



La traduction a été réalisée sous l'égide du Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française (RDPLF)



www.rdplf.org



www.ispd.org

Les coûts de publication de cette traduction ont été généreusement soutenus par la Société Internationale de Néphrologie (ISN) et la Société internationale pour la Dialyse Péritonéale (ISPD).



www.theisn.org

Translator

Dr. Christian Verger, Président of RDPLF
30 rue Sere Depoin – 95300 – Pontoise – France

Reviewers

Translation has been reviewed independently by two Professors of nephrology and one Registered Nurse specialized in PD.

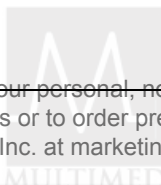
Prof. Jean Philippe Ryckelynck, Treasurer of RDPLF
University Hospital Clemenceau – Caen – France

Prof. Max Dratwa, Member of RDPLF
Good Practices Committee, University Hospital Brugman – Bruxelles – Belgique

Mrs. Ghislaine Veniez, RN, Secretary of RDPLF
Pontoise – France

This single copy is for your personal, non-commercial use only.

For permission to reprint multiple copies or to order presentation-ready copies for distribution, contact Multimed Inc. at marketing@multi-med.com



RECOMMANDATIONS ISPD

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES INFECTIONS EN DIALYSE PÉRITONÉALE : MISE À JOUR 2010

Philip Kam-Tao Li,¹ Cheuk Chun Szeto,¹ Beth Piraino,² Judith Bernardini,² Ana E. Figueiredo,³
Amit Gupta,⁴ David W. Johnson,⁵ Ed J. Kuijper,⁶ Wai-Choong Lye,⁷
William Salzer,⁸ Franz Schaefer,⁹ and Dirk G. Struijk¹⁰

Department of Medicine and Therapeutics,¹ Prince of Wales Hospital, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong; University of Pittsburgh School of Medicine,² Pittsburgh, PA, USA; Faculdade de Enfermagem, Nutrição e Fisioterapia,³ Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brazil; Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences,⁴ Lucknow, India; Department of Nephrology,⁵ Princess Alexandra Hospital, and School of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Australia; Department of Medical Microbiology,⁶ Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; Centre for Kidney Diseases,⁷ Mount Elizabeth Medical Centre, Singapore; Section of Infectious Disease,⁸ Department of Internal Medicine, University of Missouri-Columbia School of Medicine, Columbia, MO, USA; Pediatric Nephrology Division,⁹ University Children's Hospital, Heidelberg, Germany; Dianet Dialysis Centers,¹⁰ Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

Traduction Française : Dr Christian Verger, président du Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française (<http://www.rdplf.org>)

Relecture et corrections : Professeur Max Dratwa (CHU Brugmann, Bruxelles – Belgique), Professeur Jean Philippe Ryckelynck (CHU Clemenceau, Caen – France), Ghislaine Veniez, IDE (RDPLF, Pontoise France)

La péritonite demeure une des principales complications de la dialyse péritonéale (DP). Environ 18 % des décès en rapport avec une infection chez les patients en dialyse péritonéale sont dus à une péritonite. Bien que moins de 4 % des épisodes de péritonite entraînent directement le décès, la péritonite est un facteur contribuant à celui-ci dans 16 % des cas en DP. De plus, les péritonites sévères et prolongées peuvent induire des altérations de la membrane péritonéale et sont probablement la principale cause d'échec de la technique en DP. La péritonite demeure une des causes principales d'arrêt de DP et de transfert en hémodialyse. Par conséquent, la communauté néphrologique en DP continue d'attirer l'attention sur la prévention et le traitement des infections liées à la DP (1-9). Le traitement des péritonites doit avoir pour but une résolution rapide

de l'inflammation et la préservation des fonctions de la membrane péritonéale.

Ces recommandations, sous l'égide de la Société Internationale de Dialyse Péritonéale (ISPD) ont été publiées pour la première fois en 1983 et révisées en 1989, 1993, 1996, 2000 et 2005 (10-13). Les recommandations précédentes comprenaient des chapitres sur le traitement ainsi que sur la prévention des péritonites.

Perit Dial Int 2010; 30:393–423

www.PDIConnect.com

doi:10.3747/pdi.2010.00049

Correspondence to: P.K.T. Li, Department of Medicine and Therapeutics, Prince of Wales Hospital, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, Hong Kong.
philipli@cuhk.edu.hk

Received 12 February 2010; accepted 27 April 2010.

Dans la présente version, le Comité s'est concentré sur le traitement des péritonites ; la prévention des infections en rapport avec la DP sera traitée dans un rapport séparé émanant de l'ISPD.

Les présentes recommandations sont organisées en cinq chapitres:

1. Suivi des taux de péritonites
2. Suivi des infections de l'orifice de sortie et du tunnel
3. Présentation initiale et traitement des péritonites
4. Traitement secondaire des péritonites (spécifique au germe)
5. Futures recherches.

Bien que la plupart des principes généraux peuvent être appliqués à la pédiatrie, les recommandations présentées ici concernent les infections de l'adulte. Les cliniciens qui ont en charge des enfants en DP devront se référer à d'autres sources pour les modalités de traitement détaillées et les posologies.

Ces recommandations sont indiquées « *Evidence* » quand cela existe. La bibliographie n'a pas la prétention d'être exhaustive du fait qu'il y a près de 10 000 références publiées depuis 1966 concernant les péritonites en DP. Le Comité a choisi d'inclure les articles les plus récents (c'est à dire après les dernières recommandations de 2005) et ceux considérés comme une référence de base. Ces recommandations ne sont pas uniquement basées sur des essais contrôlés en raison du nombre limité de telles études chez les patients en DP. Quand il n'y a pas un niveau de preuve clairement établi, mais que le groupe pense qu'il y a une expérience suffisante pour suggérer une approche particulière, il est indiqué « *Opinion* » (d'expert). Les recommandations n'ont pas pour but d'être appliquées dans toutes les situations et ne sont que des recommandations. Chaque centre doit analyser sa propre présentation des infections, les germes en cause, avec leurs sensibilités, et adapter les protocoles aux conditions locales.

SUIVI DU TAUX DE PERITONITES¹

- Chaque centre devrait avoir un suivi régulier de ses taux d'infection, au minimum sur un rythme annuel (*Opinion*) (14-16)

Les centres doivent suivre soigneusement toutes leurs infections en DP, à la fois les infections des orifices de sortie et les péritonites, y compris leurs causes probables et les germes isolés, cela dans le cadre d'un processus d'amélioration continue de la qualité.

Les germes en cause, leur sensibilité aux antibiotiques, et l'étiologie supposée doivent être revus sur une base régulière par l'équipe de DP, incluant à la fois les infirmières et les médecins. De cette manière, des mesures correctives peuvent être mises en place si les taux d'infection augmentent ou sont anormalement élevés. Le Tableau 1 donne un moyen simple de calculer le taux de péritonites. Le taux d'infection dû à chaque germe devrait aussi être calculé et comparé à la littérature. Le taux de péritonites d'un centre ne devrait pas être supérieur à 1 épisode tous les 18 mois (0,67 par année patient), quoi-que ce chiffre peut dépendre d'une certaine manière du type de population traitée. Néanmoins, des taux aussi bas que 1 épisode tous les 41-52 mois (0,29-0,23 par an) ont été rapportés, un objectif que les centres devraient viser (17,18).

INFECTIONS DE L'ORIFICE DE SORTIE ET DU TUNNEL

DEFINITIONS

- Un écoulement purulent au niveau de l'orifice de sortie indique la présence d'une infection. Un érythème seul n'est pas obligatoirement un signe d'infection (*Evidence*) (19-22)

TABLEAU 1

Méthodes pour évaluer les infections liées à la dialyse péritonéale (péritonites, orifices de sortie) (16)

1. Taux (calculés pour toutes les infections et chaque germe)
 - a. Diviser la somme des durées de traitement en mois en dialyse péritonéale par le nombre d'épisodes, et exprimer le résultat comme l'intervalle en mois entre deux épisodes
 - b. Diviser le nombre d'infections avec chaque germe durant une période donnée par la durée de DP cumulée en années, et exprimer le résultat en épisodes par an.
2. Pourcentage de patients indemnes de péritonite par périodes de temps
3. Taux médian de péritonites (calculer les taux de péritonite de chaque patient et calculer la médiane de ces taux)

Les péritonites récidivantes (voir Tableau 6 pour la définition) devraient être comptées comme un seul épisode.

¹ Note du traducteur : les centres qui participent au Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française (RDPLF), ont un suivi continu en temps réel de leur taux de péritonites, germes et infections de cathéters ; ils peuvent se comparer à leur région et à l'ensemble du pays. La participation au RDPLF est gratuite, il suffit d'en faire la demande au secrétariat. Toutes les informations sont disponibles sur son site : <http://www.rdplf.org>

L'infection de l'orifice de sortie se définit par la présence d'un écoulement purulent, avec ou sans rougeur de la peau à l'interface cathéter-épiderme. Une rougeur autour du cathéter sans écoulement purulent est parfois un signe précoce d'infection, en particulier sur un cathéter récemment implanté ou après un traumatisme au niveau du cathéter. C'est le jugement clinique qui doit décider s'il faut initier un traitement et suivre le problème plus soigneusement. Une culture positive en l'absence d'aucun autre signe est l'indication d'une colonisation plutôt que d'une infection. Un nettoyage plus fréquent de l'orifice de sortie avec des antiseptiques est recommandé.

Une infection du tunnel sous-cutané peut se traduire par un érythème, un oedème ou une induration le long du trajet du cathéter, mais est souvent occulte comme le montre les études échographiques (22). Habituellement l'infection du tunnel est la conséquence d'une infection de l'orifice de sortie, mais survient rarement de manière isolée. Dans cet article, les infections de l'orifice de sortie et du tunnel sont regroupées sous le terme infections du cathéter. Les infections à *Staphylococcus aureus* et à *Pseudomonas aeruginosa* sont très souvent associées à des infections concomitantes du tunnel et sont les germes qui sont le plus souvent la source d'une péritonite liée à l'infection du cathéter ; un traitement agressif est toujours indiqué vis à vis de ces germes.

TRAITEMENT DES INFECTIONS DE L'ORIFICE DE SORTIE ET DU TUNNEL

- Les germes les plus fréquents et dangereux isolés au niveau de l'orifice de sortie sont le *Staphylococcus aureus* et le *Pseudomonas aeruginosa*. Comme ces germes entraînent souvent une péritonite (*Evidence*), ces infections doivent être traitées agressivement (7,8, 19,23-41).
- Une antibiothérapie orale est généralement recommandée, excepté pour les *S. aureus* résistants à la méthicilline (*Opinion*)(21).

Les infections d'orifice de sortie et du tunnel peuvent être causées par une grande variété de micro-organismes. Bien que le *S. aureus* et le *P. aeruginosa* sont responsables de la majorité des infections, d'autres bactéries (diphthéroïdes, germes anaérobies, bactéries non fermentatives, streptococcus, mycobactéries atypiques, legionella, levures et champignons) peuvent également être impliquées. Une antibiothérapie empirique peut être débutée immédiatement. A l'inverse, l'équipe médicale peut choisir de différer le traitement jusqu'à obtention du résultat des cultures pour orienter le choix

de l'antibiotique. L'examen bactériologique devrait de préférence comprendre à la fois la mise en culture en milieu aérobie et anaérobie. La coloration de Gram de l'écoulement purulent et les résultats de la mise en culture peuvent guider la thérapeutique initiale. Les cultures doivent être apportées au laboratoire en utilisant le matériel de transport adéquat permettant également aux germes anaérobies de survivre. On a démontré une efficacité identique de l'antibiothérapie orale ou intra péritonéale.

Le traitement probabiliste devrait toujours couvrir le *S. Aureus*. Si le patient a un antécédent d'infection de l'orifice de sortie à *P. aeruginosa*, l'antibiotique devra être efficace contre ce germe. Dans quelques cas, des soins locaux intensifiés ou l'application locale d'une crème antibiotique peut s'avérer suffisante en l'absence d'écoulement purulent, d'induration et oedème.

Les germes Gram positifs sont traités avec une pénicilline résistante à la pénicillinase (ou à large spectre), ou bien une céphalosporine de première génération, comme la Céphalexine. Les doses recommandées pour les antibiotiques oraux d'usage courant sont disponibles dans le tableau 2 (41). Afin d'éviter une exposition inutile à la vancomycine avec pour conséquence l'émergence de germes résistants, la vancomycine devrait être évitée en traitement de routine pour les infections du tunnel et de l'orifice de sortie à germes Gram positifs ; mais elle sera impérative pour les infections à *S. Aureus* résistant à la méthicilline (MRSA). La clindamycine, la doxycycline, et la minocycline sont parfois utiles pour le traitement des infections communautaires à MRSA et d'autres organismes ; ces drogues ne nécessitent pas d'ajustement de dose au cours de l'insuffisance rénale terminale. En cas de guérison lente ou d'infection du site de sortie à *S. aureus* particulièrement sévère, une dose journalière de 600 mg de Rifampicine peut être ajoutée, bien que cette drogue devrait être réservée dans les zones de tuberculose endémique. La Rifampicine ne devrait jamais être donnée en monothérapie. Il faut aussi noter que la rifampicine est un inducteur enzymatique puissant pour certaines drogues et pourrait réduire leur niveau d'activité, par exemple celui des statines, de la warfarine et des anti épileptiques.

Les infections de l'orifice de sortie à *Pseudomonas aeruginosa* sont particulièrement difficiles à traiter et nécessitent souvent un traitement prolongé avec deux antibiotiques. Les fluoroquinolones orales sont recommandées en première intention, de préférence pas en monothérapie car les résistances apparaissent rapidement. Si les quinolones sont données en association avec du sevelamer, des cations multivalents comme le calcium, le fer oral, les préparations à base de zinc,

TABLEAU 2
Antibiotiques oraux utilisés en cas d'infection de
tunnel ou de l'orifice de sortie

Amoxicilline	250–500 mg b.i.d.
Céphalexine	500 mg b.i.d. to t.i.d. (41)
Ciprofloxacine	250 mg b.i.d. (29)
Clarithromycine	500 mg en dose de charge, puis 250 mg b.i.d. ou q.d. (30)
Dicloxacilline	500 mg q.i.d.
Erythromycine	500 mg q.i.d.
Flucloxacilline (or cloxacilline)	500 mg q.i.d.
Fuconazole	200 mg q.d. pendant 2 jours puis 100 mg q.d. (41)
Flucytosine	0.5–1 g/jour ajusté à la réponse et au niveau sérique résiduel (25–50 µg/mL) (41)
Isoniazide	200–300 mg q.d. (42)
Linézolide	400–600 mg b.i.d. (41)
Métronidazole	400 mg t.i.d.
Moxifloxacine	400 mg par jour
Ofloxacine	400 mg le premier jour, ensuite 200 mg q.d.
Pyrazinamide	25–35 mg/kg 3 fois par semaine (31)
Rifampicine	450 mg q.d. si poids <50 kg; 600 mg q.d si poids >50 kg
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	80/400 mg q.d.

b.i.d. = deux fois par jour ; q.d. = chaque jour ; t.i.d. = trois fois par jour ; q.i.d. = quatre fois par jour

le sucralfate, les anti-acides à base de magnésium et aluminium, ou le lait, une chélation de l'antibiotique peut survenir. La prescription des quinolones doit donc être distante d'au moins deux heures de la prise de ces produits (en administrant d'abord la quinolone). Si la guérison de l'infection est lente ou s'il existe une infection récurrente à *Pseudomonas* de l'orifice de sortie, un second antibiotique dirigé contre le *pseudomonas* doit être donné, tels que (liste non limitative) un aminoside par voie intra péritonéale, la ceftazidime, le céfépime, la pipéracilline, l'imipénèm-cilastatine, ou le méropénème.

De nombreux organismes peuvent être à l'origine d'une infection de l'émergence ou du tunnel, y compris ceux de la flore cutanée saprophyte, tels que les corynébactéries (7,32). Par conséquent la mise en culture avec antibiogramme est importante pour guider le choix de l'antibiotique. Un suivi rapproché est nécessaire pour analyser la réponse au traitement et les récurrences. Malheureusement, les infections de cathéter au *S. aureus* et *P. aeruginosa* ont toutes les deux tendance à récidiver ; des cultures répétées du liquide de drainage péritonéal, 1 à 2 semaines après l'arrêt des antibiotiques, peuvent s'avérer utile pour évaluer le risque.

L'échographie du site de sortie est un outil supplémentaire dans le suivi des infections du site de sortie et du tunnel (33). Une zone échogène autour du manchon en dacron externe de plus de 1 mm d'épaisseur, incluant le manchon proximal, après un traitement antibiotique, sont associées à un mauvais pronostic clinique. Dans les infections du site de sortie dues à *P. aeruginosa*, l'évolution clinique a été constamment défavorable quelles que soient les données de l'échographie.

L'antibiothérapie doit être poursuivie jusqu'à ce que le site de sortie apparaisse entièrement normal. Deux semaines est la durée minimale de traitement ; un traitement de 3 semaines est probablement nécessaire pour les infections du site de sortie causées par le *P. aeruginosa*.

Si un traitement prolongé (supérieur à 3 semaines) avec une antibiothérapie adaptée échoue, le cathéter peut être remplacé au cours de la même intervention que l'ablation, sous couverture antibiotique (34–37).

Si les manchons en dacron ne sont pas concernés, une révision du tunnel peut être réalisée associée à une antibiothérapie continue. Cette intervention cependant peut entraîner une péritonite, au quel cas le cathéter doit être retiré. L'échographie du tunnel s'est avérée utile pour évaluer l'extension de l'infection le long du trajet du cathéter ainsi que la réponse au traitement et peut être utilisée pour décider d'une vérification du tunnel, un remplacement du cathéter, ou l'arrêt de l'antibiothérapie (38). D'une manière générale, l'ablation du cathéter devrait être envisagée plus précocement en cas d'infection de l'orifice de sortie à *P. aeruginosa* ou s'il existe une infection du tunnel.

Un patient avec une infection du site de sortie à l'origine d'une péritonite, ou qui présente au niveau du site de sortie une infection associée à une péritonite avec le même germe, imposera habituellement le retrait du cathéter. L'ablation du cathéter doit être réalisée rapidement plutôt que d'imposer au patient une péritonite prolongée ou récidivante. L'exception est la péritonite à *Staphylocoque coagulase négative* qui se traite en général facilement. L'ablation et la ré-implantation simultanée du cathéter de dialyse (avec un nouveau site de sortie) est envisageable en éradiquant les infections réfractaire à *P. aeruginosa* du site de sortie (39). Dans certains cas, un pelage du manchon en dacron peut être une alternative au remplacement du cathéter lors d'une infection du tunnel (40).²

² la technique de pelage du manchon en Dacron externe est expliquée en image sur le site du RDPLF à l'adresse : <http://www.rdplf.org/trucs-a-astuces/274-reparation-catheter.html>

PRESENTATION ET TRAITEMENT INITIAL DES PERITONITES

PRESENTATION CLINIQUE DES PERITONITES

- Tout liquide de drainage trouble chez un patient en dialyse péritonéale devrait être considéré a priori comme une péritonite. Ceci doit être confirmé par une cytologie avec numération différentielle et mise en culture du liquide (*Evidence*) (43-52)
- Il est important de débiter une antibiothérapie probabiliste dès que possible. Les conséquences graves des péritonites (récidive, ablation du cathéter, transfert définitif en hémodialyse et décès) ont une probabilité accrue de survenue si le traitement n'est pas débuté rapidement (*Opinion*)

Les patients avec une péritonite se présentent habituellement avec un dialysat trouble et des douleurs abdominales ; cependant, même si le dialysat est clair, le diagnostic différentiel de péritonite doit toujours être envisagé chez les patients en dialyse péritonéale qui ont une douleur abdominale dans la mesure où certains se présentent avec ce tableau. D'autres causes, telles que la constipation, une colique néphrétique ou hépatique, un ulcère peptique, une pancréatite, ou une perforation intestinale aiguë, doivent aussi être recherchées chez les patients présentant une douleur abdominale avec liquide de drainage clair. A l'inverse, alors que la péritonite est le plus souvent associée à une douleur, certains épisodes ne peuvent se présenter qu'avec une douleur modérée ou absente. L'importance de la douleur est parfois spécifique du germe (par exemple moins importante avec les staphylocoques coagulase négative, plus importante avec le streptocoque, les bactéries Gram négatif et le *S. aureus*) : cela peut guider le clinicien dans la décision de traiter le patient en ambulatoire ou en hospitalisation. Les patients avec une douleur minime peuvent souvent être traités en externe avec un traitement intra-péritonéal ou oral. Ceux qui nécessitent un traitement analgésique intra-veineux doivent toujours être hospitalisés pour assurer un suivi adapté.

Un dialysat trouble est habituellement le témoin d'une péritonite infectieuse, mais d'autres causes existent (48). Le diagnostic différentiel est résumé dans le Tableau 3. Des cas de péritonite stérile associés à l'utilisation d'icodextrine ont été rapportés en Europe (49).

Des essais randomisés comparant les solutions de glucose et d'icodextrine ont montré un risque identique de péritonite (50-52).

