

Peritonitis in conlinuous peritoneal dialysis

پریتونیت در افراد با دیالیز مزمن صفاقی

دکتر زهرا چیت‌سازیان^۱

پریتونیت مهمترین عارضه دیالیز صفاقی است و علت اصلی تبدیل بیماران دیالیز صفاقی به همودیالیز است و همچنین علت مهم مرگ در بیماران دیالیز صفاقی است. انسیدانس آن در CAPD بیشتر از APD بوده است ولی به تدریج از سال ۱۹۸۰ اپی زوده‌های پریتونیت از ۱/۱ تا ۱/۳ اپی زود در سال در CAPD به یک اپی زود هر ۲۴ ماه کاهش یافته است و برابر انسیدانس آن در APD شده است. علت این کاهش مصرف ست Y (set) شکل و سیستم ۲ کیسه ای است.

پاتوژنز (Pathogenesis)

پریتونیت در دیالیز صفاقی ناشی از آلودگی با باکتری‌های پاتوژن پوست مثل استافیلوکوک اورئوس و اپیدو میس است. پریتوان سالم و مکانیسم‌های دفاعی مزوتلیوم مهمترین سد در جلوگیری از پرتیونیت هستند. باکتری می در پریتونیت PD (دیالیز صفاقی) خیلی کم و کمتر از ۱٪ است در حالیکه در پریتونیت جراحی ۳۰٪ و پریتونیت خود به خودی بیماران در سیروتیک ۳۹ تا ۷۶٪ است.

راه‌های آلودگی با ارگانسیم

۱- اینترالومینال (Touch contamination): ارگانسیم در حین اتصال و قطع ست‌های دیالیز به کیسه ویا کاتتر به ترانسفر به داخل فضای کاتتر وارد می‌شود، ارگانسیم سپس وارد حفره‌ی پریتوان می‌گردد.

۱- فوق تخصص نفرولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

قبل از کاربرد سیستم Y، شایعترین علت عفونت در CAPD ها، روش Touch contamination بود و مکانیسم Flash before fill به طور بارز، انسیدانس پریتونیت را کاهش داد.

۲- پری لومینال (catheter related contamination): باکتری سطح پوست می تواند حفره‌ی پریتون را آلوده کند، در کاتتر دائم عفونت در قسمت exit site و یا در تونل زیر جلدی وجود دارد و در کاتتر موقت هم اگر طولانی نگه داشته شود آلودگی ایجاد می کند.

۳- ترانس مورال: باکتری از جدار روده‌ها نفوذ می کند.

۴- همتوزن که از منبع آلودگی دور دست منتقل می شود.

۵- ترانس واژینال: خیلی نادر است، شناخت در این زمینه کم است ولی احتمال دارد بعضی موارد پریتونیت کاندیدائی با این روش باشد. تعدادی از فاکتورها در ایجاد پریتونیت نقش دارند:

الف - بیمار CAPD تعداد زیادی تعویض در سال انجام می دهد و اگر دقت کافی نباشد در هر تعویض احتمال آلودگی وجود دارد، در مقابل بیماران APD که تعویض کمتری دارند.

ب - وجود مداوم مایع غیر فیزیولوژیک (مایع دیالیزات) در حفره‌ی پریتون، دفاع میزبان را مختل می کند. مایع استاندارد دیالیز غلظت گلوکز بالایی دارد و اسمولالتیه بالا و حدود $1/3$ تا $1/8$ برابر پلاسما است. PH پائین و حدود ۵ است که سبب کاهش فعالیت فاگوسیتوز و کشندگی لکوسیت‌ها و کاهش سیتوکین‌ها در پریتون می شوند.

محلول حاوی پلیمر گلوکز (Icodextrin) نسبت به بقیه تأثیر کمتری در عمل نوتروفیل و سیتوکین دارند. به علاوه آنیون لاکتات در محلول سبب مهار تولید سوپر اکسیدها توسط نوتروفیل و کاهش فعالیت آنها می شوند.

ج - سطح کلسیم محلول دیالیز: فعالیت آنتی میکروبیال ماکروفاژی صفاق توسط کلسیم و ویتامین D افزایش می یابد و مصرف محلول با کلسیم کمتر از $2/5$ meq/l سبب افزایش ریسک عفونت استافیلوکوک اپیدر میس می شود.

د - ماکروفاژها و سیتوکینهائی که در طی عفونت پریتون فعال هستند توسط مایع دیالیز به طور مداوم برداشته می شوند و در نتیجه تعداد کم باکتری هم که توسط آلودگی

تماسی وارد پریتون می‌شود، سبب پریتونیت خواهد شد در حالیکه این تعداد ندرتاً در لاپاراتومی پریتونیت می‌دهد.

ر - IgG مایع پریتون: سطح IgG مایع صفاق در توانائی لکوسیتها در فاگوسیتوز نقش دارند، پس سطح پائین آن در طی دیالیز، افزایش ریسک عفونت می‌دهد.

ز - در افراد با عفونت HIV، ریسک عفونت در کل تغییری نمی‌کند، ولی ریسک عفونت‌های قارچی بیشتر است.

ل - سطوح فروتلیال سد دفاعی قوی را در زمانی که نزدیک هم قرار دارند ایجاد می‌کنند، این دفاع با وجود مایع دیالیز به هم می‌خورد. سلول‌های مزوتلیال پریتون سالم نقش مهمی در دفاع گروهی میزبان و التهاب پریتون و فیبروز ایفا می‌کنند، فانکشن این سلول‌ها در طی زمان تغییر می‌کند.

م - کاتتر دو محیط استریل و غیر استریل را به هم مرتبط می‌کند. باکتری می‌تواند در طول کاتتر و تونل آن عبور کند، به علاوه خود کاتتر می‌تواند هسته ای برای باقی ماندن میکروب و رشد مستقیم آن داخل مواد کاتتر باشد (به ویژه قارچ‌ها) و یا یک لایه بیوفیلم (Slim) را ایجاد کنند. در این شرایط میکروب از مکانیسم‌های دفاعی میزبان و آنتی بیوتیک‌ها محفوظ می‌ماند.

