

Peritoneale dialyse gerelateerde infecties: preventie, diagnostiek en behandeling

NFN-richtlijn 2020

Gebaseerd op

“ISPD Peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment” en

“ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 update”

(<https://ispd.org/ispd-guidelines/>)

Auteurs:

W.M. Michels, internist-nefroloog, epidemioloog, LUMC

A.C. Abrahams, internist-nefroloog, UMCU

C.E. Douma, internist-nefroloog, Spaarne Gasthuis

W. Smit, internist-nefroloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis

D.J. Hetem, arts-microbioloog, MC Haaglanden

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat in een individueel geval deze aanbevelingen niet van toepassing zijn. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts te beoordelen of de richtlijn in de praktijk toepasbaar is. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van een goede zorg voor de patiënt, van een richtlijn moet worden afgeweken.

Inhoudsopgave

Inleiding	blz 4
1. Definities en terminologie	blz 5
A. Huidpoortinfecties	
B. Kolonisatie van de huidpoort	
C. Tunnelinfectie	
D. Peritoneale dialyse gerelateerde peritonitis	
Tabel 1. Terminologie van peritonitis	
2. Rapporteren van peritoneale dialyse gerelateerde infecties	blz 7
A. Huidpoortinfecties	
B. PD-gerelateerde peritonitis	
3. Preventie van PD-gerelateerde infecties	blz 8
Tabel 2. Potentieel modificeerbare risicofactoren voor peritonitis	
A. Antibiotica rondom PD-katheterplaatsing	
B. Huidpoortverzorging en nasaal dragerschap <i>Staphylococcus aureus</i>	
Tabel 3. Antibiotische strategieën ter preventie van PD-katheterinfecties	
C. Training	
Tabel 4. Indicatie opfriscursus	
D. Preventie van infecties vanuit de tractus digestivus en gynaecologische bronnen	
E. Tandheelkundige ingrepen	
F. Secundaire preventie	
G. Accidentele disconnectie	
H. In de ISPD-guideline benoemde maatregelen zonder aangetoonde reductie op voorkomen van PD-gerelateerde infecties	
4. Huidpoort- en tunnelinfecties	blz 15
A. Diagnostiek	
B. Initiële behandeling	
C. Vervolgbehandeling	
D. Verwijderen en opnieuw plaatsen PD-katheter	
5. Peritonitis	blz 18
A. Diagnostiek	18
Tabel 5. Differentiaaldiagnose van troebel dialysaat	
Tabel 6. Mogelijke oorzaken van peritonitis	
B. Initiële behandeling	20
C. Vervolgbehandeling	20
I. Peritonitis met gram positieve micro-organismen	21
Figuur 1. Behandelingschema i.g.v. peritonitis met een enkel gram positief micro-organisme	21
II. Peritonitis met gram negatieve micro-organismen	24
Figuur 2. Behandelingschema i.g.v. peritonitis met een enkel gram negatief micro-organisme	24

III. Peritonitis op basis van meerdere verwekkers	25
IV. Fungale peritonitis	26
V. Tuberculeuze peritonitis	27
VI. Non-tuberculeuze mycobacteriële peritonitis	28
VII. Kweek-negatieve peritonitis	28

Tabel 7. Vervolgbehandeling van een kweek-negatieve peritonitis

6. Bijlagen	blz 31
Bijlage 1. Adviezen voor dosering van orale antibiotica bij PD-katheter-gerelateerde infecties	31
Bijlage 2. Adviezen voor intraperitoneale dosering van antibiotica voor behandeling van peritonitis	32
Bijlage 3. Adviezen voor systemische dosering van antibiotica voor behandeling van peritonitis	34
Bijlage 4. Onderzochte antibioticacombinaties in PD-vloeistof met houdbaarheid	35
Referenties	blz 36

Inleiding

Deze richtlijn “*Peritoneale dialyse gerelateerde infecties; preventie, diagnostiek en behandeling*” vervangt de NFN-richtlijn met dezelfde titel uit 2012.

De nieuwe richtlijn is gebaseerd op 2 publicaties van de ISPD, te weten “ISPD Peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment” en “ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 update”. De aanbevelingen uit deze publicaties zijn letterlijk overgenomen, schuingedrukt weergegeven aan het begin van elk hoofdstuk. Ook het niveau van de aanbeveling is weergegeven, door de ISPD geassocieerd volgens het “Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE)” systeem (Atkins 2004).

Elke aanbeveling is geassocieerd als

niveau 1 (“wij bevelen aan”),
niveau 2 (“wij suggereren”) of
(“niet geassocieerd”).

De kwaliteit van het ondersteunende bewijs is geassocieerd als A (hoge kwaliteit), B (gemiddelde kwaliteit), C (lage kwaliteit) of D (zeer lage kwaliteit).

Voor uitgebreide onderbouwing van de aanbevelingen van de ISPD wordt verwezen naar de originele documenten, gepubliceerd in *Peritoneal Dialysis International* (Li 2016, resp Szeto 2017), en naar de website <https://ispd.org/ispd-guidelines/>.

Een werkgroep van de richtlijnencommissie van de NFN heeft beide ISPD-publicaties gecombineerd met de meest recente literatuur, om dit samen te vertalen naar één voor de Nederlandse situatie praktische richtlijn. Waar nodig heeft de werkgroep commentaar of aanvullingen gegeven, gericht op de praktijk in Nederland.

De adviezen van de werkgroep zijn omkaderd weergegeven.

Samenstelling van de werkgroep:

W.M. Michels, internist-nefroloog, epidemioloog B, LUMC, Leiden

A.C. Abrahams, internist-nefroloog. UMCU, Utrecht

C.E. Douma, internist-nefroloog, Spaarne Gasthuis, Hoofddorp; lid richtlijnencommissie NFN

W. Smit, internist-nefroloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch.

D.J. Hetem, arts-microbioloog, MC Haaglanden, 's Gravenhage; namens de Ned Ver voor Med. Microbiologie

Geen van de auteurs heeft relevante belangenverstremeling.

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat in een individueel geval deze aanbevelingen niet van toepassing zijn. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts te beoordelen of de richtlijn in de praktijk toepasbaar is. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van een goede zorg voor de patiënt en in overleg met de patient, van een richtlijn moet worden afgeweken. De adviezen in de richtlijn dienen geïnterpreteerd te worden in het licht van de regionale situatie zoals bv. voorkomende verwekkers en resistentiepatronen.

Tot slot wijst de werkgroep op de richtlijn “Huidpoortverzorging van de peritoneale dialyse katheter” van de V&VN Dialyse en Nefrologie, welke beschikbaar is op de website <https://dialyse.venvn.nl/Special-Interest-Groups-/PD>. De richtlijnen zijn op elkaar afgestemd.

1. Definities en terminologie

A. Huidpoortinfectie

ISPD: "We suggest that exit-site infection is defined as the presence of purulent discharge, with or without erythema of the catheter-epidermal interface (not graded)"

Definitie richtlijnwerkgroep

Er is sprake van een huidpoortinfectie bij aanwezigheid van purulente uitvloed op de overgang PD-katheter en huid, al dan niet in combinatie met erytheem van de huid.

B. Kolonisatie van de huidpoort

Er is sprake van kolonisatie van de huidpoort bij een positieve kweek van de huidpoort zonder klinische aanwijzing voor infectie (rubor, dolor, calor, tumor) op basis van het aspect van de huidpoort.

C. Tunnelinfectie

ISPD: "We suggest that tunnel infection is defined as the presence of clinical inflammation or ultrasonographic evidence of collection along the catheter tunnel (not graded)"

Definitie richtlijnwerkgroep

Er is sprake van een tunnelinfectie bij de combinatie van erytheem, oedeem, induratie en/of pijn over het tunneltraject.

D. Peritoneale dialyse (PD) gerelateerde peritonitis (1C)

ISPD: "We recommend that peritonitis always be diagnosed when at least 2 of the following are present:

- 1) *Clinical features consistent with peritonitis, i.e. abdominal pain and/or cloudy dialysis effluent;*
- 2) *Dialysis effluent white cell count > 100/ μ L or > 0.1 x 10⁹ /L (after a dwell time of at least 2 hours), with > 50% polymorphonuclear;*
- 3) *Positive dialysis effluent culture".*

Definitie richtlijnwerkgroep

Er is sprake van een peritonitis bij aanwezigheid van minimaal 2 van de volgende criteria:

- 1) **Kliniek van een peritonitis; buikpijn en/of troebel dialysaat;**
- 2) **> 0.1 x 10⁹ /L (>100/ μ L) leukocyten in het dialysaat, na een minimale verblijfsduur van 2 uur;**
- 3) **Positieve dialysaatkweek.**

Het criterium van polymorfonucleaire cellen dat in de ISPD-richtlijn wordt genoemd, is alleen relevant indien er minder dan 0.1 x 10⁹ /L leukocyten aanwezig zijn in het dialysaat, bijvoorbeeld bij een te korte verblijfsduur. Indien in dat geval >50% van de cellen polymorfonucleair is, kan dit toch beschouwd worden als een aanwijzing voor een peritonitis of wordt aan dit criterium voldaan.

Tabel 1. Terminology for peritonitis

<i>Recurrent</i>	<i>An episode that occurs within 4 weeks of completion of therapy of a prior episode but with a different organism</i>
<i>Relapsing</i>	<i>An episode that occurs within 4 weeks of completion of therapy of a prior episode with the same organism or one sterile episode</i>
<i>Repeat</i>	<i>An episode that occurs more than 4 weeks after completion of therapy of a prior episode with the same organism</i>
<i>Refractair</i>	<i>Failure of effluent to clear after 5 days of appropriate antibiotics</i>
<i>Catheter-related</i>	<i>Peritonitis in conjunction with an exit-site or tunnel infection with the same organism or one site sterile.</i>

Uit: ISPD peritonitis recommendations 2016 update (Li 2016)

Commentaar richtlijnwerkgroep

Om te kunnen spreken van een refractaire peritonitis, dienen niet-infectieuze oorzaken van troebel dialysaat te zijn uitgesloten en/of dient er sprake te zijn van een positieve dialysaatkweek.

2. Rapporteren van PD-gerelateerde infecties

A. Huidpoortinfecties

ISPD: "We recommend that every program should monitor, at least on a yearly basis, the incidence of catheter-related infections (1C)"(Borg 2003, Diaz-Buxo 1998)

"We suggest that the rate of catheter-related infection should be presented as number of episodes per year (not graded)

B. PD-gerelateerde peritonitis

ISPD: "We recommend that every program should monitor, at least on a yearly basis, the incidence of peritonitis (1C)"(Borg 2003, Diaz-Buxo 1998, Cho 2014)

"We recommend that the parameters monitored should include the overall peritonitis rate, peritonitis rates of specific organisms, the percentage of patients per year who are peritonitis-free, and the antimicrobial susceptibilities of the infecting organisms (1C)"

"We suggest that peritonitis rate should be standardly reported as number of episodes per patient-year (not graded)"

"We suggest that organism-specific peritonitis rates should be reported as absolute rates, i.e. as number of episodes per year (not graded)"

"We suggest that sampling of culture methods be reviewed and improved if more than 15% of peritonitis episodes are culture negative (2C)"

Adviezen richtlijnwerkgroep

- **Elk centrum moet tenminste jaarlijks het volgende registreren**
 - 1) **het aantal peritonitiden, huidpoort- en tunnelinfecties per patiëntjaar en per verwekker**
 - 2) **de veroorzakende organismen en de antibiotische gevoeligheid van deze verwekkers**
 - 3) **het aantal patiënten zonder peritonitis, uitgedrukt in het percentage van het totale aantal patiënten dat met PD is behandeld in een bepaald jaar**
- **Wij adviseren jaarlijks bovenstaande bevindingen multidisciplinair te bespreken in het eigen centrum (nefrologen, verpleegkundigen, chirurgen/radiologen betrokken bij de katheterimplantatie, medisch microbiologen, eventueel maatschappelijk werkers en diëtisten) en ze te vergelijken met de resultaten van de 3 tot 5 jaar daarvoor, met als doel de kwaliteit van zorg te verbeteren.**

- Een "relapsing" peritonitis dient niet als aparte episode te worden geteld maar dient te worden gezien als onderdeel/uitkomst van de voorgaande peritonitis. Daarom dient deze totale periode als 1 peritonitisepisode te worden geteld.
- Er dient onderscheid te worden gemaakt in PD-gerelateerde infecties die optreden voor het starten van de training en na het starten van de training. Dit is omdat infecties optredend voor het starten van de training feitelijk nog geen gevolg zijn van de peritoneale dialyse, maar alleen van de PD-katheterplaatsing.
- Het heeft de voorkeur het aantal infecties te registreren als het aantal episoden per patiëntjaar behandeld met PD (patiëntjaren blootgesteld aan het risico).
- Er dient te worden gestreefd naar minder dan 0.5 peritonitiden per patiëntjaar behandeld met PD.

3. Preventie van PD-gerelateerde infecties

Voor een succesvol PD-programma is preventie van PD-gerelateerde infecties van groot belang.

Hieronder bespreken we de belangrijkste maatregelen en hun effectiviteit, waar mogelijk ondersteund door literatuur.

Tabel 2 is grotendeels overgenomen uit een artikel van Cho *et al.* (en aangevuld met data uit Uiterwijk 2020) en geeft een overzicht van potentieel modificeerbare risicofactoren (Cho 2014). De meest relevante factoren worden besproken in combinatie met de bijpassende maatregelen. Voor de overige factoren worden geen adviezen gegeven vanwege gebrek aan bewijs.