L'abdomen doit être drainé et l'effluent soigneusement regardé puis envoyé pour cytologie, coloration de Gram et culture. Un nombre d'éléments (globules blancs)

TABLEAU 3
Diagnostic différentiel d'un dialysat trouble

-
- Péritonite infectieuse avec culture positive
 - Péritonite infectieuse avec cultures stériles
 - Péritonite chimique
 - Dialysat avec éosinophiles
 - Hémopéritoine
 - Tumeur maligne (rare)
 - Effluent chyleux (rare)
 - Echantillon de drainage prélevé après période d'abdomen vide
-

supérieur à 100/mm³ (après un temps de contact de 2 heures), avec au moins 50 % de polynucléaires neutrophiles, indique la présence d'une inflammation, une péritonite étant la cause la plus probable. Afin d'éviter un retard de traitement, une antibiothérapie doit être débutée dès qu'un liquide trouble est constaté, sans attendre la confirmation de l'examen cytologique du laboratoire. Les patients avec liquide trouble peuvent tirer bénéfice de l'adjonction d'héparine (500 unités/L) au dialysat afin d'éviter l'obstruction du cathéter par de la fibrine. L'héparine est également utilisée en cas d'hémopéritoine. Un observateur expérimenté peut faire la différence entre un hémopéritoine et un drainage trouble en rapport avec une péritonite. S'il y a un doute, une cytologie doit être demandée.

Le nombre d'éléments dans l'effluent dépend en partie de la durée du temps de contact. Chez les patients sur cycleur (DPA), qui déclarent une infection durant leur traitement nocturne, le temps de contact est beaucoup plus court qu'en DPCA ; dans ce cas le clinicien doit se baser de préférence sur le pourcentage de polynucléaires neutrophiles plutôt que sur le nombre absolu de leucocytes pour porter le diagnostic de péritonite. Le péritoine normal a très peu de polynucléaires ; par conséquent, une proportion supérieure à 50 % est un élément de présomption forte en faveur d'une péritonite, même si le nombre d'éléments est inférieur à 100/μL. Les patients qui ont un échange de jour ont généralement, en cas d'infection, une cellularité identique à ceux en DPCA et ne sont pas difficiles à interpréter. Néanmoins, des patients en DPA, ventre vide de jour, qui se présentent avec une douleur abdominale, peuvent n'avoir aucun dialysat à drainer. Dans ce cas, 1L de dialysat doit être infusé, avec un temps de contact de 1 à 2 heures, puis drainé pour voir s'il est trouble et ensuite être envoyé au laboratoire pour examen cytologique, bactériologique et mise en culture. L'examen cytologique avec pourcentage de chaque élément (lors d'un temps de contact plus court) peut s'avérer plus utile que le nombre absolu de

leucocytes. Dans les cas douteux, chez les patients avec des signes généraux et abdominaux sans dialysat trouble, un second échange doit être pratiqué avec un temps de contact d'au moins 2 heures. L'appréciation clinique doit guider la thérapeutique initiale.

Même si la coloration de Gram est souvent négative en présence d'une péritonite, elle doit être faite car elle peut mettre en évidence des levures : cela commande alors un traitement d'urgence par antifongiques et permet de programmer l'ablation du cathéter.

Sauf exception, l'antibiothérapie initiale ne doit pas être basée sur le Gram, mais doit couvrir les germes habituels comme discuté ci-dessous.

Le patient doit toujours être interrogé avec précaution à propos d'une erreur lors des manipulations et en particulier si une contamination ou une déconnection accidentelle se sont produites récemment. Il faut rechercher toute information sur une infection récente du site de sortie ou sur le dernier épisode de péritonite (s'il y en a eu). Le patient doit être aussi interrogé sur un examen endoscopique ou gynécologique récent, ainsi que sur la survenue récente d'un épisode de constipation ou de diarrhée.

Lors d'une péritonite, une contracture abdominale est présente et typiquement généralisée et souvent associée avec un rebond. Une contracture ou douleur localisée doit faire soupçonner une pathologie chirurgicale sous-jacente ou une appendicite aigue. L'examen physique d'un patient présentant une péritonite doit toujours inclure un examen attentif de l'orifice de sortie et du tunnel du cathéter. Tout écoulement au niveau du site de sortie doit être mis en culture comme le dialysat drainé. Si la culture du prélèvement du site de sortie pousse avec le même germe que celui trouvé dans le péritoine (excepté le *S. coagulase* négative), il est alors très probable que la péritonite soit consécutive à l'infection du cathéter.

Bien qu'une radiographie de l'abdomen ne soit généralement pas nécessaire, un cliché doit être demandé s'il y a le moindre soupçon quant à l'origine intestinale. La présence d'air sous le diaphragme suggère une perforation ; néanmoins il faut remarquer qu'une faible quantité d'air dans le péritoine n'est pas exceptionnelle si le patient en a introduit accidentellement lors des échanges. Les hémocultures ne sont pas indispensables car habituellement négatives, mais elles doivent être demandées si le patient présente un tableau septique.

Certains patients habitent dans des zones éloignées de centres médicaux et ne peuvent donc pas être vus rapidement après le début des symptômes. Ces patients n'ont pas non plus immédiatement accès à un laboratoire de bactériologie. Etant donné qu'un début précoce du traitement est important, cela nécessite de compter sur

le patient pour qu'il signale rapidement les symptômes au centre et débute ensuite lui-même le traitement à domicile. Une telle approche nécessite que le patient soit formé à cette technique et que des antibiotiques soient disponibles à son domicile. Un retard de traitement peut être dangereux. Chaque fois que cela est possible, avant de débiter les antibiotiques, une culture du dialysat drainé doit être obtenue auprès d'un laboratoire de proximité ou en laissant des milieux de culture à disposition au domicile. Une alternative est que le patient place la poche trouble dans un réfrigérateur pour ralentir la multiplication bactérienne et la mort des leucocytes, en attendant qu'il puisse apporter un prélèvement. Le bénéfice-risque d'une automédication doit cependant être soigneusement évalué, le patient pouvant porter à tort le diagnostic d'une infection et prendre les antibiotiques de manière inadaptée.

TRAITEMENT DES PRELEVEMENTS

- Le taux de péritonites à culture négative ne doit pas dépasser 20 % des épisodes. La technique de culture standard a recours aux flacons d'hémocultures, mais la mise en culture d'un échantillon de volume important (par exemple la mise en culture du sédiment après centrifugation de 50 ml de dialysat drainé) peut améliorer la mise en évidence des germes (*Evidence*) (53-57)

Dans la situation idéale (par exemple dans les centres universitaires), on peut obtenir moins de 10 % de péritonites à culture négative. Une méthode correcte de culture bactériologique du dialysat est de la plus haute importance pour isoler le germe responsable. L'identification du germe avec sa sensibilité aux antibiotiques, non seulement guidera le choix de l'antibiotique, mais, de plus, peut donner une indication sur l'origine de l'infection. Une manière optimale de procéder est de combiner une culture du sédiment obtenu à partir de 50 ml de dialysat centrifugé et de prélever 5 à 10 ml de dialysat, au lit du malade, dans deux flacons d'hémoculture. Les échantillons doivent arriver dans les 6 heures au laboratoire. S'il n'est pas possible de faire parvenir les prélèvements immédiatement au laboratoire, les flacons d'hémoculture devraient idéalement être maintenus incubés à 37°C. Une fois le germe responsable identifié, les cultures suivantes peuvent être réalisées à partir de l'effluent prélevé dans des flacons d'hémoculture. Une centrifugation de 50 ml du liquide de drainage à 3000 tours pendant 15 mn, suivi d'une remise en suspension dans 3 à 5 ml de solution salée stérile, puis inoculation de ce matériel à la fois sur milieu solide et dans les flacons standards

d'hémoculture, est une méthode sensible pour identifier les germes en cause. Avec cette technique, moins de 5 % des cultures seront négatives. Le milieu solide doit être incubé en aérobiose, micro aérobiose et anaérobiose.

Cinq à dix millilitres de l'effluent peuvent être directement injectés dans les flacons d'hémoculture si l'équipement nécessaire à la centrifugation de grandes quantités de dialysat n'est pas disponible ; cette méthode aboutit généralement à un taux de cultures négatives de 20 %. Si le patient est déjà sous antibiotiques, la neutralisation de l'antibiotique présent dans l'échantillon peut faciliter l'isolement du germe.

La rapidité avec laquelle le diagnostic bactériologique peut être fait est très importante. Les méthodes de concentration non seulement favorisent une identification correcte du germe, mais également réduisent le temps nécessaire pour la culture bactériologique. Les techniques rapides automatisées d'hémoculture (par exemple BACTEC, Septi-Check, Bact/Alert ; Becton Dickinson) peuvent accélérer l'isolement et l'identification et sont probablement la meilleure approche. Deux études prospectives récentes sont en faveur de l'utilisation en routine des cultures sur bouillon de culture (56,57), alors que la technique de lyse des leucocytes et centrifugation nécessite d'autres études. La majorité des cultures deviennent positives dans les 24 premières heures, et dans plus de 75 % des cas le diagnostic est établi en moins de 3 jours. Lorsque les cultures demeurent négatives après 3-5 jours d'incubation et que la clinique est convaincante, des sous-cultures des flacons d'hémoculture en aérobiose, anaérobiose et micro anaérobiose pendant 3 à 4 jours supplémentaires peuvent aider l'identification de bactéries à croissance lente et des levures indétectables avec les méthodes de culture automatisées.

AUTRES TECHNIQUES NOUVELLES DE DIAGNOSTIC

- Le niveau d'évidence n'est pas suffisant pour recommander l'utilisation des nouvelles techniques (telles que les bandelettes à la leucocyte estérase, PCR, DNA PCR) pour le diagnostic des péritonites (58-64).

De nouvelles méthodes ont été explorées pour le diagnostic précoce de péritonite. Park et al. (58) et Akman et al. (59) ont rapporté que les bandelettes de détection des leucocytes (leukocytes esterase strip) ont une excellente fiabilité pour la détection des péritonites. Différentes bandelettes sont commercialisées et ont été utilisées dans d'autres domaines que les péritonites en DP, mais les résultats varient énormément : d'autres études sont nécessaires avant que ces dernières puissent être en routine (60).

La PCR à large spectre avec séquençement de l'ARN (61) et les dosages quantitatifs bactériens par DNA PCR (62) peuvent aussi être un complément aux méthodes de culture pour le diagnostic de péritonite en DPCA, particulièrement chez les patients sous antibiotiques ou qui en ont reçus récemment. La dernière méthode peut aussi aider à identifier les patients sujets à récurrence en dépit d'une apparente amélioration clinique avec une antibiothérapie standard (62). Une autre étude avec le kit MMP-9 test (metalloproteinase-9 test kit) a montré qu'il s'agissait d'une méthode fiable pour le diagnostic précoce de péritonite (63). Le rôle d'une détection rapide de l'agent pathogène responsable de péritonite en utilisant une technique d'hybridation in situ a aussi été exploré (64).

CHOIX EMPIRIQUE DE L'ANTIBIOTIQUE

- L'antibiothérapie probabiliste doit couvrir à la fois les germes gram positifs et gram négatifs. Le Comité recommande que l'antibiothérapie empirique soit adaptée à l'écologie et à la sensibilité des germes à l'origine des péritonites observées dans chaque centre (*Opinion*). Les germes gram positifs peuvent être couverts par la vancomycine ou une céphalosporine, et les gram négatifs par une céphalosporine de troisième génération ou un aminoglycoside (*Evidence*) (Figure 1) (65-105).

L'administration intra péritonéale des antibiotiques est supérieure à la voie IV pour le traitement des péritonites. Les traitements intermittents ou continus ont une efficacité identique (88).

Le traitement doit être débuté avant l'identification du germe et aussitôt que possible après avoir effectué les prélèvements bactériologiques appropriés. Le choix empirique des antibiotiques doit être fait à la lumière de l'historique et de la sensibilité des germes à la fois du patient et du centre. Il est important que le protocole couvre tous les germes pathogènes susceptibles d'être rencontrés. Dans de nombreuses situations, une céphalosporine de première génération, telles que la céfazoline ou la céphalotine, avec un second antibiotique à large spectre pour les gram négatifs (y compris le *Pseudomonas*) s'avère adaptée. Ce protocole s'est avéré donner des résultats équivalents à l'association vancomycine plus un second antibiotique couvrant les gram négatifs (77,87). De nombreux centres, cependant, ont un taux élevé de germes résistants à la méthicilline et doivent alors utiliser la vancomycine pour couvrir les gram positifs, associée à un second antibiotique pour couvrir les gram négatifs (88).

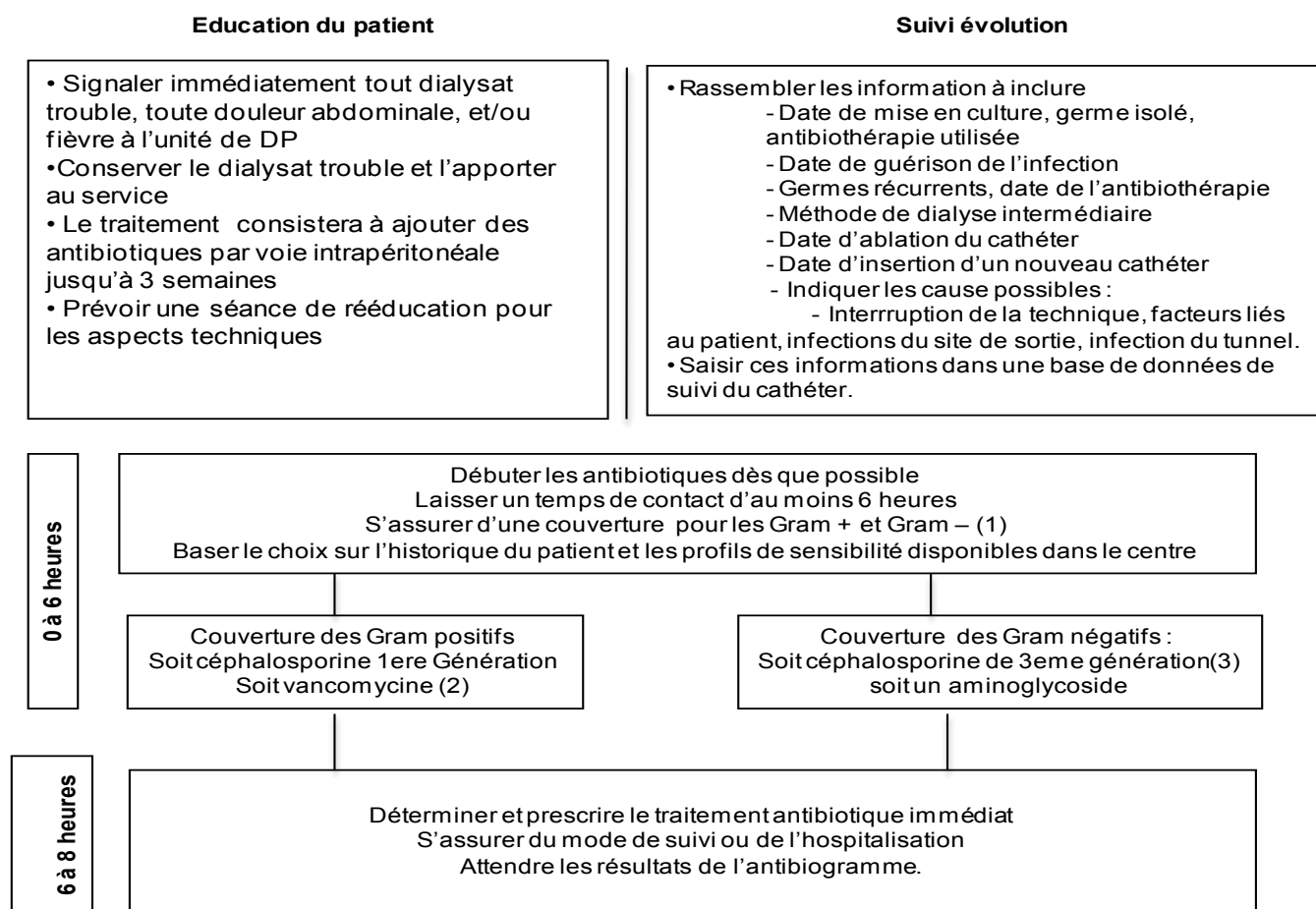


Figure 1 – Traitement initial des péritonites : (1) Evaluation continue et adaptation du traitement basés sur les résultats des cultures et de l'antibiogramme ; se référer au texte principal pour les germes spécifiques cultivés. Le temps de contact en traitement discontinu doit être d'au moins 6 heures. (2) la vancomycine peut être envisagée si le patient a un antécédent d'infection ou de colonisation par un *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, si l'état clinique est altéré ou s'il a un antécédent d'allergie sévère à la pénicilline ou aux céphalosporines. Si le centre a un taux croissant de résistance à la méthicilline, la vancomycine doit être également envisagée. (3) Si le patient est allergique aux céphalosporine, l'aztreonam est une alternative à la ceftazidime ou au céfépime. La vancomycine et la ceftazidime sont compatibles en cas de mélange dans une même poche si le volume est supérieur à 1 litre ; cependant, ces antibiotiques sont incompatibles mélangés dans la même seringue ou dans une poche vide pour réinjection. Les aminoglycosides ne doivent pas être ajoutés dans le même échange avec les pénicillines car ils sont incompatibles.

La couverture des gram négatifs peut être obtenue avec un aminoglycoside, la ceftazidime, le céfépime ou le carbapénème. Les quinolones doivent être utilisées pour la couverture empirique des gram négatifs seulement si les spectres locaux de sensibilité plaident pour un tel choix. Chez le patient allergique aux céphalosporines, l'aztreonam (é ?) est une alternative à la ceftazidime ou au céfépime contre les gram-négatifs, si les aminoglycosides ne peuvent pas être utilisés. Une résistance aux antibiotiques peut se développer avec l'utilisation empirique des céphalosporines à large spectre et des quinolones. La résistance doit être répertoriée, particulièrement pour les entérocoques, les staphylocoques, les

levures, et les germes gram négatifs tels que les *Pseudomonas*, les *Serratia*, l'*Escherichia coli*, les *Proteus*, et les *Entérobacter*, mais l'ablation du cathéter ne doit pas être retardée jusqu'à ce que le résultat des tests de résistance aux antibiotiques soient disponibles.

Alors qu'un traitement prolongé avec un aminoglycoside fait courir un risque de toxicité vestibulaire et auditive, un traitement court apparaît sans danger et bon marché avec une bonne couverture contre les gram négatifs. La gentamycine donnée une fois par jour (40 mg IP dans 2 L) est aussi efficace que dans chaque échange (10mg/2L, IP 4fois par jour) lors des péritonites en DPCA (89,90). Il n'y a pas un niveau d'évidence convainquant

pour penser que de courts traitements d'aminoglycosides soient délétères pour la fonction rénale résiduelle (65,91). Des cures prolongées ou répétées (c'est à dire supérieures à 2 semaines) d'aminoglycosides ne sont probablement pas conseillées si une approche alternative est possible. Si un aminoglycoside est utilisé pour la couverture initiale des gram négatifs, un traitement intermittent est fortement recommandé et les cures prolongées au-delà de 3 semaines doivent être évitées.

La ceftazidime comme le céfépime est une alternative appropriée contre les gram négatifs. Le céfépime n'est pas détruit par les nombreuses bêta-lactamases qui sont couramment produites par la plupart des bacilles gram négatifs : ainsi, il a théoriquement un meilleur spectre d'efficacité que la ceftazidime.

En plus des associations ci-dessus, différents protocoles ont été testés lors d'essais prospectifs avec des résultats satisfaisants (92). Au cours d'une étude contrôlée randomisée chez 102 patients, la céfazoline associée à la nétilmicine en IP, comme traitement empirique, avait une efficacité identique à l'association céfazoline-ceftazidime lors des péritonites en DPCA (93). En DPCA, les patients qui ont une fonction rénale résiduelle peuvent présenter une diminution significative, mais réversible, de leur fonction rénale et de la diurèse des 24 heures après un épisode de péritonite, ceci malgré un traitement efficace par les antibiotiques. Néanmoins l'effet des deux protocoles est identique sur la fonction rénale résiduelle (93).

D'autres associations peuvent être tout aussi efficaces. Une étude récente a montré que l'administration par voie générale de vancomycine et de ciprofloxacine peut également être un pari thérapeutique efficace en première intention. (94). Lima et al. (95) ont rapporté un taux de succès satisfaisant avec la ciprofloxacine associée à la céfazoline comme antibiothérapie probabiliste lors des péritonites. Le méropénème plus la tobramycine, suivi de méropénème plus la vancomycine est une autre approche récemment rapportée avec un taux de succès satisfaisant (96), mais cette association présente un spectre trop large pour une utilisation en routine et devrait être réservée uniquement aux cas hautement résistants. L'augmentation de fréquence de l'isolement de souches gram négatives (*Enterobacter*, *Acinetobacter* species et *Pseudomonas* species) est également un sujet d'inquiétude croissant (97).