ه - تفاوت فصلی شیوع پریتونیت و افزایش آن در ماه‌های گرم و مرطوب سال، یک علت وابسته به کاتتر یا تکنیک را پیشنهاد می‌کند.

بیوفیلم‌ها (Biofilms)

در طی چند ماه قسمت داخل صفاقی کاتتر دائم توسط لایه نازک و یا پلاکی از باکتری پوشیده میشود.

نقش این بیوفیلم‌ها در پریتونیت‌ها ناشناخته است. این بیوفیلم‌ها در عفونت عودکننده، عفونت راجعه و مقاومت به آنتی بیوتیک می‌توانند دخیل باشند.

مطالعات invitro نشان داده که سطوح بالاتر و متعدد آنتی بیوتیک در درمان پریتونیت راجعه ناشی از بیوفیلم لازم است. در بررسی بیوفیلم‌ها از نظر میکروب استافیلوک اورئوس و

- اپیدرمیس مثبت بوده اند ولی رابطه واضحی با پریتونیت کلینیکی نداشت. در مطالعاتی بیوفیلرها بدون هیچ عفونتی وجود داشته است.
- در مطالعه ای ۸۰٪ موارد پریتونیت تکراری با همان میکروارگانیسم داشتند.
 - پیش از ۵۰٪ اپی زودهای پریتونیت با ارگانیسم مشابه بود.
 - در مطالعه ای در ۶۵٪ افراد با بیش از ۴ اپی زود عفونی در بیش از ۵۰٪ عامل ارگانیسم مشابه بود.
 - در مطالعه ای دیگر بیماران با پریتونیت مکرر، بیوفیلر ثابت با کشت مثبت و ریسک بالای از دست دادن کاتتر داشتند.

جلوگیری (prevention)

- ۱- آموزش صحیح (proper training): همه بیماران باید برای تکنیک‌های آسپتک، تشخیص و پاسخ مناسب به آلودگی آموزش داده شوند. در صورت ایجاد آلودگی (Break) شناخته شده توسط گروه IS PD ۲ روز آنتی بیوتیک تراپی را پیشنهاد کرده است. در بعضی مراکز ست ترانسفر تعویض و سپس ۲ روز آنتی بیوتیک تراپی (روز اول سفالوسپورین دهانی و روز دوم سفالوسپورین داخل صفاقی) انجام می‌گیرد و اگر آلودگی بعد از شروع تعویض مشخص شود باید ۷ روز آنتی بیوتیک دریافت کنند.
- ۲- از آنجا که مهمترین ریسک فاکتور عفونت خارجی کاتتر exit site و تونل، کاربرد بودن استافیلوکوک در بینی است و این کاربرد بودن دائم استافیلوکوک، ریسک عفونت را ۳ تا ۴ برابر می‌کند. پس باید این عفونت را با پروتکل خاص درمان کرد. در مطالعه ای میزان کلی عفونت تفاوتی نداشته است ولی همه‌ی عفونت‌های استاف اورئوس در کاریرها بوده است پس درمان کاربرد باید انجام شود.
- ۳- پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک قبل از کاتتر گذاری
مصرف آنتی بیوتیک درست قبل از گذاشتن کاتتر میزان عفونت زخم و پریتونیت را کاهش می‌دهد.
- ۴- IS PD پروفیلاکسی در موارد زیر هم توصیه می‌شود:

الف - ۲ ساعت قبل از اقدامات دندانپزشکی مهاجم که آنتی بیوتیک تراپی تک دوز با ۲ گرم آموکسی سیلین دهانی توصیه شده است.

ب - بیماران کاندیدای کولونوسکپی با پولیپکتومی: در این بیماران توصیه شده است پروفیلاکسی با آمپی سیلین یک گرم داخل وریدی با اضافه دوز منفرد آمینوگلیکوزید با و یا بدون مترونیدازول بلا فاصله قبل از اقدام به کولونوسکپی انجام شود.

ج - توصیه شده است قبل از اقدامات تشخیصی و درمانی در شکم و لگن، شکم از مایع تخلیه گردد.

۵ - مصرف سیستم Y کیسه‌ی دو گانه: اولین تغییری که کاهش قابل ملاحظه‌ای در پریتونیت ایجاد کرد، مصرف کیسه‌ها با قابلیت کلاپس و جمع شدگی بود و دومین تغییر مهم مصرف سیستم Y بود.

در سیستم Y شستشوی قبل از پر کردن (flash before filling) باعث درناژ میکروب‌های احتمالی موجود در سیستم شده و از ورود آن به کاتتر جلوگیری می‌کند و ریسک پریتونیت را به طور مشخصی کاهش می‌دهد و سیستم کیسه دو گانه مشکل حمل کیسه‌ی خالی توسط بیمار را ندارد و احتمال آلودگی را هم کاهش می‌دهد.

۶ - اثر روش‌های دیالیز صفاقی: مطالعات نشان داده که میزان عفونت در CCPD کمتر از CAPD است که احتمالاً به علت نیاز کمتر به اتصال و قطع آن می‌باشد. ولی با استفاده از سیستم Y و دو کیسه‌ی مطالعات تازه ریسک عفونت در هر دو روش را تقریباً یکسان گزارش کرده‌اند.

۷ - یک علت مهم پریتونیت عفونت کاتتر دیالیز است که به ویژه در عفونت‌های استافیلوکوک اورئوس و پسو دوموناس آئروژینوزا صدق می‌کند. بنابراین درمان مؤثر جهت عفونت تونل و exit site لازم است.

۸ - پریتونیت ثانویه (secondary peritonitis)

همه‌ی عفونت‌های پریتونیت از کاتتر نیست، پریتونیت ثانویه به وسیله‌ی بیماری‌های زمینه‌ای داخل شکمی رخ می‌دهد که مورتایتی و موربیدیتی بالائی دارد، این شرایط شامل کله سیتیت، آپاندیسیت، پارگی دیورتیکول، درمان یبوست شدید و پارگی حین آندوسکپی است.