Tabel 2. Potentieel modificeerbare risicofactoren voor peritonitis

Sociale en omgevingsfactoren

- Roken
- Contact met huisdieren
- Geografische afstand tot dialysecentrum
- Algemene hygiëne in huis

Medisch

- Obstipatie of diarree
- Hypokaliëmie
- Obesitas
- Depressie
- Hypoalbuminemie
- Geen vitamine D-suppletie
- Invasieve procedures (bijv. colonoscopie, gynaecologische procedures, cystoscopie, met name bij afname bipten)
- Slechte glucoseregulatie bij diabetes mellitus
- Tandheelkundige ingrepen
- Blootstelling aan hoge glucoseconcentraties

Dialyse-gerelateerd

- Eerder hemodialyse
- PD niet de primaire keuze van de patiënt
- Trainingsproblemen

Infectie-gerelateerd

- Nasaal dragerschap *Staphylococcus aureus*
 - Eerdere huidpoortinfectie
 - Gebruik immuunsuppressie
-

A. Antibiotica rondom PD-katheterplaatsing

ISPD: "We recommend that systemic prophylactic antibiotics be administered immediately prior to catheter insertion (1A)" (Figueireido 2010, Strippoli 2004, Wikdahl 1997, Lye 1992, Bennet-Jones 1988)

Adviezen richtlijnwerkgroep

- De richtlijnwerkgroep adviseert profylactisch antibiotica rondom PD-katheterplaatsing, met een voorkeur voor cefazoline (1 gram intraveneus).
- De ISPD-richtlijn geeft geen advies ten aanzien van antibiotische profylaxe bij revisie van de PD-katheter. Wij adviseren in dat geval wel antibiotische profylaxe te geven, in lijn met bovenstaand advies.

Een recente Cochrane review op basis van 4 gerandomiseerde studies laat zien dat pre- of perioperatieve antibiotische profylaxe het risico op vroege peritonitis (binnen een maand) kan verlagen, maar geen effect heeft op het aantal huidpoort- of tunnelinfecties (Campbell 2017). Het verlagen van het aantal peritonitiden werd aangetoond in 1 studie en wel voor vancomycine (vergeleken met placebo en vergeleken met cefazoline) (Gadallah 2000). Het betreft echter een Amerikaanse studie waarvan het de vraag is in hoeverre die toepasbaar is op de Nederlandse praktijk. Dit gunstige effect van vancomycine boven cefazoline wordt toegeschreven aan de langere werkingsduur van vancomycine bij dialysepatiënten. Op basis van deze laatste studie zou men vancomycine kunnen overwegen. Vancomycine heeft echter naast het risico van resistentie het nadeel dat het langzaam moet worden toegediend ter voorkoming van het 'red man' syndroom. Cefazoline heeft dit nadeel niet en derhalve wordt het vaak gebruikt als preoperatieve profylaxe bij abdominale chirurgie. Omdat cefazoline niet de nadelen van vancomycine kent en omdat een voordeel van vancomycine slechts in 1 Amerikaanse studie is aangetoond, heeft de richtlijnwerkgroep vanuit praktisch oogpunt een voorkeur voor cefazoline.

B. Huidpoortverzorging en nasaal dragerschap *S. aureus*

ISPD: "We recommend that the exit site be cleansed at least twice weekly and every time after a shower (1C)" (Mushahar 2016, Prowant 1993)

"We recommend daily topical application of antibiotic cream or ointment to the catheter exit site (1A)"

*"We suggest screening for nasal *S. aureus* carriage prior to PD-catheter insertion (2D)" (Perez-Fontan 1992, Mupirocin Study Group 1996, Sesso 1994)*

*"If nasal carriage of *S. aureus* is found in PD patients, we suggest treating by topical application of mupirocin (1B)" (Zimmerman 1991, Blowey 1994, Falagas 2006, Churchill 1988, Low 1980, Poole-Warren 1991, Bernardini 1996)*

Adviezen richtlijnwerkgroep

- De huidpoort dient, bij voorkeur dagelijks te worden verzorgd, bij voorkeur na douchen.
- Er dient dagelijks mupirocine te worden aangebracht op de huidpoort.
- In het geval van polyurethaankatheters dient mupirocine neus- in plaats van huidzalf te worden aangebracht op de huidpoort.
- Het is niet noodzakelijk om routinematig te screenen op *S. aureus* dragerschap voorafgaand aan PD-katheterplaatsing.
- Indien er echter voor wordt gekozen te screenen dan dient intranasaal dragerschap van *S. aureus* te worden behandeld met mupirocine in de neus (zie Tabel 3).

- Het advies van de ISPD om de huidpoort minimaal 2 maal per week te verzorgen en na een douche is gebaseerd op de klinische praktijk maar wordt niet ondersteund door vergelijkende studies (Mushahar 2016, Prowant 1993). De richtlijn van de V&VN adviseert dagelijks de huidpoort te verzorgen bij voorkeur na een douche en indien douchen niet mogelijk is dit met schone, niet-steriele gazen te doen. In afwezigheid van studies die het advies van de ISPD ondersteunen adviseert de richtlijnwerkgroep de huidpoort dagelijks te verzorgen, bij voorkeur na douchen, conform de richtlijn 'huidpoortverzorging van de peritoneale dialysekatheter' van de V&VN.
- De ISPD-richtlijnen geven geen adviezen over het verzorgen van de huidpoort tussen het plaatsen van de katheter en starten van de behandeling. Hiervoor verwijzen wij naar de richtlijn van de V&VN.
- Om het risico op *S.aureus* PD-gerelateerde infecties te verlagen zijn verschillende antibiotische strategieën mogelijk. Deze worden weergegeven in Tabel 3 (Deze tabel is niet afkomstig uit de ISPD richtlijnen) en hieronder beschreven:
 - 1) Dagelijks mupirocine op de huidpoort
 - 2) Eradicatie van nasaal dragerschap van *S. aureus* (intranasaal eens per maand 5-7 dagen bij aangetoond dragerschap met controle van rekolonisatie door een halfjaarlijkse uitstrijk van de neus)
 - 3) Een combinatie van bovenstaande 2 opties
- Op basis van de beschikbare literatuur heeft de richtlijnwerkgroep een voorkeur voor dagelijks mupirocine op de huidpoort omdat verschillende observationele en gerandomiseerde studies hebben laten zien dat mupirocine op de huidpoort het risico op *S. aureus* PD-gerelateerde infecties verlaagt.
- Nasaal dragerschap van *S. aureus* is een bekende risicofactor voor PD-gerelateerde infecties (Luzar 1990). Daarnaast is er een aantal studies (Mupirocin Study Group 1996 en Perez-Fontan 1993) en ervaringen die de keuze voor opties 2 en 3 rechtvaardigen, derhalve kan hier ook voor gekozen worden. Zolang er maar sprake is van een duidelijke strategie. Er is echter geen literatuur die aantoont wat het beste moment is om opnieuw te screenen na eradicatie of wanneer eerder negatief geteste patiënten opnieuw gescreend zouden moeten worden. De richtlijnwerkgroep suggereert bij het gebruik van schema 2 of 3 halfjaarlijks een neusuitstrijk te maken en alleen te behandelen bij aangetoond dragerschap. Dit zou dan moeten starten voor de implantatie van de PD-katheter.
- De ISPD-richtlijn "ISPD Peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment" formuleert een specifieke aanbeveling om alle patiënten vooraf aan PD-katheterplaatsing te screenen op *S. aureus* dragerschap. Dit advies wordt echter niet ondersteund door wetenschappelijk bewijs, zoals ook wordt besproken in de ISPD-richtlijn "ISPD peritonitis recommendations: 2016 an update on prevention and treatment" die stelt dat: "no data exist on the effectiveness of routine screening and eradication of *Staphylococcus aureus* nasal carriage before catheter insertion (e.g. by intranasal mupirocin)" (Li 2016). Daarom stelt de richtlijnwerkgroep dat screening op of eradicatie van nasaal dragerschap van *S. aureus* niet standaard bij elke patiënt hoeft te worden uitgevoerd; alleen als gekozen wordt voor optie 2 of 3 zoals hierboven beschreven.
- Ethyleenglycol-bevattende zalf (zoals mupirocine huidzalf) kan polyurethaan katheters aantasten (Riu NDT 1998). De meeste centra gebruiken tegenwoordig siliconenkatheters (die geen polyurethaan bevatten).

Tabel 3. Antibiotische strategieën ter preventie van PD-katheterinfecties

<i>Strategie</i>	<i>Commentaar</i>
<p>Mupirocine (neus)zalf 2% (20 mg/g) dagelijks aanbrengen op de huidpoort bij alle patiënten</p> <p>En/of dagelijks intranasaal gedurende 5-7 dagen bij dragers van <i>S. aureus</i></p>	<p>Voorkeur van de werkgroep (zie boven) behalve bij bewezen dragerschap met mupirocine resistente <i>S. aureus</i> of bij kolonisatie met <i>Pseudomonas</i>.</p> <p>Wisselende effectiviteit in vergelijking met dagelijks applicatie van mupirocine op de huidpoort (Perez-Fontan 1993, Mupirocin Study Group 1996) Om <i>S. aureus</i> dragerschap aan te tonen dient half jaarlijks getest te worden middels neuskweken; Kan logistieke uitdaging zijn; Duur door frequente kweken.</p>
<p>Gentamicine crème 0.1% (1mg/g) Dagelijks op de huidpoort bij alle patiënten</p>	<p>Geassocieerd met minder huidpoortinfecties met gram negatieve micro-organismen in vergelijking met mupirocine (Tsai 2018); Even effectief als mupirocine in voorkomen van peritonitis en gram positieve huidpoortinfecties (Tsai 2018); Moet echter speciaal gemaakt worden door centrale bereidingsapotheek en is hierdoor duur; Levertijd minimaal 2 dagen; Na bereiding slechts 1 maand houdbaar; Kans op resistentievorming; Kans op allergische reacties.</p>
<p>Tobramycine oogzalf 0.3% (3mg/g) Dagelijks op de huidpoort bij alle patiënten</p>	<p>Theoretisch even effectief als gentamicine, echter niet onderzocht; Makkelijker verkrijgbaar dan gentamicine crème; Goedkoper dan gentamicine crème; Voorkeur bij bewezen dragerschap met mupirocine resistente <i>S. aureus</i> of bij kolonisatie met <i>Pseudomonas</i>; Kans op resistentievorming.</p>
<p>Fusidinezuur zalf 2% (20 mg/g) Dagelijks op de huidpoort bij alle patiënten</p>	<p>In 1 studie even effectief gebleken als mupirocine (Danguilan 2003); Bevat butylhydroxytolueen en wolvet, hierbij kans op allergische reacties; Kans op resistentievorming.</p>
<p>Fusidinezuur hydrofiele crème 2% (20 mg/g) Dagelijks op de huidpoort bij alle patiënten</p>	<p>Dunner dan fusidinezuur zalf; Alternatief voor fusidinezuur zalf in geval van wolvet allergie; Bevat butylhydroxyanisol, hierbij kans op allergische reacties; Kans op resistentievorming.</p>
<p>Chloorhexidine crème 1% (10 mg/g) Dagelijks op de huidpoort bij alle patiënten</p>	<p>In 1 studie onderzocht (Htay 2017); mogelijk meer huidpoortinfecties in vergelijking met mupirocine maar geen verschil in voorkomen van peritonitis.</p>

De vetgedrukte tekst geeft de voorkeur van de richtlijnwerkgroep weer. Ten aanzien van de overige strategieën is er geen rangorde.

C. Training

ISPD: "We recommend that the latest ISPD recommendations for teaching PD patients and their caregivers be followed (1C)"

"We recommend that PD training be conducted by nursing staff with the appropriate qualifications and experience (1C)"

Adviezen richtlijnwerkgroep

- De door de ISPD aanbevolen handleiding biedt een fraai startpunt om de PD-training per centrum op te zetten.
- Het inzetten van bevoegd en bekwaam personeel behoeft ons inziens geen verdere toelichting, aangezien deze kwalificatie van toepassing is op al het medisch handelen.
- De ISPD-richtlijn heeft een tabel met indicaties voor een opfriscursus; deze hebben wij hieronder opgenomen als tabel 4.

Tabel 4. Indicaties opfriscursus

- Na lange ziekenhuisopname
- Na peritonitis en/of PD-katheterinfectie
- Na verandering in vaardigheid, visus of cognitie
- Na verandering leverancier PD-vloeistof of type connectie
- Na tijdelijke onderbreking PD (bijv. na periode hemodialyse)

D. Preventie van infecties vanuit de tractus digestivus en gynaecologische bronnen

ISPD: "We suggest antibiotic prophylaxis prior to colonoscopy (2C) and invasive gynaecologic procedures (2D)"

Advies richtlijnwerkgroep

- De werkgroep suggereert om antibiotische profylaxe toe te dienen voorafgaand aan colonoscopie en invasieve gynaecologische procedures en de procedure uit te voeren met een lege buik.
- Een regime dat gebruikt kan worden bestaat uit oraal amoxicilline/clavulaanzuur (3dd 625mg in de 24 uur rondom de procedure). Een alternatief is intraveneus cefazoline (1 gram 30 minuten tot 1 uur voor de procedure) in combinatie met oraal metronidazol (1 gram voor de procedure en 2 maal 500mg na de procedure a 8 uur).

