

# Peritonitis u bolensik an peritonejskoj dijalizi

---

Štajduhar, Anamarija

Master's thesis / Diplomski rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:930001>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-11-27**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Anamarija Štajduhar**

**Peritonitis u bolesnika na  
peritonejskoj dijalizi**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2014.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

Ovaj diplomski rad izrađen u Zavodu za nefrologiju i dijalizu u KBC-u Sestre milosrdnice u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Draška Pavlovića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

## KRATICE KORIŠTENE U TEKSTU:

APD	automatizirana peritonejska dijaliza (eng. automated peritoneal dialysis)
BMI	indeks tjelesne mase (eng. body mass index)
CAPD	kontinuirana ambulatorna peritonejska dijaliza (eng. continuous ambulatory peritoneal dialysis)
CRP	C reaktivni protein
CT	kompjuterizirana tomografija (eng. computed tomography)
DNK	deoksiribonukleinska kiselina
ESBL	beta-laktamaze proširenog spektra (eng. extended-spectrum beta-lactamase)
ESI	infekcija izlazišta (eng. exit site infection)
G-	Gram negativno
G+	Gram pozitivno
HD	hemodijaliza
IP	intraperitonejski
IV	intravenski
KNS	koagulaza negativni stafilokok
MRSA	meticilin rezistentni Staphylococcus aureus
PCR	lančana reakcija polimeraze (eng. polymerase chain reaction)
PD	peritonejska dijaliza
PET	peritonejski ekvibracijski test
SD	standardna devijacija
SP	sklerozirajući peritonitis
spp	vrste (lat. species)
TI	infekcija tunela (eng. exit site infection)

# SADRŽAJ:

SAŽETAK .....	I
SUMMARY .....	II
1. UVOD .....	1
2. EPIDEMIOLOGIJA .....	3
3. RIZIČNI ČIMBENICI ZA RAZVOJ PERITONITISA POVEZANOG S PERITONEJSKOM DIJALIZOM .....	6
4. UTJECAJ PERITONITISA NA PERITONEJ .....	9
5. DIJAGNOSTIKA .....	10
6. TERAPIJA .....	13
7. PREDIKTIVNI ČIMBENICI ZA ISHOD .....	15
8. ISHOD .....	17
9. PREVENCIJA .....	19
10. CILJ RADA .....	23
11. ISPITANICI I METODE .....	23
12. STATISTIČKA ANALIZA .....	24
13. REZULTATI .....	25
14. RASPRAVA .....	36
15. ZAKLJUČAK .....	40
16. ZAHVALE .....	41
17. LITERATURA .....	42
18. ŽIVOTOPIS .....	48

# SAŽETAK

## Peritonitis u bolesnika na peritonejskoj dijalizi

Autor: Anamarija Štajduhar

Unatoč brojnim prednostima koje nudi PD, postotak bolesnika u završnoj fazi bubrežne bolesti koji koristi ovu metodu opada, prvenstveno zbog najozbiljnije komplikacije ovog oblika terapije, a to je peritonitis. Cilj je ovog rada bilo prikazati demografske osobine pacijenata s peritonitisom povezanim s PD, rizične čimbenike za razvoj bolesti, terapiju i ishod. Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je na Zavodu za nefrologiju i dijalizu u KBC-u Sestre milosrdnice u Zagrebu. Istraživanjem je bilo obuhvaćeno 78 pacijenata na PD u razdoblju od 1. siječnja 2001. godine do 31. prosinca 2013. godine, a podaci su prikupljeni iz povijesti bolesti svih pacijenata na PD iz toga perioda. Od toga broja 60,26% (n=47) pacijenata je imalo peritonitis, a ukupan broj epizoda peritonitisa je bio 94. Udio muškaraca u odnosu na žene bio je 57,45% (n=27) prema 42,55% (n=20). Najčešći je razlog bubrežnog zatajenja bila dijabetička nefropatija (n=15; 31,91%). Od komorbiditeta, najučestalija je bila hipertenzija (n=36; 76,60%). Incidencija peritonitisa iznosila je prosječno 0,41 epizodu/pacijent-godina za cijeli period praćenja. Najviše je pacijenata (n=23; 48,94%) imalo samo 1 epizodu peritonitisa. Od ukupnog broja epizoda, 41,49% (n=39) je bilo prouzročeno G+ mikroorganizmima, 21,28% (n=20) G- mikroorganizmima. Glijive su bile izolirane u 3,19% (n=3) epizoda, a u 6,38% (n=6) epizoda bilo je izolirano više mikroorganizama. U 18,09% (n=17) epizoda, kultura dijalizata je ostala sterilna, a za 9,57% (n=9) nije bilo podataka o izoliranim uzročnicima. Ukupno je izolirano 80 uzročnika, a od toga su većinu činili KNS (n=32; 40,00%) i *Escherichia coli* (n=10; 12,50%). Prema podrijetlu organizama, koža je bila izvor uzročnika infekcije u 58,82% (n=40) slučajeva, a uzročnici su bili fekalnog podrijetla u 30,88% (n=21) slučajeva. Koristeći samo medikamentnu terapiju izliječeno je ukupno 68,09% (n=64) epizoda peritonitisa, dok je smrtni je ishod nastupio u 8,51% (n=8) epizoda. Peritonitis kao neposredan uzrok smrti navodi se u 37,5% (n=3) slučajeva, a kao ostali razlozi navedeni su sepsa (n=2; 25,00%), kardiopulmonalni arrest (n=1; 12,5%) te atrioventrikularna fibrilacija (n=1; 12,5%). Prikazana su i 3 slučaja pacijenata sa sklerozirajućim peritonitisom. Većina je pacijenata u terapiji primila cefazolin, cefuroksim ili ceftazidim kao monoterapiju ili u kombinaciji s drugim antimikrobnim lijekovima u sklopu empirijske terapije. Drugi je režim antibiotika korišten u 26,59% (n=25) epizoda peritonitisa pri čemu je najčešće upotrebljavan vankomicin. U ovom je istraživanju nađeno i da niti spol niti diabetes mellitus u pacijenata na PD nisu statistički značajno povezani s većim rizikom od razvoja peritonitisa ili većeg broja epizoda peritonitisa. Iako se incidencija peritonitisa postupno smanjuje, potrebno je još veće unaprjeđenje preventivnih mjera, a osobitu pažnju treba posvetiti edukaciji pacijenata o pravilnom provođenju PD te održavanju higijene.

**KLJUČNE RIJEČI:** peritonejska dijaliza, peritonitis, uzročnici peritonitisa, terapija

## SUMMARY

### Peritonitis in patients on peritoneal dialysis

Author: Anamarija Štajduhar

Despite the numerous advantages offered by the PD, the percentage of patients in the end stage renal disease using this method decreases, mainly because of the most serious complication of this form of therapy, which is peritonitis. The aim of this study was to show the demographic characteristics of patients with PD associated peritonitis, risk factors for developing the disease, treatment and outcome. This retrospective study was conducted at the Department of nephrology and dialysis at Clinical Hospital Center Sestre milosrdnice in Zagreb. The study included 78 patients on PD in the period from January 1, 2001 to December 31, 2013, and the data were obtained from the medical histories of all patients on PD from that period. Out of the total number of patients, 60.26% (n=47) of patients had peritonitis, and the total number of peritonitis episodes was 94. The share of men compared to the share of women was 57.45% (n=27) to 42.55% (n=20). The most common cause of renal failure was diabetic nephropathy (n=15, 31.91%). The most common comorbidity was hypertension (n=36, 76.60%). The average incidence of peritonitis was 0.41 episodes/patient-year for the entire follow-up period. Most of the patients (n=23, 48.94%) had only one episode of peritonitis. Out of the total number of episodes, 41.49% (n=39) were caused by G+ microorganisms, 21.28% (n=20) by G-organisms. Fungi were isolated in 3.19% (n=3) of episodes, and in 6.38% (n=6) of episodes multiple microorganisms were isolated. In 18.09% (n=17) of episodes, the dialysate culture was sterile, and the data were not obtained in 9.57% (n=9) of episodes. Altogether 80 agents were isolated, of which the majority were CoNS (n=32, 40.00%) and *Escherichia coli* (n=10: 12.50%). According to the origin of organisms, the skin is a source of zoonotic infection in 58.82% (n=40) of cases, whilst the organisms were of fecal origin in 30.88% (n=21) of cases. A total of 68.09% (n=64) of peritonitis episodes were cured only using the drugs in the therapy, while the death occurred in 8.51% (n=8) of episodes. Peritonitis as the immediate cause of death was stated in 37.5% (n=3) cases, and the other cited reasons were sepsis (n=2; 25.00%), cardiopulmonary arrest (n=1, 12.5%) and atrioventricular fibrillation (n=1, 12.5%). The three patients with sclerosing peritonitis were described. Most of the patients were treated with cefazolin, cefuroxime or ceftazidime as monotherapy or in combination with other antimicrobial drugs within the empirical therapy. The second regime of antibiotics was used in 26.59% (n=25) of peritonitis episodes and vancomycin was mostly administrated. In this study it was found that neither gender nor diabetes mellitus in patients on PD are associated with a statistically higher risk of developing peritonitis or a larger number peritonitis episodes. Despite the fact that the incidence of peritonitis is gradually decreasing, preventive measures still need to be improved, and particular attention should be devoted to educating patients on the proper implementation of PD and hygiene.

**KEY WORDS:** peritoneal dialysis, peritonitis, peritonitis causes, treatment

# 1. UVOD

U posljednjem se desetljeću povećava broj ljudi u završnoj fazi kronične bubrežne bolesti. Većinom je uzrok bubrežnog zatajenja dijabetička nefropatija, a po učestalosti slijedi hipertenzivna nefropatija (Akoh 2012). To su bolesti koje prvenstveno pogađaju staru populaciju, međutim zbog promjene životnog stila, a osobito prehrambenih navika, sve je više i mlade populacije pogođene dijabetesom i hipertenzijom. U liječenju završne faze kronične bubrežne bolesti, metoda nadomještanja bubrežne funkcije može biti peritonejska dijaliza (PD), hemodijaliza (HD) ili transplantacija. Odabir bilo koje od ovih mogućnosti ovisit će prvenstveno o stanju svakog pojedinog pacijenta.

Peritonejska dijaliza u odnosu na hemodijalizu nudi veću slobodu i jednostavnost terapije, potreban je manji broj uvježbanog osoblja i manja tehnička podrška, niži su troškovi, dulje je očuvana rezidualna bubrežna funkcija što je povezano s boljim preživljenjem, a pacijenti su dulje radno sposobni, bolji je nutritivni status pacijenata, uspješnije liječenje anemije te je u konačnici prisutna veća kvaliteta života (Sharma et al. 2010; Altabas et al. 2012).

S druge strane, postoje neka ograničenja pri izboru bolesnika za liječenje peritonejskom dijalizom. Apsolutna su kontraindikacija priraslice u trbušnoj šupljini (kao posljedica prethodnih operacija ili upale ) (Altabas et al. 2012). Relativne su kontraindikacije: abdominalne hernije (moguće je operativno liječanje prije početka PD), progresivne neurološke bolesti, bolesti kretanja i teški artritis, kronična opstruktivna plućna bolest, divertikuloza debelog crijeva i teži psihološki ili socijalni problemi (Altabas et al. 2012). Naposljetku, bitna je i motiviranost samog bolesnika i podrška okoline.

Unatoč brojnim prednostima koje nudi PD, postotak bolesnika u završnoj fazi bubrežne bolesti koji koristi ovu metodu opada, prvenstveno zbog najozbiljnije komplikacije ovog oblika terapije, a to je peritonitis (Kofteridis et al. 2010). Iako je prisutna redukcija stope peritonitisa posljednjih godina zahvaljujući identifikaciji rizičnih čimbenika, publikaciji smjernica, razvoju novih tehnologija te



implementaciji nove i efikasnije terapije, on je još uvijek vodeći uzrok mortaliteta u bolesnika na PD te odustajanja od ovog terapijskog postupka (Kofteridis et al. 2010). Tako je peritonitis razlog za 30% do 40% svih prijelaza pacijenata s PD na HD (Shigi et al. 2010). Svaki postupak dijalize predstavlja rizik od infekcije. Glavni su razlozi već narušen imunostatus ovih pacijenata te sam proces dijalize koji povećava vjerojatnost kontaminacije (Akoh 2012).