Une monothérapie est également possible. Dans un essai randomisé, imipénème/cilastatine (500 mg IP avec un temps de contact de 6 heures, suivi de 100 mg IP par poche de 2 litres) s'est avéré aussi efficace que l'association céfazoline plus ceftazidime en DPCA (98). Le céfépime (2 g IP en dose de charge avec un temps de

stase supérieur à 6 heures, suivi de 1 g par jour en IP pendant 9 jours) était aussi efficace que l'association vancomycine-nétilmicine lors d'un autre essai randomisé au cours des péritonites en DPCA (69).

Les quinolones (250 mg par jour de lévofloxacine orale, ou 400 mg par jour de péfloxacine) semblent être une alternative acceptable aux aminoglycosides pour couvrir les gram négatifs (94,99,100) et atteindre une concentration intrapéritonéale adéquate, même en DPA (101). Dans une autre étude, l'ofloxacine orale seule (400 mg, puis 300 mg par jour) était équivalente à 250 mg de céphalotine par litre associée à 8 mg de tobramycine par litre dans chaque échange en DPCA (102). Cependant, la guérison avec le *S. aureus* peut s'avérer lente avec la ciprofloxacine seule et ce n'est pas l'antibiotique idéal (103).

A l'époque des débuts de la DP, les péritonites peu sévères, comme celles à *S. epidermidis*, étaient traitées avec succès par l'administration orale de céphalosporine (104). Quand, pour une raison quelconque, un traitement IP ou IV n'est pas possible, cette approche est toujours utilisable, si le germe est sensible à la méthicilline et aux céphalosporines de première génération. Le traitement oral n'est pas souhaitable dans les péritonites sévères. Il n'a pas été démontré un intérêt particulier à pratiquer des lavages péritonéaux ou à utiliser l'urokinase (88). Cependant, un ou deux échanges rapides peuvent souvent soulager la douleur, et un lavage péritonéal continu (pendant 24-48 heures) est souvent utilisé chez les patients en choc septique avec un effluent franchement trouble. Dans une étude récente, contrôlée et randomisée chez 88 patients, l'urokinase intrapéritonéale n'avait aucun effet bénéfique comme thérapeutique adjuvante dans le traitement de péritonites bactériennes résistantes à l'antibiothérapie initiale (105).

ADMINISTRATION DES MEDICAMENTS ET STABILITE

La vancomycine, les aminoglycosides et les céphalosporines peuvent être mélangés dans la même poche sans perte d'activité. Néanmoins les aminoglycosides ne doivent pas être ajoutés dans la même poche avec les pénicillines du fait de leur incompatibilité chimique (alors que aminoglycoside et céphalosporine peuvent être introduits conjointement). Pour tous les antibiotiques qui doivent être ajoutés et mélangés, des seringues différentes doivent être utilisées. Même si la vancomycine et la ceftazidime sont compatibles mélangées dans une même solution de dialyse (de 1 litre ou plus), elles sont incompatibles mélangées dans une même seringue ou ajoutées dans une poche vide de dialysat avant réinfusion dans l'abdomen du patient. Cette attitude n'est pas recommandée.

Les antibiotiques doivent être ajoutés selon une technique stérile : il faut appliquer sur le site d'injection de la povidone iodine, ou bien l'entourer d'une compresse d'alcool à 70% ou de la chlorhexidine pendant 5 minutes, avant de le ponctionner avec l'aiguille. Le temps de contact de l'échange doit être au minimum de 6 heures.

Les données suggèrent que certains antibiotiques sont stables pendant des temps différents une fois introduits dans les solutions de dialyse à base de glucose. La vancomycine (25 mg/L) est stable pendant 28 jours dans des solutions stockées à température ambiante, bien que les températures ambiantes élevées réduisent la durée de stabilité. La gentamicine (8 mg/L) est stable pendant 14 jours mais la durée de stabilité est réduite si de l'héparine est ajoutée. La céfazoline (500 mg/L) est stable pendant au moins 8 jours à température ambiante et pendant 14 jours au réfrigérateur; l'addition d'héparine n'a pas d'influence néfaste. La ceftazidime est moins stable : des concentrations de 125 mg/L sont stables pendant 4 jours à température ambiante ou 7 jours au réfrigérateur, et des concentrations de 200 mg/L sont stables pendant 10 jours au réfrigérateur. La céfépime est stable dans les solutions de dialyse pendant 14 jours si la solution est conservée au réfrigérateur (106).

Ces données proviennent d'études de durée de stabilité. Il est possible que ces agents soient stables pendant plus longtemps ; d'autres travaux sont donc nécessaires pour définir les conditions optimales de stabilité des antibiotiques ajoutés dans les solutions de dialyse. Les solutions d'icodextrine sont compatibles avec la vancomycine, la céfazoline, l'ampicilline, la cloxacilline, la ceftazidime, la gentamicine et l'amphotéricine (107). Néanmoins les données sur la stabilité de chaque antibiotique dans les nouvelles solutions de dialyse demeurent limitées. Le clinicien doit rester attentif aux nouveaux travaux dans ce domaine.

Dans une étude rétrospective récente portant sur 613 patients, Blunden et coll. (108) ont confirmé que les doses recommandées pour la vancomycine en DPCA et DPA, permettent d'obtenir des concentrations sériques adéquates chez la majorité (plus de 85 %) des patients. A l'opposé, les doses recommandées de gentamicine induisent des taux élevés chez plus de 50 % des patients, mais le fait de remplacer la gentamicine par la ceftazidime au cinquième jour donnait une exposition sûre et limitée à l'aminoglycoside. Dans cette étude, le fait d'augmenter les concentrations de vancomycine et de gentamicine n'améliorait pas le taux de guérison (108). Puisque les tests bactériologiques usuels (par exemple la concentration minimale inhibitrice (CMI)) ne tiennent pas compte de tous les facteurs impliqués dans les péritonites en DP, et que les antibiotiques agissent essentiellement au

niveau local, les taux sériques d'antibiotiques doivent être utilisés comme un moyen de détection de toxicité plutôt que comme une preuve d'efficacité.

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE INTERMITTENT OU CONTINU : ASPECTS SPECIFIQUES AUX PATIENTS EN DPA

Il y a peu d'information sur les doses nécessaires d'antibiotiques en traitement intermittent en DPA. La concentration optimale d'antibiotiques et la CMI d'une bactérie dépendent de différents facteurs, tels que le type de bactérie, l'existence d'un effet post antibiotique, et la durée du maintien de la concentration au-dessus de la valeur de la CMI. Le Comité considère que le traitement intra-péritonéal (IP) des péritonites est préférable à la voie IV en DPCA, du fait que l'injection intra-péritonéale procure de fortes concentrations locales. Par exemple, 20 mg/L de gentamicine IP est largement au-dessus de la CMI des germes sensibles. Une posologie équivalente de gentamicine IV entraînerait des concentrations intrapéritonéales moindres. La voie IP a l'avantage de pouvoir être utilisée par le patient à domicile, après formation appropriée, et d'éviter les ponctions veineuses. La surveillance des taux sériques de vancomycine et de gentamicine est recommandée si une toxicité est suspectée.

Les antibiotiques IP peuvent être donnés dans chaque échange (traitement continu) ou une fois par jour (traitement intermittent) (109-114). En traitement intermittent, le temps de contact de la solution contenant l'antibiotique doit être d'au moins 6 heures afin de permettre une absorption adéquate de l'antibiotique dans la circulation systémique. La plupart des antibiotiques ont une absorption significativement augmentée lors des péritonites (par exemple, en l'absence de péritonite, 50 % de la vancomycine est absorbée alors que le taux d'absorption atteint 90 % au cours d'une péritonite), ce qui permet une ré-entrée consécutive de l'antibiotique dans la cavité péritonéale lors de l'introduction d'une solution fraîche d'une nouvelle poche de dialyse. Le tableau 4 indique les posologies tant pour le traitement intermittent que pour le traitement continu en DPCA, chaque fois que l'information est disponible.

Il n'y a pas suffisamment de données pour savoir si le traitement continu est plus efficace que l'intermittent avec les céphalosporines de première génération. Une dose unique quotidienne de 500 mg/L IP de céfazoline induit une concentration acceptable dans le liquide de dialyse pendant 24 heures (111). Il y a de nombreuses preuves concernant l'efficacité d'un traitement intermittent avec les aminoglycosides et la vancomycine en DPCA, mais moins en DPA. Le tableau 5 donne les recommandations en DPA quand les données existent

TABLE 4
Recommandations des posologies d'antibiotiques par voie intrapéritonéale en DPCA

	Intermittent (par échange, une fois par jour)	Administration continue (mg/L, tous les échanges)
Aminoglycosides		
Amikacine	2 mg/kg	LD 25, MD 12
Gentamicine, netilmicine, or tobramycine	0.6 mg/kg	LD 8, MD 4
Céphalosporines		
Céfazoline, céphalotine, or céphradine	15 mg/kg	LD 500, MD 125
Céfépime	1000 mg	LD 500, MD 125
Ceftazidime	1000–1500 mg	LD 500, MD 125
Ceftizoxime	1000 mg	LD 250, MD 125
Pénicillines		
Amoxicilline	ND	LD 250–500, MD 50
Ampicilline, oxacilline, or nafcilline	ND	MD 125
Azlocilline	ND	LD 500, MD 250
Pénicilline G	ND	LD 50000 unités, MD 25000 unités
Quinolones		
Ciprofloxacine	ND	LD 50, MD 25
Others		
Aztreonam	ND	LD 1000, MD 250
Daptomycine (115)	ND	LD 100, MD 20
Linézolide (41)		Oral 200–300 mg q.d.
Teicoplanine	15 mg/kg	LD 400, MD 20
Vancomycine	15–30 mg/kg tous les 5–7 jours	LD 1000, MD 25
Antifongiques		
Amphotéricine	NA	1.5
Fluconazole	200 mg IP tous les 24–48 heures	
Associations		
Ampicilline/sulbactam	2 g toutes les 12 heures	LD 1000, MD 100
Imipénème/cilastine	1 g b.i.d.	LD 250, MD 50
Quinupristine/dalfopristine	25 mg/L dans une poche sur deux ^b	
Triméthoprim/sulfaméthoxazole		Oral 960 mg b.i.d.

ND = non disponible ; qd = chaque jour ; NA = non applicable ; IP = intrapéritonéal ; b.i.d. = 2 fois par jour ; LD = dose de charge en mg/L ; MD = dose d'entretien en mg/L.

^a les posologies chez les patients avec une fonction rénale résiduelle (> 100 mL d'urines par jour) doivent être empiriquement augmentées de 25 %

^b En association avec 500 mg intraveineux deux fois par jour.

TABLEAU 5
Administration intermittente des antibiotiques en Dialyse Péritonéale Automatisée

Antibiotique	Posologie IP
Céfazoline	20 mg/kg IP tous les jours dans la poche diurne de stase longue (112)
Céfépime	1 g IP dans un échange par jour
Fluconazole	200 mg IP dans un échange par jour toutes les 24–48 heures
Tobramycine	LD 1.5 mg/kg IP dans l'échange long de jour, puis 0.5 mg/kg IP tous les jours au cours de l'échange long diurne (112)
Vancomycine	LD 30 mg/kg IP dans l'échange long; répéter 15 mg/kg IP dans l'échange long tous les 3–5 jours (afin de maintenir la concentration sérique à la vallée au dessus de 15/μg/mL)

IP = intrapéritonéal; LD = dose de charge.

This single copy is for your personal, non-commercial use only.

ou qu'une expérience suffisante permet de faire cette recommandation. Un essai randomisé chez des enfants, qui incluait DPCA et DPA, a montré que le traitement intermittent par vancomycine/teicoplanine était aussi efficace que le traitement continu (65). La vancomycine intra-péritonéale est bien absorbée quand elle est donnée avec un temps de contact prolongé et repasse en conséquence du sang dans la cavité péritonéale lors de l'introduction du dialysat frais de l'échange suivant.

Les échanges rapides en DPA, cependant, peuvent être source d'un temps insuffisant pour obtenir un niveau intra-péritonéal souhaité. Il y a moins de données concernant l'efficacité des céphalosporines de première génération administrées de manière intermittente lors des péritonites, particulièrement sur cycleur.

Chez les patients recevant la céphalosporine uniquement durant l'échange diurne, les concentrations obtenues dans le péritoine au cours de la nuit sont inférieures à la CMI pour la plupart des germes. Cela fait craindre que les germes associés à un biofilm puissent survivre et entraîner une récurrence de péritonite. Tant que des essais randomisés n'auront pas été faits sur un grand nombre, l'administration d'une céphalosporine dans chaque échange semble l'approche la plus sûre.

Le Comité considère que la vancomycine peut être administrée de manière intermittente en DPA, même s'il y a peu d'études. Cependant, un essai randomisé Européen chez des enfants a montré que le traitement intermittent par vancomycine ou teicoplanine (de nombreux enfants étaient en DPA) était aussi efficace que le traitement continu. Généralement, une injection tous les 4 à 5 jours maintient la concentration sérique au dessus de 15 µg/mL mais, vue la variabilité des pertes liées à la fonction rénale résiduelle et à la perméabilité péritonéale, il est préférable d'atteindre ce niveau. Les concentrations intra-péritonéales de vancomycine après la dose initiale seront toujours plus faibles que les taux sériques ; par conséquent, les taux sériques doivent être conservés plus élevés que ce qui serait autrement indiqué (75). Une réinjection est appropriée quand le taux sérique de vancomycine passe en dessous de 15 µg/mL.

Il n'est pas évident actuellement de savoir si un patient sur cycleur doit être transféré ou non en DPCA ou s'il faut allonger le temps de contact des échanges sur le cycleur. Il n'est pas toujours aisé d'effectuer un tel transfert de DPA en DPCA, particulièrement si le patient est traité à domicile : en effet il peut ne pas avoir le matériel de DPCA à domicile et ne pas être formé à la technique. Reprogrammer le cycleur, dans ce cas, afin d'obtenir des échanges plus longs peut s'avérer une alternative ; néanmoins cette solution n'a pas été bien étudiée. De futures études sont nécessaires dans ce domaine.

TRAITEMENTS ADJUVANTS

La majorité des épisodes de péritonites fongiques sont précédés de traitements antibiotiques (116-118). Un traitement prophylactique antifongique au cours d'une antibiothérapie peut prévenir des péritonites à *Candida* dans des situations où il y a des taux élevés de péritonites fongiques (119-124). De nombreux travaux ont étudié l'intérêt d'une prophylaxie, avec soit la nystatine orale soit le fluconazole, durant le traitement antibiotique, avec des résultats contradictoires. Les programmes avec un taux de péritonites fongiques de base élevé ont trouvé cette pratique utile, alors que ceux avec une faible fréquence de péritonites fongiques n'ont mis en évidence aucun bénéfice. Dans une étude observationnelle récente, le taux de péritonites fongiques dans le groupe nystatine était légèrement plus bas que dans le groupe contrôle (0,011 vs 0,019/années-patient), mais la différence n'était pas significative. Néanmoins, il y avait une baisse significative de l'incidence et de la proportion de péritonites fongiques liées à l'antibiothérapie dans le groupe nystatine (125). Le groupe de travail a la notion que la nystatine n'est pas disponible dans certains pays et qu'il y a peu de données sur l'efficacité et les problèmes potentiels liés à la prophylaxie au fluconazole. Chaque programme de DP doit examiner son historique de péritonites fongiques et décider si un tel protocole a de l'intérêt.

Les études sur l'utilisation de l'urokinase IP n'ont pu démontrer un quelconque bénéfice par rapport au placebo quant à l'obtention d'une guérison complète lors d'une péritonite persistante, ou sur la réponse au traitement lors d'une péritonite résistante (105,126,127). De même, l'ablation du cathéter et le taux de récurrences n'étaient pas modifiés par le traitement avec l'urokinase, qu'ils agisse de la survenue d'une péritonite persistante ou du début d'un traitement fibrinolytique au moment où la péritonite était diagnostiquée. A l'opposé, une étude randomisée contrôlée a démontré que l'ablation du cathéter et son remplacement dans le même temps opératoire étaient supérieurs à l'urokinase pour diminuer les récurrences de péritonites (128).

Une seule petite étude contrôlée randomisée a rapporté que l'injection IP d'immunoglobulines améliorait significativement les paramètres de laboratoire (en particulier le nombre de leucocytes dans le dialysat), mais cela n'avait aucun effet sur le taux d'échec de traitement ou les récurrences (129).

AJUSTEMENT DU TRAITEMENT DES PERITONITES

- Une fois que les résultats et les sensibilités sont connus, l'antibiothérapie doit être adaptée pour

utiliser des antibiotiques avec un spectre restreint. Chez les patients qui ont une fonction rénale résiduelle non négligeable (par exemple une filtration glomérulaire ≥ 5 ml/mn/1,73m²), les doses d'antibiotiques à excrétion rénale doivent être ajustées en conséquence (*Opinion*).

Il existe peu d'information concernant les dosages chez les patients traités par DPA. L'extrapolation des données de la DPCA à la DPA peut être à l'origine d'un sous-dosage significatif chez les patients en DPA pour deux raisons : premièrement, l'administration intermittente dans tout échange autre que celui, prolongé, de jour empêche une absorption suffisante dans la circulation systémique, mais cela peut être évité en assurant un temps de contact d'au moins 6 heures durant la journée. Deuxièmement, certains travaux suggèrent une clairance péritonéale des antibiotiques plus élevée en DPA qu'en DPCA (85). Cela réduirait les concentrations dans le dialysat ainsi que dans le plasma avec la possibilité de périodes prolongées de concentrations intrapéritonéales inférieures à la CMI pour certains germes. Le tableau 5 liste les antibiotiques les plus souvent étudiés en DPA et fournit les indications sur les posologies. Les patients transporteurs rapides et qui ont des clairances péritonéales élevées peuvent avoir une élimination plus rapide de certains antibiotiques. Les ajustements à faire chez de tels patients ne sont pas encore connus mais le clinicien devrait choisir l'option de la posologie la plus élevée.

Dans les 48 heures qui suivent l'instauration du traitement, la plupart des patients ayant une péritonite liée à la DP présenteront une amélioration très nette de leur état clinique. Le liquide de drainage doit être regardé tous les jours pour confirmer qu'il devient moins trouble. S'il n'y a pas d'amélioration après 48 heures, un comptage des éléments cellulaires et des cultures répétées doivent être réalisées. Des techniques de neutralisation des antibiotiques peuvent être réalisées au laboratoire pour augmenter le rendement des cultures.

PERITONITES REFRACTAIRES

- La péritonite réfractaire, définie comme l'échec de normalisation du liquide de drainage après 5 jours d'antibiothérapie adaptée, doit être traité par l'ablation du cathéter afin de protéger la membrane péritonéale pour son utilisation ultérieure (*Evidence*) (3,130-132).

Péritonite réfractaire est le terme utilisé en l'absence d'amélioration après 5 jours d'antibiothérapie adaptée (voir tableau 6 pour la terminologie).

Une étude rétrospective récente, qui comportait un groupe de patients contrôle d'un autre centre, a montré qu'un taux de leucocytes $\geq 1090/\text{mm}^3$ au 3ème jour était un marqueur pronostique indépendant d'échec de traitement, après ajustement sur les facteurs de risque conventionnels (HR = 9,03) (132). L'ablation du cathéter est indiquée pour prévenir la morbi-mortalité liée aux péritonites réfractaires, mais aussi pour préserver la membrane péritonéale pour un usage ultérieur de la DP. (tableau 7). Si le germe est le même que celui isolé lors de l'épisode précédent, il est fortement recommandé de remplacer le cathéter une fois que le drainage est clair. L'objectif principal en traitant une péritonite doit toujours être de maintenir le traitement optimal et de préserver la membrane péritonéale, non de sauver le cathéter. Idéalement, tout doit être tenté au laboratoire pour identifier le germe de façon précise et le typer (par exemple Staph. epidermidis, S. hominis, ou d'autres espèces que les staphylocoques coagulase négative. Les tentatives de traitements prolongés pour traiter les péritonites réfractaires sont associées à des hospitalisations prolongées, des altérations de la membrane péritonéale, une augmentation du risque de péritonite fongique et, dans quelques cas, à des décès. Les décès liés à une péritonite - définis comme un décès survenu au cours d'une péritonite active ou d'une hospitalisation pour cette raison, ou dans les deux semaines qui suivent une péritonite - devraient être un événement très rare. Le risque de décès est le plus élevé quand il s'agit d'une péritonite à gram négatif ou fongique.

PERITONITES RECIDIVANTES, RECURRENTES OU REPETEEES

- Les traitements des péritonites récidivantes, récurrentes, ou à répétition représentent des entités cliniques différentes dont l'issue est plus grave (particulièrement les péritonites récurrentes). La décision d'enlever le cathéter à temps doit être envisagée plus sérieusement encore (*Opinion*) (133).

Une étude rétrospective récente a montré que les péritonites récidivantes et récurrentes sont causées par des types de germes différents et représentent probablement deux entités cliniques distinctes (133). Les péritonites récurrentes ont un pronostic plus sévère que les péritonites récidivantes.