- De richtlijn baseert bovenstaand advies op 2 observationele studies (Yip 2007, Wu 2013).
- Een recente gerandomiseerde studie laat geen positief effect zien van intraperitoneale toediening van antibiotica (ceftazidim) (Al-Hwiesh 2017). Omdat dit echter een kleine, ongeblindeerde studie betreft, acht de werkgroep deze laatste trial van onvoldoende kwaliteit om het advies van de ISPD te verwerpen.
- In de oude ISPD-richtlijn wordt het advies gegeven de buik leeg te laten tijdens de procedure (Piraino 2011). In de nieuwe richtlijn wordt hier geen informatie over gegeven. Er zijn geen vergelijkende studies hieromtrent, alleen een review waarin wordt gesuggereerd dat het infectierisico hiermee verlaagd kan worden (Chaudhry 2019). Omdat het tevens praktischer lijkt een scopie te doen met een lege buik handhaaft de richtlijnwerkgroep het advies de buik leeg te laten tijdens de procedure op basis van expert opinion.

- De ISPD-richtlijn geeft geen advies over antibiotische profylaxe rondom cystoscopieën. Een van de 2 observationele studies die eerder werden genoemd bevat ook 5 casus van patiënten die allemaal antibiotische profylaxe kregen wegens een cystoscopie, geen van allen kreeg een peritonitis (Wu 2013). Er zijn geen vergelijkende studies. Derhalve adviseert de richtlijnwerkgroep geen standaard antibiotische profylaxe te geven maar dit over te laten aan de uroloog die het onderzoek uitvoert.

E. Tandheelkundige ingrepen

ISPD: "Transient bacteremia is common after dental procedures and may lead to peritonitis. Prophylactic antibiotics (e.g. single oral dose of amoxicillin) before extensive dental procedures may be reasonable."

Advies richtlijnwerkgroep

De richtlijnwerkgroep suggereert profylaxe te overwegen bij grote tandheelkundige ingrepen waarbij een bacteriëmie verwacht kan worden, bijvoorbeeld amoxicilline eenmalig 3 gram of clindamycine eenmalig 600mg, beide 1 uur voor de procedure.

Bovenstaande suggestie is gebaseerd op 2 observationele studies die in totaal 4 casus beschrijven van een *S. viridans* peritonitis na een tandheelkundige ingreep zonder profylaxe (Shukla 2006, Levy 1990). Gezien het beperkte wetenschappelijke bewijs beperken wij ons tot bovenstaande suggestie op basis van expert opinion (Chaudhry 2019).

F. Secundaire preventie

ISPD: "We recommend anti-fungal prophylaxis when PD patients receive antibiotic courses to prevent fungal peritonitis" (1B) (Strippoli 2004, Lo 1996, Restrepo 2010, Davenport 2011, Lopes 2013, Kumar 2014)

Advies richtlijnwerkgroep

De richtlijnwerkgroep suggereert laagdrempelig antifungale therapie te overwegen bij gebruik van antibiotica > 1 week. Een regime dat gebruikt kan worden is nystatine oraal bij antibiotische behandelingen die meer dan een week duren (4dd5ml, 100.000 IE/ml voor de duur van de antibiotische behandeling).

De ISPD baseert dit advies op 2 gerandomiseerde studies die een afname van (antibiotica-gerelateerde) fungale peritonitiden laten zien door het gebruik van antifungale profylaxe in de vorm van nystatine dan wel fluconazol oraal (Lo 1996, Restrepo 2010).

Beide studies hebben beperkingen met name door de kleine absolute aantallen. Derhalve acht de werkgroep deze studies niet sterk genoeg voor een aanbeveling zoals in de ISPD-richtlijn. Omdat nystatine echter weinig bijwerkingen heeft en omdat hiermee een ernstige peritonitis met verlies van de PD-katheter kan worden voorkomen, suggereren wij antifungale therapie laagdrempelig te overwegen bij gebruik van antibiotica ongeacht de indicatie.

G. Accidentele disconnectie

ISPD: Prophylactic antibiotics are usually recommended after wet contamination, i.e. if the dialysis fluid is infused after contamination or if the catheter administration set was open for an extended period (Piraino 2011).

Advies richtlijnwerkgroep

In geval van een accidentele disconnectie dient antibiotische profylaxe overwogen te worden indien er een grote kans is op een peritonitis. Mogelijke antibiotische regimes (na afname van kweken) zijn:

- **intraperitoneaal eenmalig vancomycine 1 gram/L of cefazoline 500mg/L (met een minimale verblijfsduur van 6 uur).**
- **Indien kweek negatief blijft, kan een expectatief beleid worden gevoerd. Bij een positieve kweek is het verdere beleid conform het beleid bij een peritonitis met positieve kweek en afhankelijk van de verwekker.**

De ISPD-richtlijnen geven geen concreet advies over wat te doen bij accidentele (niet-steriele) disconnectie zoals het loslaten van het dopje, of het verlengstuk van de katheter, niet-steriel werken of een gaatje in de PD-katheter. De ISPD-richtlijn adviseert antibiotica toe te dienen als de PD-katheter voor 'een bepaalde tijd' geopend is geweest (Li 2016). Dit advies is, bij het ontbreken van wetenschappelijk onderzoek, gebaseerd op opinie en is niet erg concreet. In een eerdere richtlijn wordt geadviseerd met name behandeling te overwegen indien na contaminatie ook een infusie van PD-vloeistof heeft plaatsgevonden (Piraino 2011). Bij het ontbreken van wetenschappelijk bewijs blijft het aldus de inschatting van de clinicus in hoeverre er een risico is op het ontwikkelen van een peritonitis als gevolg van de contaminatie. Derhalve adviseren wij profylaxe te overwegen.

H. In de ISPD-guideline genoemde maatregelen zonder aangetoonde reductie op voorkomen van PD-gerelateerde infecties

ISPD: "No technique of catheter placement has been demonstrated to be superior to another for the prevention of catheter-related infections (not graded)"

"No particular catheter design has been demonstrated to be superior to another for the prevention of catheter-related infections (not graded)"

"We suggest that no cleansing agent has been shown to be superior with respect to preventing catheter-related infections (2B)"

4. Huidpoort- en tunnelinfecties

A. Diagnostiek

Advies richtlijnwerkgroep

Een echo van het tunneltraject dient overwogen te worden bij kliniek van een tunnelinfectie of bij 'relapsing peritonitis' zonder andere verklaring.

- Voor de definities van huidpoort- en tunnelinfecties zie hoofdstuk 1.
- *Roodheid* rondom de katheter zonder purulente uitvloed is soms een vroeg teken van infectie (waarvoor intensievere huidpoortverzorging wordt geadviseerd), maar kan ook een eenvoudige huidreactie zijn, bijvoorbeeld na een recent geplaatste PD-katheter of na trauma/irritatie van de katheter. In dat geval is fixatie van de katheter meestal voldoende.
- Een *tunnelinfectie* treedt meestal op in aanwezigheid van een huidpoortinfectie, maar kan in zeldzame gevallen alleen voorkomen.
- Een *positieve kweek* in combinatie met een normaal ogende huidpoort wijst op kolonisatie en dit behoeft geen behandeling.
- De ISPD-richtlijn geeft een tabel met indicaties voor een echo van het tunneltraject.

B. Initiële behandeling

*ISPD: "We recommend empiric oral antibiotic treatment of exit-site infections with appropriate S. aureus cover such as a penicillinase-resistant penicillin (e.g. dicloxacilline or flucloxacillin) or first-generation cephalosporin, unless the patient has had a prior history of infection or colonization with methicillin-resistant S. aureus (MRSA) or Pseudomonas species (in these cases they should receive a glycopeptide or clindamycin, or appropriate anti-pseudomonal antibiotic, respectively) (1C).
"We recommend that exit sites be cleansed at least daily during exit-site infection (1C)"*

Adviezen richtlijnwerkgroep

- **Behandeling van een huidpoortinfectie dient bij voorkeur oraal te geschieden.**
- **Empirische behandeling dient mede gericht te zijn tegen *S. aureus* en afgestemd te zijn op eerdere kweken van de individuele patiënt.**
- **Voor het starten van antibiotica dient een kweek te worden afgenomen van de geïnfecteerde huidpoort.**
- **Een regime dat gebruikt kan worden als empirische behandeling is oraal cefalexine (1 a 2 dd 500mg) of clindamycine (3 dd 300-450mg).**

Om het beloop van de infectie te monitoren is het verstandig foto's te maken die kunnen worden opgeslagen in het digitale dossier (Schaefer 1999).

C. Vervolgbehandeling

*ISPD: "We recommend that exit-site infections, except episodes caused by Pseudomonas species, be treated with at least 2 weeks of effective antibiotics (1C)"
"We recommend that exit-site infections caused by Pseudomonas species and any tunnel infection be treated with at least 3 weeks of effective antibiotics (1C)"*

Adviezen richtlijnwerkgroep

- De vervolghandeling dient te worden afgestemd op de reactie op de initiële therapie en kweken met resistentiepatroon.
- Een *huidpoortinfectie* dient te worden behandeld tot de huidpoort er normaal uitziet met een minimum van 2 weken (met adequate antibiotica). In het geval van een infectie met Pseudomonaden is dit 3 weken.
- Een *tunnelinfectie* dient 3 weken te worden behandeld (met adequate antibiotica).
- Bij een negatieve kweek en onvoldoende verbetering van de kliniek dienen atypische of moeilijk te kweken verwekkers te worden overwogen zoals *Corynebacterium* en non-tuberculeuze *Mycobacterium*. Indien *Corynebacterium* wordt overwogen (bijvoorbeeld op basis van eerdere kweken), kan het verstandig zijn het antibiotisch regime hierop aan te passen, zoals naar doxycycline oraal of vancomycine intraperitoneaal. Bij verdenking op non-tuberculeuze *Mycobacterium* dienen in overleg met de medisch microbioloog gerichte kweken afgenomen te worden.

Doseringsadviezen voor antibiotische opties bij huidpoort- en tunnelinfecties zijn te vinden in bijlage 1.

D. Verwijderen en opnieuw plaatsen van PD-katheter

ISPD: "We recommend simultaneous removal and insertion of the dialysis catheter with a new exit site under antibiotic coverage in PD patients with refractory exit-site or tunnel infection without peritonitis, defined as failure to respond after 3 weeks of effective antibiotic therapy (1C)"

"We suggest removal of the dialysis catheter in PD patients with exit-site infections that progress to, or occur simultaneously with, peritonitis (2C)"

"We suggest that, for patients who have undergone dialysis catheter removal for simultaneous exit-site infection or tunnel infection and peritonitis, any reinsertion of a PD catheter be performed at least 2 weeks after catheter removal and complete resolution of peritoneal symptoms (2D)"

Adviezen richtlijnwerkgroep

- Indien een PD-gerelateerde infectie niet onder controle komt en de huidpoort of tunnel mede dan wel primair geïnfecteerd is, moet overwogen worden de katheter te verwijderen.
- Een huidpoortinfectie die na 3 weken adequate therapie niet onder controle komt dient als refractair te worden beschouwd waarbij de PD-katheter verwijderd dient te worden.
- De richtlijnwerkgroep geeft hieronder behandelsuggesties voor een aantal klinische situaties.

- Ten aanzien van het verwijderen en opnieuw plaatsen van PD-katheters zijn geen goede (gerandomiseerde) studies beschikbaar.
- Ten aanzien van het verwijderen en plaatsen van een nieuwe katheter op een andere plek onder antibioticaprofylaxe is helaas geen goede literatuur beschikbaar. Derhalve geeft de richtlijnwerkgroep geen aanbevelingen, maar slechts behandelsuggesties voor de onderstaande klinische situaties:

1. *Refractaire huidpoort- en/of tunnelinfectie zonder peritonitis:*
Continueer antibiotische behandeling, verwijder PD-katheter en plaats een nieuwe katheter op een andere plaats in één sessie.

2. *Refractaire huidpoort- en/of tunnelinfectie met peritonitis:*
Behandel peritonitis. Indien deze adequaat behandeld is (op basis van kliniek, leukocyten in dialysaat $< 0.1 \times 10^9/L$ en kweek-negatief PD vloeistof), verwijder PD-katheter en plaats een nieuwe katheter op een andere plaats. Dit kan in één sessie plaatsvinden onder antibiotische behandeling.
3. *Refractaire huidpoort- en/of tunnelinfectie met refractaire peritonitis:*
Verwijder PD-katheter. Continueer antibiotische behandeling. Plaats nieuwe PD-katheter op later moment als huidpoort, tunnel en peritonitis volledig zijn genezen.