Peritonejska dijaliza, a pogotovo kontinuirana ambulatorna peritonejska dijaliza (*eng., continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD*), povezana je s većim rizikom od infekcije peritoneja, subkutanog tunela (*eng., tunnel infection, TI*) i izlazišta katetera (*eng., exit site infection, ESI*) (Akoh 2012). Infekcija izlazišta i tunela predstavljaju malen rizik od razvoja peritonitisa, ali svejedno zahtijevaju ozbiljan pristup problemu, jer je procijenjeno da je 12% slučajeva ESI i TI rezultiralo peritonitisom (Akoh 2012). Većina problema vezanih uz kateter su infektivne prirode, peritonitis u 61% slučajeva, a TI i ESI u 23% slučajeva, a ostatak čine opstrukcija katetera, dislokacija i curenje tekućine (Akoh 2012). Peritonitis u bolesnika na PD obično ima odličnu prognozu s ozdravljenjem unutar par dana, ali to veoma ovisi o karakteristikama izoliranih uzročnika (Shigidi et al. 2010; Akoh 2012). Međutim, peritonitis, a pogotovo ako se učestalo ponavlja ili infekcija dugo traje, može prouzročiti oštećenje peritonejske membrane, razvoj sklerozirajućeg peritonitisa, jaku bol što je razlog hospitalizacije, gubitka katetera ili smrtnog ishoda (Shigidi et al. 2010; Akoh 2012). Iz toga bi se razloga mjere za sprječavanje peritonitisa trebale početi poduzimati još u fazi prije postavljanja katetera. Bitna je edukacija samih pacijenata, ali i osoblja, oprez prilikom postavljanja katetera te pridržavanje svih pravila asepsa i antiseptičke kako bi se smanjio rizik za razvoj peritonitisa u pacijenata na PD, reducirala učestalost komplikacija, produžilo trajanje katetera i osigurala što bolja kvaliteta života pacijenata (Akoh 2012).

## 2. EPIDEMIOLOGIJA

Najčešći je uzrok neuspjeha PD peritonitis pa je tako u jednoj studiji u periodu praćenja od 1.9 godina, 50% od 7401 pacijenta na PD, u dobi od 65 do 100 godina, imalo barem jednu hospitalizaciju povezanu s infekcijom (Akoh 2012). Infekcija može biti prouzročena kirurškim postupkom pri postavljanju katetera za PD ili kasnije postupkom dijalize (Akoh 2012). Standard koji je postavilo UK Renal Association jest 1 epizoda peritonitisa u 18 mjeseci, odnosno 0,67 epizoda po pacijent-godini s time da se u prosjeku javlja 0,24 do 1,66 epizoda peritonitisa po pacijent-godini (Akoh 2012). U Aziji su te stope najniže u odnosu na ostatak svijeta, a moguća su objašnjenja relativno mlađi pacijenti ili bolja edukacija pacijenata (Akoh 2012). Peritonitis je uzrok 18% mortaliteta povezanog s infekcijom na PD, a iako manje od 4% epizoda peritonitisa ima letalan ishod, peritonitis doprinosi 16% smrti na PD (Akoh 2012). Procjenjuje se da za svako polugodišnje povećanje učestalosti peritonitisa, rizik od smrti raste za 4%, 18% epizoda rezultira uklanjanjem katetera, a 3,5% završi smrću (Akoh 2012).

Što se tiče uzročnika peritonitisa kao glavnih čimbenika o kojima ovisi ishod peritonitisa, u 20% slučajeva kultura je negativna (Akoh 2012). Od kultura koje su pozitivne, većinom se radi o Gram-pozitivnim (G+) i Gram-negativnim (G-) uzročnicima, a manjim dijelom o gljivama, drugim uzročnicima ili miješanoj kulturi (Akoh 2012).

Tradicionalno su G+ mikroorganizmi najčeći bakterijski uzročnici peritonitisa, ali je nekoliko studija pokazalo da se taj trend mijenja pa se bilježi opadanje učestalosti G+ peritonitisa i relativni porast incidencije G- peritonitis (Vikrant et al. 2013). Među G+ organizmima, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) i koagulaza negativni stafilokok (KNS) uzrokuju gotovo 50% epizoda (Szeto et al. 2007). Kolonizacija sa *S. aureusom* je povezana sa četverostruko većim rizikom od sepse (Lu et al. 2008). Također, meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) predstavlja bitan problem u pacijenata na PD. Kolonizacija MRSA-om je veća u

bolesnika na PD nego u ostaloj populaciji što povećava zabrinutost da bi to moglo biti uzrokovano okultnom transmisijom MRSA-e unutar jedinica za dijalizu, a kolonizacija pacijenata i zdravstvenih radnika ovim patogenom može rezultirati prijenosom na njihove članove obitelji te naposljetku u zajednicu (Lu et al. 2008). Općenito, peritonitis prouzročen G+ uzročnicima, a osobito KNS-om primarno je posljedica kontaminacije dodiranjem ili formacije biofilma na kateteru (Vikrant et al. 2013).

Napredak tehnologije je značajno reducirao incidenciju peritonitisa, a osobito onog uzrokovanog G+ uzročnicima (Vikrant et al. 2013). Suprotno tome, incidencija G- peritonitisa ostaje nepromijenjena i tako sve više dobiva na važnosti (Vikrant et al. 2013). Ovi mikroorganizmi uzrokuju 20-30% svih peritonitisa povezanih s PD, a ova je infekcija puno teža i povezana s lošijim ishodom u odnosu na G+ peritonitise (Vikrant et al. 2013). Prema izvoru infekcije, G- organizmi su s jednakom učestalošću fekalnog i okolišnog podrijetla, a G- peritonitisi obično nastaju zbog fekalnog onečišćenja ili transmuralnim širenjem infektivnih uzročnika (Vikrant et al. 2013). U slučaju kad se G- bakterije šire preko crijevne stijenke, obično su povezane s peritonitisom prouzročenim multiplim G- i anaerobnim mikroorganizmima (Vikrant et al. 2013). Od svih G- bakterija, *Escherichia coli* (*E. coli*) uzrokuje najviše epizoda peritonitisa (Vikrant et al. 2013).

Od ostalih je uzročnika bitna i *Mycobacterium tuberculosis* te netuberkulozne mikobakterije, ali točna patogenezna peritonealne tuberkuloze još nije do kraja razjašnjena (Vikrant et al. 2013). U azijskoj populaciji netuberkulozne bakterije prouzroče 3% svih pozitivnih kultura u peritonitisu povezanom s PD, što je vjerojatno povezano s time što je infekcija uzročnikom tuberkuloze endemična u azijskoj populaciji (Akoh 2012).

Od ostalih tipova, sve se češće javlja peritonitis povezan s PD uzrokovan gljivama (Vikrant et al. 2013). To je neuobičajena infekcija koja je većinom prisutna u pacijenata koji su dulji period na PD i normalno se ne pojavljuje kao prva epizoda peritonitisa (Garcia-Agudo et al. 2009). Prema različitim studijama, gljivični peritonitis čini 1-15% svih epizoda peritonitisa u pacijenata na PD i ima lošiju prognozu od bakterijske infekcije (Garcia-Agudo et al. 2009; Vikrant et al. 2013). To je stoga što u slučaju gljivičnih infekcija češće dolazi do opstrukcije katetera, formiranja apscesa te peritonitisa (Garcia-Agudo et al. 2009). Smrtnost od peritonitisa prouzročenog gljivama kreće se od 5% do 53%, a neuspjeh PD u 40-55% slučajeva, što znači prekid PD i prijelaz na HD (Garcia-Agudo et al. 2009). U pacijenata s

gljivičnim peritonitisom češće se pojavljuju bakterijski peritonitisi, čak i do 2 puta (Garcia-Agudo et al. 2009). Oni povećavaju vjerojatnost gljivične infekcije (Garcia-Agudo et al. 2009). Većina izolata pripada rodu *Candida*, a *Candida albicans* (*C. albicans*) je donedavno bila predominantna vrsta (Garcia-Agudo et al. 2009). Međutim, posljednjih se godina *Candida parapsilosis* spominje kao predominantni uzročnik, a zahtijeva agresivniju terapiju i ima lošiji ishod (Garcia-Agudo et al. 2009).

Moguć je također i peritonitis uzrokovan većim brojem uzročnika. Polimikrobni peritonitis je generalno teži nego peritonitis uzrokovan jednim uzročnikom što je vidljivo po većoj učestalosti hospitalizacija (83%), uklanjanja katetera (43%), prijelaza na HD (38%) i smrti (4%) (Barraclough et al. 2010). Bolju su prognozu imali polimikrobni peritonitisi u kojima su uzročnici samo G+ bakterije u odnosu na slučajeve kada su izolirane bakterije i gljive (Barraclough et al. 2010). Prema Szetu et al., polimikrobni peritonitisi obuhvaćaju 11% svih epizoda peritonitisa, odnosno 0,04 epizoda po pacijent-godini (Szeto et al. 2008). Najčešći izvor infekcije su crijeva, a moguć mehanizam su subkliničke mikroperforacije koje onda omogućavaju translokaciju uzročnika kroz crijevnu stijenku te nepravilno provođenje PD (Barraclough et al. 2010).

Poseban i rijedak oblik peritonitisa u pacijenta na PD je sklerozirajući peritonitis (SP). Radi se o upalnom procesu koji difuzno zahvaća parijetalni i visceralni peritonej pretvarajući ga u vezino tkivo (Merkle & Wörnle 2012; Rigby & Hawley 1998). Karakteriziran je cijelim spektrom promjena peritoneja, od opacifikacije, preko zatamnjenja i zadebljanja peritoneja do teškog oblika sklerozirajućeg peritonitisa u kojem je tanko crijevo obavijeno fibroznim tkivom što može dovesti do opstrukcije crijeva zbog obliteracije peritonejske šupljine ili formiranja priraslica (Rigby & Hawley 1998). U najgorem slučaju može doći do kalcifikacije peritoneja iako se to smatra zasebnim entitetom i naziva se kalcificirajućim peritonitisom (Rigby & Hawley 1998). Sklerozirajući peritonitis se može javiti kao komplikacija infektivnog peritonitisa, primjene nekih lijekova, ali je glavni rizični čimbenik još uvijek PD (Merkle & Wörnle 2012). Točna etiologija je nepoznata, ali se smatra da je multifaktorska (Rigby & Hawley 1998). Budući da je incidencija ovog oblika peritonitisa niska, a proces razvoja bolesti relativno spor, nema vrijednih podataka pema kojima bi se usporedila incidencija sklerozirajućeg peritonitisa vezanog uz PD u odnosu na idiopatski SP (Merkle & Wörnle 2012). Objavljeni podaci upućuju na prevalenciju između 0,54% i 0,9% (Merkle & Wörnle

2012). U istraživanju provedenom u 15 kirurških centara u Francuskoj u periodu praćenja od 16 godina, pokazalo se da je, s kirurškog stajališta, SP rijedak te da je SP povezan s PD-om rjeđi u odnosu na sklerozirajući peritonitis povezan s nekim drugim uzrokom, ali se ti rezultati ne mogu generalizirati jer su uzeti u obzir samo operabilni slučajevi bolesti, a ne i oni liječeni drugim metodama (Kawaguchi et al. 2000). U jednoj velikoj opservacijskoj studiji koju su objavili Kim et al., a koja je uključivala 4290 pacijenata na PD praćenih od 1981. do 2002. godine, omjer između muškaraca i žena bio je 1:1, njihova srednja dob 44,5 godina, a 79% pacijenta je imalo peritonitis u anamnezi (Merkle & Wörnle 2012). Morbiditet i mortalitet zbog opstrukcije tankog crijeva, kao posljedice sklerozirajućeg peritonitisa su visoki, a glavni su uzroci smrti sepsa i malnutricija (Rigby & Hawley 1998).

### **3. RIZIČNI ČIMBENICI ZA RAZVOJ PERITONITISA POVEZANOG S PERITONEJSKOM DIJALIZOM**

Incidencija kroničnog peritonitisa u posljednje se vrijeme veoma smanjila kao posljedica napretka tehničke izvedbe dijalize, identifikacije i kontrole rizičnih čimbenika kao što su ESI, loša tehnika insercije i korištenje katetera, kolonizacija *S. aureusom* te manjak pacijentove motivacije (Akoh 2012). U slučaju učestalih reinfekcija i relapsa, razlog može biti što liječenje bakterijske kolonizacije prema postojećim antimikrobnim protokolima ne dozvoljava adekvatnoj dozi antibiotika penetraciju u bakterijski biofilm (Akoh 2012). Što se samih rizičnih čimbenika za peritonitis tiče, u jednoj retrospektivnoj analizi, u 330 pacijenata kroz period od 5 godina, kao značajni rizični faktori identificirani su hipoalbuminemija, neadekvatna edukacija te ESI, dok se nije uspjelo potvrditi da su spol, dob, obiteljski dohodak, diabetes mellitus, vrsta terapije pacijenta na PD, vrsta katetera te njegovo kirurško postavljanje rizični čimbenici za peritonitis (Akoh 2012). Ipak Yinnon et al. su u svom istraživanju pokazali da se peritonitis povezan s CAPD-om češće javlja u djece nego u odraslih (Akoh 2012).