متد جلوگیری از پریتونیت ثانویه ناشناخته است، اما جلوگیری از یبوست و تمیز کردن روده‌ها قبل از آندوسکپی موثرند.

۹- برداشتن کاتتر بعد از پیوند: زمان برداشتن کاتتر بعد از پیوند مشخص نیست. با وجود اینکه کاتتر ریسک عفونت را افزایش می‌دهد، بعضی پزشکان ۳ تا ۴ ماه بعد از جراحی کاتتر را خارج می‌کنند، زیرا گاهی بیماران در این دوره نیاز موقت به دیالیز دارند.

در بیماران با ریسک بالا باید زودتر کاتتر بعد از پیوند خارج گردد:

۱- افراد با تعداد موارد بالای پریتونیت قبل از عمل (حداقل ۳ بار)

۲- پریتونیت قبلی با استاف اورئوس

۳- مردان

۴- مشکلات تکنیکی جراحی

۵- بیش از ۲ اپی زود پس زدگی (rejection)

۶- گرفت دائم بدون فانکشن

۷- نشت ادراری (urine leak)

توصیه‌ها

پریتونیت علت شایع قطع PD و خروج کاتتر است و علت مهم مرگ بیماران PD است، مرگ در عفونت‌های خاص مثل قارچ‌ها، ارگانیسیم‌های دوره ای و استاف اورئوس شایعتر است.

علائم کلینیکی

اکثراً با مایع صفاقی کدر و دل درد مراجعه می‌کنند، شدت دل درد با ارگانیسیم مرتبط است. پریتونیت استرپتوکوکی درد شدیدتری دارد. گاهی بیماران ابتدا با دل درد می‌آیند و مایع صفاقی روشن و روز بعد کدر می‌شود، سپس بررسی مجدد لازم است و ردکننده‌ی پریتونیت نیست.

جدول انسیدانس علائم و نشانه‌ها:

علائم	%	نشانه‌ها	%
درد شکم	۹۵	مایع صفاقی کدر	۹۹
تهوع و استفراغ	۳۰	تندرنس شکمی	۸۰
احساس تب	۳۰	ریبا ند تندرنس	۱۰-۵۰
اسهال و یا یبوست	۱۵	تب	۳۳
		کلوسیتوز	۲۵

پریتونیت می‌تواند از هر نی اختناق یافته و یا سایر بیماری‌های داخل شکمی باشد و باید توجه کافی در این زمینه مبذول شود.

علائم آزمایشگاهی

علامت اصلی آن افزایش شمارش سلول سفید در مایع پریتون به بالای ۱۰۰ سلول در سی سی است، در حالیکه در فرد بدون آلودگی سلول کمتر از ۸ در سی سی مایع دیالیزات است.

اکثر سلول‌ها در پریتونیت (بیش از ۵۰٪) نوتروفیل هستند حتی در عفونت‌های قارچی و میکو باکتری‌ها اکثر سلول‌ها PMN هستند ولی گاهی در عفونت‌های قارچی و مایکدباکتری‌ها اکثریت با لنفوسیت‌ها است.

در ابتدای بیماری در ۱۰٪ افراد ممکن است شمارش سلولی کمتر از ۱۰۰ در سی سی باشد و این پاسخ ایمنی ضعیف ممکن است در طی بیمار ادامه یابد و حتی در مواردی علیرغم درد شکم و کشت مثبت، تعداد سلول کمتر از ۱۰۰ می‌باشد.

مدت زمان dwell در تعداد سلول‌ها نقش دارند و در زمان dwell کوتاه‌تر سلول‌ها کمتر است و در بیماران APD که مدت dwell کوتاه است وجود بیش از ۵۰٪ نوتروفیل قویاً به نفع پریتونیت است و این مستقل از تعداد کلی سلول‌هاست.

تعداد کمتر سلول‌ها در دیالیزات بیشتر نشانه‌ی عفونت تونل است تا عفونت پریتونیت. لکوسیت‌های خون ۱۰ تا ۱۵ هزار هستند. تعداد سلول‌ها و افتراق آن در تعیین نوع ارگانیزم کمک نمی‌کند.

Diagnostic approach (بررسی تشخیصی)

کرایتریای تشخیصی در پریتونیت وجود حداقل ۲ تا از شرایط زیر است:

- ۱- علائم و نشانه‌های التهاب پریتون
- ۲- مایع پریتون کدر با شمارش سلولی بیش از ۱۰۰ در میکرولیتر که بیش از ۵۰٪ نوتروفیل باشد
- ۳- ثابت کردن وجود باکتری در رنگ آمیزی گرم و یا کشت مایع صفاق. شایعترین علامت مراجعه درد شکم و مایع کدر است. در این موارد رنگ آمیزی گرم، کشت، شمارش سلولی و افتراق آن در مایع دیالیزات خروجی باید انجام شود. کاربرد روش Limulus Amebocyte Lysate assay به تشخیص زودرس باکتری گرم منفی کمک می‌کند.

بررسی گرم مایع صفاقی معمولاً بیش از ۵۰٪ منفی است و در صورت مثبت بودن در درمان مفید خواهد بود. رنگ آمیزی گرم در تشخیص زودرس عفونت قارچی کمک می‌کند. تأیید پریتونیت معمولاً باکشت مثبت دیالیزات است، که در ۹۰٪ کشت مثبت است. در صورت وجود علائم سیستمیک باید کشت خون انجام شود که ندرتاً مثبت می‌شود. این دلیل اصلی توصیه‌ی دیالیز صفاقی در بیماران ESRD (نارسایی مزمن کلیه) با دریچه‌ی مصنوعی است. باید Exit site بررسی شود و ترشح آن کشت داده شود.

نحوه‌ی نمونه‌گیری

الف - در بیماران CAPD

بعد از اتمام زمان تخلیه، کیسه‌ی پر از مایع را چند بار سر و ته کرده تا کاملاً مخلوط گردد، سپس ۷ سی سی از مایع کیسه را تخلیه کرده و با محلول ETDA در لوله‌ی ای مخلوط و جهت آزمایشات ارسال می‌گردد.