5. Peritonitis

A. Diagnostiek

ISPD: "We recommend that PD patients presenting with cloudy effluent be presumed to have peritonitis and treated as such until the diagnosis can be confirmed or excluded (1C)"

"We recommend that PD effluent be tested for cell count, differential, gram stain, and culture whenever peritonitis is suspected (1C)"

"We recommend that the blood-culture bottle be the preferred technique for bacterial culture of PD-effluent (1C)"

Adviezen richtlijnwerkgroep

- **Indien een infectieuze peritonitis wordt overwogen, dient vervolgens een evaluatie plaats te vinden naar de oorzaak hiervan om te beoordelen of de empirische therapie ook in deze casus de beste keuze is. Tevens dient op indicatie beeldvorming te worden overwogen (bijvoorbeeld bij verdenking cholecystitis, appendicitis). (Tabel 6)**
 - **Voor een kweek dient het dialysaat in bloedkweekflesjes te worden aangeleverd.**
 - **Het inzetten van een grampreparaat dient laagdrempelig te worden overwogen. Zeker indien er sprake is van een relapsing, refractaire of recente (<4 weken) kweek-negatieve peritonitis waarbij atypische verwekkers worden overwogen waaronder Candida species, aangezien in het preparaat gisten kunnen worden gezien.**
- Infectieuze peritonitis is de belangrijkste oorzaak van troebel dialysaat. Andere oorzaken die overwogen moeten worden staan in tabel 5.
 - Naast het inzetten van een leucocyten telling dient ook een grampreparaat op het dialysaat aanbeveling, omdat hiermee atypische oorzaken van peritonitiden (bijvoorbeeld fungale of non-tuberculeuze peritonitis) sneller op te sporen zijn. Derhalve adviseert de richtlijnwerkgroep om dit zeker bij relapsing, refractaire of recente kweek-negatieve peritonitiden in te zetten.
 - Hoe dialysaat voor leucocyten telling en grampreparaat aangeleverd moet worden aan de laboratoria, dient lokaal te worden afgesproken. Er dient een monster te worden ingeleverd uit een uitloopzak (1,5-2L) met PD-vloeistof die minimaal 2 uur intraperitoneaal heeft gezeten. Dit kan in het laboratorium worden bemonsterd of direct in bloedkweekflesjes worden aangeleverd.
 - Bij patiënten die zich met een lege buik presenteren dient een inloop gedaan te worden met 1L PD-vloeistof die minimaal 2 uur intraperitoneaal moet blijven zitten. Op het dialysaat kan dan vervolgens een leucocyten telling en kweek worden gedaan.
 - Voor de start van peritoneale dialyse kan er sprake zijn van troebel dialysaat zonder peritonitis. In dat geval dient bij klinische verdenking op een peritonitis (zie definitie hierboven), na de uitloop een monster te worden afgenomen conform de handelswijze bij een lege buik.

Tabel 5. Differentiaal diagnose van troebel dialysaat

- Infectieuze peritonitis
 - Infectieuze peritonitis met negatieve kweek
 - Monster afgenomen uit een lege buik
 - Fibrine
 - Endotoxine-gecontamineerd dialysaat
 - Chemische peritonitis (bijv. door medicatie of icodextrin)
 - Inflammatie van het peritoneum (bijv. door cholecystitis, appendicitis, darmischemie, vroege fase van encapsulerende peritoneale sclerose (EPS))
 - Hemoperitoneum (bijv. door kathetertrauma, cysterruptuur, retrograde menstruatie, ovulatie, EPS)
 - Eosinofiele peritonitis (bijv. door een allergische reactie)
 - Peritonitis carcinomatosa
 - Chylus
-

Tabel 6. Mogelijke oorzaken van peritonitis

Contaminatie, met name met huidflora

- Contaminatie tijdens connectie
- Verlies van afsluitkap of t.g.v. niet afklemmen
- Contaminatie via slangen
- Gaatje in slang of katheter
- Productdefecten

Katheter-gerelateerd, meestal met *Staphylococcus* species of *P. aeruginosa*

- Huidpoort- en tunnelinfectie
- Biofilmvorming op intern deel van de katheter ("relapsing" en "repeat" peritonitis)

Infectie vanuit tractus digestivus met enterale micro-organismen

- Transmurale migratie van micro-organismen door obstipatie of diarree
- Diverticulitis
- Cholecystitis
- Darmischemie
- Colitis
- Maag- of darmperforatie
- Na colonoscopie, al dan niet met poliepectomie

Bacteriëmie, vaak met *Streptococcus* en *Staphylococcus*

- Na tandheelkundige ingrepen
- Vanuit geïnfecteerd vreemd lichaam

Infectie vanuit gynaecologische bron, vaak met *Streptococcus*, *Candida*, sommige

- Gram negatieve staven
 - Peritoneale vaginale lekkage
 - Na hysteroscopie
-

B. Initiële behandeling

ISPD: "We recommend that empirical antibiotic therapy be initiated as soon as possible after appropriate microbiological specimens have been obtained (1C)"

"We recommend that empirical antibiotic regimens be center-specific and cover both gram-positive and gram-negative organisms (1C)".

Adviezen richtlijnwerkgroep

- **Het is belangrijk dat zo spoedig mogelijk gestart wordt met empirisch gekozen antibiotica gezien de potentieel ernstige gevolgen van te laat starten (relapse, katheterverwijdering, techniekfalen, overlijden), uiteraard wel altijd na afname van de onder 5A genoemde onderzoeken.**
- **Elk centrum dient een protocol te hebben voor empirische therapie afgestemd op de epidemiologie van de verwekkers en resistentiepatronen in de regio.**

- Suggesties voor een empirisch schema zijn (alles intraperitoneaal):
 - Vancomycine in combinatie met ceftazidim
 - Vancomycine in combinatie met gentamycine
 - Cefazoline
- De eerste schema's hebben het voordeel van een betere gram negatieve dekking dan met cefazoline alleen. Daarnaast dekken deze schema's ook coagulase-negatieve staphylococci en enterococci.
- Doseringsadviezen voor antibiotische opties bij peritonitis worden gegeven in bijlage 2.
- Het valt te overwegen om bij patiënten van 50 jaar en ouder het peritoneum maximaal 7 dagen rust te geven door PD tijdelijk te onderbreken en patiënten te behandelen met intraveneuze antibiotica zoals beschreven in een recent gepubliceerde Nederlandse studie (Abrahams 2017). Tijdelijke hemodialyse is meestal niet nodig als patiënten een goede natrium- en kaliumbeperking krijgen. Met dit zogenaamde MeroPerRest-protocol werden goede resultaten bereikt, met name bij patiënten die een peritonitis hadden met enterale micro-organismen (*Enterobacteriaceae* spp, anaerobe microorganismen, *Enterococcus* spp).

C. Vervolgbehandeling

Adviezen richtlijnwerkgroep

- **De vervolgbehandeling is afhankelijk van de reactie op de empirische therapie en de uitslag van de kweken. Hierbij dient ook de oorzaak van de peritonitis opnieuw geëvalueerd te worden om zo nodig de therapie hierop aan te passen.**
 - **Bij patiënten met aanzienlijke restnierfunctie (rest-GFR \geq 5 mL/min) moet de dosis van antibiotica die renaal worden uitgescheiden aangepast worden.**
 - **Er bestaan weinig data waarop doseringsadviezen gebaseerd kunnen worden voor APD-patiënten. Extrapolatie van data afkomstig van CAPD naar APD kan leiden tot significante onderdosering. Derhalve dient een tijdelijke switch naar CAPD overwogen te worden.**
- De meeste studies naar antibiotica bij dialysepatiënten zijn gedaan bij CAPD-patiënten. Patiënten met een snelle transportstatus van de peritoneale membraan en een hoge dialysaatklaring door bijvoorbeeld APD verwijderen sommige antibiotica mogelijk sneller (Mancini 2019). Aangepaste doseringen voor dergelijke patiënten

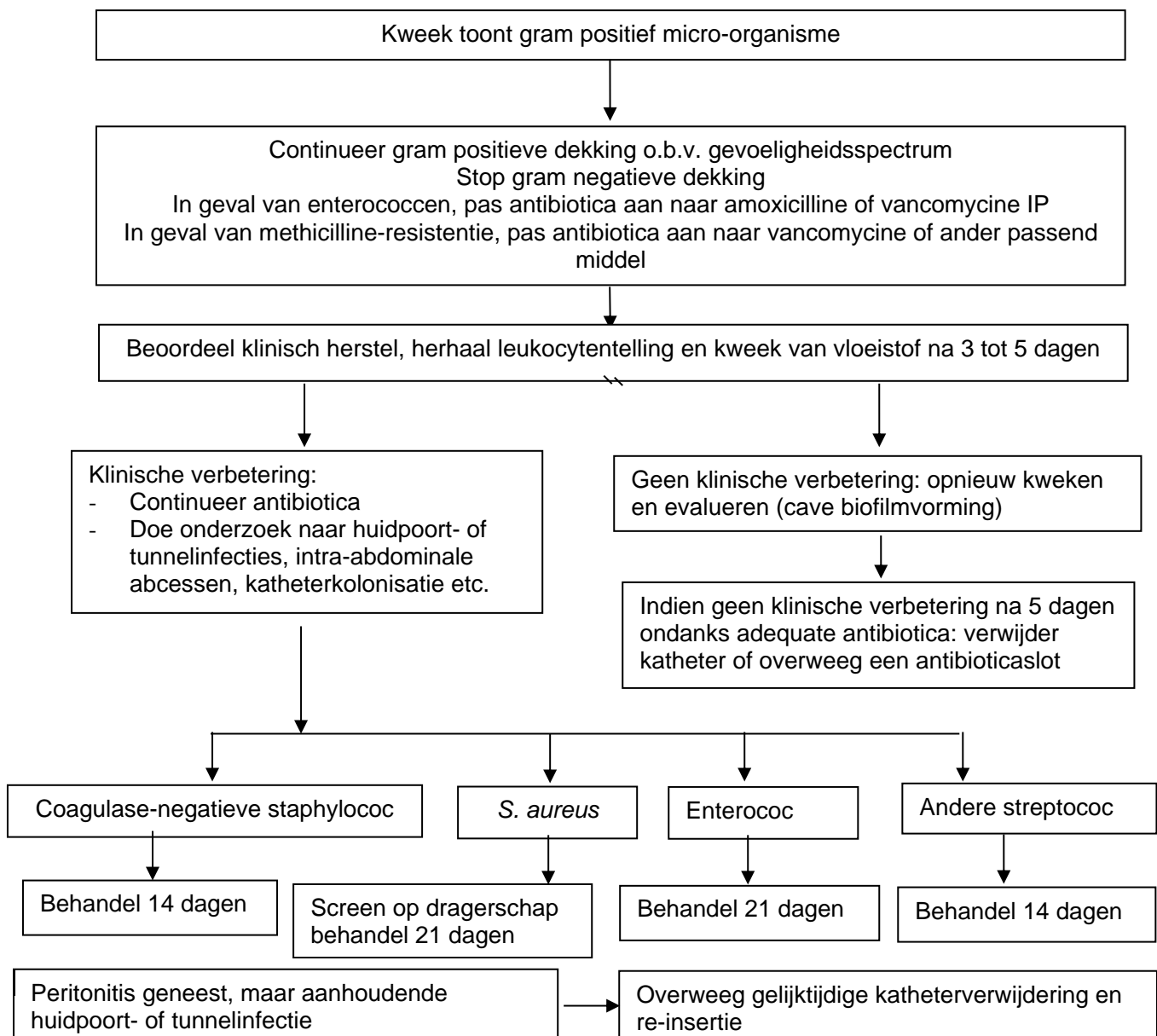
zijn niet bekend, derhalve kan worden overwogen om een hogere dosering te geven of om (tijdelijk) te switchen naar CAPD indien de infectie niet goed onder controle komt (Ruger 2011). Het effect is dat de antibiotica continu in plaats van intermitterend worden toegediend. Het doel hiervan is dat de spiegels voldoende lang boven de MIC zijn om effectief te zijn en subtherapeutische spiegels worden voorkomen. Dit is met name van belang voor vancomycine (De Fijter 2018).

- Naar analogie van de behandeling van infecties van centraal veneuze katheters, kan ook bij peritoneale dialysekatheters overwogen worden een antibioticacat toe te passen. Dit kan met name zinvol zijn bij “relapsing”, “repeated” en “refractaire” peritonitiden waarbij wordt overwogen de PD-katheter te verwijderen, omdat dit hiermee mogelijk voorkomen kan worden (Wong 2017, Arechabala 2018).

I. Peritonitis met gram positieve micro-organismen

Figuur 1 geeft een overzicht van de vervolgbehandeling van een peritonitis met gram positieve verwekker.

Figuur 1: Behandelingschema i.g.v. peritonitis met een enkel gram positief micro-organisme



1a. Coagulase-negatieve staphylococcen

ISPD: "we suggest that coagulase-negative staphylococci generally be treated with IP cephalosporins or vancomycin, according to antimicrobial susceptibility, for a period of 2 weeks (2C)".

Adviezen richtlijnwerkgroep

- **Geadviseerd wordt om 1^e generatie cefalosporinen continu te doseren in plaats van intermitterend om voldoende hoge IP-antibioticaspiegels te houden.**
- **Bij een relapse kan er sprake zijn van biofilmvorming en adviseert de werkgroep katheterverwijdering onder antibiotische dekking of als alternatief intraperitoneaal vancomycine en oraal rifampicine (600mg) te geven gedurende 21 dagen. Daarnaast de PD-katheter eenmalig opvullen met urokinase 100.000 IU in 5ml.**

Peritonitis door coagulase-negatieve staphylococcen, inclusief *S. epidermidis*, is vaak het gevolg van contaminatie door handcontact. De kliniek is over het algemeen mild. Meestal is er een snelle respons op antibiotische therapie maar het kan soms ook resulteren in relapsing peritonitis door biofilmvorming. In dat geval wordt geadviseerd om de katheter in één sessie te verwijderen en te vervangen onder antibiotische dekking (Cancarini 1994), mits de peritonitis onder controle is. Als alternatief kan worden overwogen de biofilm te behandelen met urokinase intrakatheter als lock en oraal rifampicine, alhoewel het bewijs hiervoor berust op een enkele studie (Demoulin 2009).