Također, starija životna dob se u više navrata pokazala rizičnim faktorom za peritonitis uzrokovan gljivama (Garcia-Agudo et al. 2009). Osim toga, u rizične čimbenike za gljivični peritonitis spadaju prijašnje epizode bakterijskog peritonitisa, tretiranje antibioticima širokog spektra u prijašnjim mjesecima, duži period u programu dijalize, duži period s umetnutim peritonejskim kateterom, primanje imunosupresiva ili kortikosteroida, hospitalizacija te koegzistencija ekstraperitonejske gljivične infekcije koja bi mogla dovesti do diseminacije hematogenim putem (Garcia-Agudo et al. 2009).

Rizični čimbenici za sklerozirajući peritonitis uključuju ponavljajuće peritonitise, acetat u dijalizatu, korištenje antiseptika tijekom promjene vrećica, klorheksidin glukonat u alkoholu i otopine za dijalizu bazirane na glukozu (Akh 2012).

U posljednjem je desetljeću došlo do poboljšanja u opstanku katetera za PD vjerojatno zbog napretka u kirurškoj tehnici i postoperativnoj njezi (Singh et al. 2011) U velikoj se opservacijskoj studiji pokazalo da je upotreba katetera s dvije obujmice povezana s nižom stopom peritonitisa u odnosu na upotrebu katetera s jednom obujmicom (Nessim et al. 2010). Nadalje, bio je prisutan efekt razdoblja pa je redukcija u broju peritonitisa bila prisutna samo među pacijentima kojima je postavljen kateter s dvije obujmice prije 2001. godine (Nessim et al. 2010). Međutim, to se nije odnosilo na peritonitise prouzročene KNS-om koji se mogu širiti ne samo periluminalno već i dodirrom (Nessim et al. 2010). To pokazuje da je korist od peritonejskih katetera s dvije obujmice vjerojatna jedino među pacijentima koji nisu primili profilaksu za kolonizacija izlazišta katetera i nosa *S. aureus*om te među dijabetičarima i imunosuprimiranim pacijentima (Nessim et al. 2010).

Od ostalih čimbenika vezanih uz peritonejski kateter, Strippoli et al. su pokazali da nije bilo značajne razlike u učestalosti u ukupnom mortalitetu, kao niti peritonitisu, ESI, odstranjenju katetera ili neuspjehu PD ukoliko je kateter za PD postavljen laparoskopski u odnosu na laparotomiju (Strippoli et al. 2004). Također, niti postavljanje peritonejskog katetera u medijalnu liniju, u odnosu na lateralnu inserciju, ravni u odnosu na zavinuti kateter, imobilizacija katetera u odnosu na neimobilizirani peritonejski kateter nisu rezultirali statistički značajnim smanjenjem učestalosti peritonitisa, infekcije izlazišta katetera ili tunela (Strippoli et al. 2004). Međutim, svaki problem vezan uz kateter za PD povećava rizik za propast katetera 22 puta, a svaki neinfektivni problem vezan uz katetere značajno smanjuje opstanak

katetera u prva 3 mjeseca od postavljanja katetera u pacijenata na PD (Singh et al. 2011.).

Što se tiče otopina korištenih za PD, postoje znatna razilaženja u rezultatima studija koje su proučavale učinak biokompatibilnih tekućina za dijalizu (neutralnog pH i malih koncentracija raspadnih produkata glukoze) u odnosu na konvencionalne otopine. Tako su Ahmed et al. pokazali da postoji značajno smanjenje stope peritonitisa ukoliko pacijenti koriste biokompatibilne otopine u odnosu na one pacijente koji su koristili standardne laktatne (Akoh 2012). S druge strane, najveća randomizirana studija koja je uspoređivala efekt različitih otopina za PD nije pokazala korist od korištenja biokompatibilnih otopina u smislu opstanka tehnike ili smanjenja učestalosti peritonitisa dok je randomizirani kontrolirani pokus u sklopu balANZ studije pokazao statistički značajno smanjenje stope peritonitisa u bolesnika na PD koji koriste biokompatibilne otopine (Srivastava et al. 2011; Bargman 2012). Za najbolju je procjenu učinka otopina ipak potrebna metaanaliza randomiziranih kliničkih pokusa (Srivastava et al. 2011).

Za pacijente na PD problem može predstavljati kolonizacija nosne sluznice MRSA-om koja je nađena u 2,41% pacijenata (Akoh 2012). Kolonizacija MRSA-om može prouzročiti infekciju pa bi bilo poželjno pratiti i odstraniti MRSA-u iz pacijenata, zdravstvenih radnika i članova njihovih obitelji kako bi se spriječilo širenje zaraze između zdravstvenih ustanova i ostatka populacije (Akoh 2012). Isto tako, nositelji *S. aureusa* su imali značajno višu učestalost ESI nego oni koji nisu nositelji (0,40 vs 0,10 epizoda po godini,  $P=0,012$ ), a kolonizacija izlazišta katetera, nosa i noktiju je najčešće povezana s peritonitisom (Akoh 2012).

Na kraju, i ekonomski i geografski uvjeti su povezani sa stopom peritonitisa, pa se tako peritonitis učestalije javlja u zemljama u razvoju te onima s tropskom klimom i lošom higijenom među pacijentima (Akoh 2012).

## 4. UTJECAJ PERITONITISA NA PERITONEJ

Infekcija peritonejske šupljine nastaje preko lumena katetera, bakterijskom migracijom ili u žena preko vagine (Akoh 2012). Iako primjerice stafilokoki ne mogu rasti u komercijalnim otopinama za dijalizu, te se tekućine modificiraju tijekom dijalize i budu obogaćene ultrafiltratom plazme što može podržati rast bakterija (Akoh 2012). Infekcija peritonejske šupljine se širi i uključuje i područje unutarnje obujmice katetera tako da je upitana učinkovitost zaštite i unutarnje i vanjske obujmice od širenja infekcije (Akoh 2012).

Tijekom peritonitisa dolazi do upale peritoneja što vodi hiperemiji i promjeni transporta kroz peritonej (Akoh 2012). Osim toga, prisutna je i kontinuirana blaga iritacija peritonejske membrane zbog loše biokompatibilnosti dijalizata (Davies et al. 1996). I retrospektivne i prospektivne studije su pokazale da visoka učestalost peritonitisa te akutna upala peritoneja mogu uzrokovati oštećenje morfologije peritoneja zbog aktivacije mononukleara i neutrofila, otpuštanja citokina, reaktivnih kisikovih radikala i enzima kao što je elastaza te oštećenja mezotelnih stanica (Davies et al. 1996).

U slučaju sklerozirajućeg peritonitisa, dolazi do promjene u submezotelijском tkivu, dezorganizacije kolagenskih vlakana i ekspanzije matriksa, a smatra se da se to zbiva zbog trajne ekspresije TGF $\beta$ 1 gena na mezotelnim stanicama (Rigby & Hawley 1998; Akoh 2012). Vanjski dio peritoneja bude zamijenjen acelularnim obručem od hijaliniziranog kolagena, a mezotel nestaje (Rigby & Hawley 1998). Progresija ovog procesa rezultira fibrozom stijenke tankog crijeva i na kraju obliteracijom uzdužnih mišića i mijenteričnog živčanog plexusa (Rigby & Hawley 1998). U konačnici dolazi do promjene u difuziji i ultrafiltraciji te učinkovitosti PD (Panasiuk et al. 1988).

Za procjenu promjena u peritonejskoj kinetici obično se koristi peritonejski ekvibracijski test (PET). Posljedica upale može biti oslabljena ultrafiltracija, povećanje peritonejskog transporta čestica male molekularne mase, povećava se transport proteina i raste apsorpcija glukoze (Heimbürger et al. 1990; Akoh 2012). Najčešće se takav pad ultrafiltracije zamjećuje neposredno prije ili tijekom peritonitisa i obično je reverzibilan te se razina ultrafiltracije vraća u normalu u periodu od 1 mjesec od izlječenja peritonitisa (Heimbürger et al. 1990). Trajni gubitak



ultrafiltracije je vjerojatnije povezan s duljinom trajanja CAPD nego s peritonitisom, a incidencija se kreće između 1,3% i 6 % u pacijenata na CAPD (Heimbürger et al. 1990). Kod pada u ultrafiltraciji uslijed peritonitisa, jačina te promjene je proporcionalna broju infekcija koje se zbivaju neposredno jedna za drugom te intenzitetu upale peritoneja (Davies et al. 1996).

Na kraju, promjene su izraženije ukoliko je uzrok peritonitisa neki mikroorganizam nego kad kultura ostane sterilna, a čini se da poremećaji peritonejske kinetike nastanu kao posljedica povećanja mikrovaskulature peritoneja zbog aktivacije lokalnog imunološkog sustava (Davies et al. 1996).

## **5. DIJAGNOSTIKA**

U pacijenata na PD s boli u trbuhu uvijek valja isključiti postojanje peritonitisa, čak i onda kada je dijalizat bistar (Li et al. 2010). Svaka dijagnostika treba započeti uzimanjem anamneze, a pacijenta bi trebalo pitati je li u zadnje vrijeme došlo do kontaminacije prilikom provođenja PD (Li et al. 2010). Osim toga, bitne su i informacije o postojanju nedavne infekcije izlazišta katetra ili, ako ga je bilo, kada je bila posljednja epizoda peritonitisa (Akoh 2012). Također, treba ispitati je li bilo nedavnih endoskopskih ili ginekoloških postupaka te o mogućem prisustvu konstipacije ili dijareje (Li et al. 2010).

Prilikom kliničkog pregleda mogu biti prisutni abdominalna bol ili osjetljivost koja je tipično generalizirana, a u slučaju da je lokalizirana, moguće je da se radi o kirurškoj patologiji, primjerice akutnom apendicitisu (Li et al. 2010). Od simptoma i znakova mogu biti prisutni i vrućica, mučnina, povraćanje, proljev i opće loše stanje, a u slučaju sklerozirajućeg peritonitisa i izostanak zvukova u crijevima, smanjenje apetita i mršavljenje, masa u abdomenu zdjelici (Kawaguchi et al. 2000; Garcia-Agudo et al. 2009).

Treba također pregledati i izlazište katetera i tunel, a aspirat dati na analizu čak i onda kada je bistar i nema abdominalne boli, a ipak postoji sumnja na

peritonitis (Akoh 2012). Ukoliko je tekućina prilikom istoka zamućena, treba pretpostaviti da se radi o peritonitisu i potvrditi laboratorijskom analizom (Akoh 2012). Za dokaz peritonitisa ukupan broj leukocita u 1  $\mu$ l dijalizata mora biti veći od 100, udio polimorfonukleara veći od 50% (>50% polimorfonukleara je dovoljno za potvrdu dijagnoze čak i onda kada je ukupan broj stanica <100/ $\mu$ l) (Akoh 2012). Zamućeni se dijalizat može naći i u drugim bolestima kao primjerice upalama intraabdominalnih struktura, alergijama, ginekološkim poremećajima, malignim bolestima ili uslijed upotrebe nekih lijekova (Rocklin & Teitelbaum 2001). Pacijenti na automatskoj peritonejskoj dijalizi (*eng., automated peritoneal dialysis*, APD) s boli u abdomenu, a koji nemaju dnevnu izmjenu mogu biti bez tekućine koja bi se uzela za analizu (Li et al. 2010). U tom se slučaju unosi 1l otopine za dijalizu, ostavlja 1 do 2 sata i onda vadi i ispituje mutnoća, ukupan broj stanica, udio pojedinih stanica te radi kultura (Li et al. 2010). Ukoliko je ispirak bistar, primjenjuje se i druga izmjena s time da se otopina vadi nakon 2 sata (Li et al. 2010).

Rutinsko uzimanje krvi radi izrade kulture nije potrebno jer su obično negativne, ali ih treba izraditi ukoliko pacijent pokazuje znakove sepse (Li et al. 2010).

U slučaju gljivičnog peritonitisa fungemija je rijetka i obično nema sistemne leukocitoze, ali mogu biti prisutne anemija, hipoalbuminemija i ponekad eozinofili u dijalizatu (Garcia-Agudo et al. 2009).