ب - در بیماران APD

در بیماران CCPD نمونه مایع پریتون از محلول تخلیه شده dwell روزانه بدست می‌آید که نحوه‌ی نمونه‌گیری مشابه CAPD است.

در بیماران NIPD که در طول روز پریتوان خشک است، می‌تواند با رعایت شرایط کاملاً استریل مستقیماً از کاتتر دیالیز نمونه گرفته شود. ابتدا باید ۲-۳ سی سی نمونه گرفته شده و دور ریخته شود و سپس ۷ سی سی جهت اسمیر، کشت و شمارش ارسال گردد. اگر مایعی از کاتتر به دست نمی‌آید یک لیتر محلول دیالیزات داخل حفره‌ی صفاقی کرده و بعد از تخلیه‌ی آن، نمونه‌گیری از محلول تخلیه شده انجام می‌گردد. مایع درناژ شده از نمونه‌ها باید به داخل محلول EDTA ریخته شود، اگر فاصله زمانی نگهداری محلول تا ریختن در EDTA بیش از ۳ تا ۵ ساعت باشد در مرفولوژی و شمارش سلولی تأثیر خواهد گذاشت.

Sterile Peritonitis (پریتونیت استریل)

پریتونیت استریل یا آسپیتیک اغلب عفونت باکتریایی است که کشت به دلایل زیر منفی است:

- ۱- کشت زود انجام شده و کلنی کافی برای جداسازی تشکیل نشده است.
 - ۲- روش کشت نامناسب بوده است، مثلاً مایع کافی نبوده است.
 - کشت سدیمان بعد از سانتریفوژ ۵۰ سی سی از مایع، کشت مثبت را افزایش می‌دهد.
 - ۳- مصرف آنتی بیوتیک به دلایل دیگر در زمان آزمایش.
- اگر بیمار پریتونیت مکرر استریل دارد باید برای سایر ارگاناسم‌ها مثل توبرکولوز، پریتونیت شیمیایی، پریتونیت ائوزینوفیلی و بیماری‌های داخل شکم بررسی شود. مواردی که افزایش شمارش سلولی بدون عفونت وجود دارد:

الف - افزایش نوتروفیل در شرایط غیر عفونی

تماس با داروها، کارسینوم سلول کلیوی، پانکراتیت، لوسمی، بیماری‌های داخل شکم و ترئوپریتونئال، لنفوم

ب - افزایش شمارش ائوزینوفیل‌ها

واکنش‌های آلرژیک، اثرات داروها مثل وانکوماسین عفونت قارچی و انگلی، ابتدای کاتترگذاری.

ج - افزایش منوسیت

مصرف Icodextrin ، عفونت مایکو باکتریوم و ائوزینوفیلی همراه با افزایش منوسیتها است.

موارد دیگری که مایع دیالیزات کدر می‌شود، وجود گلبول قرمز داخل پریتون به علت خونریزی، تخمک گذاری و عادت ماهانه است. فیبرین و سایر پروتئین‌ها، لیپیدها (Chylus) و dwell طولانی از علل دیگر مایع دیالیزات کدر هستند.

Icodextrin یک علت پریتونیت شیمیایی با کشت منفی است، این پریتونیت چند روز تا چند ماه بعد از تماس با این ماده شروع می‌شود، بیمار با درد خفیف شکم و مایع پریتون کدر که اکثر آن ماکروفاژ است و بدون علائم سیستمیک مراجعه می‌نماید. در بررسی کشت منفی است و علت آن تماس با پپتید و گلیکان است و کاهش میزان این ماده در دیالیزات سبب کاهش ریسک پریتونیت آن شده است. البته پریتونیت با این ماده هنوز ایجاد می‌شود که علت آن ناشناخته است.

علل داخل شکمی پریتونیت

با اینکه اکثر پریتونیت‌های CAPD ناشی از عفونت با ارگانیسیم‌های پوستی است ولی بیماری‌های داخل شکم هم پریتونیت می‌دهند، که پریتونیت ثانویه خوانده می‌شود. علائم بالینی و آزمایشگاهی مشابه پریتونیت همراه با دیالیز است. راهنمای وجود بیماری داخل شکمی ارگانیسیم‌های روده ای متعدد و یا ارگانیسیم‌های ناشایع روده ای مثل باکتریوئید در کشت صفاق و یا دیدن مدفوع در مایع صفاق است. پیش آگهی این پریتونیت بدتر و مورتالیتی بالاتر است. مورتالیتی به بیماری زمینه ای، زمان تشخیص و تداخل جراحی بستگی دارد.

آمیلاز مایع صفاقی

آمیلاز مایع دیالیزات در تشخیص افتراقی می‌تواند کمک کننده باشد. میزان‌های بالای ۵۰ واحد در لیتر نشان دهنده‌ی بیماری زمینه ای داخل شکم است و از آنجا که میزان آن با پریتونیت باکتریال همراه دیالیز افزایش نمی‌یابد، بهتر است در همه‌ی بیماران پریتونیتی میزان آن اندازه گیری شود.

دیالیزات خونی

یک یافته‌ی کلینیکی مهم است. علاوه بر وجود آن در پریتونیت در سایر بیماریها هم دیده می‌شود، علل آن مشابه مایع صفاق خونی در بیماران غیر PD است. دیالیزات خونی همیشه نشانه‌ی عفونت و پاتولوژی نیست. شایعترین علت دیالیزات خونی تروما در زمان کاتتر گذاری است، بیماری‌های ژنیکولوژی از جمله عادت ماهیانه، تخمک گذاری، معاینات ژنیکولوژی هم سبب ایجاد دیالیزات خونی می‌شوند.

پریتونیت ائوزینوفیلی

بعضی بیماران اکثریت سلول‌ها یا ائوزینوفیل است. اکثر موارد ناشی از عفونت نیست اما درمان به عنوان عفونت باکتریال انجام شود تا سایر علل بررسی گردند. علل شایع دیگر شامل عفونت قارچی، ویرال، شیمیائی، پریتونیت کشت منفی و پریتونیت همراه Icodextrin است. پریتونیت ائوزینوفیلی زمانی است که بیش از ۱۰٪ سلول‌ها ائوزینوفیل باشد، وجود ائوزینوفیل نقش کمی در افتراق علل عفونی و غیر عفونی دارند.