1b. Enterococcen

ISPD: "We suggest that enterococcal peritonitis be treated for 3 weeks with IP vancomycin (2C)"

"We suggest adding IP aminoglycoside for severe enterococcal peritonitis (2D)

"For peritonitis due to vancomycin-resistant Enterococcus (VRE), we suggest treatment for 3 weeks with IP ampicillin if the organism is susceptible or with alternative antibiotics (linezolid, quinupristin/dalfoprostin, daptomycin or teicoplanin, based on antimicrobial susceptibilities) if the organism is ampicillin-resistant (2D)".

Advies richtlijnwerkgroep

Bij peritonitiden door enterococcen dient men bedacht te zijn op intra-abdominale pathologie die mogelijk een eigen behandeling vereist (zie tabel 5), zeker wanneer er meerdere micro-organismen gekweekt worden. Geadviseerd wordt te behandelen met amoxicilline intraperitoneaal.

- Bij infecties met enterococcen worden in 50% van de gevallen meerdere micro-organismen gekweekt. Ze kunnen ernstiger verlopen. Wanneer het micro-organisme er gevoelig voor is kan het beste behandeld worden met amoxicilline intraperitoneaal (Edey 2010) (Opinie).
- Infecties met amoxicilline-resistente enterococcen (ARE) zijn een toenemend probleem maar exacte data betreffende incidentie bij PD-infecties ontbreken. Bij amoxicilline-ongevoeligheid kan vancomycine overwogen worden.
- In geval van vancomycine-resistente enterococcen kan oraal of intraveneus linezolid gegeven worden. (nota bene: linezolid geeft een risico op beenmergdepressie. Derhalve dient dit maximaal 28 dagen te worden gegeven).

1c. Streptococcen

ISPD: "We suggest that streptococcal peritonitis be treated with appropriate antibiotics, such as IP ampicillin, for 2 weeks (2C)"

Advies richtlijnwerkgroep

Peritonitis met *Streptococcus* spp. reageert meestal goed op IP antibiotica. Zowel cefazoline als vancomycine is effectief.

Streptococceïnfecties komen vaak uit de mond/ keelholte, behalve de *S. bovis*; die komt uit het colon.

1d. Staphylococcus aureus

ISPD: "we suggest that Staphylococcus aureus peritonitis be treated with effective antibiotics for 3 weeks (2C)."

Adviezen richtlijnwerkgroep

- Een kathetergerelateerde *S. aureus* peritonitis reageert meestal niet op antibiotische behandeling zonder katheterverwijdering.
- Opties om mee te starten zijn intraveneus flucloxacilline of intraperitoneaal cefazoline.
- Er wordt een behandelduur van 3 weken geadviseerd.
- Ter preventie van een relaps of recidief kan toevoeging van rifampicine per os (maximaal 1 week) overwogen worden.
- Methicilline-resistente *S. aureus* (MRSA) peritonitis dient behandeld te worden met vancomycine of teicoplanin.

- *Staphylococcus aureus* veroorzaakt ernstige peritonitiden. *S. aureus* peritonitis kan het gevolg zijn van contactcontaminatie, echter de oorzaak is vaak een geïnfecteerde katheter.
- De behandeling van een peritonitis met *S. aureus* is effectiever wanneer er 3 weken antibiotica worden gegeven (Szeto 2007, Govindarajulu 2010, Baretta 2012). Om een recidief of relapse te voorkomen kan de eerste week rifampicine worden toegevoegd. Er moet dan gelet worden op interacties met andere medicijnen (Opinie) (Szeto 2007).
- Literatuur over intraperitoneale toediening van flucloxacilline ontbreekt, echter intraveneus flucloxacilline geeft onvoldoende intraperitoneale beschikbaarheid omdat het merendeels aan eiwit gebonden is. Er dient te worden aangemerkt dat er wel ervaring is met intraperitoneale toediening van flucloxacilline in Nederland. Derhalve kan dit op basis van expert opinion worden toegepast. Zie bijlage 2.

1e. Corynebacterium

ISPD: "We suggest that corynebacterium peritonitis be treated with effective antibiotics for 3 weeks (2C)."

Advies richtlijnwerkgroep

Peritonitis met *Corynebacterium* kan meestal goed worden behandeld met vancomycine intraperitoneaal gedurende 3 weken

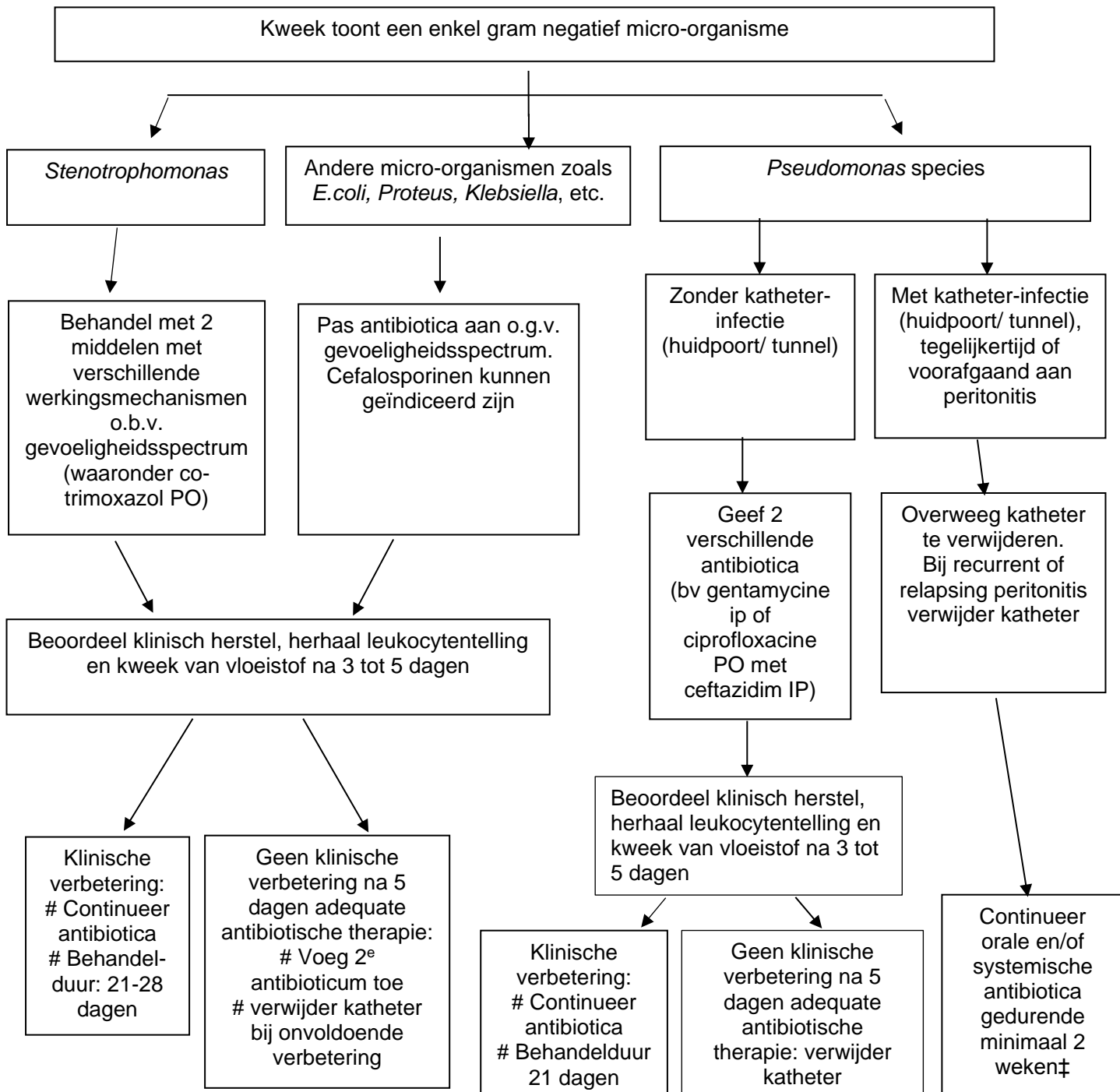
Corynebacterium, afkomstig van de huid, is een ongebruikelijke maar belangrijke verwekker van peritonitiden en huidpoortinfecties. Bij onvoldoende behandeling kan het o.a. leiden tot recidiverende infectie, katheterverwijdering (zie hoofdstuk 4D) en

permanente overgang naar hemodialyse (Barraclough 2009). Om voldoende lang te behandelen wordt een duur van 3 weken geadviseerd (Szeto 2005).

II. Peritonitis met gram negatieve micro-organismen

Figuur 2 geeft een overzicht van de vervolgbehandeling van een peritonitis bij gram negatieve verwekkers.

Figuur 2: Behandelingschema i.g.v. peritonitis met een enkel gram negatief micro-organisme.



‡ Behandelduur van de antibiotische therapie na het verwijderen van de katheter en het moment van hervatten van PD kan aangepast worden aan het klinisch beloop.

Ila. Pseudomonas

ISPD: "We suggest that *Pseudomonas peritonitis* be treated with 2 antibiotics with different mechanisms of action and to which the organism is sensitive (e.g. IP gentamicin or oral ciprofloxacin with IP ceftazidime or cefepime) for 3 weeks (2C)."

"We suggest that *Pseudomonas peritonitis* with concomitant exit-site and tunnel infection be treated with catheter removal (2D)."

Adviezen richtlijnwerkgroep

- ***Pseudomonas peritonitis* is over het algemeen een ernstige infectie, waarbij ook de katheter geïnfecteerd kan zijn of raken. Daarom wordt geadviseerd met 2 middelen te behandelen met verschillende werkingsmechanismen gedurende 3 weken.**
- **Bij *Pseudomonas peritonitis* met gelijktijdige huidpoort- en tunnelinfectie wordt geadviseerd de PD-katheter te verwijderen.**

Pseudomonas peritonitis wordt gezien als een ernstige infectie vanwege het risico op ziekenhuisopname, katheterverwijdering en een permanente wissel naar hemodialyse (Bernardini 1987, Szeto 2001, Siva 2009).

Ilb. Non-pseudomonas

ISPD: "We suggest that non-*Pseudomonas* gram-negative peritonitis be treated with effective antibiotics for at least 3 weeks (2C)."

Adviezen richtlijnwerkgroep

- **Gezien de ernst van de infectie adviseren wij, in geval van een non-*Pseudomonas* gram negatieve peritonitis, minimaal 3 weken met een adequaat antibioticum te behandelen. Bij onvoldoende respons dient toevoeging van een tweede middel overwogen te worden.**
- **In geval van een peritonitis op basis van een *Stenotrophomonas* adviseren wij minimaal 3-4 weken te behandelen met 2 antibiotica.**

- Peritonitis met een enkele gram negatieve bacterie dient te worden behandeld met een adequaat antibioticum. In een observationele studie naar *Enterobacteriaceae* peritonitis (i.e. *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Proteus* en *Morganella* species) leidde toevoeging van een tweede antibioticum in geval van onvoldoende respons op één antibioticum tot een lager relapse risico (Szeto 2006). Vandaar dat behandeling met 2 antibiotica overwogen moet worden.
- *Stenotrophomonas* hebben vaak beperkte gevoeligheid. Daarom wordt geadviseerd te behandelen met 2 antibiotica voor minimaal 3-4 weken (Szeto 1997, Tzanetou 2004). Bij gevoeligheid voor trimethoprim/ sulfamethoxazol dient dit deel uit te maken van de behandeling.

III. Peritonitis op basis van meerdere verwekkers

ISPD: "If multiple enteric organisms (multiple gram-negative or mixed gram-negative/gram-positive organisms) are grown from PD-effluent, we suggest that surgical evaluation be obtained immediately when there is no prompt clinical response (1C) and that the patient be treated with metronidazole in conjunction with IP vancomycin and either aminoglycoside or IP ceftazidim for a minimum period of 3 weeks (2C)" (Harwell 1997, Faber 2006, Szeto 2002, Barraclough 2010)

"If multiple gram-positive organisms are grown from PD-effluent, we suggest that patients be treated with effective antibiotics for 3 weeks (2C)" (Harwell 1997, Faber 2006, Szeto 2002, Barraclough 2010)

Adviezen richtlijnwerkgroep

- De aanwezigheid van meerdere enterale micro-organismen (i.e. Enterobacteriaceae, Enterococcus en anaeroben) is verdacht voor intra-abdominale pathologie. Derhalve dient een chirurgische beoordeling plaats te vinden, inclusief beeldvorming.
- Het tijdelijk onderbreken van PD gecombineerd met brede intraveneuze antibiotische behandeling gericht op bovengenoemde verwekkers, als alternatief voor intraperitoneale antibiotische behandeling, dient overwogen te worden. Deze strategie (MeroPerRest protocol) leidde tot goede resultaten met behoud van de PD-katheter.
- De aanwezigheid van meerdere gram positieve micro-organismen is verdacht voor contactcontaminatie en reageert over het algemeen goed op antibiotische therapie, maar dit hangt met name af van het gevoeligheidsspectrum.
- Gezien de ernst van de infectie zijn de 3 weken behandelduur die de ISPD adviseert een rationele keuze. De werkgroep ondersteunt dit advies.