Izrada mikrobioloških kultura peritonejskog ispirka je bitna radi utvrđivanja uzročnika infekcije (Akoh 2012). Uz to, pomaže pri odabiru adekvatne antibiotske terapije, a vrsta mikroorganizama može ukazivati na mogući izvor infekcije (Akoh 2012). Udio negativnih kultura ne bi trebao prelaziti 20%, a u idealnom slučaju, u velikim centrima, moguće je postići udio i manji od 10% (Li et al. 2010). Optimalna tehnika za izradu kultura je kombinacija izrade kulture iz sedimenta dobivenog iz 50 ml ispirka i inokulacija 5 do 10 ml ispirka na 2 krvna agara neposredno nakon što je prikupljen ispirak, tj. uz pacijentov krevet (Li et al. 2010). Uzorci moraju stići u laboratorij unutar 6 h unutar uzimanja, a ako to nije moguće, posude s inokulatima treba pohraniti na 37°C (Li et al. 2010). Većina će kultura postati pozitivna u prva 24 h, a u 75% slučajeva dijagnoza je moguća u manje od 3 dana (Li et al. 2010). Tehnike za brzu izradu kultura (npr. BACTEC, Septi-check, BacT/Alert) značajno ubrzavaju cijeli proces izolacije i identifikacije uzročnika (Akoh 2012).

Još nema dovoljno dokaza na temelju kojih bi se preporučila rutinska primjena novijih tehnika, kao što su PCR (*eng.*, *polymerase chain reaction*, PCR), kvantitativni bakterijski DNK PCR ili in situ hibridizacija (Li et al. 2010).

U slučaju gljivičnog peritonitisa, metoda za dokaz uzročnika je mikroskopski pregled dijalizata ili izoliranje gljiva na kulturi, s time da postoji mogućnost kontaminacije i lažno pozitivnog rezultata pa je potrebno dokazati uzročnika u više od 1 uzorka za potvrdu dijagnoze (Garcia-Agudo et al. 2009). Za dokaz *Aspergillus* može se koristiti i serološka metoda, a za dokaz kvasaca i filamentoznih gljiva, metoda molekularnog DNK sekvenciranja (Garcia-Agudo et al. 2009).

U slučaju ponovljenih negativnih kultura, povišenih mononukleara i nemogućnosti oporavka unatoč antibiotskoj terapiji, treba posumnjati na mikobakterijsku infekciju, osobito ako se radi o endemskom području (Akoh 2012).

Za dijagnozu sklerozirajućeg peritonitisa, osim kliničke dijagnoze i patološkog nalaza (koji je opisan kod utjecaja peritonitisa na peritonej), veoma je bitna radiološka obrada (Kawaguchi et al. 2000). Od slikovnih metoda koje su u upotrebi za dijagnozu sklerozirajućeg peritonitisa treba spomenuti nativnu sliku abdomena na kojoj se mogu uočiti proširene vijuge tankog crijeva, aerolikvidne razine te kalcifikati na peritoneju, pretrage s kontrastom pri čemu se uočavaju promjene motiliteta crijeva, odvojene, rigidne, proširene crijevne vijuge i različiti stupnjevi opstrukcije praćeni pojačanim motilitetom, ultrazvuk kojim se prikazuju proširene fiksirane vijuge međusobno isprepletene i sputane posteriorno, intraperitonejski ehogeni odjeci i membrana nalik na „sendvič“ te kao najosjetljivija metoda, kompjuterizirana tomografija kojom se prikazuju zadebljanje peritoneja, nakupine tekućine, kalcifikati na peritoneju, isprepletanje i sputavanje tankog crijeva, aerolikvidne razine, zadebljanje stijenke tankog crijeva te kalcifikati na kapsuli jetre, slezene, posteriornom zidu peritoneja i crijeva (Rocklin & Teitelbaum 2001).

## 6. TERAPIJA

Dok se čeka rezultate kulture dijalizata, najbolje je započeti s empirijskom terapijom peritonitisa (Akoh 2012). Odabir antibiotika za empirijsku terapiju trebao bi biti centar-specifičan i ovisiti kako o pacijentovoj povijesti bolesti, a osobito o uzročnicima prijašnjih peritonitisa i njihovoj osjetljivosti, tako i o lokalnoj praksi odnosno programu (Li et al. 2010).

Intraperitonejsko (IP) unošenje antibiotika je superiornije intravaskularnom doziranju jer se postiže maksimalna koncentracija na mjestu infekcije, a intermitentno i kontinuirano doziranje su podjednako efikasni osim kod pacijenata na APD kad je zbog brzih izmjena bolje intermitentno primijeniti antibiotike i pratiti serumske koncentracije (Li et al. 2010; Akoh 2012). Treba međutim paziti pri primjeni antibiotika koji se izlučuju bubrezima budući da se nakupljaju u pacijenata na PD pa je povećan rizik od toksičnosti (Akoh 2012).

U empirijskoj terapiji, za pokrivanje G+ organizama može se koristiti vankomicin ili cefalosporin, a za G- organizme cefalosporin 3. generacije ili aminoglikozid (Li et al. 2010). To je stoga što je u mnogim centrima prisutna visoka stopa meticilin rezistentnih organizama (Li et al. 2010). Za pokrivanje G- mikroorganizama mogu se još koristiti i cefepim ili karbapenemi (Li et al. 2010). Kinoloni se mogu koristiti u empirijskoj terapiji samo ako njihova upotreba ima uporište u lokalnoj osjetljivosti (Li et al. 2010). Kod pacijenata koji su alergični na cefalosporine, lijek izbora je aztreonam za G- organizme, ako se ne koriste aminoglikozidi (Li et al. 2010). Osim kombinacije vankomicina i cefalosporina / aminoglikozida, moguće su i ove kombinacije: vankomicin i ciprofloksacin, ciprofloksacin plus cefazolin, meropenem s tobramicinom, a zatim meropenem s vankomicinom iako je ovaj posljednji režim preširok za rutinsku aplikaciju i treba ga koristiti samo u visokorezistentim slučajevima (Li et al. 2010).

Moguća je i monoterapija imipenemom / cilastatinom (500 mg IP s boravkom od 6 h, a nakon toga 100 mg IP u 2 l otopine za dijalizu) umjesto

kombinacije cefazolina i ceftazidima u CAPD pacijenata ili monoterapija cefepimom (2 g IP s boravkom od dulje od 6 h, a nakon toga 1 g/dan IP kroz sljedećih 9 dana) umjesto kombinacije vankomicina i netilmicina (Li et al. 2010).

Iako je dugotrajna upotreba aminoglikozida povezana s povećanim rizikom od ototoksičnosti, kratkotrajna (ne duže od 3 tjedna) i intermitentna primjena, primjerice gentamicina, je sigurna i jeftina te dobro pokriva G- uzročnike (Li et al. 2010).

Prilikom administracije, vankomicin, aminoglikozidi i cefalosporini se smiju pomiješati u istu otopinu za dijalizu bez opasnosti od gubitka bioaktivnosti, za razliku od aminoglikozida i penicilina koji se ne smiju miješati jer nisu kemijski kompatibilni (Li et al. 2010). Prije postavljanja igle, mjesto unosa antibiotika treba očistiti povidon jodidom, 70%-tnim alkoholom ili klorheksidinom kroz 5 minuta (Li et al. 2010).

Ako se radi o peritonitisu prouzročenom s više crijevnih mikroorganizama, a osobito ako se nađu anaerobne bakterije, postoji mogućnost da je pridružena i neka intraabdominalna patologija, npr. u crijevima te je tada potrebno zatražiti i mišljenje kirurga, a terapija izbora je metronidazol u kombinaciji s ampicilinom i ceftazidimom ili aminoglikozidom (Li et al. 2010).

Ukoliko se ukloni kateter, antibiotike treba nastaviti davati intravenskim (IV) putem (Li et al. 2010). Izvor infekcije kod peritonitisa uzrokovanog s više G+ organizama je najvjerojatnije kontaminacija pa je potrebno provjeriti izlazište katetera i unaprijediti pacijentovu tehniku dijalize (Li et al. 2010). Ovakvi peritonitisi dobro reagiraju na antibiotsku terapiju i nije potrebno vaditi kateter osim ako je kateter izvor infekcije (Li et al. 2010).

U slučaju negativnih kultura, većinom se radi o G+ organizmima, ali treba misliti i na kvasce, mikobakterije, gljive, Legionellu, Campylobacter, Ureaplasma, Mycoplasma spororastuće bakterije i enteroviruse (Li et al. 2010). Nakon započinjanja s antibiotskom terapijom, kliničko poboljšanje se može očekivati tijekom prvih 72 h te se nastavlja s inicijalnom terapijom, a duljina primjene bi trebala biti 2 tjedna ako se dijalizat brzo razbistri (Li et al. 2010). Kada se radi o bakterijskom peritonitisu minimalno trajanje terapije bi trebalo biti 2 tjedna, odnosno 3 tjedna kada se radi o teškoj infekciji (Li et al. 2010). Ne dođe li do napretka u 5 dana, tj. ako je dijalizat i dalje mutan uz primjerenu antibiotsku terapiju, najbolje je ukloniti kateter (Li et al. 2010). Jednom kad se saznaju rezultati kultura i osjetljivost, antibiotsku terapiju

treba prilagoditi prema lijekovima užeg spektra (Li et al. 2010). Kad je uzročnik peritonitisa gljiva, standardna je praksa uklanjanje katetera za PD i dodatna protugljivična terapija minimalno 3 tjedna te premještaj na HD (Akoh 2012). Preporučeni antifungici su flukonazol i amfotericin B, a učinkoviti su i noviji lijekovi kao vorikonazol i kaspofungin (Akoh 2012).

Indikacije za uklanjanje katetera su: ESI/TI s peritonitisom, ESI/TI uzrokovani G- organizmima koji ne odgovaraju na antibiotike, gljivični peritonitis, izostanak poboljšanja stanja unutar 5 dana unatoč prikladnim antibioticima, relaps peritonitisa, refraktorne infekcije vezane uz kateter (ESI/TI) (Akoh 2012).

Kada se radi o sklerozirajućem peritonitisu prvi je korak prekid PD i odstranjenje katetera, a dodatna terapija uključuje steroide, antiinflamatorne i imunosupresivne lijekove i tamoksifen (Akoh 2012).

## **7. PREDIKTIVNI ČIMBENICI ZA ISHOD**

Studija koju su proveli Kofteridis et al. pokazala je da postoje 4 glavna prediktora koja su povezana s kompliciranim ishodom, što podrazumijeva smrtni ishod, trajne posljedice na zdravlje pacijenta ili prekid PD (Kofteridis et al. 2010). Ti su prediktori: primjena antibiotika u periodu od 3 mjeseca prije nastupa epizode peritonitisa, prisutnost ESI, broj stanica u dijalizatu veći od  $100 \times 10^6/l$  dulje od 5 dana te niski ukupni serumski proteini po primitku (Kofteridis et al. 2010).

Moguće objašnjenje za prvi prediktivni čimbenik je to što korištenje antibiotika mijenja bakterijsku floru u tijelu i izaziva razvoj otpornih bakterijskih sojeva (Kofteridis et al. 2010).

Peritonitis povezan s ESI rjeđe reagira na antimikrobnu terapiju nego peritonitis koji nije povezan s tom infekcijom, a osim toga peritonitisi povezani s ESI često rezultiraju gubitkom katetera i povećanim morbiditetom (Kofteridis et al. 2010).

Niski serumski albumini, definirani kao albumini <3,0 g/dl, su pozitivan prediktivni čimbenik i za mortalitet, ali i za produljeni boravak u bolnici pacijenata s peritonitisom povezanim s PD (Kofteridis et al. 2010).

Što se tiče trajanja PD, Troidle et al. su pokazali da je stopa mortaliteta podjednaka u pacijenata s različitim trajanjem PD, dok su Krishnan et al. pronašli da duljina trajanja PD neovisno i nepovoljno utječe na ishod peritonitisa (Kofteridis et al. 2010).

Prema univarijantnoj analizi, Krishnan et al. su u svojoj studiji pokazali da je stopa slučajeva kada nije došlo do izlječenja viša u bijelaca nego u crnaca, a iako je više studija pokazalo da crnci imaju povećai rizik za razvoj peritonitisa u odnosu na bijelce, čak i kada se uzme u obzir utjecaj komorbiditeta i socioekonomskih čimbenika, crna je rasa povezana s blažim oblicima peritonitisa u odnosu na bijelu rasu (Krishnan et al. 2002).

Od čimbenika koji nemaju utjecaj na ishod peritonitisa Krishnan et al. spominju broj epizoda peritonitisa koje su prethodile trenutnoj epizodi, empirijsku terapiju vankomicinom, ukupni broj limfocita, broj leukocita u dijalizatu na početku, serumsku razinu albumina (što je u suprotnosti s istraživanjem koje su proveli Kofteridis et al.), dob, spol, dijabetes, prethodnu transplantaciju bubrega te korištenje steroida (Akoh 2012). Također ne postoji razlika u ishodu peritonitisa niti među pacijentima na APD u odnosu na one na CAPD, a jedino kad je vrsta infektivnog organizma bila povezana s kompliciranim ishodom je u slučaju gljivičnog peritonitisa (Kofteridis et al. 2010). Što se tiče komorbiditeta, kao što su diabetes mellitus, kardiovaskularne bolesti, zatajenje srca ili sekundarni hiperparatireoidizam, Kofteridis et al. nisu pronašli uzročnu povezanost s lošim ishodom (Kofteridis et al. 2010). Niti tip katetera za PD nema utjecaja na ishod peritonitisa u pacijenata na PD kao niti prethodna izloženost imunosupresivima (Fan 2010; Lobo et al. 2010).