STAPHYLOCOCCUS COAGULASE NEGATIVE

- Les péritonites à staphylocoques coagulase négative, y compris les S. epidermidis, sont dues principalement à une faute de manipulation. C'est

TABLEAU 6
Terminologie des Péritonites

Péritonite récurrente : un épisode survenant moins de 4 semaines après la fin de traitement d'un épisode précédent avec un germe différent
Péritonite récidivante : un épisode survenant moins de 4 semaines après la fin de traitement d'un épisode précédent avec le même germe ou un épisode stérile
Péritonites répétées : nouvel épisode de péritonite survenant plus de 4 semaines après la fin de traitement d'un épisode précédent au même germe
Péritonite réfractaire : absence d'amélioration de la turbidité du dialysat après 5 jours de traitement antibiotique adapté
Péritonite liée à une infection de cathéter : péritonite survenant en même temps qu'une infection du cathéter ou du tunnel liée au même germe ou associée à un site de sortie stérile

Une péritonite récidivante ne doit pas être comptée comme un nouvel épisode dans le calcul des taux de péritonites ; les péritonites récurrentes ou à répétition doivent être comptées.

TABLEAU 7
Indications d'ablation du cathéter lors d'une péritonite associée à une infection de cathéter

-
- Péritonite réfractaire
 - Péritonite récidivante
 - Infection réfractaire de l'orifice de sortie et du tunnel
 - Péritonite fongique
 - L'ablation du cathéter peut être aussi envisagée en cas de péritonites répétées
 - Péritonites répétées
 - Péritonite à mycobactérie
 - Germes intestinaux multiples.
-

une forme habituellement peu sévère de péritonite qui répond rapidement au traitement antibiotique, mais peut parfois conduire à une péritonite récidivante due à l'apparition d'un biofilm. Dans ces circonstances le remplacement du cathéter est recommandé (*Evidence*) (Figure 2) (37,134-136).

Le staphylocoque coagulase négative, en particulier le *S. epidermidis*, est un germe encore très commun dans de très nombreux programmes de DP. Habituellement, il témoigne d'une faute de manipulation et répond généralement bien au traitement antibiotique; il est rarement lié à une infection du cathéter. La plupart des patients qui ont une péritonite à *S. epidermidis* ont une douleur modérée et peuvent être traités à domicile. Dans certains centres, et en fonction de l'espèce précise concernée, il existe un taux très élevé de germes résistant à la méthicilline (> 50%) ; en conséquence, ces centres

peuvent être enclin à utiliser la vancomycine comme traitement empirique de première intention. Le centre de DP doit s'enquérir auprès du laboratoire de sa définition de « résistance » basée sur la CMI et, idéalement, sur des aspects moléculaires (par exemple la présence du gène *mecA*). La résistance des staphylocoques à la méthicilline est définie par la présence du gène *mecA* et signifie que le germe est considéré comme résistant à toutes les bêta-lactamines, incluant pénicillines, céphalosporines et carbapénèmes. Tous les efforts doivent donc être faits pour éviter des niveaux d'antibiotiques insuffisants qui pourraient conduire à une péritonite récidivante. Le Comité estime que les données de la littérature sont insuffisantes pour recommander un traitement intermittent avec les céphalosporines de première génération : en l'absence de données nouvelles, un traitement continu paraît préférable. Idéalement, des numérations répétées des cellules (leucocytes) du dialysat et sa mise en culture répétée, devraient guider le traitement, mais deux semaines de traitement est habituellement suffisant. Les manipulations du patient doivent être revues pour éviter les récives.

Les staphylocoques coagulase négative (CoNS) comprennent au moins 20 espèces qui ont une importance clinique : elles sont parfois difficiles à identifier par les automates et nécessitent alors une approche moléculaire par le séquençage du 16S DNA. Si les moyens sont disponibles, l'identification de l'espèce exacte peut être utile du fait que certains CoNS peuvent être à l'origine d'infections sévères (par exemple *S. schleiferi*, *S. lugdunensis*, *S. warneri*) et cela peut permettre de différencier des cultures contaminées d'infections

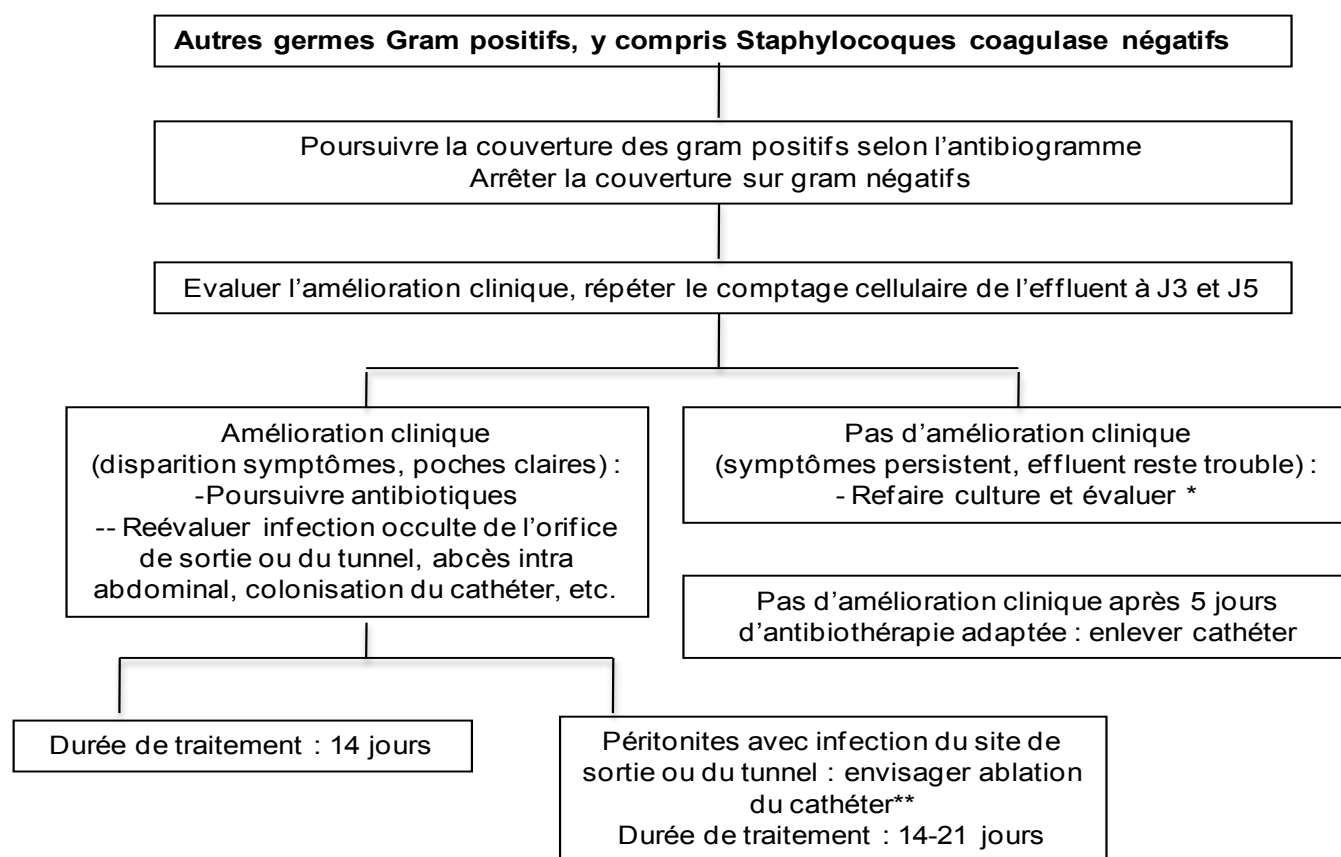


Figure 2 – Staphylococcus coagulase négatif (CoNS; Staphylococcus epidermidis : *CoNS peuvent parfois être source de péritonites récidivantes, probablement dues à la présence d'un biofilm. ** La durée de l'antibiothérapie après ablation de cathéter et le moment de reprise de la dialyse péritonéale peuvent être modifiés en fonction de l'évolution clinique.

vraies. L'introduction de techniques de spectrométrie de masse (MALDI-TOF) pour l'identification en routine des bactéries dans plusieurs pays Européens permet aux bactériologistes de reconnaître correctement le spectre de différentes espèces de CoNS (137,138). Une étude comparative récente entre le MALDI-TOF et deux automates rapides d'identification de 234 colonies de CoNS, qui représentaient 20 espèces différentes, a mis en évidence des performances significativement plus élevées en faveur d'une performance meilleure pour le MALDI-TOF (139).

La péritonite récidivante à *S. epidermidis* suggère une colonisation de la portion intrapéritonéale du cathéter avec un biofilm et est le mieux traitée par retrait du cathéter contaminé et implantation d'un nouveau (128). Cela doit être fait sous couverture antibiotique dans le même temps une fois que le liquide de drainage est redevenu clair sous traitement antibiotique. Souvent, l'hémodialyse peut être évitée en pratiquant la DP en position allongée ou avec de faibles volumes pendant une courte période.

STREPTOCOQUES ET ENTEROCOQUES.

- En général, la péritonite à streptocoque est aisément curable par les antibiotiques mais celles à enterobacter ont tendance à être sévères et sont traitées au mieux par l'ampicilline quand le germe y est sensible (*Opinion*) (Figure 3) (140, 141).
- Si un entérocoque résistant à la vancomycine (VRE) est sensible à l'ampicilline, celle-ci demeure le meilleur choix ; sinon le linézolide ou la quinupristine/dalfopristine doivent être utilisés pour traiter les péritonites à VRE (*Opinion*).

Les péritonites à streptocoques et entérocoques entraînent généralement des douleurs importantes. L'ampicilline à la dose de 125 mg/L dans chaque poche est l'antibiotique préféré. Un aminoside (injecté une fois par jour à la dose de 20 mg/L) peut être ajouté en synergie dans les péritonites à entérocoques. L'ajout de la gentamicine se justifie seulement si le laboratoire n'a pas mis en évidence un niveau de résistance élevé

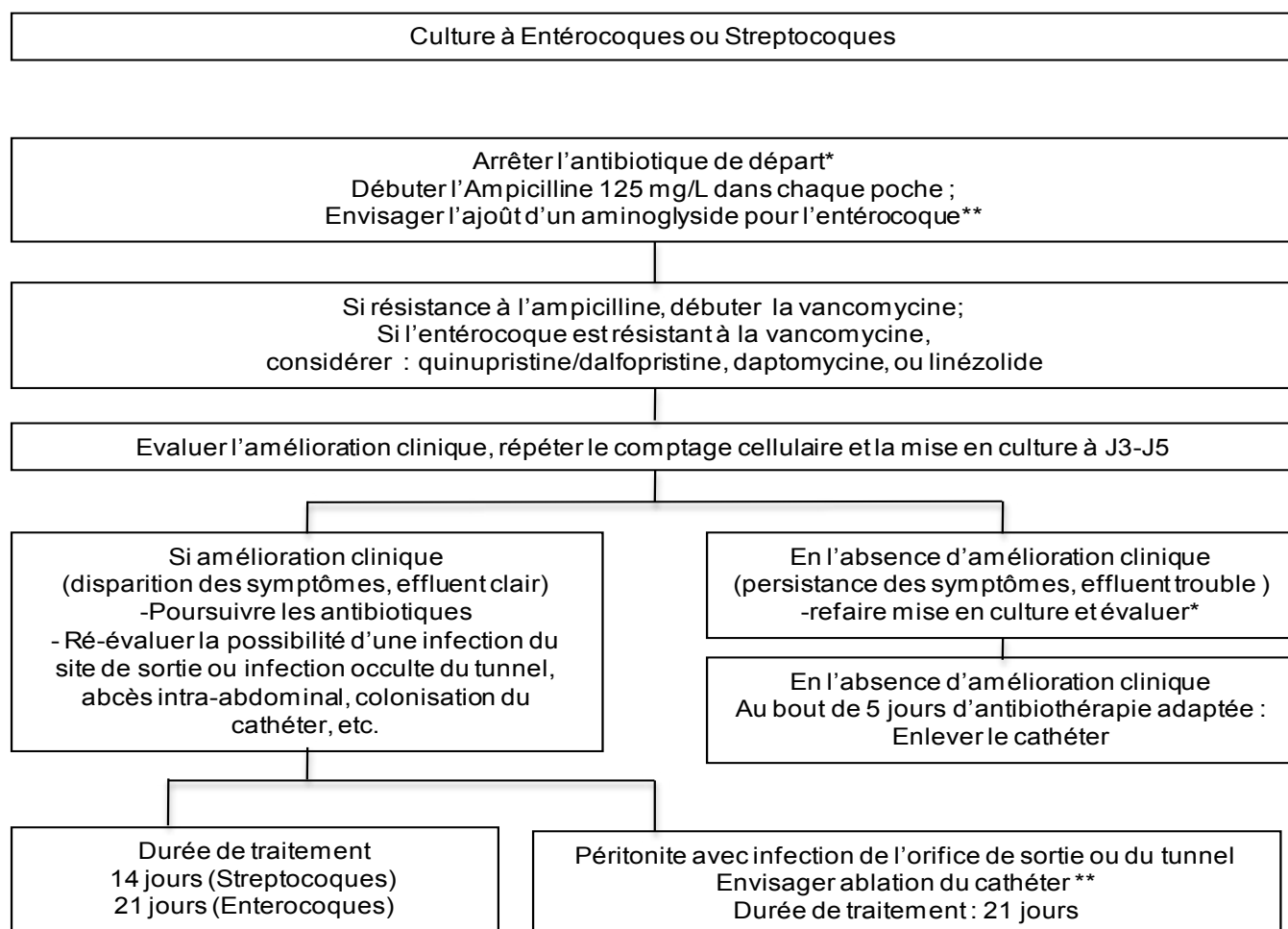


Figure 3 – Péritonites à entérocoques ou streptocoques : * Le choix du traitement doit toujours être guidé par l'antibiogramme. Si le linézolide est utilisé pour un entérocoque résistant à la vancomycine, une toxicité médullaire a été rapportée après 10-14 jours. ** la notice du produit souligne que ces antibiotiques ne doivent pas être mélangés ensemble dans une même solution. L'appréciation du médecin est nécessaire. ** La durée du traitement antibiotique après ablation du cathéter et la reprise de la DP peuvent être modifiées en fonction de la situation clinique.

à cet antibiotique. Puisque les entérocoques proviennent souvent du tractus digestif, une pathologie intra-abdominale doit être suspectée, mais une faute d'asepsie manuportée est également possible. Le laboratoire de bactériologie devrait optimiser ses techniques pour détecter la présence d'autres bactéries (par exemple des germes anaérobies) qui peuvent apporter un argument supplémentaire en faveur d'une origine intra-abdominale. Les manipulations du patient devront également être vérifiées.

Les péritonites à entérocoque et streptocoque peuvent aussi avoir pour origine une infection de l'orifice de sortie du cathéter ou du tunnel qui doivent être examinés avec minutie. Certains streptocoques proviennent de la bouche ; dans ces situations, un examen dentaire doit être pratiqué. On a rapporté des infections isolées

à streptocoque viridans associées à une réponse plus lente aux antibiotiques, à un pronostic plus sombre et à un taux élevé de récurrence (142). À l'opposé, un rapport récent du registre Australien a montré que les péritonites à streptocoque tendent à bien répondre aux antibiotiques (141). Un rapport de 116 épisodes de péritonites à entérocoques du Registre ANZDATA a démontré que ce type de péritonite était généralement plus sévère et avait un pronostic plus mauvais que les autres péritonites à germes Gram positifs (143). De plus, il a été rapporté que d'autres germes pathogènes étaient isolés en plus des espèces d'entérocoques dans approximativement la moitié des cas de péritonite à entérocoque, et que l'éradication des autres germes était associée à une fréquence élevée d'ablation de cathéter (52 %), de transferts définitifs en HD (52 %) et de décès (6 %). Le

fait d'enlever le cathéter de DP dans la semaine qui suivait le début d'une péritonite réfractaire à entérocoque, était associé à une baisse significative du risque de transfert permanent en HD (74 % vs 100 %).

Une augmentation des taux d'infection à Entérocoques faecium résistants à l'amoxicilline ou l'ampicilline (ARE) est rapportée, mais il y a peu de données disponibles concernant leur incidence au cours des infections en dialyse péritonéale (144). Les VRE ont été observés le plus souvent après une récente hospitalisation et à la suite d'un traitement antibiotique. L'E. faecium résistant à la vancomycine a été signalé mais n'est pas commun chez les patients en DP. Peu de données sont disponibles sur la prise en charge appropriée des péritonites à VRE (145-148). Si le VRE est sensible à l'ampicilline, celle-ci reste le traitement de choix. Le linézolide ou la quinupristine/dalfopristine doivent être utilisés pour le traitement des péritonites à VRE. Un autre rapport récent à propos de deux cas de péritonite à VRE suggère que la daptomycine IP peut être également efficace mais la posologie et la pharmacocinétique nécessitent de futurs travaux. La quinupristine/dalfopristine, cependant, peut être inefficace sur des colonies de E. faecalis. Une inhibition de la moëlle osseuse survient habituellement après 10-14 jours de linézolide et un traitement plus prolongé peut aussi s'avérer neurotoxique. Il n'est pas clairement établi s'il faut enlever le cathéter en cas de péritonite à VRE mais, si la péritonite ne régresse pas rapidement, cela doit certainement être fait.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS

- Le Staphylocoque doré est à l'origine de péritonites sévères.
- Bien qu'il puisse être manuporté lors des manipulations, il a souvent pour origine une infection du cathéter. Une péritonite à staphylocoque contemporaine d'une infection de l'orifice de sortie du cathéter ou d'une infection du tunnel a peu de chance de répondre au traitement antibiotique en l'absence d'ablation du cathéter. (*Evidence*) (Figure 4) (5, 23, 149).
- La rifampicine peut être considérée comme un adjuvant pour la prévention des récives de péritonite à staphylocoque doré, mais son effet inducteur enzymatique doit être pris en compte lorsque les patients prennent d'autres médicaments (*Opinion*) (150)

Si le germe est un staphylocoque doré, une attention toute particulière doit être portée à l'orifice de sortie du cathéter et au tunnel sous-cutané, car la porte d'entrée de ce germe se fait souvent via le cathéter, même si une

faute de manipulation en est une autre source possible. Si l'épisode survient de manière contemporaine d'une infection du site au même germe, l'infection s'avérera souvent réfractaire au traitement et le cathéter doit être retiré. Après une période de repos sans DP (généralement un minimum de 2 semaines), la DP peut être tentée à nouveau.

Si le type de staphylocoque doré est résistant à la méthicilline, le patient doit alors être traité par vancomycine. Ces infections sont plus difficiles à guérir. Comparées aux péritonites à staphylocoque doré méthicilline-sensible, celles à staphylocoques dorés résistants à la méthicilline se sont révélées être un facteur prédictif indépendant de transfert en hémodialyse (odds ratio à 2,11) (151). La rifampicine à raison de 600 mg par jour par voie orale (en une ou deux prises) peut être associée au traitement antibiotique intra-péritonéal, mais le traitement doit être limité à une semaine car une résistance apparaît rapidement avec des cures plus prolongées. Si le patient est à haut risque d'avoir une tuberculose asymptomatique, la rifampicine devrait être utilisée avec précaution afin de réserver cet antibiotique pour le traitement de la tuberculose.

La vancomycine peut être administrée par voie intrapéritonéale à la dose de 15 à 30 mg/kg de poids corporel, avec un maximum de 2 g. Le protocole typique pour un patient de 50 à 60 kg est 1 g de vancomycine IP tous les 5 jours. Idéalement, le rythme des injections doit être basé sur le dosage plasmatique [à la vallée] et est probablement tous les 3 à 5 jours. L'intervalle entre chaque injection dépend de la fonction rénale résiduelle et une autre injection doit être pratiquée quand le taux plasmatique résiduel passe sous 15mg/mL. La téicoplanine, quand elle est disponible, peut être utilisée à la dose de 15 mg/kg de poids corporel tous les 5 à 7 jours. Les données chez l'enfant suggèrent que ce protocole est efficace à la fois en DPCA et DPA. La durée de traitement est de 3 semaines (115,148).