- In de ISPD-richtlijn wordt een onderscheid gemaakt tussen meerdere enterale (gram negatieve of een mix van gram negatieve en gram positieve) micro-organismen en meerdere gram positieve verwekkers.
- Het antibiotische advies dat de ISPD geeft bij een enterale peritonitis is niet gebaseerd op een vergelijkende studie. Er wordt gerefereerd aan een review en een case serie (Harwell 1997, Faber 2006). De door de ISPD beschreven schema's met intraperitoneaal ceftazidim en vancomycine en oraal metronidazol zijn gericht tegen darmflora en lijken derhalve een rationele keuze. Hetzelfde geldt voor carbapenems.
- Het tijdelijk onderbreken van PD ("peritoneal rest") gedurende 1 week lijkt een gunstig effect te hebben op de uitkomst van peritonitis, met name in geval van enterale micro-organismen. Met deze strategie, waarbij meropenem 1 week intraveneus werd gegeven (1dd500mg) en daarna nog 1 week intraperitoneaal (MeroPerRest protocol), werden goede resultaten bereikt waarbij de PD-katheter vaak behouden kon worden (Abrahams 2017).
- Een peritonitis met meerdere gram positieve verwekkers heeft een betere prognose, welke gelijk lijkt met die van een peritonitis met 1 gram positieve verwekker. Vaak is er sprake van contaminatie. Het verwijderen van de PD-katheter is meestal niet nodig (Szeto 2002, Barraclough 2010).

IV. Fungale peritonitis

ISPD: "We recommend immediate catheter removal when fungi are identified in PD effluent (1C)" (Sedlacek 2008, Ghebremedhin 2009, Miles 2009, Matuszkiewicz-Rowinska 2009, Basturk 2012, Chang 2011)

"We suggest that treatment with an appropriate anti-fungal agent be continued for at least 2 weeks after catheter removal (2C)"

Advies richtlijnwerkgroep

In geval van een fungale peritonitis kan het ISPD-advies om de PD-katheter te verwijderen gevolgd worden. Dit leidt vaak tot permanent PD-techniekfalen.

- Een fungale peritonitis wordt beschouwd als een ernstige complicatie met een hoog risico op ziekenhuisopnames, "relapsing" peritonitiden, techniekfalen en een hoge mortaliteit. Fungale peritonitiden worden meestal veroorzaakt door *Candida albicans*, maar ook andere *Candida*-soorten zijn beschreven. Alle *Candida*-soorten hebben de

mogelijkheid om een biofilm te vormen. Behandeling van de biofilm met een amfotericine-B-katheterslot (4 maal daags na elke PD-wisseling), gecombineerd met oraal flucytosine (2dd500mg) en intraperitoneaal fluconazol (150mg elke 48 uur), is succesvol gebleken (Boer 2007, van Eck van der Sluis 2020).

- Risicofactoren voor een fungale peritonitis zijn: recent gebruik van antibiotica of immunosuppressiva en darmperforatie (Eisenberg 1986, Ujhelyi 1990, Miles 2009, Basturk 2012, Prasad 2004, Wang 2000, Goldie 1996, Hu 2019). Een recente bacteriële peritonitis gaat derhalve vaak vooraf aan een fungale peritonitis (zie ook hoofdstuk 3F).
- Het advies van de ISPD tot het direct verwijderen van de PD-katheter bij een fungale peritonitis is gebaseerd op 5 studies en een review (Sedlacek 2008, Ghebremedhin 2009, Miles 2009, Matuszkiewicz-Rowinska 2009, Basturk 2012, Chang 2011). Tevens zijn er 2 oudere en 1 recente studie beschikbaar over dit onderwerp (Prasad 2004, Wang 2000, Hu 2019). In 3 van deze studies is in alle gevallen de katheter verwijderd (Hu 2019, Sedlacek 2008, Basturk 2012). De overige studies tonen mortaliteitsrisico van 18 tot 100% zonder verwijderen van de katheter, versus 7 tot 41% met verwijderen van de katheter (Ghebremedhin 2009, Miles 2009, Prasad 2004, Wang 2000). De laatste studie toonde een reductie van 31.7 naar 12.8% mortaliteit indien de katheter <24 uur verwijderd werd (Chang 2011). Helaas betreft dit allemaal kleine observationele studies met 11 tot 162 patiënten.

V. Tuberculeuze peritonitis

Adviezen richtlijnwerkgroep

- **Om de kans op een positieve kweek te vergroten adviseert de ISPD-richtlijn:**
 - Een grotere hoeveelheid vloeistof (50 tot 100mL) in te sturen
 - Een mycobacteriële DNA PCR uit te voeren
 - Een laparoscopie te overwegen voor bipten van het peritoneum of omentum bij een hoge verdenking.
 - **Behandeling vindt plaats met meerdere antibiotica conform de geldende protocollen en in overleg met een tuberculosedeskundige. Behandeling meestal middels rifampicine (intraperitoneaal), isoniazide, pyrazinamide en ofloxacin (alle per os).**
 - **Streptomycine en ethambutol dienen vermeden te worden gezien het risico op respectievelijk ototoxiciteit en neuritis optica bij dialysepatiënten.**
 - **Het verwijderen van de PD-katheter is meestal niet nodig.**
-
- Alhoewel klassieke symptomen als koorts, buikpijn en troebel dialysaat kunnen voorkomen, dient de diagnose tuberculeuze peritonitis overwogen te worden bij elke patiënt met een refractaire of 'relapsing' peritonitis. Zie ook tabel 7.
 - Bij presentatie zijn er vaak wel polymorfonucleaire cellen aantoonbaar in het dialysaat, de lymfocytose in het dialysaat komt meestal echter later.

VI. Non-tuberculeuze mycobacteriële peritonitis

Adviezen richtlijnwerkgroep

- Gezien de beperkte ervaring met non-tuberculeuze peritonitis kan er geen specifiek advies gegeven worden over het beste antibiotische regime of de duur van de behandeling. Deze dient primair te worden gebaseerd op het testen van individuele gevoeligheid.
- In zijn algemeenheid adviseert de richtlijnwerkgroep wel altijd met 2 middelen te behandelen (op geleide van de kweken) en om dit langdurig te doen (6 tot 9 maanden). Een van de middelen die hiervoor in aanmerking komt is imipinem dat continu intraperitoneaal en in een hoge dosis gegeven dient te worden.
- Tevens adviseert de richtlijnwerkgroep om altijd te overleggen met een gespecialiseerd laboratorium, zoals de afdeling microbiologie van het Radboud UMC.
- De beperkte beschikbare literatuur laat zien dat het vaak nodig is om de PD-katheter te verwijderen.

VII. Kweek-negatieve peritonitis

ISPD: "We suggest that negative effluent cultures on day 3 warrant a repeat dialysis effluent WBC count with differential (2D)."

If the culture-negative peritonitis is resolving at day 3, we suggest discontinuing aminoglycoside therapy and continuing treatment with gram-positive coverage (e.g. first-generation cephalosporin or vancomycin) for 2 weeks (2C).

If the culture-negative peritonitis is not resolving at day 3, we suggest special culture techniques be considered for isolation of unusual organisms (2C).

Advies richtlijnwerkgroep

- In geval van een kweek-negatieve peritonitis dient nagedacht te worden over de mogelijke oorzaak.
Tabel 7 geeft een overzicht van de vervolgbehandeling.

Tabel 7. Vervolgbehandeling kweek-negatieve peritonitis

ORZAKEN KWEEK-NEGATIEVE PERITONITIS	KLINISCHE AANWIJZINGEN	OPLOSSING
Niet optimale kweekmethode	>15% of toename in % kweek-negatieve peritonitiden in centrum	Evalueer kweekmethode met MMB en pas zo nodig aan
Start van antibiotica voor afname kweek	Klinische verbetering. Diagnose per exclusionem	Expectatief
Infectieuze peritonitis met langzaam groeiende of lastig te kweken microorganismen	Bij herhaling negatieve kweken, onvoldoende verbetering op antibiotica	Overleg met MMB over aanvullende kleuringen, kweken en PCR

Aerobe, gram positieve staafjes		
<i>Corynebacterium spp.</i>	(Recente) huidpoortinfectie met <i>Corynebacterium spp.</i>	
<i>Non-tuberculeuze mycobacteriën</i> (Renaud 2011, Kunin 2014)	Onvoldoende verbetering op antibiotica	Auramine/Ziehl-Neelsen kleuring, PCR, kweek
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Ram 2013)	Onvoldoende verbetering op antibiotica, pulmonale klachten	Auramine/Ziehl-Neelsen kleuring, PCR, kweek
<i>Nocardia spp.</i> (Prasad 2011)		
<i>Listeria spp.</i> (Bierhoff 2011)	Inname van gecontamineerd voedsel	
Anaerobe, gram positieve staafjes		
<i>Actinomyces spp.</i> (Varughese 2014)		
<i>Clostridium spp.</i> (Arikan 2014)	Recent gebruik van antibiotica, diarree	
Anaerobe, gram negatieve MOs		
<i>Veillonella spp. (coc)</i> (Goupil 2014)		
<i>Bacteroides spp. (staafje)</i> (Chao 2013)		
Schimmels	Recent gebruik van antibiotica (geen schimmelprofylaxe)	Gram-preparaat
Virussen (Pauwels 2012)	Klachten passend bij virale infectie, lymfocytose en/of monocytose in dialysaat	Virus serologie, dialysaat op kweek en PCR
Peritoneale inflammatie door intra-abdominale pathologie		
Cholecystitis	Pijn rechterbovenbuik, leverenzymstoornissen	Echo of CT abdomen
Pancreatitis	Pijn in epigastrio	Lipase, CT abdomen
Appendicitis	Pijn rechteronderbuik	Echo of CT abdomen
Diverticulitis	Pijn colontraject, veranderd defaecatiepatroon	Echo of CT abdomen
Darmischemie (Vishwakarma 2015)	Voorgeschiedenis met vaatlijden, angina abdominal, verhoogd lactaat	CT abdomen
Miltinfarct (Nandagopal 2013)	Voorgeschiedenis met vaatlijden, pijn LBB	CT abdomen
Vroege fase van encapsulerende peritoneale sclerose (Habib 2011)	PD > 5 jaar, ultrafiltratiefalen,	CT abdomen

	gastrointestinale passageklachten	
Steriele/aseptische/chemische/allergische peritonitis door contaminatie van PD-vloeistof met peptidoglycanen, endotoxines of medicatie (Boer 2003, Martis 2005, Geerse 2011, Freitas 2011, Gupta 2012, Coronel 1993)	Clustering van kweek-negatieve peritonitiden	Tijdelijk stoppen met gebruik van verdachte PD vloeistof of medicament

MMB= medische microbiologie, PCR = Polymerase Chain Reaction, CT = Computer Tomogram, PD = peritoneale dialyse

6. Bijlagen

Bijlage 1. Adviezen voor dosering van orale antibiotica bij PD-katheter-gerelateerde infecties

Oral antibiotics used in catheter-related infections	
Amoxicilline	2dd 250-500 mg
Amoxicilline/ clavulaanzuur	2dd 875/125 mg
Cefalexine	1-2 dd 500 mg ¹
Ciprofloxacin	2-3dd 250 mg ¹
Clarithromycine	Oplaaddosis 500 mg, daarna 2dd 250 mg
Clindamycine	3dd 300-450 mg
Flucloxacilline	4dd 250-500 mg ¹
Fluconazole	Oplaaddosis 200 mg, daarna 1dd 50-100 mg
Levofloxacin	oplaaddosis 250-500 mg daarna eens per 1 of 2 dagen 125 mg ¹
Linezolid	2dd 600 mg ^{1*}
Metronidazol	3dd 400-500 mg
Moxifloxacin	1dd 400 mg
Rifampicine	<50kg: 1dd 450 mg; ≥50kg: 1dd 600 mg ^{**}
Trimethoprim/ sulfamethoxazol	1dd 400mg/80 mg ⁴

Gebaseerd op Tabel 4 uit "ISPD catheter-related infection recommendations:2017 an update" (Szeto et al. 2017) aangepast naar aanleiding van het commentaar 'Concerns regarding inconsistencies within and between ISPD recommendations for peritonitis and catheter-related infections' – in reply (Szeto 2018)¹ en aan de Nederlandse situatie. Derhalve cloxacillin en erythromycine uit de tabel weggelaten en flucloxacilline toegevoegd. Alle doseringen werden gecontroleerd met het advies in

¹'Renal Drug Handbook' 5e editie, C. Ashley en A. Dunleavy, indien hierin geen informatie te vinden was over doseringen werden deze geverifieerd in

² UptoDate en vervolgens zonodig in

³ het farmacotherapeutisch kompas of

⁴ de swab richtlijn

Het nummer achter de dosering geeft aan op basis van welke bron het initiële advies (indien van toepassing) is aangepast.

* linezolid geeft een risico op beenmergdepressie. Derhalve dient dit maximaal 28 dagen te worden gegeven.