Na ishod stafilokoknog peritonitisa više utječe vrsta bakterije nego rezistencija na antibiotike (Akoh 2012). Peritonitisi prouzročeni G+ bakterijama imaju značajno bolju stopu izlječenja nego G- ili polimikrobni peritonitisi (Akoh 2012). Među G+ peritonitisima, *S. aureus* je povezan s najlošijim ishodom, a među G- peritonitisima *Serratia marcescens* (*S. marcescens*) (Krishnan et al. 2002; Akoh 2012). Peritonitisi koji nisu uzrokovani infekcijom *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) imaju bolji ishod nego *P. aeruginosa* epizode (Akoh 2012).

Kada se uspoređuju s infekcijama jednim organizmom, polimikrobni peritonitsi imaju više stope hospitalizacije, odstranjenja katetera, trajnog transfera na HD i smrti (Akoh 2012). Pacijenti kojima je kateter izvađen više od 1 tjedna nakon početka polimikrobnog peritonitisa bili su statistički značajno češće trajno premješteni na HD u odnosu na pacijente kojima je kateter ranije izvađen, a G- bakterije i gljive su povezane s lošijom prognozom i općenito bi u takvim slučajevima trebalo rano izvaditi kateter i primijeniti prikladnu antibiotsku terapiju (Akoh 2012).

Na kraju, pacijenti koji su bili podvrgnuti duljem treningu (prosječno vrijeme obuke 29 sati) u odnosu na pacijente koji su bili podvrgnuti standardnom periodu treninga (prosječno vrijeme obuke 22,6 sati) su imali značajno manje epizoda ESI-a te reduciranu stopu peritonitisa (0,33 epizode/pacijent-godina vs 0,43 epizode/pacijent-godina,  $P=0,098$ ) (Akoh 2012).

## **8. ISHOD**

Infekcija vezana uz PD i dalje je veliki problem, no pojavljuje se i u pacijenata na HD. Williams et al. su proučavali učinak infekcije na hospitalizaciju pacijenata na PD te onih na HD i nisu našli razliku u riziku za gubitak pristupa (28% vs 35%) ili smrt (17% vs 6%) uslijed hospitalizacije (Akoh 2012).

Manje od 4% peritonitisa povezanih s PD rezultira smrću, ali peritonitis doprinosi smrti u 16% slučajeva (Akoh 2012). Rezultati istraživanja koje su proveli Fried et al. pokazuje da je mortalitet viši u bijelaca, muškaraca, pacijenata koji nisu dijabetičari te starijih od 60 godina (Fried et al. 1996). Međutim, Nolph et al. su pokazali da je crna rasa povezana s višim mortalitetom (Fried et al. 1996). Dodatni rizični čimbenici za letalan ishod su i kardiovaskularne bolesti (u SAD-u je glavni razlog smrti upravo srčani arrest) i sniženi serumski albumini koji mogu ukazivati na to da malnutricija pogoduje smrtnom ishodu ili biti indikator nekog ozbiljnog komorbiditeta (Fried et al. 1996; Lawal et al. 2010). U istraživanju koje su proveli Lawal et al. vodeći su uzroci smrti u pacijenata na PD pneumonija, sepsa i



kongestivno srčano zatajenje dok se peritonitis navodi kao uzrok smrti u 9,5% slučajeva (Lawal et al. 2010).

Opstanak katetera za PD varira od 80% do 93% u 1 godini, a u periodu od 3 godine od 58% do 91% (Akoh 2012). U velikoj retrospektivnoj studiji na 315 pacijenata opstanak katetera za PD nije bio značajno povezan s faktorima kao što su dob, indeks tjelesne mase (eng., body mass index, BMI), dijabetes, prethodne operacije abdomena ili infekcija (Gallieni et al. 2011). Odstranjenje katetera prisutno je u 16% do 19% epizoda peritonitisa, s time da je češće u slučaju G- ili gljivičnog peritonitisa u odnosu na G+ peritonitis, a ishod peritonitisa općenito ovisi o vrsti sepse i o uzročniku (Mujais 2006; Akoh 2012). Osim gubitka katetera, prijelaz na HD te reimplantacija katetera su češći u slučaju G- epizoda u usporedbi s G+ epizodama (Akoh 2012). Među peritonitisima prouzročenim jednim G+ mikroorganizmom, gubitak katetera je značajno češći kod infekcije *S. aureusom* nego kod infekcije koagulaza negativnim stafilokokom (2,9%;  $P < 0,01$ ) ili nekim drugim G+ mikroorganizmom (2,9%;  $P < 0,05$ ) (Mujais 2006). Vađenje je katetera također češće u slučaju peritonitisa zbog infekcije s *E. coli*, *Enterobacter speciesom* ili *Pseudomonas speciesom* (Mujais 2006). Ipak, težina peritonitisa i vjerojatnost za gubitak katetera ne moraju biti linearno povezani budući da postupak s kateterom za PD ovisi i o lokalnoj praksi i smjernicama (Mujais 2006).

Što se tiče veze između mortaliteta i uzročnika infekcije, smrtnost je viša u slučaju epizode peritonitisa uzrokovane gljivom, osobito vrstom *Candida* koja čini i većinu izolata gljiva, bakterijama crijevnog podrijetla, *P. aeruginosom* te *S. aureusom* (Mujais 2006; Predari et al. 2007; Akoh 2012). Mortalitet je viši u gljivičnih i G- infekcija nego u G+ ili sterilnih epizoda (Prasad et al. 2003; Mujais 2006). Gljivični peritonitis kojemu su prethodile multiple epizode bakterijskog peritonitisa često definira konačan broj pacijenata koji moraju prekinuti PD, a pacijenti s de novo peritonitisom kojem su u podlozi kvasci mogu nastaviti s CAPD-om (Predari et al. 2007).

Polimikrobni peritonitisi rezultiraju relapsom u 10% slučajeva, hospitalizacijom u 83%, odstranjenjem katetera u 43%, trajnim premještajem na HD u 43%, a smrću u 4% slučajeva (Barracough et al. 2010). Pacijentima u kojih se dogodi relaps polimikrobnog peritonitisa češće se odstranjuje kateter u odnosu na pacijente bez relapsa (66% vs 41%;  $P = 0,05$ ), a u odnosu na pacijente koji su imali izoliranog samo jednog uzročnika, rjeđi je slučaj relapsa među pacijentima s

polimikrobnim peritonitisom (Barraclough et al. 2010). Razlog tome je veća vjerojatnost prekida PD u pacijenata koji obole od polimikrobnog peritonitisa (Barraclough et al. 2010). Od ostalih značajki polimikrobnog peritonitisa u odnosu na peritonitis jednim izoliranim uzročnikom spominju se: dulja primjena antibiotika, dulja hospitalizacija, G+ polimikrobni peritonitisi rjeđe završe nepovoljnim ishodom, a prisutnost gljive u izolatu nosi najviši rizik od lošeg ishoda (Barraclough et al. 2010).

Kod epizoda peritonejske tuberkuloze, kao rjeđe komplikacije PD, kasno započeta terapija je ključni faktor koji doprinosi visokom morbiditetu i mortalitetu, a rana dijagnoza i terapija značajno poboljšavaju ishod (Vikrant et al. 2013).

Kod pacijenata koji boluju od sklerozirajućeg peritonitisa mortalitet je još uvijek visok i kreće se između 20% i 93%, a smrt nastupa u više od 60% pacijenat unutar 4 mjeseca od dijagnoze peritonitisa zbog opstrukcije crijeva ili komplikacija kod operacije (Kawaguchi et al. 2000).

Na kraju, ne postoji razlika u opstanku tehnike između pacijenata na APD i onih na CAPD iako su čimbenici koji doprinose zatajenju tehnike dijalize značajno viši u pacijenata na CAPD (Rao et al. 2013). Osim toga, veće razlike između APD i CAPD pacijenata postoje većinom u studijama provedenim u SAD-u, a u smislu manje učestalosti peritonitisa među pacijentima na APD, a to se može objasniti boljim ekonomskim statusom u odnosu na pacijente na CAPD (Rao et al. 2013).

## **9. PREVENCIJA**

Unatoč velikom spektru lijekova za tretiranje peritonitisa, najbolji je način smanjenja morbiditeta i mortaliteta prevencija. Nekoliko je inovativnih otkrića, kao što su antimikrobni sloj na kateteru za PD, ispiranje prije punjenja, izbjegavanje „spiking“ vrećica s otopinom, načini spajanja i sistem dvostrukih vrećica, pokazalo učinak na stope peritonitisa (Akoh 2012). Teži se tome da se analiziraju podaci o peritonitisima kako bi se točno znali uzročni organizmi, napretku u edukaciji liječnika i

ostalnih medicinskih djelatnika uključenih u proces dijalize, ali i pacijenata (osobito su se korisnima pokazale grupna edukacija te redovite kućne posjete patronažnih sestara) (Akoh 2012).

S tehničke strane, ciljevi su korištenje posebnih materijala u visokorizičnih pacijenata, jednokratna upotreba materijala za pretakanje i unaprjeđenje terapije peritonitisa (Akoh 2012). Dodatne mjere uključuju trening u pacijentovom domu, uključivanje u centar ili zajednicu za potporu i pomoć pacijentima na dijalizi i edukacija lokalnih medicinskih sestara za rad s pacijentima na PD (Akoh 2012). Pacijente bi trebalo adekvatno pripremiti za PD, u smislu pružanja prikladnih informacija od strane stručnjaka (Woodrow & Davies 2010).

Budući da je ESI jedan od najbitnijih čimbenika za razvoj peritonitisa, a postoperativna rana obično bude inficirana mikrobima s mjesta operacije, izbor antibiotika za prevenciju infekcije treba ovisiti o vrsti patogena, a cilj je reducirati bakterijsku koncentraciju na mjestu incizije na manje od  $10^5$  do  $10^6$  organizama po g tkiva (Gadallah et al. 2000). Obično je cefazolin standardna mjera profilakse, ali da bi bio djelotvoran u pacijenata kojima se postavlja kateter za PD trebalo bi ga davati IV putem kroz 5 do 7 dana što je nepraktično i skupo (Gadallah et al. 2000). Stoga je 1 doza vankomicina od 1000 mg IV jednostavna i jeftina metoda jer pruža adekvatnu zaštitu od infekcije, što uključuje i zaštitu od *Staphylococcus epidermidisa* (*S. epidermidisa*) i *S. aureusa* kao najčešćih uzročnika akutnog peritonitisa i to u periodu od nekoliko dana bez ponovljene administracije (Gadallah et al. 2000).

Osim toga, i nositelji *S. aureusa* u nosu imaju povećanu vjerojatnost za razvoj ESI tako da je korisno provjeriti jesu li pacijenti nositelji *S. aureusa* i eradicirati bakteriju prije ulaska u program PD (Akoh 2012). Ukoliko su pacijenti na drugoj antibiotskoj terapiji što predstavlja povećani rizik za razvoj gljivičnog peritonitisa, preporuča se i profilaksa protiv gljiva (Akoh 2012).

Uz to Kerschbaum et al. su u svom istraživanju pokazali kako oralni aktivni vitamin D smanjuje rizik od peritonitisa te općenito umanjuje mortalitet u pacijenata na PD (Kerschbaum et al. 2013). Kod pacijenata na PD potrebna je profilaktička primjena antibiotika i kod drugih endoskopskih zahvata kao što su kolonoskopija s polipektomijom ili biopsijom ili histeroskopija i postavljanje intrauterine kontracepcije, a korisnim su se pokazali klindamicin i cefalosporini prve generacije što sprječava pojavu enterokoknog i streptokoknog peritonitisa (Wu et al. 2013).

Profilaktička primjena antibiotika nije potrebna prije ezofagogastroduodenoskopije jer je peritonitis poslije tog zahvata rijedak i bez upotrebe antibiotika radi prevencije (Wu et al. 2013).