Dans une revue récente de 245 cas de péritonites à S. aureus, les épisodes qui étaient traités en première intention avec la vancomycine avaient un meilleur taux de réponse primaire que ceux traités par céfazoline (98,0 % vs 85,2%, p = 0,001), mais les taux de guérison étaient similaires (150). Un traitement adjuvant par rifampicine durant 5 à 7 jours était associé à un risque plus faible de rechute ou d'infections répétées à S. aureus que lorsque le traitement ne comprenait pas de rifampicine (21,4% vs 42,8%). Dans cette étude, l'existence d'une hospitalisation récente était un facteur de risque majeur de résistance à la méthicilline. Néanmoins, il faut noter que la rifampicine est un inducteur enzymatique puissant qui peut réduire les concentrations plasmatiques

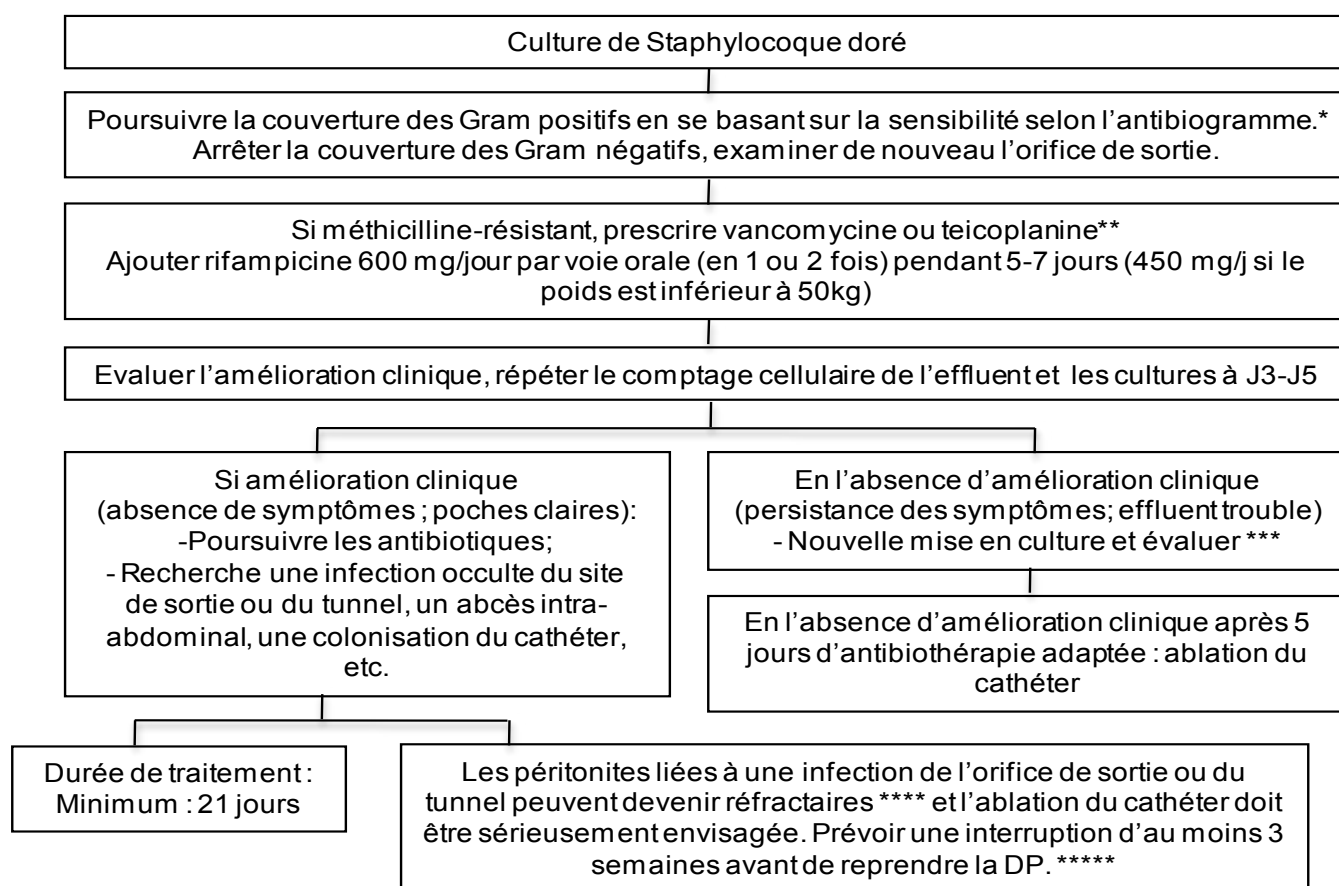


Figure 4 – Péritonites à staphylocoques dorés : * si le *S. aureus* est résistant à la vancomycine, le linézolide, la daptomycine, ou le quinupristine/dalfopristine doivent être utilisés. ** La téicoplanine peut être utilisée à la dose de 15 mg/kg tous les 5-7 jours. *** Dans les zones où la tuberculose est endémique, l'utilisation de la rifampicine pour le traitement du staphylocoque doré doit être restreinte. **** Le terme "réfractaire" est défini par l'échec de réponse après 5 jours d'antibiothérapie adaptée. ***** La durée du traitement antibiotique après ablation du cathéter et le moment de reprise de la DP doivent être adaptés en fonction de l'évolution clinique.

de nombreux médicaments. De même, une évaluation de 503 cas de péritonites à staphylocoque en Australie a montré que le choix empirique initial de l'antibiotique, entre vancomycine et céfazoline, n'était pas associé à une différence significative de l'évolution clinique (151).

Malheureusement, un traitement prolongé à la vancomycine peut prédisposer les sujets dialysés à des infections à *S. aureus* résistantes à la vancomycine et doit donc si possible être évité. Si une péritonite à *S. aureus* résistant à la vancomycine se développe, le linézolide, la daptomycine, ou quinupristine/dalfopristine doivent être envisagés.

PERITONITES A CORYNEBACTERIE

- La Corynébactérie est un germe peu fréquent mais constitue une cause significative de péritonites et d'infection du site de sortie du cathéter. Une

guérison complète uniquement par antibiotiques seuls est possible chez de nombreux patients (*Opinion*) (152,153).

Tout comme les CoNS, les espèces de corynébactérie appartiennent à la flore commensale de la peau et sont donc difficiles à reconnaître comme pathogènes. Auparavant les corynébactéries étaient considérées peu pathogènes chez l'homme. Cependant, le signalement d'infections à corynébactérie a augmenté au cours des dernières décennies, en grande partie du fait de la reconnaissance d'espèces de corynébactérie ayant une conséquence clinique. Au cours d'une étude rétrospective, les péritonites récurrentes à corynébactérie étaient fréquentes après un traitement de 2 semaines sous antibiotiques, mais les épisodes récurrents peuvent habituellement être guéris après un traitement de 3 semaines avec la vancomycine IP (152). Une autre grande étude,

rétrospective, observationnelle, d'une cohorte de 82 épisodes de péritonites à corynébactérie par le Registre ANZDATA (153) a montré que, de manière non exceptionnelle, les péritonites à corynébactérie évoluaient vers les rechutes (18 %) ou les péritonites à répétition (15 %), entraînaient l'hospitalisation (70 %), l'ablation du cathéter (21 %), le transfert définitif en hémodialyse (15 %) et le décès (2 %). Globalement le taux de guérison par l'antibiothérapie seule, maintenue sur une période médiane de 2 semaines, était de 67%. Chez les individus qui nécessitaient l'ablation du cathéter pour une péritonite réfractaire, ceux qui avaient leur cathéter enlevé plus d'une semaine après le début de l'infection avaient un risque plus élevé de transfert définitif en hémodialyse que ceux dont le cathéter avait été retiré dans la semaine (90 % vs 43 %). Idéalement, les corynébactéries doivent être identifiées au niveau typage. Tout comme les CoNS, de futures recherches doivent être réalisées pour analyser le rôle exact des espèces gingivales, du fait que le groupe des corynébactéries comprend actuellement au moins 46 espèces différentes.

PERITONITES A CULTURE NEGATIVE

- Si un programme a un taux de péritonites à culture négative supérieur à 20 %, la méthode de culture doit alors être revue et améliorée (*Opinion*) (Figure 5) (154,155).

Les cultures peuvent être négatives pour de nombreuses raisons techniques ou cliniques. A l'arrivée d'un patient qui se présente avec une péritonite il faut toujours lui demander s'il a pris des antibiotiques pour un motif quelconque, car c'est une cause bien connue de culture négative (155). S'il n'y a aucune croissance au bout de 3 jours, un nouveau comptage cellulaire différentiel doit être réalisé. Si les comptages cellulaires différentiels indiquent une persistance de l'infection, des techniques de cultures plus sophistiquées doivent être utilisées à la recherche de germes inhabituels, incluant les levures liposolubles, les mycobactéries, les *Légionelles*, des bactéries à croissance lente, le campylobacter, les champignons, l'ureaplasma, les mycoplasmes et les entérovirus. Cela nécessite une étroite collaboration avec le laboratoire de microbiologie.

En pratique clinique, une large proportion de péritonites à culture négative est causée par des germes Gram positifs (manuportés par faute de manipulation), alors que le germe en cause n'est pas identifié pour des raisons techniques. Si le patient s'améliore cliniquement, l'antibiothérapie initiale peut être poursuivie. Le traitement doit être poursuivi 2 semaines si l'effluent

s'éclaircit rapidement. Si, à l'opposé, l'amélioration est insuffisante au bout de 5 jours, l'ablation du cathéter doit être envisagée rapidement. Une revue récente de 435 péritonites à culture négative a montré que ces épisodes avaient davantage de chance d'être traités uniquement par antibiotiques (77 % vs 66 %) avaient moins tendance à être suivis d'une hospitalisation (60 % vs 71 %) ou d'un changement de cathéter (12 % vs 23 %) ou d'un transfert définitif en hémodialyse (10 % vs 19 %) d'un décès (1 % vs 2,5 %) comparativement aux péritonites à culture positive (155).

PERITONITES A *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

- Les péritonites à *Pseudomonas aeruginosa*, de même que celles à *S. aureus*, sont souvent liées à une infection du cathéter et dans de tels cas l'ablation du cathéter sera nécessaire. Deux antibiotiques doivent toujours être utilisés pour traiter les péritonites à *P. aeruginosa* (*Evidence*) (Figure 6) (25, 156, 157).

La péritonite à *Pseudomonas aeruginosa* est généralement sévère et souvent associée à une infection du cathéter. S'il existe une infection du cathéter ou que celle-ci a précédé la péritonite, l'ablation du cathéter est nécessaire. Les antibiotiques doivent être poursuivis pendant deux semaines pendant que le patient est en hémodialyse. Une grande étude rétrospective sur 191 épisodes de péritonites à *Pseudomonas* a confirmé qu'elles étaient associées à une plus grande fréquence d'hospitalisation, un taux élevé d'ablations de cathéter, et davantage de transferts permanents en hémodialyse, mais pas à une augmentation de la mortalité. L'ablation rapide du cathéter et l'utilisation de deux antibiotiques dirigés contre le *Pseudomonas* étaient associées à une meilleure évolution (157).

Parfois, une péritonite à *P. aeruginosa* survient en dehors de toute infection du cathéter de DP. Une quinolone par voie orale peut être donnée comme l'un des antibiotiques prescrits pour la péritonite à *P. aeruginosa*. Les autres antibiotiques incluent ceftazidime, céfépime, tobramycine, ou pipéracilline. Si la pipéracilline est choisie, sa dose est de 4 g IV toutes les 12 heures chez l'adulte. La pipéracilline ne peut être introduite dans la solution de dialyse en même temps que les aminoglycosides.

Tout doit être fait pour éviter les péritonites à *P. aeruginosa* en remplaçant le cathéter de DP en cas d'infection récidivante, récurrente ou réfractaire de ce dernier à ce germe, avant que survienne une péritonite. Dans ces circonstances, le cathéter peut être retiré et remplacé dans le même temps opératoire ; par contre, si

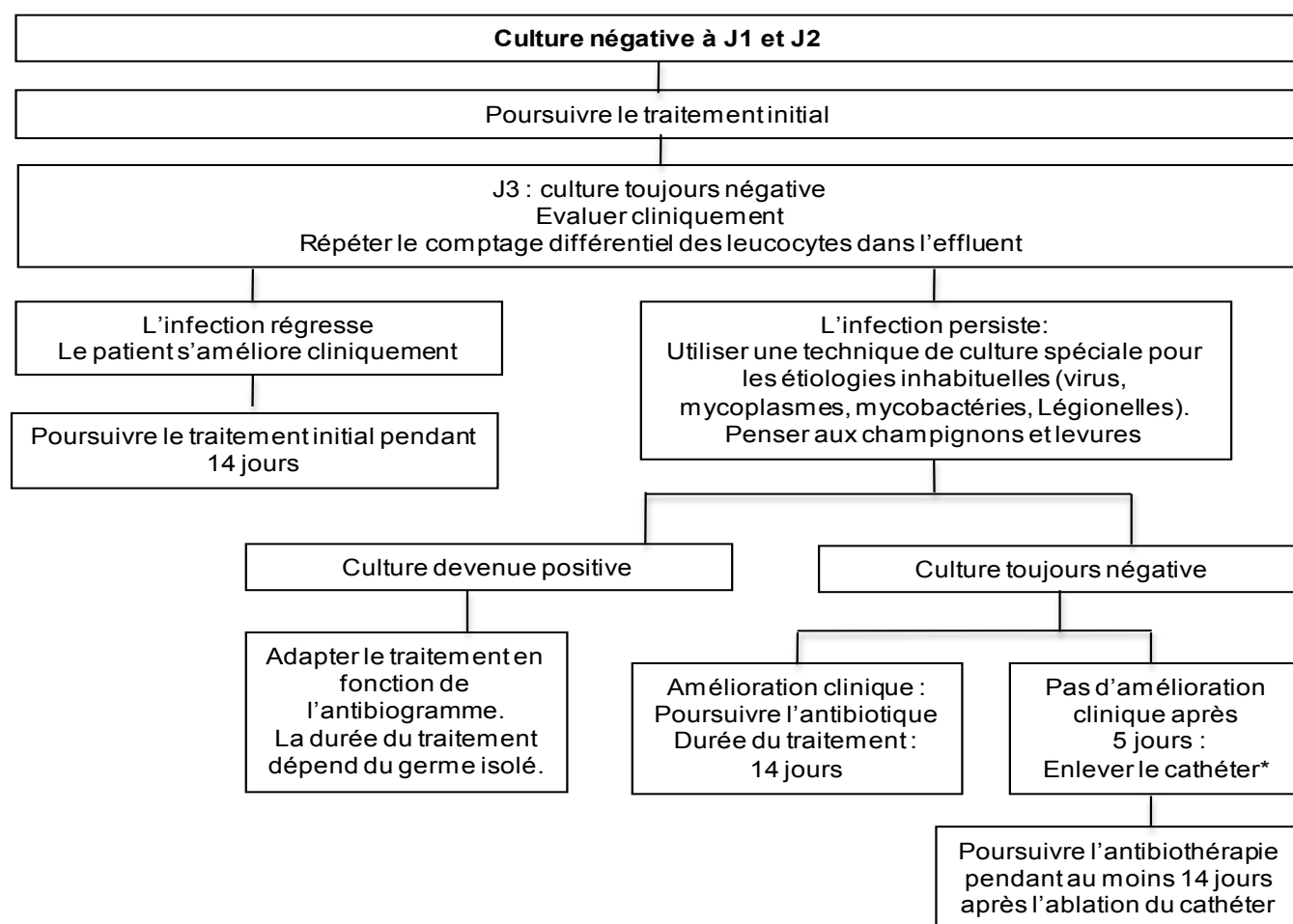


Figure 5 – Péritonites à cultures négatives : * La durée de l'antibiothérapie après l'ablation du cathéter et le moment de reprise de la DP peuvent varier en fonction de l'évolution clinique.

une péritonite survient, le cathéter doit être retiré et la DP interrompue pendant quelques temps. Fréquemment dans ces cas, une altération permanente de la membrane péritonéale peut s'être produite.

AUTRES INFECTIONS A GERMES GRAM NEGATIFS ISOLES

- Les péritonites dues à un seul germe Gram négatif peuvent être liées à une faute d'asepsie manuportée, une infection de l'orifice de sortie, une migration transmurale lors d'un épisode de constipation, une diverticulite ou une colite (*Evidence*) (Figure 7) (6,158-165).

Si un germe unique Gram négatif, tel que *E. coli*, *Klebsiella* ou *Proteus* est isolé, l'antibiotique doit être choisi en fonction de la sensibilité du germe, mais aussi de sa sécurité et sa facilité d'utilisation. Une fluoroquinolone ou une céphalosporine, peut être indiquée basée sur les

tests de sensibilité in vitro. Malheureusement, les germes présents dans le biofilm peuvent être considérés comme moins sensibles que le laboratoire le suggère (160), ce qui peut expliquer le pourcentage élevé d'échecs même lorsque les germes semblent sensibles à l'antibiotique utilisé (161). Une étude rétrospective récente de 210 cas suggère qu'un traitement antibiotique récent est un facteur de risque majeur de résistance ; l'infection de l'orifice de sortie, et probablement un traitement antibiotique récent, sont associés avec une faible réponse au traitement (163). Les germes SPICE (*Serratia*, *Pseudomonas*, germes indol positifs tels que *Providencia*, *Citrobacter*, et *Enterobacter*) semblent présenter un taux élevé de rechutes. Une étude rétrospective suggère que deux antibiotiques peuvent diminuer le risque de rechute et de récurrence, comparativement à un traitement avec un seul antibiotique (163). L'évolution de ces infections est plus mauvaise que celles à Gram positif et est plus souvent associée à une perte de cathéter et au décès. Les

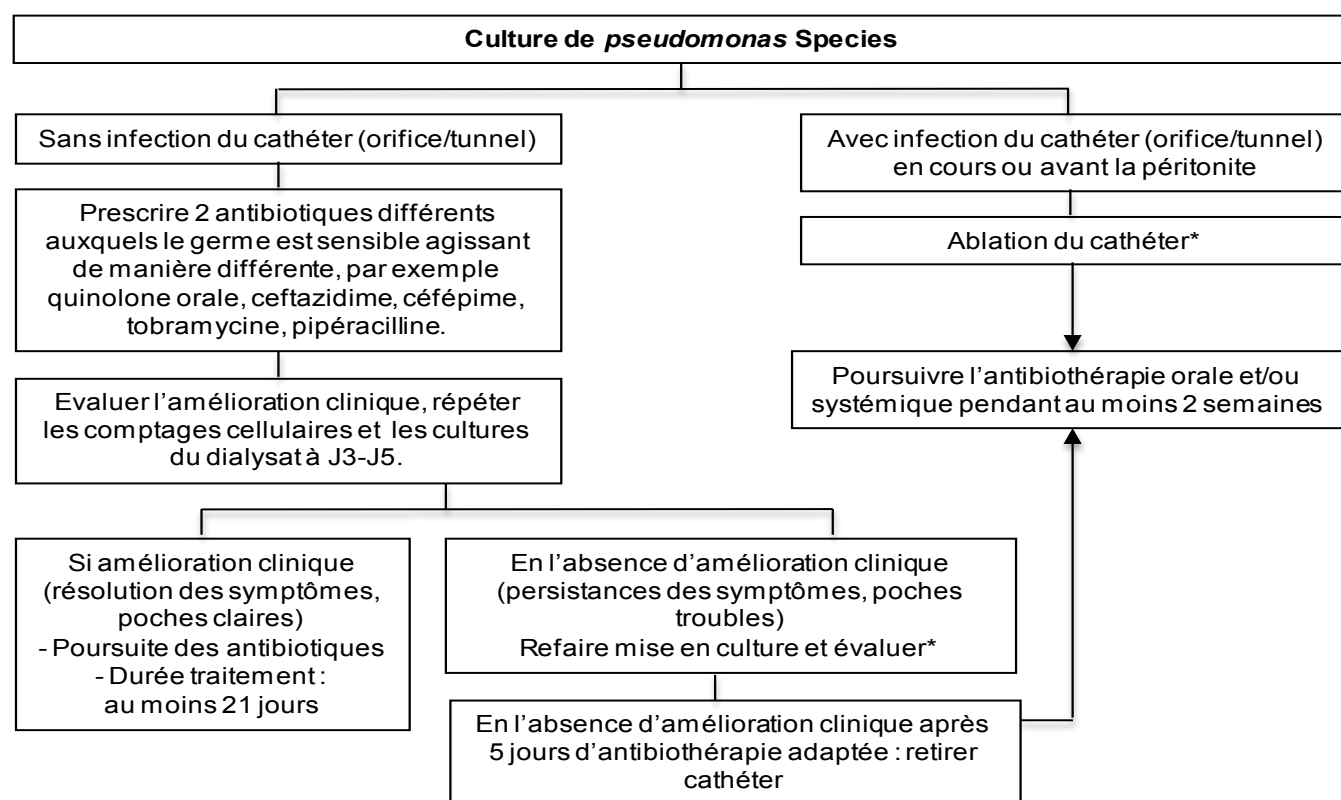


Figure 6 – Péritonite à *pseudomonas*. *La durée du traitement antibiotique après l'ablation du cathéter et le moment de reprise de la DP peuvent être modifiés en fonction de l'évolution clinique.

péritonites dues à un seul germe Gram négatif peuvent être liées à une faute d'asepsie manportée, une infection de l'orifice de sortie, une origine intestinale tels que un épisode de constipation, une colite ou une migration transmurale de bactéries. Souvent l'étiologie n'est pas claire. La réponse des péritonites à Gram négatif chez les enfants en DP traités empiriquement par Ceftazidime est souvent suboptimale (164).

L'isolement d'un germe type *Stenotrophomonas*, bien que peu fréquent, requiert une attention particulière puis qu'il présente une sensibilité à quelques antibiotiques seulement. (158-165). Habituellement les infections à *Stenotrophomonas* sont précédées d'un traitement par carbapénèmes, fluorquinolones, ou céphalosporine de 3ème ou 4ème génération. Généralement ces infections ne sont pas aussi sévères que celles à *Pseudomonas*, et habituellement ne sont pas associées à une infection de l'orifice de sortie. Si le patient s'améliore cliniquement, la durée de traitement recommandée est de 3 à 4 semaines. L'association de deux antibiotiques (choisis selon leur sensibilité) est recommandée : les plus efficaces sont habituellement le triméthoprim/sulfaméthoxazole, la ticarcilline/acide clavulanique IP et la minocycline orale.