** geeft oranje/gele kleur aan PD vloeistof

Bijlage 2. Adviezen voor intraperitoneale dosering van antibiotica voor behandeling van peritonitis

	Intermitterend (1x per dag in lange wissel)	Continu (alle wissels)	
Aminoglycosiden*			
	Amikacine	2 mg/kg	Niet van toepassing
	Gentamycine	0,6 mg/kg of 40 mg per zak ³	Niet van toepassing
	Tobramycine	0,6 mg/kg of 3-8 mg/L ²	Niet van toepassing
Cefalosporines			
	Cefazoline	20 mg/kg	SD500 mg/L, OD 125 mg/L
	Cefotaxim	30 mg/kg	SD 500 mg/L OD 125-250 mg/L
	Ceftazidim	1000-1500 mg	SD 500 mg/L, OD 125-250 mg/2L
	Ceftriaxon	1000 mg	SD 500 mg/L, OD 125-250 mg/L ⁵
Penicillines			
	Penicilline G	Geen data	SD 50.000 EH/L, OD 25.000 EH/L
	Amoxicilline	Geen data	OD 150 mg/L
	Flucloxacilline	Geen data	SD 500 mg/L, OD 125 mg/L
	Piperacilline/Tazobactam	Geen data	SD 4000 mg/500 mg, OD 1000 mg/125 mg per zak
Andere			
	Ciprofloxacine	Geen data	OD 50 mg/L
	Clindamycine	Geen data	MD 300 mg/L
	Daptomycine	Geen data	LD 100 mg/L, MD 20 mg/L
	Imipenem		LD 250 mg/L, MD 50-100 mg/**
	Ofloxacine	Geen data	LD 200 mg/L, 25 mg/L
	Meropenem	1 gram in lange 'wissel' ^{***}	MD 125 mg/L ^{1****}
	Teicoplanin	15 mg/kg elke 5 dagen	LD 400 mg/zak MD 20 mg/zak ^{*****}
	Vancomycine	<60kg 1500 mg/zak >60kg 2000 mg per zak controle serum spiegels a 3-7 dagen (streefspiegel>15µg/ml) ^{1/5}	Oplaaddosis 2 gram/zak, daarna 25 mg/L ^{5 *****}
Antifungaal			
	Fluconazol	200 mg/zak elke 24-48 uur	Geen data
	Voriconazol	2,5 mg/kg	Geen data

Tabel 5 uit "ISPD Peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment" (Li et al. 2016) en aangepast naar de Nederlandse situatie, derhalve is de combinatie quinupristin/dalfopristin weggelaten. Er is ervoor gekozen alleen intermitterende doseringen van aminoglycosiden te geven vanwege de toxiciteit van deze middelen. Alle doseringen werden gecontroleerd met het advies in

¹'Renal Drug Handbook' 5e editie, C. Ashley en A. Dunleavy, indien hierin geen informatie te vinden was over doseringen werden deze geverifieerd in

² UptoDate en vervolgens zo nodig in

³ het Farmacotherapeutisch Kompas of

⁴ de richtlijn van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB)

⁵ expert opinion

Het nummer achter de dosering geeft aan op basis van welke bron het initiële advies (indien van toepassing) is aangepast

*controle op geleide van serumspiegels (amikacine 5 tot 30 mg/L, gentamicine: dalsspiegel >2 en topspiegel <10mg/L, tobramycine 2 tot 10mg/L afhankelijk van de indicatie¹)

** ref: van Gelder 2017

*** ref: Vlaar 2013

**** ref: Abrahams 2017; ref de Fijter et al. 2016 Perit Dial Int.

***** het Renal Drug Handbook' 5e editie, C. Ashley en A. Dunleavy geeft hier een uitgebreid schema voor 21 dagen

***** Let op bij intermitterende dosering bereiken niet alle patiënten adequate spiegels. Dit speelt met name een rol bij patiënten met een restnierfunctie; zie ook de notities bij hoofdstuk 5C en ref de Fijter et al. 2018.

IP = intraperitoneal, APD = Automated peritoneal dialysis, SD = start dosis, OD onderhoudsdosis, EH = eenheden

Bijlage 3. Adviezen voor systemische dosering van antibiotica voor behandeling van peritonitis

Anti-bacterieel	
Ciprofloxacin	2dd 250-500 mg oraal ^{1*}
Ceftazidim	1dd 500 mg – 1g IV ¹
Colistine	SD 300 mg, OD 1dd150-200 mg IV
Ertapenem	1dd 500 mg IV ² of 3 maal per week 1 gram IV ¹
Levofloxacin	SD 250-500 mg daarna 125mg 1dd of eens per 2 dagen oraal of IV ¹
Linezolid	2dd 600 mg oraal of IV met een maximum van 4 weken
Meropenem	1dd 500 mg – 1 g IV ¹
Moxifloxacin	1dd 400 mg oraal
Rifampicine	< 50 kg 2dd 450 mg; ≥ 50 kg 2dd 600 mg **
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	1 dd 160 mg / 800 mg oraal ^{4 ***}
Vancomycine	SD 1 gram, daarna 0,5 gram IV elke 48 tot 96 uur op geleide van spiegels ¹
Anti-fungaal	
Amphotericine (liposomaal)	1-3 mg/kg/dag, maximaal 5 mg/kg/dag IV voorafgegaan door test dosis (1 mg in 15 min) ¹
Caspofungin	SD 70 mg SD, OD 1dd 50 mg IV,
Fluconazole	SD 200 mg, OD 1dd 50-100 mg oraal
Flucytosine	4dd 250 mg oraal ¹
Posaconazole	SD 2dd 300 mg, OD 1dd 300 mg oraal of IV ¹
Voriconazole	SD 2dd 400 mg, OD 1dd 200-300 mg. Onder de 40 kg, doses halveren ¹

Tabel 6 uit de richtlijn “ISPD Peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment” (Li et al. 2016) en aangepast naar de Nederlandse situatie, derhalve zijn Ceftazidim, Meropenem en Vancomycine toegevoegd. Alle doseringen werden gecontroleerd met het advies in

¹‘Renal Drug Handbook’ 5e editie, C. Ashley en A. Dunleavy, indien hierin geen informatie te vinden was over doseringen werden deze geverifieerd in

² UptoDate en vervolgens zondig in

³ het Farmacotherapeutisch Kompas of

⁴ de richtlijn van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB)

⁵ expert opinion

Het nummer achter de dosering geeft aan op basis van welke bron het initiële advies (indien van toepassing) is aangepast

SD = start dosis, OD = Onderhoudsdosis IV = intravenous; BW = body weight.

* Ciprofloxacin 2dd 500 mg kan nodig zijn bij een restnierfunctie van meer dan 5 ml/min

** geeft oranje/gele kleur aan dialysaat

*** controleer bij behandeling meer dan 1 week de N4-acetylmetaboliet

Bijlage 4. Onderzochte antibioticacombinaties in PD-vloeistof met houdbaarheid (de Vin 2009)

Combinatie antibiotica	Houdbaarheid
Cefazoline/gentamicine	2 dagen bij 4, 26 en 37°C
Ceftazidim/tobramycine	16 uur bij 24°C en 8 uur bij 37°C
Ceftazidim/vancomycine	6 dagen bij 4°C, 2 dagen bij 25°C en 12 uur bij 37°C
Clindamycine/gentamicine	4 dagen bij 8 en 23°C
Gentamicine/vancomycine	2 dagen bij 4°C en 1 dag bij 25°C
Tobramycine/vancomycine	1 dag bij 4°C en 2 dagen bij 25°C

Referenties

- Abrahams AC, Rüger W, Ter Wee PM et al. Improved Outcome of Enteric Peritonitis in Peritoneal Dialysis Patients Aged 50 Years and Older with Temporary Discontinuation of Peritoneal Dialysis and Intravenous Meropenem. *Perit Dial Int* 2017;37:298-306.
- Al-Hwiesh AK, Abdul-Rahman IS, Hussameldeen MA et al. Colonoscopy in automated peritoneal dialysis patients: value of prophylactic antibiotics: a prospective study on a single antibiotic. *Int J Artif Organs* 2017;40:550-7.
- Arechabala MC, Catoni MI, Claro JC et al. Antimicrobial lock solutions for preventing catheter-related infections in haemodialysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4:CD010597.
- Arias CA, Murray BE. Emergence and management of drug-resistant enterococcal infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008;6:637–55.
- Arikan T, Unal A, Kocyigit I et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis triggered by *Clostridium difficile*-associated colitis. *Perit Dial Int*. 2014;34:139-40.
- Atkins D, Best D, Briss PA et al. “Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE)”. *BMJ* 2004;328(7454):1490.
- Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP et al. *Corynebacterium* peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 82 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3834–9.
- Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP et al. Polymicrobial peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2010;55:121–31.
- Barretti P, Moraes TM, Camargo CH et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis due to *Staphylococcus aureus*: a single-center experience over 15 years. *PLOS ONE* 2012;7:e31780.
- Basturk T, Koc Y, Unsal A et al. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis: a 10-year retrospective analysis in a single center. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16:1696–1700.
- Bennet-Jones DN, Martin JB, Barratt AJ et al. Prophylactic gentamicin in the prevention of early exit-site infections and peritonitis in CAPD. *Adv Perit Dial* 1988;4:147–50.
- Bernardini J, Piraino B, Holley J et al. A randomized trial of *Staphylococcus aureus* prophylaxis in peritoneal dialysis patients: mupirocin calcium ointment 2% applied to the exit site versus cyclic oral rifampin. *Am J Kidney Dis* 1996;27:695–700.
- Bernardini J, Piraino B, Sorkin M. Analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Am J Med* 1987;83:829–32.
- Bierhoff M, Krutwagen E, van Bommel EF, Verburgh CA. *Listeria* peritonitis in patients on peritoneal dialysis: two cases and a review of the literature. *Neth J Med* 2011;69:461-4.
- Blowey DL, Warady BA, McFarland KS. The treatment of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in pediatric peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1994;10:297–9.
- Boer WH, van Ampting JM, Vos P. Successful treatment of eight episodes of *Candida* peritonitis without catheter removal using intracatheter administration of amphotericin B. *Perit Dial Int* 2007;27:208-10.
- Boer WH, Vos PF, Fieren MW. Culture-negative peritonitis associated with the use of icodextrin-containing dialysate in twelve patients treated with peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2003;23:33-8.
- Borg D, Shetty A, Williams D, Faber MD. Fivefold reduction in peritonitis using a multifaceted continuous quality initiative program. *Adv Perit Dial* 2003;19:202–5.
- Campbell D, Mudge DW, Craig JC et al. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4:CD004679.
- Cancarini GC, Manili L, Brunori G et al. Simultaneous catheter replacement/ removal during infectious complications in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1994;10:210–3.

- Chang TI, Kim HW, Park JT et al. Early catheter removal improves patient survival in peritoneal dialysis patients with fungal peritonitis: results of ninety-four episodes of fungal peritonitis at a single center. *Perit Dial Int* 2011;31:60–6.
- Chao CT, Lee SY, Yang WS et al. Peritoneal dialysis peritonitis by anaerobic pathogens: a retrospective case series. *BMC Nephrol* 2013;14:111.
- Chaudhry RI, Chopra T, Fissell R, Golper TA. Strategies to Prevent Peritonitis after Procedures: Our Opinions. *Perit Dial Int* 2019;39:315-9.
- Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2014;64:278–89.
- Churchill DN, Taylor DW, Vas SI. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: a randomized clinical trial of cotrimoxazole prophylaxis. *Perit Dial Int* 1988;8:125–8.
- Coles GA. Nasal mupirocin prevents *Staphylococcus aureus* exit-site infection during peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2403-8.
- Coronel F, Martin-Rabadan P, Romero J. Chemical peritonitis after intraperitoneal administration of amphotericin B in a fungal infection of the catheter subcutaneous tunnel. *Perit Dial Int.* 1993;13:161-2.
- Crabtree JH, Hadnott LL, Burchette RJ, Siddiqi RA. Outcome and clinical implications of a surveillance and treatment program for *Staphylococcus aureus* nasal carriage in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2000;16:271-5.
- Danguilan RA, Evangelista LP, Abrenica MS, Rondilla SM. Comparative study of mupirocin and sodium fucidate in the prophylaxis of exit-site infections in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2003;23:593-5.
- Davenport A, Wellsted D. Does antifungal prophylaxis with daily oral fluconazole reduce the risk of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients? The Pan Thames Renal Audit. *Blood Purif* 2011;32:181–5.
- Davey P, Craig A-, Hau C, Malek M. Cost-effectiveness of prophylactic nasal mupirocin in patients undergoing peritoneal dialysis based on a randomized, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 1999;43:105-12.
- De Fijter CWH, Jakulj L, Amiri F, Zandvliet A, Franssen E. Intraperitoneal Meropenem for polymicrobial PD-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2016;36:572-3.
- De Fijter CWH. A Plea for Revitalizing Interest in Pharmacodynamics in the Light of Emerging Bacterial Resistance and Its Prevention. *Perit Dial Int* 2018;38:380-92.
- Demoulin N, Goffin E. Intraperitoneal urokinase and oral rifampicin for persisting asymptomatic dialysate infection following acute coagulase-negative *Staphylococcus* peritonitis. *Perit Dial Int* 2009;29:548–53.
- De Vin F, Rutherford P, Faict D. Intraperitoneal administration of drugs in peritoneal dialysis patients: a review of compatibility and guidance for clinical use. *Perit Dial Int* 2009;29:5-15.
- Diaz-Buxo JA, Wick GS, Pesich AA. Using CQI techniques for managing infections in PD patients. *Nephrol News Issues* 1998;12:22–4.
- Edey M, Hawley CM, McDonald SP et al. Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1272–8.
- Eisenberg ES, Leviton I, Soeiro R. Fungal peritonitis in patients receiving peritoneal dialysis: experience with 11 patients and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1986;8:309–321.
- Faber MD, Yee J. Diagnosis and management of enteric disease and abdominal catastrophe in peritoneal dialysis patients with peritonitis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006;13:271–9.
- Falagas ME, Fragoulis KN, Bliziotis IA. Oral rifampin for prevention of *S. aureus* carriage-related infections in patients with renal failure—a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2536–42.