Što se tiče intervencija vezanih uz kateter, kateteri prekriveni ionima srebra nisu pokazali klinički efekt u redukciji infekcija vezanih uz PD, ali sistem dvostrukih vrećica i Y sistem za spajanje smanjuju stopu peritonitisa u odnosu na konvencionalne načine spajanja (Strippoli et al. 2004). Upotreba ravnih katetera je povezana sa značajno manjim rizikom od mortaliteta bilo kojeg uzroka povezanog s PD u usporedbi sa zavnutim kateterima, ali su stope ESI/TI, gubitak katetera ili njegova zamjena usporedive u obje vrste katetera (Strippoli et al. 2004). Niti jedna druga intervencija vezana uz kateter (kao laparoskopija vs laparotomija, medijalni smještaj vs lateralni smještaj katetera, jedna vs dvostruka obujmica, kateter tretiran srebrom ili antibiotikom, sredstva za imobilizaciju) nije se pokazala korisnom (Strippoli et al. 2004). Ipak Wadhwa & Reddy preporučuju da izlazište katetera bude iznad ili ispod linije remena i da ne leži na ožiljku ili pregibu, da je bolje postaviti izlazište prema dolje, kirurške gaze ili druge pokrove ne bi trebalo mijenjati nekoliko dana nakon operacije ukoliko nema znakova krvarenja ili infekcije, a ukoliko se mijenjaju, onda neka to bude jednom tjedno za što je zaduženo uvijek obolje (Wadhwa & Reddy 2007). Pritom se moraju poštovati uvjeti asepsa i antiseptičke te koristiti maske i sterilne rukavice pri svakom manipuliranju izlazištem katetera uz obavezno pranje ruku i njihovo temeljito sušenje (Wadhwa & Reddy 2007).

Poželjno je da u toku cijeljenja rane pacijenti izbjegavaju namakanje izlazišta katetera u vodi kako bi se prevenirala kolonizacija organizmima iz vode (Wadhwa & Reddy 2007). Prilikom održavanja izlazišta katetera za PD treba izbjegavati ozljede i svakodnevno ga čistiti antimikrobnim sapunom, povidon jodidom, klorheksidinom ili elektrolitskim otopinama na bazi klora, a obično se upotrebljavaju i antimikrobni pripravci za površinsku primjenu kao što su mupirocin, gentamicin ili Polisporyn mast (mupirocin značajno smanjuje incidenciju ESI uzrokovanu *S. aureusom* bez razvoja rezistencije ili drugih nuspojava) (Akoh 2012). Uz to potrebna je i rutinska inspekcija i palpacija izlazišta katetera i tunela koju trebaju provoditi ne samo zdravstveni djelatnici nego i pacijenti koji moraju biti sposobni na vrijeme prepoznati znakove i simptome infekcije (Wadhwa & Reddy 2007). Ako postoji opasnost od kontaminacije, izlazište katetera je poželjno prekriti gazom ili nekim polupropusnim ili okluzivnim povojem (Wadhwa & Reddy 2007).

Preporuča se i periodično provjeravnje funkcije peritonejske membrane, inicijalno u roku od 6 tjedana od početka PD, a kasnije barem jednom godišnje ili kad postoji klinička indikacija koristeći peritonejski ekvibracijski test (Woodrow & Davies 2010).

Na kraju, poželjno je stalno kontroliranje učestalosti uzročnika peritonitisa, mjesečni sastanci radi evaluacije uzroka svake epizode, reevaluacija protokola te uključivanje svih članova tima za PD u prevenciju infekcija (Bender et al. 2006).

## 10. CILJ RADA

U Republici Hrvatskoj hemodijaliza se još uvijek češće upotrebljava za nadomještanje bubrežne funkcije u odnosu na peritonejsku dijalizu iako peritonejska dijaliza nosi mnoge prednosti (Čala 2013). Jedan je od vjerojatnih razloga i strah od peritonitisa kao jednog od uzroka smrti pacijenata na PD.

Cilj je ovog rada bilo prikazati demografske osobine pacijenata na PD s peritonitisom, rizične čimbenike za razvoj bolesti, terapiju i ishod.

## 11. ISPITANICI I METODE

Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je u Zavodu za nefrologiju i dijalizu u KBC-u Sestre milosrdnice u Zagrebu. U istraživanje su bili uključeni pacijenti koji su bili na PD u razdoblju od 1. siječnja 2001. godine do 31. prosinca 2013. godine.

Podaci su prikupljeni iz povijesti bolesti svih pacijenata na PD iz toga perioda. Ti podaci uključuju: demografske odrednice (dob, spol, rasu), primarnu bubrežnu bolest koja je uzrokovala bubrežno zatajenje, komorbiditete na početku PD (hipertenzija, kardiovaskularne bolesti, diabetes mellitus, sekundarni hiperparatireoidizam, autoimunosne bolesti, karcinom, kronična opstruktivna plućna bolest), trajanje dijalize prije nastupa prve epizode peritonitisa. Također su prikupljene informacije o : mikrobiološkim osobinama peritonitisa, inicijalnoj terapiji i terapiji na koju se prešlo ovisno o nalazu kulture dijalizata i senzitivnosti, ishodu svake epizode peritonitisa (smrti, vađenju katetera, transferu na HD, relapsu, reinfekciji ili infekciji novim organizmom) te koliko je pacijenata transplantirano, a u pacijenata s dijagnozom sklerozirajućeg peritonitisa i o prisutnosti beta blokatora u terapiji, zatajenju ultrafiltracije, koncentraciji albumina u krvi u trenutku dijagnoze peritonitisa i koncentraciji C reaktivnog proteina (CRP) u serumu.

Uvjeti za dijagnozu peritonitisa bili su: podatak u povijesti bolesti o boli u trbuhu i zamućenju dijalizata, pozitivan nalaz kulture dijalizata i prisutnost više od 100 leukocita/ $\mu$ l dijalizata uz više od 50% polimorfonukleara. Epizoda peritonitisa se smatrala polimikrobnom ukoliko je bila uzrokovana s više od 1 organizma pa sve do više od 5 organizama po epizodi. Pacijentima je postavljena dijagnoza

sklerozirajućeg peritonitisa ukoliko su imali simptome i znakove opstrukcije crijeva, a bez drugog mogućeg uzroka ovog poremećaja ili imaju radiološki dokaz postojanja sklerozirajućeg peritonitisa.

Ukoliko je ishod epizode peritonitisa bio vađenje katetera, transfer na HD ili smrt, smatralo se da je epizoda komplicirana, a u protivnom je ona kategorizirana kao izlječiva. Smatralo se da je smrt nastupila kao rezultat peritonitisa u slučaju da je u trenutku smrti bila prisutna sepsa, kultura dijalizata bila pozitivna ili je smrt nastupila u periodu hospitalizacije u trajanju od 1 mjeseca od primitka bolesnika s peritonitisom u bolnicu ili nastupa infekcije.

Relapsom je smatrana epizoda peritonitisa koja je nastupila unutar 4 tjedna po završetku terapije prijašnje epizode peritonitisa prouzročene istim organizmom (Li et al. 2010). Reinfekcijom se smatrala epizoda peritonitisa koja je nastupila više od 4 tjedna po završetku terapija prijašnje epizode peritonitisa prouzročene istim organizmom (Li et al. 2010). Period do nastupa prve epizode peritonitisa računat je od dana kad je započela PD do dana postavljanja dijagnoze peritonitisa.

## **12. STATISTIČKA ANALIZA**

Rezultati su izraženi kao udjeli za kategoričke varijable, a aritmetička sredina  $\pm$  standardna devijacija (SD) za kontinuirane varijable. Incidencija peritonitisa je izračunata za sve epizode peritonitisa te također ovisno o uzročniku kao broj epizoda peritonitisa u svakoj godini podijeljen s brojem pacijent-godina na PD. Kategoričke su varijable: spol, broj epizoda peritonitisa, vrste uzročnika, etiologija bubrežnog zatajenja, komorbiditeti te ishodi peritonitisa, a kontinuirane varijable dob pacijenata, ukupno trajanje PD, trajanje PD do nastupa gljivičnog peritonitisa te trajanje PD do nastupa smrti. Statistička je analiza učinjena korištenjem programa Windows Excel, Med Calc za omjer šansi i interval pouzdanosti, a Graph Pad QuickCalc za Fisherov egzaktni test (dvosmjerni) kojim su izračunate razlike u proporcijama kategoričkih varijabli pacijenata koji su imali peritonitis i onih koji nisu imali peritonitis u promatranom razdoblju. Rezultat se smatrao statistički značajnim ukoliko je  $P < 0,05$ .

## 13.REZULTATI

U periodu istraživanja od 13 godina ukupno je bilo obuhvaćeno 78 pacijenata na PD. Od toga broja 60,26% (n=47) pacijenata je imalo barem 1 epizodu peritonitisa, a ukupan broj epizoda peritonitisa je bio 94. Demografski su podaci prikazani u Tablici 1.

Prosječna je dob pacijenata prilikom nastupa prve epizode peritonitisa bila  $57\pm 13$  godina i svi su bili pripadnici bijele rase (n=47; 100%). Udio muškaraca u odnosu na žene bio je 57,45% (n=27) prema 42,55% (n=20). Svi su pacijenti imali ravni kateter insertiran abdominalno. Prosječno je trajanje PD do prve pojave peritonitisa iznosilo  $37\pm 25$  mjeseci. Dinamika incidencije peritonitisa je prikazana na Slici 1 te se kreće u rasponu od 0,00 epizoda/pacijent-godina do 0,68 epizoda/pacijent-godina, odnosno prosječno 0,41 epizoda/pacijent-godina za cijeli period praćenja.

Najčešći je razlog bubrežnog zatajenja bila dijabetička nefropatija (n=15; 31,91%), a po učestalosti slijede hipertenzivna nefropatija (n=10; 21,28%) te kronični glomerulonefritis (n=5; 10,64%) i kronični pijelonefritis (n=4; 8,51%).

Od komorbiditeta, najučestalija je bila hipertenzija (n=36; 76,60%), a zatim kardiovaskularne bolesti (n=23; 48,94%) i diabetes mellitus (n=15; 13,91%). Karcinom je zabilježen u 6,38% (n=3) pacijenata, a autoimunosna bolest u 10,64% (n=5) pacijenata s peritonitisom. Transplantaciju bubrega je imalo 21,28% (n=10) pacijenta.

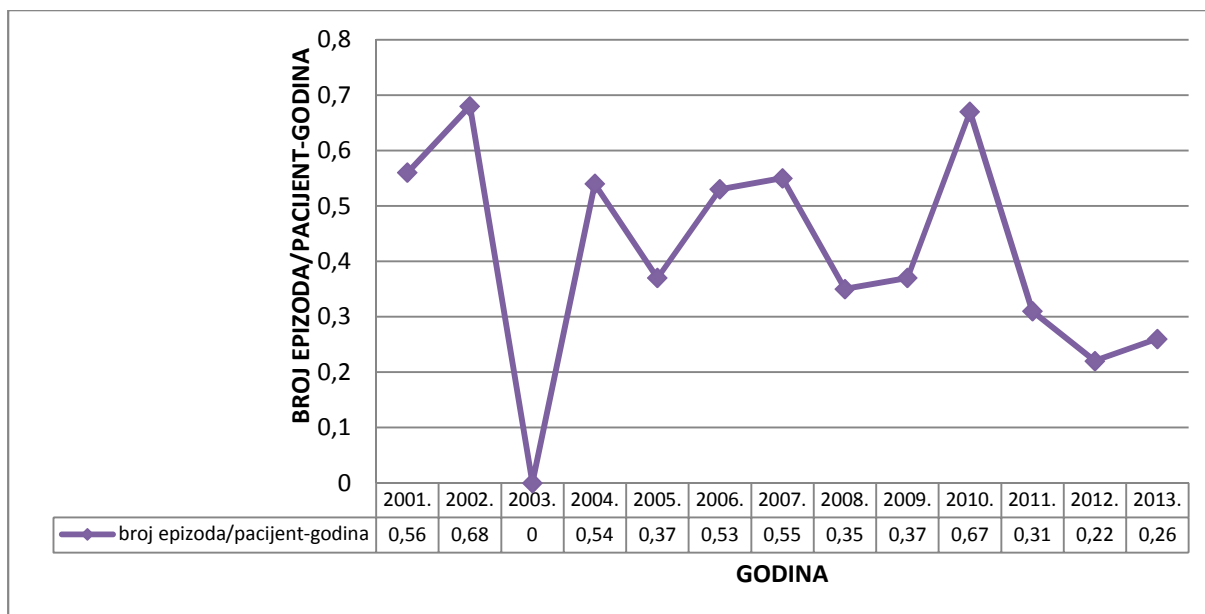


Tablica 1: Demografski i klinički podaci o pacijentima koji su imali peritonitis

DEMOGRAFSKI I KLINIČKI PODACI	
DOB (godine), prosjek ± SD	57±13
SPOL (MUŠKO/ŽENSKO), n	27/20
RASA, n (%)	bijelci, 47 (100)
TRAJANJE PD (mjeseci), prosjek ± SD	37±25
ETIOLOGIJA BUBREŽNOG ZATAJENJA, n (%)	
dijabetička nefropatija	15 (31,91)
hipertenzivna nefropatija	10 (21,28)
kronični glomerulonefritis	5 (10,64)
kronični pijelonefritis	4 (8,51)
ostalo	7 (14,89)
nepoznato	6 (12,77)
KOMORBIDITETI, n (%)	
hipertenzija	36 (76,60)
kardiovaskularne bolesti	23 (48,94)
diabetes mellitus	15 (31,91)
sekundarni hiperparatireoidizam	5 (10,64)
autoimunosna bolest	5 (10,64)
karcinom	3 (6,38)
kronična opstruktivan plućna bolest	1 (2,13)
nema podataka	6 (12,77)
BROJ EPIZODA PERITONITISA, n (%)	
1	23 (48,94)
2	12 (25,53)
3	4 (8,51)
4	6 (12,76)
≥5	2 (4,26)
UDIO U UKUPNOM BROJU EPIZODA	
RELAPS, n (%)	8 (8,51)
REINFEKCIJA, n (%)	8 (8,51)
INFEKCIJA DRUGIM UZROČNIKOM, n (%)	23 (24,47)
PRETHODNA EPIZODA PERITONITISA, n (%)	
DA	23 (48,94)
NE	24 (51,06)
BROJ ŽIVIH 1 GODINU NAKON PERITONITISA, n (%)	
BROJ TRANSPLANTIRANIH, n (%)	10 (21,28)