مطالعات رادیوگرافیک (Radiologic study)

در پریتونیت دیالیزی مانند سایر موارد پریتونیت در افراد بدون PD، این مطالعات کمک کننده است.

هوای زیر دیافراگم می‌تواند نشانه‌ی سوراخ شدن احشاء باشد، البته مقادیر کمی هوای آزاد در پریتونیت بیماران PD به علت نفوذ هوا از محل کاتتر به ویژه در اوایل کاتتر گذاری وجود دارد.

CT Scan حساسیت بیشتری برای پانکراتیت نسبت به سونوگرافی دارد، با این حال فقط در ۶۰٪ کیس‌ها مثبت است پس باید همزمان آمیلاز مایع صفاقی اندازه گیری شود.

اتیولوژی (Ethiology)

ایجاد پریتونیت توسط ویروس‌ها ناشناخته است، ولی احتمالاً ویروس‌ها فرد را مستعد

پریتونیت باکتریایی می‌کنند. اپیدمیولوژی و میکروبیولوژی پریتونیت در بیماران PD در زمان و مکان تغییر می‌کند.

در مطالعات انسیدانس ارگانیس‌ها متفاوت گزارش شده است.

ارگانیس‌م در ۶۰-۴۵٪ موارد گرم مثبت است به ویژه استاف اپیدرمیس که ۳۰-۴۵٪ موارد را تشکیل می‌دهند، ارگانیس‌های گرم مثبت در ۲۰-۱۵٪ موارد، چند ارگانیس‌می در ۱٪ موارد و عفونت‌های قارچی ۲ تا ۱۰٪ موارد را شامل می‌شوند.
در ۵ تا ۲۰٪ موارد کشت استریل است و میکروبی به دست نمی‌آید:

organism	%
-Bacteria	80-90
Staphylococcus epidermidis	30-45
Staphylococcus aureus	10-20
Streptococcus species	5-10
Coli forms	5-10
Klebsiella and enterobacter	5
pseudomonas	3-8
Mycobacterium tuberculosis	< 1
-candida and other fungi	< 1-10
-culture negative	5-20

پریتونیت گرم مثبت‌ها

استافیلوکوک گواگولاز منفی (CNS) شایعترین علت پریتونیت در CAPD ها می‌باشد، که احتمالاً با آلودگی ناشی از تماس و یا از منطقه اطراف کاتتر است. این ارگانیس‌ها معمولاً پریتونیت خفیف می‌دهد که سریع به درمان آنتی بیوتیک جواب می‌دهند.
علت شایع دیگر پریتونیت، استافیلوکوک اورئوس است که پاتوژن قویتری است و مقاومت بیشتری به درمان دارند. این پریتونیت بیشتر ناشی از آلودگی تماسی است ولی اکثراً همزمان عفونت کاتتر دارند. گاه این بیماران با سندرم مشابه شوک توکسیک مراجعه می‌کنند و در کیس‌های شدید ممکن است صدمه به ما مبران پریتون داشته باشند.
بیماران کریر (ناقل) استاف اورئوس در بینی افزایش ریسک عفونت exit site و احتمالاً پریتونیت را دارند.

عفونت با میکوباکتریوم توبرکولوز ضرورتاً با موربیدیته طولانی همراه نیست، در مطالعه‌ای از ۱۰ بیمار، ۶ نفر به CAPD ادامه دادند.

بیو فیلم (Bio film)

علاوه بر اثر درارگانسیم عامل، پاسخ درمانی با رشد بیوفیلم تغییر می‌کند و مقاومت آنتی بیوتیکی می‌دهد.

توصیه‌ها و درمان‌ها

درمان هر اپی زود پریتونیت، باعث بهبودی احساس بیمار شده و می‌تواند در ادامه طولانی مدت این روش کمک کننده باشد.

بیماران با اپی زودهای مکرر بیش از ۴۰٪ از روش دیالیز دیگری استفاده کردند.

بادو مکانیسم زمان دیالیز (dwell time) در تجویز دیالیز در طی اپی زود پریتونیت

نقش دارد:

۱- دوره‌های طولانی (long dwell) ۴-۶ ساعته در مقایسه با دوره‌های کوتاه همراه با تعداد بالاتری از ماکروفاژها که اکثراً با فانکشن هستند، همراه می‌باشد.

۲- میزان IgG با افزایش دوره دیالیز (dwell time) افزایش می‌یابد.

در نتیجه توصیه شده که دیالیز با dwell time طولانی بهتر از short dwell برای درمان پریتونیت است. سود این اثر dwell طولانی با اثر برداشت بیشتر پروتئین و کاهش اولترافیلتریشن که در اپی زودهای پریتونیت ایجاد می‌شود، باید سنجیده شود.

این اختلال همراه با جذب بیشتر مایعات از پریتون در دیالیز طولانی است و افزایش حجم در بیمار می‌دهد، و از طرفی در بیماران با درد شدید و سیستمیک تعویض سریعتر سطح اندوتوکین و التهاب را کاهش می‌دهد.

ترانسپورت ممبران پریتون در طی پریتونیت تغییر می‌کند و بیماران موقتاً ترانسپورت سریعتری دارند و نیاز به مصرف گلوکز هیپرتونیک و یا dwell کوتاه دارند.

مابع دیالیزات آلترناتیو مثل icodextrin می‌تواند مفید باشد. در طی دوره‌ای که دیالیزات کدر است، هپارین ۵۰۰ واحد در لیتر دیالیزات برای جلوگیری از لخته لازم است و درمان کافی جهت درد باید انجام شود.

درمان اولیه یا empiric therapy

باید درمان انتخابی اولیه هم در گرم مثبت‌ها و هم گرم منفیها اثر داشته باشد و براساس حساسیت دارویی منطقه انتخاب می‌شود.