- Figueiredo A, Goh B, Jenkins S et al. Clinical practice guidelines for peritoneal access. *Perit Dial Int* 2010;30:424–9.
- Freitas C, Rodrigues A, Carvalho MJ, Cabrita A. Chemical peritonitis in a patient treated with icodextrin and intraperitoneal vancomycin. *Nefrologia*. 2011;31:625-6.
- Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J et al. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1014–9.
- Geerse DA, Rutherford P, Bogers JC, Konings CJ. Sterile peritonitis associated with the use of amino-acid solution in eight peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2011;31:90-1.
- van Gelder MK, van Eck van der Sluis A, van Maarseveen EM, Klein Klouwenberg PMC, Abrahams AC. Response Letter to the “ISPD Peritonitis Recommendations:2016 Update on Prevention and Treatment”. 2017;37:584-5
- Ghebremedhin B, Bluemel A, Neumann KH et al. Peritonitis due to *Neosartorya pseudofischeri* in an elderly patient undergoing peritoneal dialysis successfully treated with voriconazole. *J Med Microbiol* 2009;58:678–82
- Gilmore JF, Kim M, LaSalvia MT, Mahoney MV. Treatment of enterococcal peritonitis with intraperitoneal daptomycin in a vancomycin-allergic patient and a review of the literature. *Perit Dial Int* 2013;33:353–7.
- Goldie SJ, Kiernan-Troidle L, Torres C et al. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. *Am J Kidney Dis* 1996;28:86–91.
- Goupil R, Nadeau-Fredette AC, Tennankore KK, Bargman JM. Peritonitis caused by *veillonella* species and *Eggerthella lenta* in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2014;34:245-7.
- Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP et al. *Staphylococcus aureus* peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 503 cases. *Perit Dial Int* 2010;30:311–9.
- Gupta DR, Sangha H, Khanna R. Chemical peritonitis after intraperitoneal sodium thiosulfate. *Perit Dial Int*. 2012;32:220-2.
- Habib SM, Betjes MG, Fieren MW et al; Eps Registry. Management of encapsulating peritoneal sclerosis: a guideline on optimal and uniform treatment. *Perit Dial Int*. 2003;23:33-8.
- Harwell CM, Newman LN, Cacho CP et al. Abdominal catastrophe: visceral injury as a cause of peritonitis in patients treated by peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997;17:586–94.
- Htay H, Johnson DW, Wu SY, Oei EL, Foo MWY, Choo JCJ. Comparison of topical chlorhexidine and mupirocin for the prevention of exit-site infection in incident peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2017;37:266-72.
- Hu S, Tong R, Bo Y et al. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis: 5-year review from a North China center. *Infection* 2019;47:35-43.
- Kumar KV, Mallikarjuna HM, Gokulnath, Jayanthi S. Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: The impact of antifungal prophylaxis on patient and technique outcomes. *Indian J Nephrol* 2014;24:297–301.
- Kunin M, Knecht A, Holtzman EJ. *Mycobacterium chelonae* peritonitis in peritoneal dialysis. Literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:1267-71.
- Levy M, Balfe JW, Geary D, Fryer-Keene SP. Factors predisposing and contributing to peritonitis during chronic peritoneal dialysis in children: a ten-year experience. *Perit Dial Int* 1990;10:263–9.
- Li PK-T, Szeto CC, Piraino B et al. ISPD Guidelines/Recommendations. “ISPD Peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment”. *Perit Dial Int* 2016;36:481-508.
- Lo WK, Chan CY, Cheng SW et al. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for *Candida* peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996;28:549–52.

- Lopes K, Rocha A, Rodrigues A et al. Long-term peritoneal dialysis experience: quality control supports the use of fluconazole to prevent fungal peritonitis. *Int J Artif Organs* 2013;36:484–8.
- Low DE, Vas SI, Oreopoulos DG et al. Prophylactic cephalexin ineffective in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Lancet* 1980; 2:753–4.
- Luzar MA, Coles GA, Faller B et al. Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *N Engl J Med* 1990;322:505-9.
- Lye WC, Lee EJ, Tan CC. Prophylactic antibiotics in the insertion of Tenckhoff catheters. *Scand J Urol Nephrol* 1992;26:177–80.
- Mancini A, Todd L. Inconsistencies in ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment and The ISPD Catheter-Related Infection Recommendations: 2017 Update. *Perit Dial Int.* 2018;38:309-10.
- Mancini A, Piraino B. Review of Antibiotic Dosing with Peritonitis in APD. *Perit Dial Int* 2019;39:299-305.
- Martis L, Patel M, Giertych J et al. Aseptic peritonitis due to peptidoglycan contamination of pharmacopoeia standard dialysis solution. *Lancet* 2005;365:588-94.
- Matuszkiewicz-Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment. *Perit Dial Int* 2009;29(Suppl 2):S161–5.
- Miles R, Hawley CM, McDonald SP et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2009;76:622–8.
- Mupirocin Study Group. Nasal mupirocin prevents *Staphylococcus aureus* exit-site infection during peritoneal dialysis. Mupirocin Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2403–8.
- Mushahar L, Mei LW, Yusuf WS et al. Exit-site dressing and infection in peritoneal dialysis: a randomized controlled pilot trial. *Perit Dial Int* 2016;36:135–9.
- Mylotte JM, Kahler L, Jackson E. "Pulse" nasal mupirocin maintenance regimen in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:741-5.
- Nandagopal L, Pillai UP, Bhat Z et al. Sterile peritonitis because of splenic infarction in a patient on peritoneal dialysis: an unusual presentation. *Perit Dial Int.* 2013;33:339-40.
- Pauwels S, De Moor B, Stas K et al. Coxsackievirus B1 peritonitis in a patient treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis: a case report and brief review of the literature. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:E431-4.
- Perez-Fontan M, Garcia-Falcon T, Rosales M et al. Treatment of Staphylococcus aureus nasal carriers in continuous ambulatory peritoneal dialysis with mupirocin: Long-term results. *Am J Kidney Dis* 1993;22:708-712.
- Pérez-Fontán M, Rosales M, Rodríguez-Carmona A et al. Treatment of *Staphylococcus aureus* nasal carriers in CAPD with mupirocin. *Adv Perit Dial* 1992;8:242–5.
- Piraino B, Bernardini J, Brown E et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2011;31:614–30.
- Poole-Warren LA, Hallett MD, Hone PW et al. Vaccination for prevention of CAPD associated staphylococcal infection: results of a prospective multicentre clinical trial. *Clin Nephrol* 1991;35:198–206.
- Prasad KN, Prasad N, Gupta A et al. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single centre Indian experience. *J Infect* 2004;48:96–101.
- Prasad N, Suresh JK, Gupta et al. Nocardia asteroides peritonitis in peritoneal dialysis patients: Case report and review of the literature. *Indian J Nephrol* 2011;21:276-9.
- Prowant BF, Warady BA, Nolph KD. Peritoneal dialysis catheter exit-site care: results of an international survey. *Perit Dial Int* 1993;13:149–54.
- Ram R, Swarnalatha G, Akpolat T, Dakshinamurthy KV. Mycobacterium tuberculosis peritonitis in CAPD patients: a report of 11 patients and review of literature. *Int Urol Nephrol* 2013;45:1129-35.

- Renaud CJ, Subramanian S, Tambyah PA, Lee EJ. The clinical course of rapidly growing nontuberculous mycobacterial peritoneal dialysis infections in Asians: A case series and literature review. *Nephrology* (Carlton) 2011;16:174-9.
- Restrepo C, Chacon J, Manjarres G. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: successful prophylaxis with fluconazole, as demonstrated by prospective randomized control trial. *Perit Dial Int* 2010;30:619–25.
- Riu S, Ruiz CG, Martinez-Vea A et al. Spontaneous rupture of polyurethane peritoneal catheter. A possible deleterious effect of mupirocin ointment. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1870–1.
- R ger W, van Ittersum FJ, Comazzetto LF, Hoeks SE, ter Wee PM. Similar peritonitis outcome in CAPD and APD patients with dialysis modality continuation during peritonitis. *Perit Dial Int* 2011;31:39-47.
- Schaefer F, Klaus G, M ller-Wiefel DE, Mehls O. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:136–45.
- Sedlacek M, Cotter JG, Suriawinata AA et al. Mucormycosis peritonitis: more than 2 years of disease-free follow-up after posaconazole salvage therapy after failure of liposomal amphotericin B. *Am J Kidney Dis* 2008;51:302–6.
- Sepandj F, Ceri H, Gibb A et al. Minimum inhibitory concentration (MIC) versus minimum biofilm eliminating concentration (MBEC) in evaluation of antibiotic sensitivity of gram-negative bacilli causing peritonitis. *Perit Dial Int* 2004;24:65–7.
- Sesso R, Parisio K, Dalboni A et al. Effect of sodium fusidate and ofloxacin on *Staphylococcus aureus* colonization and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1994;41:370–6
- Siva B, Hawley CM, McDonald SP et al. *Pseudomonas* peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:957–64.
- Shukla A, Abreu Z, Bargman JM. Streptococcal PD peritonitis—a 10-year review of one centre’s experience. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3545–9.
- Sit D, Kadiroglu AK, Kayabasi H, Yilmaz ME. Prophylactic intranasal mupirocin ointment in the treatment of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Adv Ther* 2007;24:387-93.
- Strippoli GF, Tong A, Johnson D et al. Antimicrobial agents to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2004;44:591–603.
- Szeto CC, Chow KM, Chung KY et al. The clinical course of peritoneal dialysis-related peritonitis caused by *Corynebacterium* species. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2793–6.
- Szeto CC, Chow KM, Kwan BC et al. *Staphylococcus aureus* peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:245–51.
- Szeto CC, Chow KM, Leung CB et al. Clinical course of peritonitis due to *Pseudomonas* species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. *Kidney Int* 2001;59:2309–15.
- Szeto CC, Chow KM, Wong TY et al. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis—a series of 140 consecutive cases. *Am J Med* 2002;113:728–33.
- Szeto CC, Chow VC, Chow KM et al. *Enterobacteriaceae* peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 210 consecutive cases. *Kidney Int* 2006;69:1245–52
- Szeto C-C, Li PK-T, Johnson DW et al. ISPD Guidelines/Recommendations. “ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 update”. *Perit Dial Int* 2017;37:141-54.
- Szeto CC, Li PK. Concerns regarding inconsistencies within and between ISPD recommendations for peritonitis and catheter-related infections – in reply. *Perit Dial Int* 2018;38:311-2.

- Szeto CC, Li PK, Leung CB et al. *Xanthomonas maltophilia* peritonitis in uremic patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997;29:91–5.
- Tsai CC, Yang PS, Liu CL, Wu CJ, Hsu YC, Cheng SP. Comparison of topical mupirocin and gentamicin in the prevention of peritoneal dialysis-related infections: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2018;215:179-85.
- Troidle L, Klinger AS, Gorban-Brennan N et al. Nine episodes of CPD-associated peritonitis with vancomycin resistant enterococci. *Kidney Int* 1996;50:1368–72.
- Tzanetou K, Triantaphyllis G, Tsoutsos D et al. *Stenotrophomonas maltophilia* peritonitis in CAPD patients: susceptibility of antibiotics and treatment outcome: a report of five cases. *Perit Dial Int* 2004;24:401–4.
- Uiterwijk H, Franssen CFM, Kuipers J, Westerhuis R, Nauta FL. Glucose exposure in peritoneal dialysis is a significant factor predicting peritonitis. *Am J Nephrol* 2020:237-243
- Ujhelyi MR, Raasch RH, Van der Horst CM, Mattern WD. Treatment of peritonitis due to *Curvularia* and *Trichosporon* with amphotericin B. *Rev Infect Dis* 1990;12:621–7.
- Unal A, Agkus C, Kocyigit I et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis caused by vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Ther Apher Dial* 2011;15:115–6.
- Van Eck van der Sluis A, et al. Improved outcome of *Candida* peritonitis with salvage of the peritoneal dialysis catheter using an amphotericin B lock. 2020 accepted for publication *Perit Dial Int*
- Varughese S, Bargman J. *Actinomyces neuii* PD peritonitis--resolution of infection without catheter removal. *Perit Dial Int*. 2014;34:815-6.
- Vin de F, Rutherford P, Faict D. Intraperitoneal administration of drugs in peritoneal dialysis patients: a review of compatibility and guidance of clinical use. *Perit Dial Int* 2009;29:5-15
- Vishwakarma K, Anandh U. Mesenteric ischemia masquerading as refractory peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Indian J Nephrol*. 2015;25:380-2.
- Vlaar PJ, van Hulst, Benne CA, Janssen WM. Intraperitoneal compared with intravenous meropenem for peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2013;33:708-709
- Wang AY, Yu AW, Li PK et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1183–92.
- Wikdahl AM, Engman U, Stegmayr BG, Sorensen JG. One-dose cefuroxime i.v. and i.p. reduces microbial growth in PD patients after catheter insertion. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:157–60.
- Wong SS, Lau WY, Chan PK et al. Antibiotic Lock in Tenckhoff Catheter for Biofilm-Associated Peritonitis. *Perit Dial Int* 2017;37:475-7.
- Wu HH, Li IJ, Weng CH et al. Prophylactic antibiotics for endoscopy-associated peritonitis in peritoneal dialysis patients. *PLOS One* 2013;8:e71532.
- Yip T, Tse KC, Lam MJ et al. Risks and outcomes of peritonitis after flexible colonoscopy in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2007;27:560–4.
- Zimmerman SW, Ahrens E, Johnson CA et al. Randomized controlled trial of prophylactic rifampin for peritoneal dialysis-related infections. *Am J Kidney Dis* 1991;18:225–31.