Ostalo-ishemijska nefropatija, sistemski eritematozni lupus, nefroangioskleroza, ANCA vaskulitis, IgA nefropatija, policistični bubrezi

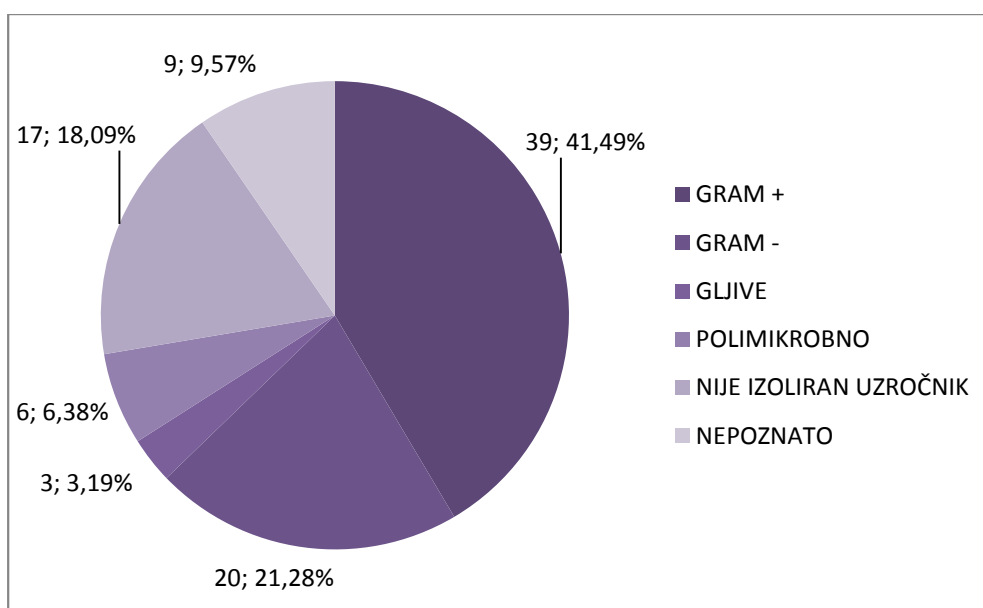
Kratice: ANCA-anti-neutrophil cytoplasmic antibody, PD-peritonejska dijaliza, SD-standardna devijacija



Slika 1: Incidencija peritonitisa kroz cijelo razdoblje praćenja

Najviše je pacijenata (n=23; 48,94%) imalo samo 1 epizodu peritonitisa, 2 epizode imalo je 25,53% (n=12) pacijenata, dok je više od 5 epizoda imalo 4,26% (n=2). Prethodna je epizoda peritonitisa zabilježena u 48,94% (n=23) pacijenata u odnosu na 51,06% (n=24) pacijenata bez prethodne epizode. Relaps peritonitisa imalo je 8,51% (n=8) bolesnika, jednaki je broj (n=8; 8,51%) imao reinfekciju, a ponovnu epizodu peritonitisa, ali drugim uzročnikom imalo je 24,47% (n=23) pacijenata.

Udio izoliranih organizama prema ukupnom broju epizoda prikazan je na Slici 2.



Slika 2: Izolirani organizmi prema udjelu u ukupnom broju epizoda peritonitisa

Od ukupnog broja epizoda peritonitisa, 41,49% (n=39) je bilo prouzročeno G+ mikroorganizmima, 21,28% (n=20) G- mikroorganizmima. Gljive su bile izolirane u 3,19% (n=3) epizoda, a u 6,38% (n=6) epizoda bilo je izolirano više mikroorganizama. U 18,09% (n=17) epizoda kultura dijalizata je ostala sterilna, a za 9,57% (n=9) epizoda nije bilo podataka o izoliranim uzročnicima. Ukupno je izolirano 80 uzročnika, a od toga su većinu činili KNS (n=32; 40,00%) i *Escherichia coli* (n=10: 12,50%).

Ostale izolirane bakterije su : *Enterococcus faecalis* (n=5; 6,25%), *Streptococcus viridans* (n=4; 5,00%), *Pseudomonas aeruginosa* (n=4; 5,00%), *Corinebacterium species* (n=4; 5,00%), *Enterobacter species* (n=3; 3,75%), *Staphylococcus aureus* (n=2; 2,50%) te *Acinetobacter species* (n=1), *Morganella morgani*(n=1) , *Klebsiella pneumoniae* (n=1), *Citrobacter species* (n=1) i G- uzročnik (n=1) svaki s udjelom od po 1,25%. Također, u 1 je slučaju izolirana MRSA, a *Candida species* je bila zastupljena s udjelom od 6,25% (n=5). Spektar izoliranih organizama prema ukupnom broju epizoda prikazan je u Tablici 2.

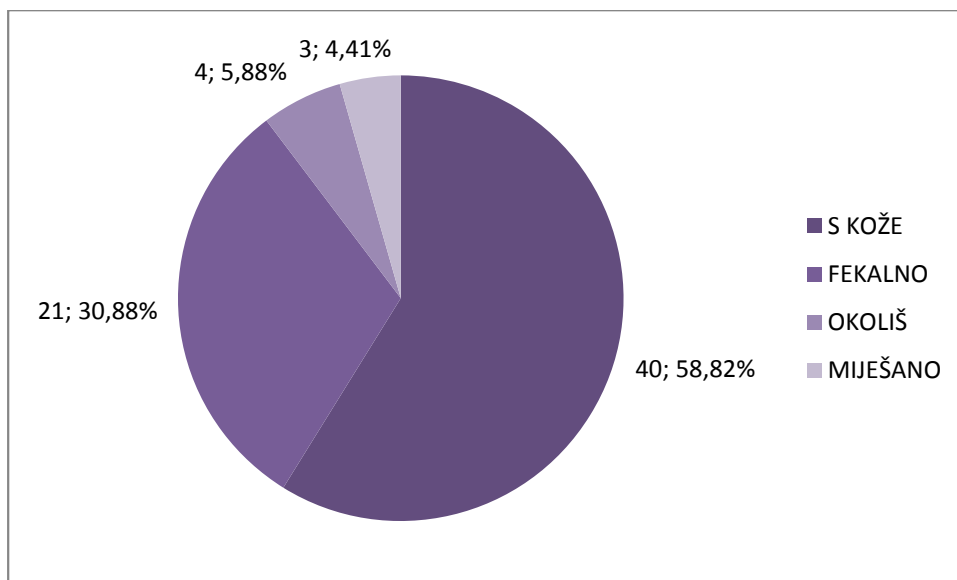
Tablica 2: Spektar i udio izoliranih organizama prema broju epizoda peritonitisa

SPEKTAR ORGANIZAMA PO BROJU EPIZODA	IZOLAT, n (%)
GRAM +	Koagulaza negativan stafilokok, 32 (34,04) <i>Streptococcus viridans</i> , 3 (3,19) <i>Enterococcus faecalis</i> , 3 (3,19) MRSA, 1 (1,06)
GRAM -	<i>Escherichia coli</i> , 9 (9,57) <i>Corinebacterium species</i> , 4 (4,26) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , 3 (3,19) <i>Acinetobacter species</i> , 1 (1,06) <i>Enterobacter species</i> , 1 (1,06) <i>Morganella morgani</i> , 1 (1,06) Gram - uzročnik, 1 (1,06)
GLJIVE	<i>Candida species</i> , 3 (3,19)

Napomena: Gram– uzročnik - u anamanezi nije bilo navedeno o kojoj se vrsti uzročnika radi.

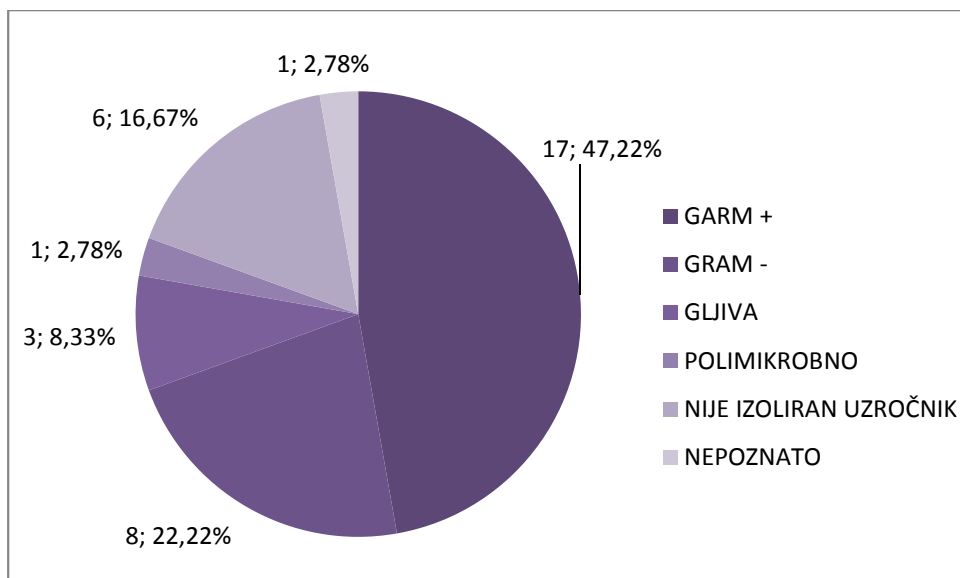
Kratice: MRSA-meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus*

Prema podrijetlu organizama, koža je bila izvor uzročnika infekcije u 58,82% (n=40) slučajeva. Uzročnici su bili fekalnog podrijetla u 30,88% (n=21) slučajeva, okolišnog u 5,88% (n=4) te miješanog podrijetla u 4,41% (n=3) slučajeva što je prikazano na Slici 3. Uzeto je da su *Staphylococcus aureus*, KNS i *Candida species* kožnog podrijetla, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter species* i *Enterococcus species* fekalnog podrijetla, a *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter species* okolišnog podrijetla, dok je u slučaju polimikrobnog peritonitisa uzeto da su uzročnici miješanog podrijetla (Vikrant et al. 2013).