برای گرم مثبت‌ها وانکومايسين و یا سفالوسپورین‌ها

برای گرم منفی‌ها نسل سوم سفالوسپورین‌ها و یا یک آمینوگلیکوزید.

در مناطقی که مقاومت به متی سیلین (MRO) هست، وانکومايسين همراه با دیگر عوامل پوشاننده گرم منفی‌ها به کار می‌رود.

بعضی مراکز نسل اول سفالوسپورین‌ها مثل سفالوتین یا سفازولین به علاوه داروی دوم برای گرم منفی‌ها به کار می‌رود.

برخلاف سابق که درمان اولیه با وانکومايسين توصیه نشده بود (به علت عقیده به ایجاد عفونت انتروکوک‌ها به وانکومايسين) امروزه به علت در صد بالای مقاومت متی سیلین (MRO) درمان وانکومايسين توصیه می‌شود.

در حال حاضر مصرف آمینوگلیکوزیدها، سفنازیدیم، سفپیم و یا کارپانم می‌تواند گرم منفی را بپوشاند. با توجه به حساسیت منطقه ای کنیولون‌ها هم برای گرم منفی‌ها می‌تواند به کار رود. برخلاف سابق مصرف آمینوگلیکوزیدها هم یک گزینه برای گرم منفی‌هاست.

در گذشته برای افراد با باقیمانده ادراری آمینوگلیکوزیدها به علت احتمال کاهش باقیمانده ادراری و ریسک اتوتوکسیستی توصیه نمی‌گردید، ولی دوره‌ی کوتاه درمان با آمینوگلیکوزیدها در ادرار باقیمانده تأثیری ندارد. با دوز منفرد روزانه آن هم اثر کشندگی باکتری کافی است و توکسیستی کمتر است.

دوره طولانی آمینوگلیکوزید توصیه نشده است.

در مطالعه‌ی منوتراپی با ایمپنم - سیلاستاتین و یا سفازولین + سفنازیدیم موثر بوده است.

دوز مدام و یا دوز متناوب داخل پریتوان

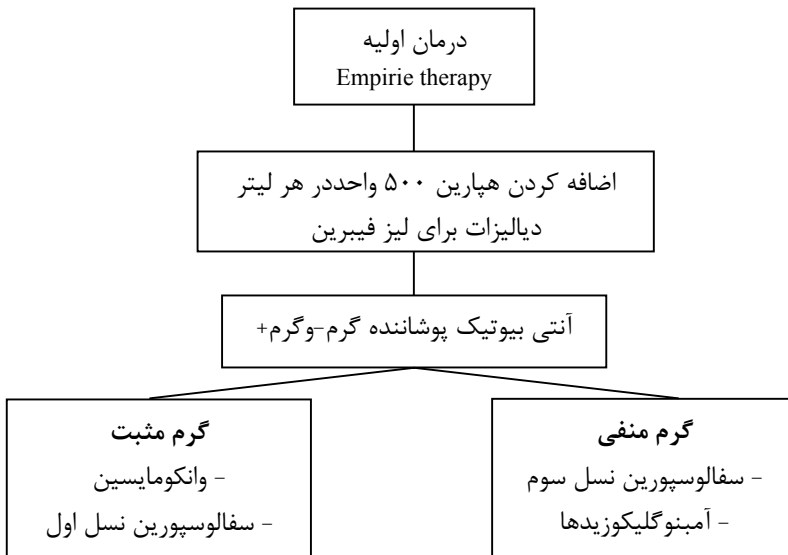
در بیماران CAPD آنتی بیوتیک داخل پریتوان (IP) به داخل وریدی ارجح است، زیرا غلظت موضعی افزایش می‌یابد.

سطح دارویی برای آمینوگلیکوزیدها و وانکومايسين باید اندازه گیری شود. درمان داخل پريتوان IP می‌تواند مداوم و در هر تعویض مایع انجام شود و یا به صورت متناوب و یک بار در روز باشد. در درمان متناوب باید dwell با آنتی بیوتیک حداقل ۶ ساعت باشد.

انتخاب نوع متناوب یا مداوم با پزشک است، در مورد سفالوسپورین نسل اول اینکه نوع مداوم موثرتر از متناوب باشد گزارشی نشده است ولی در مورد آمینوگلیکوزیدها و وانکومايسينها درمان متناوب موثر بوده است. توصیه شده که روز اول درمان مداوم و روزهای بعد از درمان متناوب یا dwell شبانه بیش از ۶ ساعت انجام شود.

در بیماران APD اطلاعات کافی در دست نیست ولی در مورد سفالوسپورین نسل اول بهتر است درمان آنتی بیوتیکی مداوم باشد، برای وانکومايسين درمان متناوب توصیه شده است و فواصل ۴ تا ۵ روز کافی است و باید سطح سرمی کنترل گردد و اگر کمتر از ۱۵ میکروگرم در سی سی بود دوز اضافه داده شود.

پس در مورد APDها در ۲۴ ساعت اول رژیم مداوم توصیه می‌شود و برای همهی کیسه‌های شبانه آنتی بیوتیک به کار می‌رود، بعد از بهبود بیمار درمان متناوب ادامه می‌یابد و آنتی بیوتیک به dwell روزانه اضافه می‌گردد.



درمان براساس کشت و آنتی بیوگرام

در استافیلوکوک کواگولاز منفی: این‌ها اکثراً به درمان خوب جواب می‌دهند، با میزان بالای مقاومت متی‌سیلین (بیش از ۵۰٪) وانکومایسین ارجح است. در مورد سفالوسپورین‌های نسل اول درمان مداوم ارجحیت دارد، و درمان ۲ هفته باید ادامه یابد. شمارش سلولی و کشت مایع باید تکرار گردد.

استرپتوکوک‌ها و انتروکوک‌ها

با آمپی‌سیلین داخل پربتون درمان می‌شوند، اضافه کردن یک آمینوگلیکوزید داخل صفاقی یک بار در روز برای انتروکوک‌ها اثر سینرژسم درمانی دارد. برای انتروکوک مقاوم به وانکومایسین Linezolid یا quinopristin تجویز می‌گردد. در مورد Linezolid خطر مهار مغز استخوان بعد از ۱۰-۱۴ روز وجود دارد و درمان طولانی تر با آن نوروتوکسیک است.