PERITONITES A GERMES MULTIPLES

- Si plusieurs germes intestinaux poussent, particulièrement associés à des bactéries anaérobies, le risque de décès est accru et un avis chirurgical doit être demandé (*Evidence*) (Figure 8) (166-169)
- Les péritonites à plusieurs germes Gram positifs répondent habituellement bien au traitement antibiotique. (*Evidence*) (4,170-173)

En présence de plusieurs germes d'origine digestive, il est possible qu'existe une pathologie intra-abdominale comme une diverticulite, une cholécystite, une ischémie intestinale, une appendicite, etc. Une péritonite [chirurgicale] doit être immédiatement envisagée lorsqu'un patient se présente hypotendu, dans un état septique, avec acidose lactique et/ou une élévation du taux d'amylase dans l'effluent (174). Une coloration de Gram sur le liquide de drainage peut mettre en évidence la présence de plusieurs germes différents évoquant une origine intestinale. Dans ces circonstances où une origine intestinale est suspectée, la thérapeutique

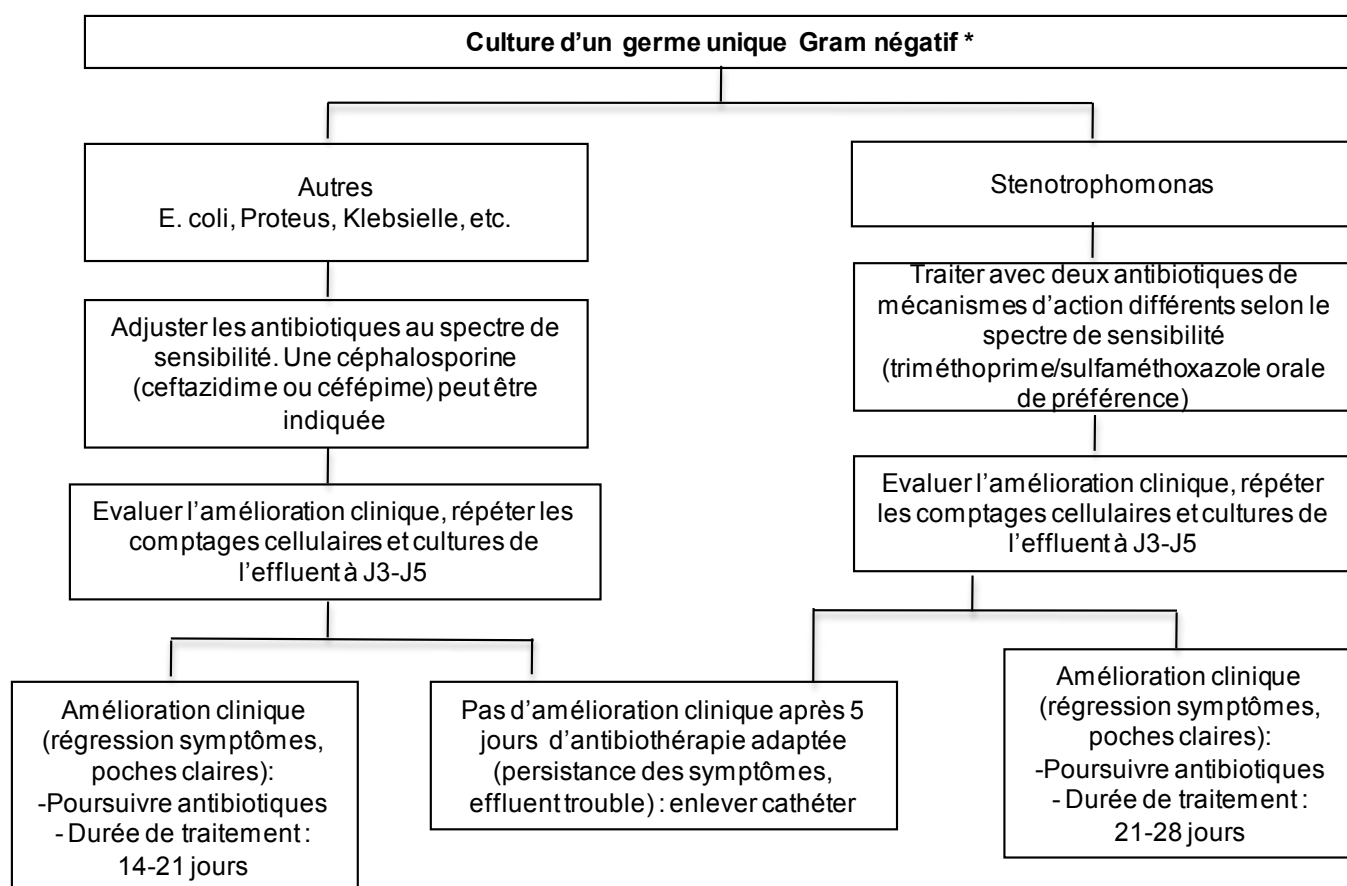


Figure 7 – Autres péritonites à germe Gram négatif unique : * le choix de l'antibiotique doit toujours être guidé par le profil de sensibilité du germe.

de choix est le métronidazole en association avec l'ampicilline et la ceftazidime ou un aminoglycoside aux doses recommandées. Il peut s'avérer nécessaire de retirer le cathéter, particulièrement si la laparotomie met en évidence une pathologie intra-abdominale : dans ce cas, l'antibiothérapie doit être poursuivie en IV. Les antibiotiques seuls peuvent être essayés; cependant, et dans quelques cas, le cathéter peut être laissé en place. Le scanner abdominal peut aider à identifier la lésion intra-abdominale, mais un scanner normal n'élimine pas la possibilité d'une origine digestive intra-abdominale.

Les péritonites multi-microbiennes liées à des germes Gram positifs – plus fréquentes que celles d'origine digestive – ont un bien meilleur pronostic (175). L'origine en est souvent une contamination ou une infection du cathéter ; les manipulations du patient doivent être revues et l'orifice de sortie inspecté. Les péritonites à flore poly- microbienne en rapport avec une faute d'asepsie guérissent habituellement sous antibiotiques sans qu'il soit nécessaire d'enlever le cathéter, sauf si ce dernier est la source de l'infection.

PERITONITES FONGIQUES

- La péritonite fongique est une complication grave et doit être suspectée après le traitement antibiotique récent lors d'une péritonite bactérienne. Le cathéter doit être retiré immédiatement lorsqu'une péritonite fongique a été identifiée par examen direct ou culture (*Evidence*) (116-118,176).

Un traitement prolongé par des antifongiques pour déterminer la réponse et tenter d'éliminer le champignon n'est pas encouragé. La péritonite fongique est un événement sérieux, entraînant le décès du patient dans approximativement 25 % des cas ou plus (116,117). Il existe un certain degré d'évidence suggérant que l'ablation rapide du cathéter diminue le risque de décès. Une étude Australienne récente a analysé rétrospectivement 162 épisodes de péritonites fongiques (176) : le *Candida albicans* et d'autres espèces de *Candida* étaient les organismes les plus souvent isolés. Comparativement à celles observées avec les autres germes, les péritonites

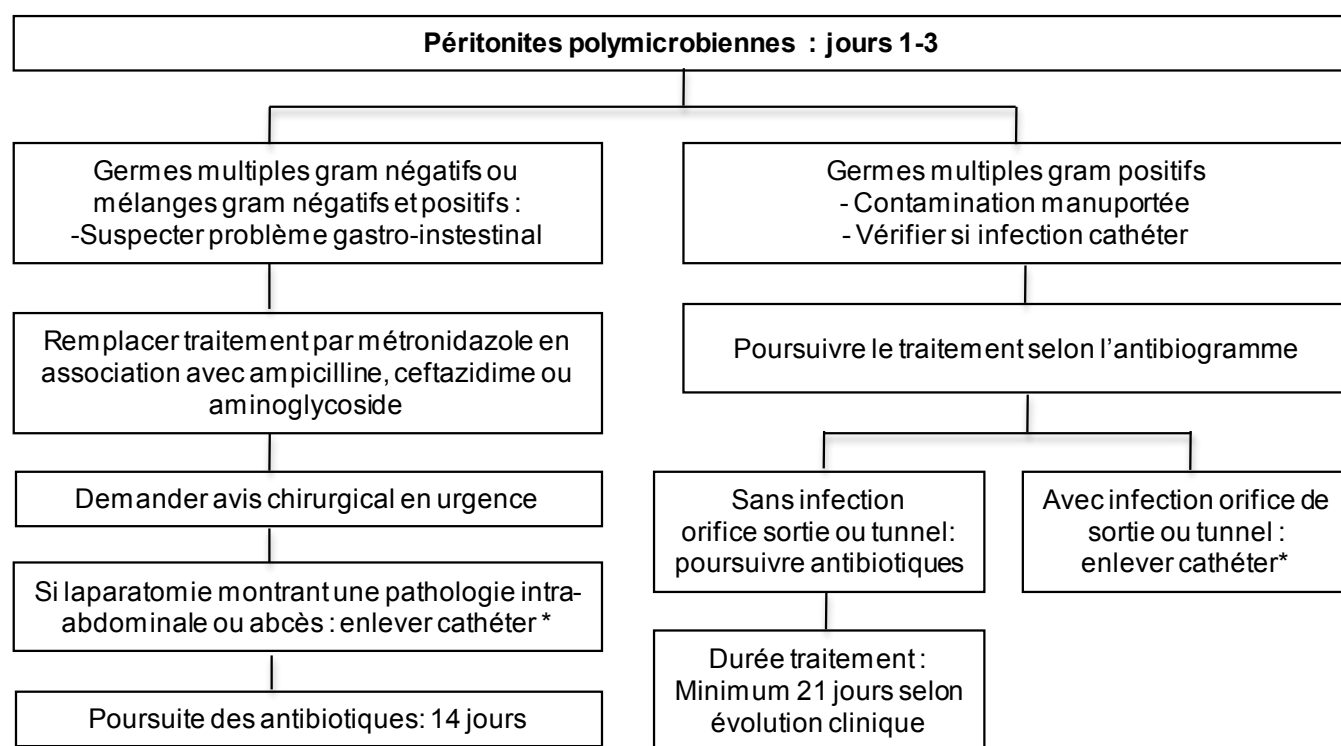


Figure 8 – Péritonite polymicrobienne: * la durée du traitement antibiotique après ablation du cathéter ou reprise de la dialyse péritonéale peut être modifiée en fonction du tableau clinique.

fongiques étaient associées à un taux plus élevé d'hospitalisations, d'ablations du cathéter, de transferts en hémodialyse et de décès. (176). Le traitement initial peut être une association d'amphotéricine B et de flucytosine, jusqu'à ce que le résultat des cultures permettent de connaître la sensibilité. Une échinocandine (par exemple caspofungine ou anidulafungine), le fluconazole, le posaconazole, ou le voriconazole peuvent remplacer l'amphotéricine B, en se basant sur l'identification des espèces et la valeur des CMI. L'amphotéricine B intrapéritonéale provoque une péritonite chimique et des douleurs ; la voie IV induit une faible biodisponibilité intra-péritonéale. Le voriconazole ou le posaconazole sont des alternatives à l'amphotéricine B lorsque des agents mycéliens ont été cultivés. Aucun d'entre eux ne peut être utilisé seul au cours des péritonites à Candida (avec l'ablation du cathéter). Le voriconazole à la dose de 200 mg IV deux fois par jour pendant 5 semaines après l'ablation du cathéter a été utilisé avec succès (177). Le posaconazole à raison de 400 mg deux fois par jour pendant 6 mois a été utilisé avec succès pour le traitement d'une péritonite à Mucor résistante à l'amphotéricine B liposomale (178). Les échinocandines (caspofungine, micafungine, anidulafungine) ont été proposées pour le traitement des péritonites fongiques attribuées à

un *Aspergillus* et aux candida non albicans résistants, ainsi que pour les patients intolérants aux autres thérapeutiques antifongiques (179). La caspofongine a été utilisée avec succès en monothérapie (70 mg IV en dose de charge, puis 50 mg par jour) (180) ou en association avec l'amphotéricine B (181).

Si la flucytosine est utilisée, le monitoring des taux sériques est nécessaire pour éviter une toxicité médullaire. Généralement, les concentrations sériques de vallée doivent être de 25 à 50 µg/ml en ne dépassant pas des pics de 100 µg/ml (41). L'émergence de résistance aux dérivés azolés s'est déjà produite, ceci soulignant l'importance d'une étude de sensibilité quand elle est disponible. Le traitement avec ces produits doit être poursuivi oralement avec la flucytosine 1000 mg et le fluconazole 100-200 mg quotidiennement pendant les 10 jours supplémentaires suivant l'ablation du cathéter. Le retrait du commerce de la flucytosine orale dans de nombreux pays et le prix de nombreux nouveaux antifongiques affectera sans doute les protocoles locaux.

PERITONITES A MYCOBACTERIES

- Les mycobactéries sont une cause peu fréquente de péritonite et sont de diagnostic difficile. Quand

elles sont suspectées cliniquement, une attention particulière doit être portée aux techniques de culture. Le traitement comprend une association de plusieurs médicaments (*Evidence*) (23,182-192).

La péritonite à mycobactérie peut être causée par le *Mycobacterium tuberculosis* ou des mycobactéries atypiques, telles que *M. fortuitum*, *M. avium*, *M. abscessus* et *M. chelonae*. L'incidence des péritonites tuberculeuses est plus élevée en Asie qu'ailleurs. Il est important de faire la différence entre des patients avec une miliaire tuberculeuse, dont la péritonite est une partie de la maladie disséminée, de ceux avec une péritonite tuberculeuse isolée sans atteinte extra-péritonéale. Alors que les symptômes classiques de fièvre, douleur abdominale et effluent trouble peuvent être présents lors d'une péritonite à mycobactérie, le diagnostic doit être considéré chez tout patient avec une absence prolongée d'amélioration clinique, des symptômes persistants, en dépit du traitement antibiotique, et une péritonite récidivante à cultures bactériennes négatives.

Le comptage des leucocytes ne peut pas être utilisé pour faire la différence entre une péritonite à mycobactérie et d'autres formes, bien que la péritonite tuberculeuse soit fréquemment contemporaine d'une lymphocytose. La plupart des péritonites à mycobactérie ont une prédominance de polynucléaires tout comme les autres péritonites bactériennes. Les frottis de l'effluent péritonéal doivent être étudiés avec une coloration de Ziehl-Neelsen, mais un frottis négatif est fréquent. La sensibilité de l'examen du frottis avec la coloration de Ziehl-Neelsen peut être améliorée en centrifugeant 100-150 mL de l'échantillon de dialysat, puis lysé avec un mélange à 2% de N-acétyl-L-cystéine (NALC) et 2% de NaOH, puis préparation du frottis à partir du culot de centrifugation. Alternativement une PCR-ADN de mycobactérie peut être réalisée sur l'effluent péritonéal pour améliorer la sensibilité, bien que les faux positifs ne soient pas exceptionnels (191). Un diagnostic spécifique peut être fait en cultivant le sédiment, après centrifugation d'un grand volume d'effluent (50-100mL), en utilisant une combinaison de milieu solide (comme l'agar de Löwenstein-Jensen) avec un milieu liquide (Septi-Chek, BACTEC, etc.). Le temps de détection de la croissance des mycobactéries diminue considérablement en milieu liquide. La croissance des mycobactéries non tuberculeuses peut augmenter quand des températures d'incubation plus basses sont appliquées et que des agents facilitant la croissance sont utilisés pour certaines mycobactéries (par exemple *M. haemophilum*). Des frottis et cultures répétés de l'effluent sont indispensables pour confirmer le diagnostic en cas de suspicion

de péritonite mycobactérienne. Une laparotomie ou laparoscopie avec biopsie du péritoine ou de l'épiploon doivent être envisagées chez les patients pour lesquels le diagnostic est évoqué. Quand la technique de Ziehl-Neelsen révèle la présence d'agents acido-alcoolo-résistants, et que les moyens sont disponibles, un test de biologie moléculaire (par exemple une PCR) doit être appliqué directement sur l'échantillon pour le diagnostic d'infection à *M. tuberculosis*.

Le protocole de traitement de la péritonite à *M. tuberculosis* doit être basé sur les protocoles généraux de traitement de toute tuberculose. Une atteinte pulmonaire doit être recherchée ainsi que d'autres localisations extra-pulmonaires. Du fait que la streptomycine, même à faible dose, présente une ototoxicité en cas de traitement prolongé, il est habituellement recommandé de l'éviter. De même, l'éthambutol n'est pas recommandé du fait de sa toxicité sur le nerf optique en cas d'insuffisance rénale terminale. Le traitement doit être débuté avec quatre antibiotiques : rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et ofloxacine. Cependant, une étude récente a montré que les taux de rifampicine dans le liquide péritonéal sont faibles en raison de son poids moléculaire élevé, de sa haute liaison protéique et de sa solubilité dans les lipides. Par conséquent, pour le traitement des péritonites tuberculeuses, il peut s'avérer nécessaire de prescrire la rifampicine par voie intra-péritonéale. Le traitement avec le pyrazinamide et l'ofloxacine est arrêté après 3 mois ; la rifampicine et l'isoniazide sont poursuivis pendant 12 à 18 mois. De la pyridoxine (50-100mg/jour) doit être donnée pour éviter la neurotoxicité de l'isoniazide. La durée optimale de traitement pour les péritonites tuberculeuses multirésistantes demeure inconnue. Le protocole de traitement des péritonites à mycobactéries atypiques n'est pas parfaitement établi et nécessite des protocoles individuels basés sur les tests de sensibilité.

L'ablation du cathéter demeure un sujet de débat. Alors que de nombreuses équipes sont en faveur de l'ablation du cathéter au cours d'une péritonite tuberculeuse et sa réinsertion après 6 semaines de traitement antituberculeux, il existe quelques résultats de traitements menés avec succès sans ablation du cathéter. La poursuite à long terme de la DPCA est possible, particulièrement si le traitement approprié est institué précocement.

Les données sur les péritonites à mycobactéries non tuberculeuses restent limitées. La plupart des mycobactéries non tuberculeuses ont des caractéristiques de croissance similaires à la flore cutanée commensale et sont uniquement reconnues par la coloration de germes acido-alcoolo résistants. Bien que l'hypothèse demeure controversée, il a été postulé que l'utilisation large de pommade à la gentamicine en application locale, pour

les infections d'orifice de sortie, peut prédisposer à des infections de l'orifice de sortie par des mycobactéries atypiques (192).

DUREE DE TRAITEMENT DES PERITONITES

- Le Comité estime que le traitement minimum d'une péritonite est de 2 semaines ; néanmoins 3 semaines sont recommandées pour les infections les plus sévères. (*Opinion*).

En pratique clinique, la durée de traitement est déterminée essentiellement selon la réponse clinique. Après initiation du traitement antibiotique, l'amélioration clinique doit être perceptible dans les 72 heures. Les patients qui ont toujours un dialysat trouble après 5 jours d'antibiothérapie adaptée doivent avoir leur cathéter retiré en raison d'une péritonite réfractaire.

Chez les patients avec une péritonite à CoNS et chez ceux avec cultures négatives, le traitement antibiotique doit être poursuivi au moins 7 jours après que le liquide de drainage soit redevenu limpide, et jamais moins de 14 jours au total. Cela signifie que 14 jours est la durée de traitement adéquate lors des péritonites à CoNS non compliquées. Chez les patients qui répondent lentement à l'antibiothérapie initiale (particulièrement lors d'épisodes à *S. aureus*, à Gram négatifs ou à entérocoques), un traitement de 3 semaines est recommandé (que le cathéter soit retiré ou non).

ABLATION RE INSERTION DU CATHETER POUR INFECTION PERITONEALE

Le Comité recommande d'enlever le cathéter en présence de péritonite récidivante, réfractaire, fongique et en cas d'infection réfractaire du cathéter. Le but doit toujours être la préservation du péritoine plutôt que le maintien du cathéter (*Opinion*) (3,34-37,134,193-195).

Le Comité a le sentiment que l'ablation du cathéter n'est pas effectuée assez souvent dans le traitement des péritonites. Les indications d'ablation du cathéter pour infection sont résumées dans le tableau 7. Le remplacement à temps du cathéter au cours d'une infection réfractaire du site de sortie peut éviter la survenue d'une péritonite, une approche bien meilleure que celle qui consiste à attendre qu'une infection plus sévère ne survienne. Cette approche a l'avantage supplémentaire de permettre le remplacement simultané du cathéter, évitant alors une période prolongée d'hémodialyse. Quelques patients, particulièrement ceux sous cycleur, peuvent éviter l'hémodialyse en se dialysant uniquement

en position allongée pendant quelques jours pour éviter les fuites ou les hernies, avec l'ajout d'un échange diurne.

L'ablation avec remplacement simultané du cathéter dans le même temps opératoire peut aussi être pratiquée lors des péritonites récidivantes, si l'effluent a pu d'abord être éclairci. Cette procédure doit être faite sous couverture antibiotique.

En cas de péritonite réfractaire ou de péritonite fongique, l'ablation avec remplacement simultané du cathéter n'est pas possible. La durée optimale entre l'ablation du cathéter pour infection et l'implantation d'un nouveau cathéter n'est pas connue. Empiriquement, un minimum de 2-3 semaines entre l'ablation et la réinsertion du cathéter est recommandée, bien que certains recommandent d'attendre plus longtemps s'il s'agit d'une péritonite fongique.

Après des épisodes sévères de péritonites, quelques patients sont capables de retourner en DP. Chez d'autres, des adhérences peuvent empêcher la ré-implantation du cathéter, ou bien la poursuite de la DP n'est plus possible en raison d'une altération permanente de la membrane péritonéale. Dans une récente revue de 189 cas de péritonites, Troidle et al. (195) ont trouvé que seulement 47 % des patients avait une ré-implantation réussie du cathéter et, parmi ceux-là, seulement 34 % étaient encore en DP un an plus tard. Malheureusement, il est difficile de prédire qui développera ou non des adhérences. La ré-implantation d'un cathéter doit être faite de préférence par laparoscopie ou mini-laparotomie pour que les adhérences puissent être directement visualisées par le chirurgien.

PREVENTION DES PERITONITES ULTERIEURES

Il faut également étudier la fréquence des péritonites récidivantes. A chaque péritonite, une analyse de la cause initiale de l'infection doit être faite afin de déterminer l'étiologie et, chaque fois que possible, prendre les mesures correctives pour éliminer tout facteur de risque réversible afin de prévenir d'autres épisodes. Par exemple, les infections à Gram positifs ont souvent pour origine une faute d'asepsie manuportée ou une infection du cathéter ; les infections à *Staph. aureus* ont souvent cette origine ; les infections à Gram négatifs isolés ont également parfois cette origine, ou bien sont dues à une translocation à travers la paroi intestinale (lors d'épisodes de constipation ou de colite). L'utilisation préalable d'antibiotiques par le patient peut également être la cause de péritonites à culture négative. La recherche de l'origine de l'infection peut nécessiter un réexamen des manipulations du patient. Si nécessaire, une reprise de la formation doit être faite et cela doit être pratiqué uniquement par une infirmière expérimentée.

FUTURE RECHERCHE

Les données pharmacocinétiques de nombreux antibiotiques nouveaux, administrés de manière systémique ou par voie intrapéritonéale sont nécessaires de manière urgente. De nouveaux essais cliniques chez les patients en DP sont requis, particulièrement les essais randomisés en double aveugle afin d'évaluer différentes stratégies de traitement et d'avoir la puissance statistique nécessaire pour affirmer le degré de significativité en utilisant un nombre approprié de patients et un suivi suffisant. De telles études requièrent un nombre suffisamment important de patients pour trouver une différence significative et peuvent nécessiter le recours à des études multicentriques. Les études ne doivent pas se contenter seulement du suivi de la guérison sans l'ablation du cathéter, mais aussi de la durée de l'inflammation péritonéale, des péritonites récidivantes ou à répétition ainsi que des modifications des caractéristiques de transport de la membrane péritonéale. Les investigations sur le rôle du biofilm en cas de péritonites à répétition sont aussi nécessaires.

De nombreuses études sur la stabilité des antibiotiques sont anciennes et nécessitent d'être reconsidérées avec les nouvelles solutions de DP (par exemple polymères de glucose et acides aminés.). La recherche pharmacodynamique a fait des progrès dans la conduite du traitement des maladies infectieuses en caractérisant les interactions complexes entre l'hôte et l'agent pathogène. De telles investigations, spécifiques aux péritonites de la dialyse péritonéale, sont cependant rares. Les décisions thérapeutiques dans la conduite du traitement des péritonites sont largement guidées par la CMI standard, bien qu'elles ne tiennent pas compte de facteurs tels que la concentration intrapéritonéale de l'antibiotique et l'altération de l'activité de l'antibiotique dans l'environnement péritonéal.

Davantage d'informations sont nécessaires concernant les facteurs de risque modifiables pour les péritonites. Le bénéfice de rechercher les porteurs de *S. aureus*, soit après un épisode de péritonite à staphylocoque ou en routine dans une unité de DP, nécessite d'être clarifié. Les solutions de dialyse conventionnelles inhibent les défenses immunitaires du péritoine, diminuant la capacité du patient à faire face à l'infection. Davantage d'études sont nécessaires avec les nouvelles solutions de dialyse qui sont plus biocompatibles et peuvent avoir une influence sur les risques de péritonite.

Le développement de résistances aux antibiotiques chez les patients en DP nécessite de nouvelles études. L'impact sur l'apparition de germes résistants liée à l'utilisation de la vancomycine, des céphalosporines de quatrième génération et des carbapénèmes en opposition

aux céphalosporines et fluoroquinolones pour traiter les infections en DP, devrait être étudié dans le cadre d'une grande étude multicentrique.

Il ne s'agit probablement que d'une question de temps avant que des infections péritonéales dues à des bactéries Gram négatif sécrétant un large spectre de bêta lactamases ou carbapénémases et des bactéries Gram positif multi-résistantes soient diagnostiquées (97). Les protocoles thérapeutiques doivent toujours inclure des antibiotiques simples et à spectre étroit, mais la recherche est nécessaire concernant le dosage et la pharmacocinétique de nouveaux antibiotiques et antifongiques afin que nous soyons mieux préparés quand une multirésistance apparaît.

Ainsi que cela a été décrit dans les recommandations précédentes, tous les documents traitant des infections en DP devraient être standardisés pour inclure suffisamment de données pour leur interprétation et leur reproductibilité.

L'information que les reviewers et éditeurs doivent rechercher est incluse dans le tableau 8. La section Méthodes doit inclure des informations sur les méthodes

TABLEAU 8
Recommandations pour la recherche sur les infections en dialyse péritonéale

Les documents doivent inclure les informations suivantes :

- Description de la population
- Méthode de connexion (spike, luer lock, etc..)
- Le type de DP (DCPA avec le nombre d'échanges, DPCC, DPA avec vendre vide de jour.
- Infection du site de sortie, infection du tunnel, définition de la péritonite
- Utiliser les définitions standards pour péritonites à répétition, récurrentes, à rechutes, réfractaires et la guérison
- Utiliser une définition standard pour décès causé par péritonite
- Protocole de soin de l'orifice de sortie
- S'il y en a un, protocole de prévention du Staph aureus
- Protocole de formation
- Proportion de patients nécessitant une aide
- Proportion de patients porteurs de *Staphylococcus aureus*
- Taux de péritonite : global et pour chaque germe
- Calculs de puissance pour déterminer le nombre de patients requis pour l'évaluation de l'évolution.
- Description détaillée de traitement antimicrobien, incluant : agents utilisés, doses, fréquence d'administration, durée, voie d'administration, taux concomitants dans le sérum et le dialysat (préciser pic, vallée, moyenne)

DPCA = Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire ; DPCC = Dialyse Péritonéale Continue Cyclique ; DPA = Dialyse Péritonéale Automatisée.

de formation des patients et de connexion utilisées pour pratiquer la DP. Les résultats devraient être présentés non seulement sous forme de taux global, mais aussi de taux individuels plutôt que des pourcentages d'infections dues à des germes spécifiques. La terminologie pour péritonite récidivante et réfractaire, de même que pour le « primary cure » doit être pérennisée. Des études multicentriques seront probablement nécessaires pour permettre un recrutement du nombre de patients suffisants pour répondre à la plupart de ces questions.

DECLARATION D'INTERÊT DES AUTEURS

Philip Kam-Tao Li a participé à des essais cliniques avec Baxter. Cheuk-Chun Szeto déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt. Judith Bernardini est consultante pour Baxter Healthcare.

Ana Figueiredo a reçu des honoraires comme orateur de Baxter et des aides financières pour frais de voyages de Baxter et Fresenius. David Johnson a reçu des honoraires d'orateurs de Baxter et Fresenius et a participé à des essais cliniques avec Baxter, Fresenius, Gambro. Il a été consultant pour Baxter, Fresenius et Gambro et a reçu des aides financières pour voyages de Baxter et Fresenius. Il bénéficie aussi d'un extramural Grant de Baxter. Dirk Struijk a reçu des honoraires d'orateur de Baxter et a participé à un essai clinique avec Baxter.

DECLARATION D'INTERÊT DES TRADUCTEURS ET RELECTEURS :

Christian Verger reçoit des honoraires comme orateur de Baxter, Fresenius et Amgen, a participé à une étude clinique multicentrique avec Roche.

Max Dratwa est consultant pour Baxter et Amgen et reçoit des honoraires d'orateur de Baxter. Enfin, a participé récemment à 2 études cliniques pour Amgen et Vifor.

Jean Philippe Ryckelynck reçoit des honoraires de Roche, de Fresenius comme orateurs.

Ghislaine Veniez a reçu des honoraires comme orateur de Fresenius et a participé à des réunions de consultant pour Amgen.

Christian Verger, Jean Philippe Ryckelynck, Ghislaine Veniez sont membres du conseil d'administration du RDPLF qui reçoit des subventions de Amgen, Baxter, Fresenius, Genzyme, Roche, Shire, HAC Pharma

REFERENCES

1. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:2176-82.

2. Woodrow G, Turney JH, Brownjohn AM. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival. *Perit Dial Int* 1997; 17:360-4.
3. Choi P, Nemati E, Banerjee A, Preston E, Levy J, Brown E. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:103-11.
4. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Li PK. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis—a series of 140 consecutive cases. *Am J Med* 2002; 113:728-33.
5. Bayston R, Andrews M, Rigg K, Shelton A. Recurrent infection and catheter loss in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19:550-5.
6. Bunke CM, Brier ME, Golper TA. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: gram-negatives versus gram-positives in the Network 9 Peritonitis Study. *Kidney Int* 1997; 52:524-9.
7. Piraino B, Bernardini J, Sorkin M. The influence of peritoneal catheter exit-site infections on peritonitis, tunnel infections, and catheter loss in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1986; 8:436-40.
8. Piraino B, Bernardini J, Sorkin M. Catheter infections as a factor in the transfer of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients to hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1989; 13:365-9.
9. Johnson DW, Dent H, Hawley CM, McDonald SP, Rosman JB, Brown FG, et al. Associations of dialysis modality and infectious mortality in incident dialysis patients in Australia and New Zealand. *Am J Kidney Dis* 2009; 53:290-7.
10. Keane WF, Everett ED, Golper TA, Gokal R, Halstenson C, Kawaguchi Y, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations. 1993 update. The Ad Hoc Advisory Committee on Peritonitis Management. International Society for Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13:14-28.
11. Keane WF, Alexander SR, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 1996 update. *Perit Dial Int* 1996; 16:557-73.
12. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ, et al. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update [Published erratum appears in *Perit Dial Int* 2000; 20:828-9]. *Perit Dial Int* 2000; 20:396-411.
13. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al.; ISPD Ad Hoc Advisory Committee. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005; 25:107-31.
14. 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.
15. Diaz-Buxo JA, Wick GS, Pesich AA. Using CQI techniques for managing infections in PD patients. *Nephrol News Issues* 1998; 12:22-4.

This single copy is for your personal, non-commercial use only.

16. Schaefer F, Kandert M, Feneberg R. Methodological issues in assessing the incidence of peritoneal dialysis-associated peritonitis in children. *Perit Dial Int* 2002; 22:234-8.
17. Li PK, Law MC, Chow KM, Chan WK, Szeto CC, Cheng YL, et al. Comparison of clinical outcome and ease of handling in two double-bag systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a prospective, randomized, controlled, multicenter study. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:373-80.
18. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, Xu ZG, Kim HJ, Choi KH, et al. Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: a single center's experience over one decade. *Perit Dial Int* 2004; 24:424-32.
19. Abraham G, Savin E, Ayiomamitis A, Izatt S, Vas SI, Matthews RE, et al. Natural history of exit-site infection (ESI) in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Bull* 1988; 8:211-16.
20. Gonthier D, Bernardini J, Holley JL, Piraino B. Erythema: does it indicate infection in a peritoneal catheter exit site? *Adv Perit Dial* 1992; 8:230-3.
21. Flanigan MJ, Hochstetler LA, Langholdt D, Lim VS. Continuous ambulatory peritoneal dialysis catheter infections: diagnosis and management. *Perit Dial Int* 1994; 14: 248-54.
22. Plum J, Sudkamp S, Grabensee B. Results of ultra sound assisted diagnosis of tunnel infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 99-104.
23. Gupta B, Bernardini J, Piraino B. Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:415-19.
24. Krothapalli R, Duffy WB, Lacke C, Payne W, Patel H, Perez V, et al. Pseudomonas peritonitis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 1982; 142: 1862-3.
25. Bernardini J, Piraino B, Sorkin M. Analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related Pseudomonas aeruginosa infections. *Am J Med* 1987; 83:829-32.
26. Bunke M, Brier ME, Golper TA. Pseudomonas peritonitis in peritoneal dialysis patients: the Network #9 Peritonitis Study. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:769-74.
27. Kazmi HR, Raf fone FD, Kliger AS, Finkelstein FO. Pseudomonas exit site infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2:1498-501.
28. Juergensen PH, Finkelstein FO, Brennan R, Santacroce S, Ahern MJ. Pseudomonas peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis: a six-year study. *Am J Kidney Dis* 1988; 11:413-17.
29. Fillastre JP, Leroy A, Moulin B, Dhib M, Borsa-Lebas F, Humbert G. Pharmacokinetics of quinolones in renal insufficiency. *J Antimicrob Chemother* 1990; 26(Suppl B):51-60.
30. Hardy DJ, Guay DR, Jones RN. Clarithromycin, a unique macrolide. A pharmacokinetic, microbiological, and clinical overview. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15:39-53.
31. American Thoracic Society; CDC; Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52(RR-11):1-77.
32. Schiffl H, Mucke C, Lang SM. Exit-site infections by non-diphtheria corynebacteria in CAPD. *Perit Dial Int* 2004; 24:454-9.
33. Kwan TH, Tong MK, Siu YP, Leung KT, Luk SH, Cheung YK. Ultrasonography in the management of exit site infections in peritoneal dialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2004; 9:348-52.
34. Lui SL, Li FK, Lo CY, Lo WK. Simultaneous removal and reinsertion of Tenckhoff catheters for the treatment of refractory exit-site infection. *Adv Perit Dial* 2000; 16:195-7.
35. Posthuma N, Borgstein PJ, Eijssbouts Q, ter Wee PM. Simultaneous peritoneal dialysis catheter insertion and removal in catheter-related infections without interruption of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 700-3.
36. Cancarini GC, Manili L, Brunori G, Camerini C, Zubani R, Colombrita D, et al. Simultaneous catheter replacement/removal during infectious complications in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1994; 10:210-13.
37. Swartz R, Messana J, Reynolds J, Ranjit U. Simultaneous catheter replacement and removal in refractory peritoneal dialysis infections. *Kidney Int* 1991; 40:1160-5.
38. Vychytil A, Lorenz M, Schneider B, Horl WH, Haag-Weber M. New criteria for management of catheter infections in peritoneal dialysis patients using ultrasonography. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:290-6.
39. Lui SL, Yip T, Tse KC, Lam MF, Lai KN, Lo WK. Treatment of refractory Pseudomonas aeruginosa exit-site infection by simultaneous removal and reinsertion of peritoneal dialysis catheter. *Perit Dial Int* 2005; 25:560-3.
40. Yoshino A, Honda M, Ikeda M, Tsuchida S, Hataya H, Sakazume S, et al. Merit of the cuff-shaving procedure in children with chronic infection. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:1267-72.
41. Cervelli MJ. The Renal Drug Reference Guide. Adelaide: Kidney Health Australia; 2007.
42. Cheung WC, Lo CY, Lo WK, Ip M, Cheng IK. Isoniazid induced encephalopathy in dialysis patients. *Tuber Lung Dis* 1993; 74:136-9.
43. Gould IM, Casewell MW. The laboratory diagnosis of peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Hosp Infect* 1986; 7:155-60.
44. Betjes MG, Tuk CW, Visser CE, Zemel D, Krediet RT, Arisz L, et al. Analysis of the peritoneal cellular immune system during CAPD shortly before a clinical peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:684-92.
45. Flanigan MJ, Freeman RM, Lim VS. Cellular response to peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1985; 6:420-4.
46. Fussoller A, zur Nieden S, Grabensee B, Plum J. Peritoneal fluid and solute transport: influence of treatment time, peritoneal dialysis modality, and peritonitis incidence. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1055-60.
47. Koopmans JG, Boeschoten EW, Pannekeet MM, Betjes MG, Zemel D, Kuijper EJ, et al. Impaired initial cell reaction in CAPD-related peritonitis. *Perit Dial Int* 1996; 16(Suppl 1): S362-7.

48. Rocklin MA, Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Semin Dial* 2001; 14:37-40.
49. Toure F, Lavaud S, Mohajer M, Lavaud F, Canivet E, Nguyen P, et al. Icodextrin-induced peritonitis: study of five cases and comparison with bacterial peritonitis. *Kidney Int* 2004; 65:654-60.
50. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR; Icodextrin Study Group. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of icodextrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:1055-65.
51. Posthuma N, ter Wee P, Donker AJ, Dekker HA, Oe PL, Verbrugh HA. Peritoneal defense using icodextrin or glucose for daytime dwell in CCPD patients. *Perit Dial Int* 1999; 19:334-42.
52. Gokal R, Mistry CD, Peers EM. Peritonitis occurrence in a multicenter study of icodextrin and glucose in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter investigation of icodextrin in ambulatory dialysis. *Perit Dial Int* 1995; 15:226-30.
53. Alfa MJ, Degagne P, Olson N, Harding GK. Improved detection of bacterial growth in continuous ambulatory peritoneal dialysis effluent by use of BacT/Alert FAN bottles. *J Clin Microbiol* 1997; 35:862-6.
54. Sewell DL, Golper TA, Hulman PB, Thomas CM, West LM, Kubey WY, et al. Comparison of large volume culture to other methods for isolation of microorganisms from dialysate. *Perit Dial Int* 1990; 10:49-52.
55. Lye WC, Wong PL, Leong SO, Lee EJ. Isolation of organisms in CAPD peritonitis: a comparison of two techniques. *Adv Perit Dial* 1994; 10:166-8.
56. Chow KM, Chow VC, Szeto CC, Law MC, Leung CB, Li PK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis: broth inoculation culture versus water lysis method. *Nephron Clin Pract* 2007; 105:c121-5.
57. Azap OK, Timurkaynak F, Sezer S, Cagir U, Yapar G, Arslan H, et al. Value of automatized blood culture systems in the diagnosis of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Transplant Proc* 2006; 38:411-12.
58. Park SJ, Lee JY, Tak WT, Lee JH. Using reagent strips for rapid diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2005; 21:69-71.
59. Akman S, Uygun V, Guven AG. Value of the urine strip test in the early diagnosis of bacterial peritonitis. *Pediatr Int* 2005; 47:523-7.
60. Nguyen-Khac E, Cadranet JF, Thevenot T, Nousbaum JB. Review Article: The utility of reagent strips in the diagnosis of infected ascites in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28:282-8.
61. Yoo TH, Chang KH, Ryu DR, Kim JS, Choi HY, Park HC, et al. Usefulness of 23S rRNA amplification by PCR in the detection of bacteria in CAPD peritonitis. *Am J Nephrol* 2006; 26:115-20.
62. Johnson G, Wilks M, Warwick S, Millar MR, Fan SL. Comparative study of diagnosis of PD peritonitis by quantitative polymerase chain reaction for bacterial DNA vs culture methods. *J Nephrol* 2006; 19:45-9.
63. Ro Y, Hamada C, Io H, Hayashi K, Hirahara I, Tomino Y. Rapid, simple, and reliable method for the diagnosis of CAPD peritonitis using the new MMP-9 test kit. *J Clin Lab Anal* 2004; 18:224-30.
64. Ota K, Maruyama H, Iino N, Nakamura G, Shimotori M, Tanabe Y, et al. Rapid detection of causative pathogen of peritonitis using in-situ hybridization in a patient with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Infect Chemother* 2007; 13:273-5.
65. Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, Mehls O. Intermit-tent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:136-45.
66. Van Biesen W, Vanholder R, Vogelaers D, Peleman R, Verschraegen G, Vijt D, et al. The need for a center-tailored treatment protocol for peritonitis. *Perit Dial Int* 1998; 18:274-81.
67. Van Biesen W, Veys N, Vanholder R, Lameire N. Peritoneal dialysis-related peritonitis: the art of rope-dancing. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1878-82.
68. Kan GW, Thomas MA, Heath CH. A 12-month review of peritoneal dialysis-related peritonitis in Western Australia: is empiric vancomycin still indicated for some patients? *Perit Dial Int* 2003; 23:465-8.
69. Wong KM, Chan YH, Cheung CY, Chak WL, Choi KS, Leung SH, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis associated peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:127-31.
70. Vas S, Bargman J, Oreopoulos D. Treatment in PD patients of peritonitis caused by gram-positive organisms with single daily dose of antibiotics. *Perit Dial Int* 1997; 17:91-4.
71. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein F. Once daily intraperitoneal cefazolin and oral ciprofloxacin as empiric therapy for the treatment of peritonitis. *Adv Perit Dial* 1999; 15:213-16.
72. Shemin D, Maaz D, St Pierre D, Kahn SI, Chazan JA. Effect of aminoglycoside use on residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:14-20.
73. Singhal MK, Bhaskaran S, Vidgen E, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Rate of decline of residual renal function in patients on continuous peritoneal dialysis and factors affecting it. *Perit Dial Int* 2000; 20:429-38.
74. Shin SK, Noh H, Kang SW, Seo BJ, Lee IH, Song HY, et al. Risk factors influencing the decline of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1999; 19:138-42.
75. Mulhern JG, Braden GL, O'Shea MH, Madden RL, Lipkowitz GS, Germain MJ. Trough serum vancomycin levels predict the relapse of gram-positive peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:611-15.
76. Li PK, Ip M, Law MC, Szeto CC, Leung CB, Wong TY, et al. Use of intraperitoneal cefepime as monotherapy in treatment of CAPD peritonitis. *Perit Dial Int* 2000; 20:232-4.

77. Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, Ahmad A, Balakrishnan R, Morrison L. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 22:339-44.
78. Fielding RE, Clemenger M, Goldberg L, Brown EA. Treatment and outcome of peritonitis in automated peritoneal dialysis, using a once-daily cefazolin-based regimen. *Perit Dial Int* 2002; 22:345-9.
79. Elwell RJ, Bailie GR, Manley HJ. Correlation of intraperitoneal antibiotic pharmacokinetics and peritoneal membrane transport characteristics. *Perit Dial Int* 2000; 20: 694-8.
80. Dumler F, Gottschling L, Umstead G, Wilson JM. Intermittent intraperitoneal ceftazidime dosing in end-stage renal disease. *ASAIO J* 1998; 44:M411-14.
81. Dooley DP, Tyler JR, Wortham WG, Harrison LS, Starnes WF Jr, Collins GR, et al. Prolonged stability of antimicrobial activity in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2003; 23:58-62.
82. Flanagan MJ, Lim VS. Initial treatment of dialysis associated peritonitis: a controlled trial of vancomycin versus cefazolin. *Perit Dial Int* 1991; 11:31-7.
83. Grabe DW, Bailie GR, Eisele G, Frye RF. Pharmacokinetics of intermittent intraperitoneal ceftazidime. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:111-17.
84. Manley HJ, Bailie GR, Asher RD, Eisele G, Frye RF. Pharmacokinetics of intermittent intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1999; 19:65-70.
85. Manley HJ, Bailie GR. Treatment of peritonitis in APD: pharmacokinetic principles. *Semin Dial* 2002; 15:418-21.
86. Manley HJ, Bridwell DL, Elwell RJ, Bailie GR. Influence of peritoneal dialysate flow rate on the pharmacokinetics of cefazolin. *Perit Dial Int* 2003; 23:469-74.
87. Gucek A, Bren AF, Hergouth V, Lindic J. Cefazolin and netilmicin versus vancomycin and ceftazidime in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial* 1997; 13:218-20.
88. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, Alfa M, Ariano R, Fine A, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1009-13.
89. Lye WC, Wong PL, van der Straaten JC, Leong SO, Lee EJ. A prospective randomized comparison of single versus multidose gentamicin in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial* 1995; 11:179-81.
90. Lye WC, van der Straaten JC, Leong SO, Sivaraman P, Tan SH, Tan CC, et al. Once-daily intraperitoneal gentamicin is effective therapy for gram-negative CAPD peritonitis. *Perit Dial Int* 1999; 19:357-60.
91. Baker RJ, Senior H, Clemenger M, Brown EA. Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:670-5.
92. Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Strippoli GF. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD005284.
93. Lui SL, Cheng SW, Ng F, Ng SY, Wan KM, Yip T, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005; 68:2375-80.
94. Goffin E, Herbiet L, Pouthier D, Pochet JM, Lafontaine JJ, Christophe JL, et al. Vancomycin and ciprofloxacin: systemic antibiotic administration for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int* 2004; 24:433-9.
95. Lima RC, Barreira A, Cardoso FL, Lima MH, Leite M Jr. Ciprofloxacin and cefazolin as a combination for empirical initial therapy of peritoneal dialysis-related peritonitis: five-year follow-up. *Perit Dial Int* 2007; 27:56-60.
96. Kobayashi K, Nakamoto H, Okada S, Hoshitani K, Uchida K, Arima H, et al. Efficacy and safety of meropenem plus tobramycin followed by meropenem plus vancomycin for treating peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2006; 22:65-8.
97. Livermore DM. Has the era of untreatable infections arrived? *J Antimicrob Chemother* 2009; 64(Suppl 1):i29-36.
98. Leung CB, Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Wang AY, Lui SF, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis—a randomized controlled trial. *Perit Dial Int* 2004; 24:440-6.
99. Cheng IK, Fang GX, Chau PY, Chan TM, Tong KL, Wong AK, et al. A randomized prospective comparison of oral levofloxacin plus intraperitoneal (IP) vancomycin and IP netromycin plus IP vancomycin as primary treatment of peritonitis complicating CAPD. *Perit Dial Int* 1998; 18: 371-5.
100. Lye WC, Lee EJ, van der Straaten J. Intraperitoneal vancomycin/ oral pefloxacin versus intraperitoneal vancomycin/ gentamicin in the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2):S348-50.
101. Yeung SM, Walker SE, Tailor SA, Awdishu L, Tobe S, Yassa T. Pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in continuous cycling peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24:447-53.
102. Chan MK, Cheng IK, Ng WS. A randomized prospective trial of three different regimens of treatment of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:155-9.
103. Perez-Fontan M, Rosales M, Fernandez F, Moncalian J, Fernandez-Rivera C, Alonso A, et al. Ciprofloxacin in the treatment of gram-positive bacterial peritonitis in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int* 1991; 11:233-6.
104. Boeschoten EW, Rietra PJ, Krediet RT, Visser MJ, Arisz L. CAPD peritonitis: a prospective randomized trial of oral versus intraperitoneal treatment with cephadrine. *J Antimicrob Chemother* 1985; 16:789-97.
105. Tong MK, Leung KT, Siu YP, Lee KF, Lee HK, Yung CY, et al. Use of intraperitoneal urokinase for resistant bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Nephrol* 2005; 18:204-8.
106. Williamson JC, Volles DF, Lynch PL, Rogers PD, Haverstick DM. Stability of cefepime in peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother* 1999; 33:906-9.

107. Voges M, Faict D, Lechien G, Taminne M. Stability of drug additives in peritoneal dialysis solutions in a new container. *Perit Dial Int* 2004; 24:590-5.
108. Blunden M, Zeitlin D, Ashman N, Fan SL. Single UK centre experience on the treatment of PD peritonitis—antibiotic levels and outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1714-19.
109. Boyce NW, Wood C, Thomson NM, Kerr P, Atkins RC. Intraperitoneal (IP) vancomycin therapy for CAPD peritonitis—a prospective, randomized comparison of intermittent v continuous therapy. *Am J Kidney Dis* 1988; 12:304-6.
110. Low CL, Bailie GR, Evans A, Eisele G, Venezia RA. Pharmacokinetics of once-daily IP gentamicin in CAPD patients. *Perit Dial Int* 1996; 16:379-84.
111. Low CL, Gopalakrishna K, Lye WC. Pharmacokinetics of once daily intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:1117-21.
112. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, Hess LD, McGoldrick MD. Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:1310-16.
113. Manley HJ, Bailie GR, Frye RF, McGoldrick MD. Intravenous vancomycin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21:378-85.
114. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, McGoldrick MD. Intermittent intravenous piperacillin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20:686-93.
115. Huen SC, Hall I, Topal J, Mahnensmith RL, Brewster UC, Abu-Alfa AK. Successful use of intraperitoneal daptomycin in the treatment of vancomycin-resistant enterococcus peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2009; 54:538-41.
116. Prasad KN, Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Verma AK, Ayyagari A. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single centre Indian experience. *J Infect* 2004; 48:96-101.
117. Wang AY, Yu AW, Li PK, Lam PK, Leung CB, Lai KN, 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.
118. Goldie SJ, Kiernan-Troidle L, Torres C, Gorban-Brennan N, Dunne D, Kliger AS, et al. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:86-91.
119. Zaruba K, Peters J, Jungbluth H. Successful prophylaxis for fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: six years' experience [Published erratum appears in *Am J Kidney Dis* 1991; 17:726]. *Am J Kidney Dis* 1991; 17:43-6.
120. Robitaille P, Merouani A, Clermont MJ, Hebert E. Successful antifungal prophylaxis in chronic peritoneal dialysis: a pediatric experience. *Perit Dial Int* 1995; 15:77-9.
121. Thodis E, Vas SI, Bargman JM, Singhal M, Chu M, Oreopoulos DG. Nystatin prophylaxis: its inability to prevent fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis [see Comment]. *Perit Dial Int* 1998; 18:583-9.
122. Wadhwa NK, Suh H, Cabralda T. Antifungal prophylaxis for secondary fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1996; 12:189-91.
123. Williams PF, Moncrieff N, Marriott J. No benefit in using nystatin prophylaxis against fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20:352-3.
124. Lo WK, Chan CY, Cheng SW, Poon JF, Chan DT, Cheng IK. 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.
125. Wong PN, Lo KY, Tong GM, Chan SF, Lo MW, Mak SK, et al. Prevention of fungal peritonitis with nystatin prophylaxis in patients receiving CAPD. *Perit Dial Int* 2007; 27:531-6.
126. Gadallah MF, Tamayo A, Sandborn M, Ramdeen G, Moles K. Role of intraperitoneal urokinase in acute peritonitis and prevention of catheter loss in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2000; 16:233-6.
127. Innes A, Burden RP, Finch RG, Morgan AG. Treatment of resistant peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis with intraperitoneal urokinase: a double-blind clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:797-9.
128. Williams AJ, Boletis I, Johnson BF, Raftery AT, Cohen GL, Moorhead PJ, et al. Tenckhoff catheter replacement or intraperitoneal urokinase: a randomised trial in the management of recurrent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis. *Perit Dial Int* 1989; 9:65-7.
129. Coban E, Ozdogan M, Tuncer M, Bozcuk H, Ersoy F. The value of low-dose intraperitoneal immunoglobulin administration in the treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis. *J Nephrol* 2004; 17:427-30.
130. Krishnan M, Thodis E, Ikonomopoulos D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22:573-81.
131. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Lui SF, et al. Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and Tenckhoff catheter removal. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1040-5.
132. Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, Leung CB, Wong SS, Law MC, et al. Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:768-73.
133. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, Law MC, Pang WF, Chung KY, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 2009; 54:702-10. Epub 4 Jul 2009 as doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.032.
134. Finkelstein ES, Jekel J, Troidle L, Gorban-Brennan N, Finkelstein FO, Bia FJ. Patterns of infection in patients maintained on long-term peritoneal dialysis therapy with multiple episodes of peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:1278-86.

135. Dasgupta MK, Ward K, Noble PA, Larabie M, Costerton JW. Development of bacterial biofilms on Silastic catheter materials in peritoneal dialysis fluid. *Am J Kidney Dis* 1994; 23:709–16.
136. Read RR, Eberwein P, Dasgupta MK, Grant SK, Lam K, Nickel JC, et al. Peritonitis in peritoneal dialysis: bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface. *Kidney Int* 1989; 35:614–21.
137. Seng P, Drancourt M, Gouriet F, La SB, Fournier PE, Rolain JM, et al. Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry. *Clin Infect Dis* 2009; 49:543–51.
138. van Veen SQ, Claas EC, Kuijper EJ. High-throughput identification of bacteria and yeast by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry in conventional medical microbiology laboratories. *J Clin Microbiol* 2010; 48:900–7.
139. Dupont C, Sivadon-Tardy V, Bille E, Dauphin B, Beretti J, Alvarez A, et al. Identification of clinical coagulase negative staphylococci, isolated in microbiology laboratories, by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry and two automated systems. *Clin Microbiol Infect.* Epub 2 Sep 2009 as doi:10.1111/j.1469-0691.2009.03036.x.
140. Munoz de Bustillo E, Aguilera A, Jimenez C, Bajo MA, Sanchez C, Selgas R. Streptococcal versus Staphylococcus epidermidis peritonitis in CAPD. *Perit Dial Int* 1997; 17: 392–5.
141. O'Shea S, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Streptococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 287 cases. *BMC Nephrol* 2009; 10:19.
142. 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.
143. Edey M, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:1272–8. Epub 30 Nov 2009 as doi:10.1093/ndt/gfp641.
144. Arias CA, Murray BE. Emergence and management of drug-resistant enterococcal infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008; 6:637–55.
145. Troidle L, Kliger AS, Gorban-Brennan N, Fikrig M, Golden M, Finkelstein FO. Nine episodes of CPD-associated peritonitis with vancomycin resistant enterococci. *Kidney Int* 1996; 50:1368–72.
146. Allcock NM, Krueger TS, Manley HJ, Kumar VK, Abdallah J. Linezolid disposition during peritonitis: a case report. *Perit Dial Int* 2004; 24:68–70.
147. Lynn WA, Clutterbuck E, Want S, Markides V, Lacey S, Rogers TR, et al. Treatment of CAPD-peritonitis due to glycopeptide-resistant Enterococcus faecium with quinupristin/dalfopristin. *Lancet* 1994; 344(8928):1025–6.
148. Manley HJ, McClaran ML, Bedenbaugh A, Peloquin CA. Linezolid stability in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2002; 22:419–22.
149. Lye WC, Leong SO, van der Straaten J, Lee EJ. Staphylococcus aureus CAPD-related infections are associated with nasal carriage. *Adv Perit Dial* 1994; 10:163–5.
150. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Law MC, Chung KY, Yu S, et al. Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:245–51.
151. Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Staphylococcus aureus peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 503 cases. *Perit Dial Int* 2010; 30:311–19. Epub 26 Feb 2010 as doi:10.3747/pdi.2008.00258.
152. Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Corynebacterium peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 82 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:3834–9. Epub 2 Jul 2009 as doi:10.1093/ndt/gfp322.
153. Szeto CC, Chow KM, Chung KY, Kwan BC, Leung CB, Li PK. The clinical course of peritoneal dialysis-related peritonitis caused by Corynebacterium species. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:2793–6.
154. Bunke M, Brier ME, Golper TA. Culture-negative CAPD peritonitis: the Network 9 Study. *Adv Perit Dial* 1994; 10:174–8.
155. Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment and outcomes in 435 cases. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 690–7. Epub 29 Jan 2010 as doi:10.1053/j.ajkd.2009.11.015.
156. Szeto CC, Chow KM, Leung CB, Wong TY, Wu AK, Wang AY, et al. Clinical course of peritonitis due to Pseudomonas species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. *Kidney Int* 2001; 59:2309–15.
157. Siva B, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Pseudomonas peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:957–64.
158. Szeto CC, Li PK, Leung CB, Yu AW, Lui SF, Lai KN. Xanthomonas maltophilia peritonitis in uremic patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:91–5.
159. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein F. Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:623–8.
160. Sepandj F, Ceri H, Gibb A, Read R, Olson M. 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.
161. Valdes-Sotomayor J, Cirugeda A, Bajo MA, del Peso G, Escudero E, Sanchez-Tomero JA, et al. Increased severity of Escherichia coli peritonitis in peritoneal dialysis patients

- independent of changes in in vitro antimicrobial susceptibility testing. *Perit Dial Int* 2003; 23:450–5.
162. Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Prasad KN, Gulati S, Sharma AP. Outcome of gram-positive and gram-negative peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single center experience. *Perit Dial Int* 2003; 23(Suppl 2):S144–7.
163. Szeto CC, Chow VC, Chow KM, Lai RW, Chung KY, Leung CB, et al. Enterobacteriaceae peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 210 consecutive cases. *Kidney Int* 2006; 69:1245–52.
164. Zurowska A, Feneberg R, Warady BA, Zimmering M, Monteverde M, Testa S, et al. Gram-negative peritonitis in children undergoing long-term peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2008; 51:455–62.
165. Tzanetou K, Triantaphillis G, Tsoutsos D, Petropoulou D, Ganteris G, Malamou-Lada E, 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.
166. Steiner RW, Halasz NA. Abdominal catastrophes and other unusual events in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:1–7.
167. Tzamaloukas AH, Obermiller LE, Gibel LJ, Murata GH, Wood B, Simon D, et al. Peritonitis associated with intra-abdominal pathology in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2):S335–7.
168. Wakeen MJ, Zimmerman SW, Bidwell D. Viscous perforation in peritoneal dialysis patients: diagnosis and outcome. *Perit Dial Int* 1994; 14:371–7.
169. Kern EO, Newman LN, Cacho CP, Schulak JA, Weiss MF. Abdominal catastrophe revisited: the risk and outcome of enteric peritoneal contamination. *Perit Dial Int* 2002; 22:323–34.
170. Kiernan L, Kliger A, Gorban-Brennan N, Juergensen P, Tesin D, Vonesh E, et al. Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related infections with different “Y-tubing” exchange systems. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5:1835–8.
171. Kim GC, Korbet SM. Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1000–8.
172. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Polymicrobial peritonitis in patients on continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:162–6.
173. Harwell CM, Newman LN, Cacho CP, Mulligan DC, Schulak JA, Friedlander MA. Abdominal catastrophe: visceral injury as a cause of peritonitis in patients treated by peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17:586–94.
174. 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.
175. Barracough K, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Polymicrobial peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:121–31. Epub 22 Nov 2009 as doi:10.1053/j.ajkd.2009.08.020.
176. Miles R, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2009; 76:622–8.
177. Ghebremedhin B, Bluemel A, Neumann KH, Koenig B, Koenig W. Peritonitis due to *Neosartorya pseudofischeri* in an elderly patient undergoing peritoneal dialysis successfully treated with voriconazole. *J Med Microbiol* 2009; 58:678–82.
178. Sedlacek M, Cotter JG, Suriawinata AA, Kaneko TM, Zuckerman RA, Parsonnet J, 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.
179. Matuszkiewicz-Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment. *Perit Dial Int* 2009; 29(Suppl 2):S161–5.
180. Madariaga MG, Tenorio A, Proia L. *Trichosporon inkin* peritonitis treated with caspofungin. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 5827–9.
181. Fourtounas C, Marangos M, Kalliakmani P, Savidaki E, Goumenos DS, Vlachojannis JG. Treatment of peritoneal dialysis related fungal peritonitis with caspofungin plus amphotericin B combination therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:236–7.
182. Ahn C, Oh KH, Kim K, Lee KY, Lee JG, Oh MD, et al. Effect of peritoneal dialysis on plasma and peritoneal fluid concentrations of isoniazid, pyrazinamide, and rifampin. *Perit Dial Int* 2003; 23:362–7.
183. Abraham G, Mathews M, Sekar L, Srikanth A, Sekar U, Soundarajan P. Tuberculous peritonitis in a cohort of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21(Suppl 3):S202–4.
184. Gupta N, Prakash KC. Asymptomatic tuberculous peritonitis in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 2001; 21:416–17.
185. Harro C, Braden GL, Morris AB, Lipkowitz GS, Madden RL. Failure to cure *Mycobacterium gordonae* peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Infect Dis* 1997; 24:955–7.
186. Lui SL, Tang S, Li FK, Choy BY, Chan TM, Lo WK, et al. Tuberculosis infection in Chinese patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:1055–60.
187. Lui SL, Lo CY, Choy BY, Chan TM, Lo WK, Cheng IK. Optimal treatment and long-term outcome of tuberculous peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:747–51.
188. Lye WC. Rapid diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* peritonitis in two continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, using DNA amplification by polymerase chain reaction. *Adv Perit Dial* 2002; 18:154–7.
189. Ogutmen B, Tuglular S, Al Ahdab H, Akoglu E, Ozener Q. Tuberculosis peritonitis with clear fluid accompanying systemic disseminated tuberculosis in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 2003; 23:95–6.

190. White R, Abreo K, Flanagan R, Gadallah M, Krane K, el-Shahawy M, et al. Nontuberculous mycobacterial infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 22:581-7.
191. Akpolat T. Tuberculous peritonitis. *Perit Dial Int* 2009; 29(Suppl 2):S166-9.
192. Tse KC, Lui SL, Cheng VC, Yip TP, Lo WK. A cluster of rapidly growing mycobacterial peritoneal dialysis catheter exit-site infections. *Am J Kidney Dis* 2007; 50:e1-5.
193. Mitra A, Teitelbaum I. Is it safe to simultaneously remove and replace infected peritoneal dialysis catheters? Review of the literature and suggested guidelines. *Adv Perit Dial* 2003; 19:255-9.
194. Williams AJ, Boletis I, Johnson BF, Raftery AT, Cohen GL, Moorhead PJ, et al. Tenckhoff catheter replacement or intraperitoneal urokinase: a randomised trial in the management of recurrent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis. *Perit Dial Int* 1989; 9:65-7.
195. Troidle L, Gorban-Brennan N, Finkelstein FO. Outcome of patients on chronic peritoneal dialysis undergoing peritoneal catheter removal because of peritonitis. *Adv Perit Dial* 2005; 21:98-101.