استافیلوکوک اورئوس

در مورد S. اورئوس باید توجه به عفونت تونل و exit site شود، اگرچه آلودگی تماسی ممکن است علت باشد. اگر عفونت مقاوم به متی‌سیلین باشد درمان با وانکومایسین به صورت متناوب و براساس سطح سرمی وانکومایسین انجام می‌شود. طول درمان سه هفته است. ریفامپین ۶۰۰ میلی گرم روزانه از طریق دهانی می‌تواند اضافه شود اما فقط یک هفته مصرف گردد تا مقاومت آنتی بیوتیکی ایجاد نگردد. اگر استاف اورئوس مقاوم به وانکومایسین باشد از Linezolid و یا Daptomycin و یا quinopristin استفاده می‌شود.

عفونت پseudomonas aeruginosa (پسودوموناسی)

یک عفونت وابسته به کاتتر است، خارج کردن کاتتر لازم است و باید همزمان درمان آنتی بیوتیکی مناسب هم برای دو هفته شروع گردد و همودیالیز انجام شود. گاهی عفونت

پسودوموناس بدون عفونت کاتتر است، در این موارد حداقل دو داروی موثر روی پسودوموناس با مکانیسم متفاوت مصرف گردد که شامل کینولون‌ها همراه با داروی دوم سفنازیدیم یا سفپیم، یا توبرامایسین و یا پیپراسیلین می‌باشد.

سایر گرم منفی‌ها

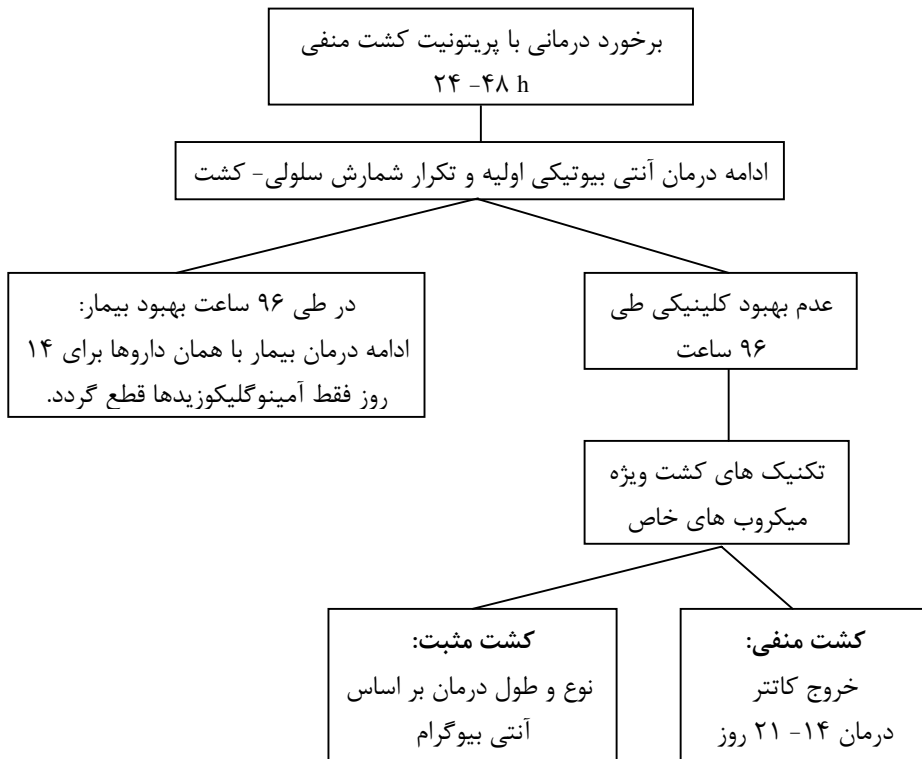
براساس کشت و حساسیت دارویی دارو می‌دهیم. حساسیت *in vitro* به خصوص در عفونت بیوفیلیم ممکن است از *in vitro* کمتر باشد، در ۳۹٪ علیرغم حساسیت *in vitro* درمان با تک دارویی موفق نبوده است، همچنین ریسک عود و عفونت راجعه در درمان دو دارویی کمتر از تک دارویی بوده است.

به ویژه در مورد انتروباکتریوئیدها، با توجه به این یافته‌ها باید درمان دو دارویی از ابتدا در نظر باشد. این عفونت‌ها از منبع روده ای، آلودگی تماسی و یا یک عفونت *exit site* منشأ می‌گیرد. عفونت *Stenotrophomonas* درمان ۳-۴ هفته گزارش شده است، حتی اگر بیمار بهبود یابد و درمان دو دارویی باشد. در مورد *E. coli*، سفالوسپورین نسل سوم شامل سفنازیدیم به کار می‌رود، پریتونیت ناشی از این عامل می‌تواند پیش آگهی بدی داشته باشد.

پریتونیت چند میکروبی با ارگانیزم‌های روده ای متعدد باید بیماری داخل شکمی مد نظر باشد مثل ایسکمی روده، دیورتیکول و باید مشاوره جراحی داده شود، در صورت بیماری داخل شکمی باید کاتتر خارج گردد.

پریتونیت کشت منفی: ابتدا باید شمارش سلولی و کشت اگر در ورز سوم منفی بوده است، مجدداً تکرار گردد.

اگر تکرار شمارش سلولی نشانه‌ی عدم بهبودی عفونت باشد، با تکنیک‌های کشت مخصوص باید کشت تکرار گردد، تا ارگانیزم‌های غیر معمول مثل قارچ و مایکوپلازما رشد نماید، اگر بهبودی با درمان اولیه ایجاد شده است، درمان ادامه یابد، اگر طی ۵ روز بهبودی حاصل نگردید، خارج کردن کاتتر به طور قوی مد نظر باشد و بیمار برای سایر عفونت‌های همراه کاتتر، بیماری داخل شکمی، TB و عفونت قارچی و آلودگی مایع دیالیزات با اندوتوکسین‌ها و Icodextrin مد نظر باشد و بررسی صورت گیرد.



پریتونیت میکروباکتریایی

اگرچه می‌تواند همراه با تب، درد و دیالیزات کدر باشد، عفونت با این میکروب باید در هر بیمار با دوره طولانی علائم علی‌رغم درمان آنتی بیوتیکی و پریتونیت راجعه با کشت منفی مدنظر باشد.

توصیه شده است درمان با ریفامپین، ایزونیازید، پیرازینامید و اوفلوکساسین شروع گردد، چون نفوذ ریفامپین در مایع دیالیز کم است، این ترکیب باید IP (داخل پریتون) استفاده شود.

پیرازینامید و اوفلوکساسین بعد از ۳ ماه قطع ولی ریفامپین و ایزونیازید ۱۲ ماه ادامه یابد.

پیریدوکسین باید برای کاهش ریسک نوروکسیسیستی ایزو نیازید تجویز گردد.

برای خروج کاتتر اختلاف نظر است، ثلث بیماران با میکوباکتریوم آتی پیک عموماً نیاز

به خروج کاتتر است و در همه موارد بهتر است کاتتر خارج شود.

قطع دیالیز: یک مشکل در پریتونیت حاد و یا راجعه عدم دیالیز جهت حفظ دفاع بیشتر میزبان است. در بعضی مطالعات استفاده از آنتی بیوتیک و توقف ۴۸ ساعته دیالیز موثر بوده است و در ۸۵٪ بهبودی داشته اند.

ولی به دلایلی در همه بیماران انجام پذیر نیست و بعضی بیماران از هر طریقی باید دیالیز را ادامه دهند. چنین درمانی در پریتونیت‌ها ممکن است کافی و موثر نباشد و مطالعات نشان داده توقف دیالیز در بیماران با پریتونیت‌های شدید ریسک اسکروز پریتون را افزایش می‌دهد.

بهتر است دیالیز صفاقی بیش از دوز در پریتونیت فعال متوقف نگردد، توقف بیشتر در بیماران با پریتونیت مقاوم مد نظر است.

اندیکاسیون خروج کاتتر Catheter removal

اهمیت خروج کاتتر در زمان مناسب با بررسی مورتالیتی در مطالعه زیر مشخص می‌شود:

در این مطالعه نتایج زیر بدست آمده:

- ۱- ۲/۵٪ مورتالیتی
 - ۲- در پریتونیت همراه با سپتی سمی اکثراً با مرگ همراه بوده است.
 - ۳- اکثر بیماران فوت شده روز ۵- ۱۰ پریتونیت کاتتر خارج شده بود.
- پس علاوه بر کاهش مورتالیتی، با خروج زودتر کاتتر در پریتونیت مقاوم، از ایپی زودهای طولانی مدت جلوگیری کرده و می‌تواند صدمه مامبران را کاهش دهد.
- توصیه‌های سال ۲۰۰۵ برای خروج کاتتر در شرایط زیر است:

الف - (Relapsing peritonitis) پریتونیت راجعه

عفونت با همان جرم و ژنوم اپی زود قبلی پریتونیت است که طی ۴ هفته بعد از اتمام درمان آنتی بیوتیکی ایجاد می‌شود.

معمولاً در عفونت S. اپیدرمیس و گرم منفی‌ها دیده می‌شود، پریتونیت راجعه کشت منفی هم شایع است. درمان این موارد مشابه درمان نوع مقاوم است. طول درمان این بیماران باید ۲ تا ۴ هفته باشد.

در پریتونیت راجعه کشت منفی خروج کاتتر همراه یا بدون بررسی شکم با جراحی باید مدنظر باشد. اگر با درمان آنتی بیوتیکی مدت ۳-۵ روز بهبودی حاصل نشد، کاتتر باید خارج شده و درمان ۵-۷ روز ادامه یابد.

ب - Refractory peritonitis پریتونیت مقاوم

اگر بعد از ۴۸ تا ۹۶ ساعت از درمان پاسخ کلینیکی مناسب ایجاد نگردید، باید مجدداً بررسی مایع پریتوان از نظر گرم، کشت و سلولاریتی انجام شود. در صورت لزوم دارو و براساس آنتی بیوگرام جدید تغییر یابد، اگر در کشت نمونه‌های استافیلوکوک است از ریغامپین ۶۰۰ میلی گرم روزانه استفاده گردد.

عفونت کاتتر، مشکلات ژینکولوژی و آبه شکمی بررسی گردد، CT scan شکم و گالیوم اسکن در تشخیص کمک می‌کند.

در همه عفونت‌ها اگر در طی ۳ تا ۵ روز درمان با آنتی بیوتیک مناسب جدید پاسخ کلینیکی ایجاد نگردید، باید کاتتر خارج شود و درمان آنتی بیوتیکی ۵-۷ روز ادامه یابد، بعد از خروج کاتتر زمان مناسب برای کاتتر گذاری مجدد اختلاف نظر وجود دارد.

با توجه به عفونت تونل، عفونت قارچی و شدت پریتونیت نظرات متفاوت است، بهتر است چندین هفته در همه بیماران استراحت داده شود و با روش همودیالیز درمان ادامه یابد.

کاتتر گذاری مجدد حتی الامکان دور از محل کاتتر قبلی انجام شود.

ج - عفونت مقاوم کاتتر، تونل (Tunnel) و exit site.

د - پریتونیت قارچی fungal peritonitis

و - پریتونیت مایکو باکتریائی

ه - پریتونیت با چند ارگانسیم روده ای که به درمان جواب نمی دهند.

سایر اندیکاسیون‌های خروج کاتتر

پریتونیت همراه با وجود مدفوع (fecal) در مایع پریتوان، پریتونیت با پاتولوژی داخل شکمی، پریتونیت عود کننده میباشد. در پریتونیت با مایع روشن می‌توان کاتتر را دوباره جایگذاری کرد ولی در عفونت قارچی و مقاوم بهتر است ۳-۴ هفته استراحت داده شود.