Slika 3: Udio organizama u ukupnom broju epizoda peritonitisa s obzirom na podrijetlo

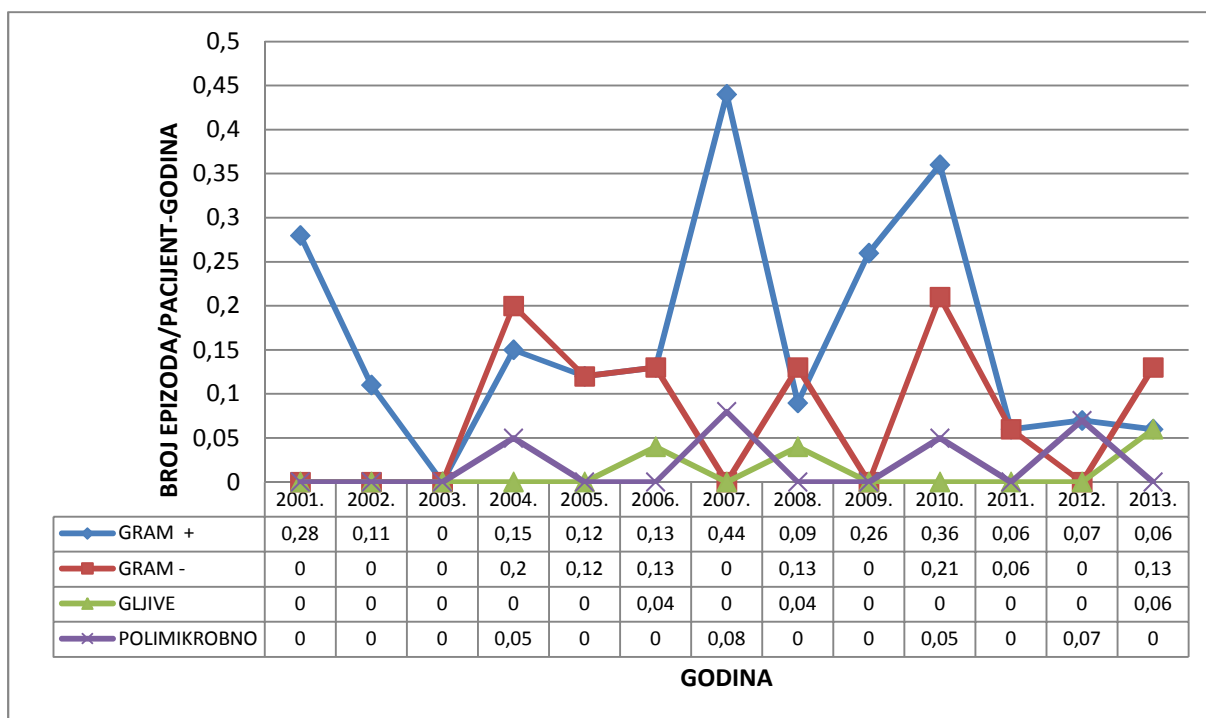
Udio uzročnika u ukupnom broju epizoda peritonitisa u dijabetičara prikazan je na Slici 4.



Slika 4: Izolirani organizmi prema udjelu u ukupnom broju epizoda peritonitisa u dijabetičara

Gram+ uzročnici bili su prisutni u 47,22% (n=17) epizoda, G- uzročnici u 22,22% (n=8), gljive 8,33% (n=3), a epizoda je bila polimikrobna u 16,67% (n=6) slučajeva peritonitisa.

Kretanje incidencije peritonitisa po godinama prema tipu uzročnika bolesti prikazano je na Slici 5.



Slika 5: Incidencija peritonitisa kroz cijelo razdoblje praćenja prema tipu uzročnika

Vidi se da se incidencija polimikrobnog peritonitisa kretala od 0,00 epizoda/pacijent-godina do najviše 0,08 epizoda/pacijent-godina. U Tablici 3 prikazani su izolirani organizmi u 6 slučajeva polimikrobnog peritonitisa te ishod svake epizode.

Tablica 3: Izolirani organizmi i ishodi epizoda polimikrobnog peritonitisa

IZOLAT	ISHOD
Citrobacter species, Enterobacter species, Enterococcus faecalis	transfer na HD
Enterobacter species, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Candida species	vađen kateter, izlječenje
Streptococcus viridans, Koagulaza negativan stafilokok	izlječenje
Enterococcus faecalis, Escherichia coli	izlječenje
Candida species, Klebsiella pneumoniae	smrtni ishod
Candida species, anaerobi	smrtni ishod

Kratice: HD-hemodijaliza

U 3 je slučaja došlo do izlječenja, od toga je u 1 slučaju do izlječenja došlo nakon vađenja katetera, u 1 je slučaju pacijent trajno prešao na HD, a 2 su epizode polimikrobnog peritonitisa imale smrtni ishod. U oba slučaja koja su završila smrću pacijenta bila je izolirana Candida species.

Što se tiče gljiva, one su bile prisutne u 5 slučajeva peritonitisa, u što su uključene i epizode polimikrobnih peritonitisa. Od početka PD do pojave gljivične epizode prosječno su protekle  $3 \pm 2$  godine. U svim je slučajevima gljivičnog peritonitisa, a u kojem je pacijent preživio, vađen kateter.

Ishodi peritonitisa su prikazani u Tablici 4.

Tablica 4: Ishodi peritonitisa

TIP EPIZODE PERITONITISA I ISHOD	BROJ EPIZODA, n (%)
IZLJEČIVA EPIZODA	64 (68,09)
KOMPLICIRANA EPIZODA	
vađenje katetera	6 (6,38)
transfer na HD	17 (18,09)
smrt	8 (8,51)
<b>UKUPNO</b>	<b>94 (100)</b>

Kratika: HD-hemodijaliza

Izliječeno je ukupno 68,09% (n=64) epizoda peritonitisa. Kateter je vađen u 6,38% (n=6) epizoda, a 18,09% (n=17) epizoda peritonitisa je završilo trajnim transferom pacijenata na HD. Smrtni je ishod nastupio u 8,51% (n=8) epizoda peritonitisa, odnosno u 10,26% pacijenata na PD peritonitis je bio razlog smrti.

Tablica 5: Podaci o pacijentima i epizodama peritonitisa koje su imale letalan ishod

	PRIMARNA BUBREŽNA BOLEST	DOB NASTUPA EPIZODE (godine)	SPOL (M/Ž)	TRAJANJE PD (mjeseci)	ORGANIZAM	DIABETES MELLITUS (DA/NE)	DIJAGNOZA
1	kronični pijelonefritis	74	Ž	2	nije izoliran	NE	peritonitis
2	nepoznato	69	M	42	Enterococcus spp.	NE	sepsa
3	hipertenzivna nefropatija	73	Ž	32	Candida spp. Klebsiella pneumoniae	NE	peritonitis
4	dijabetička nefropatija	63	Ž	39	E.coli	DA	sepsa
5	kronični glomerulonefritis	50	M	2	Streptococcus viridans	NE	kardiopulmonalni arest
6	nefroangioskleroza	59	Ž	39	nije izoliran	NE	atrioventrikularna fibrilacija
7	ANCA vaskulitis	48	Ž	40	nije izoliran	NE	nepoznato
8	dijabetička nefropatija	63	M	98	Candida, anaerobi	DA	peritonitis

U Tablici 5 navedeni su podaci o svim pacijentima s letalnim ishodom peritonitisa. Udio žena prema muškarcima je bio 62,50% / 37,50%, prosječna je dob

bila 62±9 godina, prosječno trajanje dijalize do trenutka smrti 37±28 mjeseci. U 37,5% (n=3) slučajeva uzročnik nije bio izoliran, a 25,00% (n=2) pacijenata su bili dijabetičari. Peritonitis kao neposredan uzrok smrti navodi se u 37,5% (n=3) slučajeva, a kao ostali razlozi navedeni su sepsa (n=2; 25,00%), kardiopulmonalni arrest (n=1; 12,5%) te atrioventrikularna fibrilacija (n=1; 12,5%).

U 3,85% (n=3) pacijenata postavljena je dijagnoza sklerozirajućeg peritonitisa. Podaci su prikazani u Tablici 6 i Tablici 7.

Tablica 6: Podaci o pacijentima sa sklerozirajućim peritonitisom

<b>PACIJENT</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
SPOL	M	Ž	M
DOB (godine)	52	43	54
PRIMARNA RENALNA BOLEST	kronični glomerulonefritis	hipertenzivna nefropatija	IgA nefropatija
KOMORBIDITETI	KMP, HT	KMP, HT, APL REN	KMP, HT, IMPL VALV, EPI
KORIŠTENI BETA BLOKATOR U TRENUTKU PERITONITISA	nije korišten	atenolol	karvedilol

Kratice: APL REN- renalna aplazija, EPI-epilepsija, HT-hipertenzija, IMPL VALV-implantacija aortalne valvule, KMP-kardiomiopatija

U dvoje je pacijenata izoliran uzročnik (KNS, *S. aureus*) dok je u trećeg pacijenta kultura dijalizata ostala sterilna. Sva su se 3 pacijenta prezentirala akutnim nastupom bolesti s vrućicom, opstrukcijom crijeva i povišenim upalnim parametrima. Svim su pacijentima izvađeni kateteri nakon čega su prešli na HD, a dvama je pacijentima transplantiran bubreg.



Tablica 7: Podaci vezani uz sklerozirajući peritonitis

PACIJENT	1	2	3
BROJ PRETHODNIH EPIZODA PERITONITISA	0	1	0
TRAJANJE PD DO TRENUTKA POJAVE SKLEROZIRAJUĆEG PERITONITISA (mjeseci)	112	67	53
DATUM DIJAGNOZE PRVE EPIZODE	11.2011.	05.2010.	09.2007.
POSTOJANJE ZATAJENJA ULTRAFILTRACIJE	DA	DA	DA
VRSTA NADOMJEŠTANJA BUBREŽNE FUNKCIJE	PD	PD	PD
PREZENTACIJA UZ PERITONITIS VEZAN UZ PD	DA	DA	DA
IZOLIRANI ORGANIZAM	nije izoliran	S. aureus	KNS
PREZENTACIJA vrućica i opstrukcija crijeva niski albumini (g/L) visoki upalni parametri: CRP	DA DA (39,1) 0.9	DA DA (33,6) 363,6	DA NE (52,1) 15,1
TRANSPLANTACIJA BUBREGA	NE	DA	DA

Kratice: CRP-C reaktivni protein, KNS-koagulaza negativan stafilokok, PD-peritonejska dijaliza, S. aureus-Staphylococcus aureus

U Tablici 8 navedeni su podaci o terapiji. Većina je pacijenata u terapiji primila cefazolin, cefuroksim ili ceftazidim kao monoterapiju ili u kombinaciji s drugim antimikrobnim lijekovima u sklopu empirijske terapije. Drugi je režim antibiotika korišten u 26,59% (n=25) epizoda peritonitisa pri čemu je najčešće upotrebljavan vankomicin, a u 3,19% (n=3) epizoda primijenjen je i treći režim terapije kad su korišteni gentamicin, ciprofloksacin ili cefuroksim aksetil. Metronidazol, ampicilin te flukonazol su se češće upotrebljavali u sklopu 2. nego 1. terapijskog režima. U terapiji pacijenata s dijagnozom sklerozirajućeg peritonitisa korišteni su tamoksifen sam ili u kombinaciji s kortikosteroidom.

Prilikom usporedbe pacijenata koji su dijabetičari i onih bez dijabetesa, a koji su bili na terapiji PD-om, nađeno je da je peritonitis bio češći među dijabetičarima, ali razlika nije bila statistički značajna (OR=1,15; P=1). Žene su češće imale peritonitis u odnosu na muškarce, ali niti to nije statistički značajno (OR=1,17; P=0,83). Žene koje

boluju od dijabetesa imale su rjeđe peritonitis nego žene koje ne boluju od dijabetesa (OR=0,50; P=0,43), a muškarci dijabetičari su imali češće peritonitis nego muškarci koji ne boluju od dijabetesa (OR=1,93; P=0,36), ali nijedna od ovih razlika u učestalosti nije statistički značajna. Na kraju, dijabetičari su u odnosu na pacijente koji nemaju dijabetes imali veću vjerojatnost da će imati više od 1 epizode peritonitisa što međutim nije statistički značajno (OR=2,57; P=0,21).

Tablica 8:Terapija peritonitisa

ANTIBIOTIK	Režim 1 (n=94)	Režim 2 (n=25)	Režim 3 (n=3)
Ceftazidim	14(15)	4(16)	-
Vankomicin	26(28)	9(36)	-
Cefazolin	17(18)	3(12)	-
Cefuroksim	14(15)	1(4)	-
Gentamicin	6(6)	4(16)	1(33)
Ciprofloksacin	3(3)	3(12)	1(33)
Metronidazol	1(1)	3(12)	-
Flukonazol	1(1)	2(8)	-
Ceftriakson	1(1)	-	-
Cefaleksin	1(1)	1(4)	-
Amoksicilin+klavulanska kiselina	2(2)	-	-
Klindamicin	1(1)	-	-
Cefuroksim aksetil	1(1)	1(4)	1(33)
Cefepim	1(1)	-	-
Ampicilin	0(0)	3(12)	-
Imipenem+cilastatin	2(2)	-	-
Meropenem	1(1)	-	-
Tamoksifen	3(3)	-	-
Kortikosteroid	3(3)	-	-
Nepoznato	20(21)	20(80)	-

Napomena:Rezultati prikazuju broj epizoda koje su liječene određenim lijekom (postotak od ukupnog broja liječenih režimom 1, 2 i 3). Zbroj vrijednosti u svakom stupcu je veći od 100% zbog korištenja kombinacija lijekova, a u slučaju da terapija nije bila poznata uzeto je da su po epizodi peritonitisa primljeni režim 1 i 2. Proučavani je period bio od 1.siječnja 2001. do 31.prosinca 2013. godine

## 14. RASPRAVA

U Izvještaju za 2012. godinu Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju navodi se da je peritonejska dijaliza najrjeđe korišten oblik nadomještanja bubrežne funkcije (Čala 2013). Taj oblik dijalize koristi 4,1% pacijenata s bubrežnim zatajenjem i taj se udio smanjuje od 2009. godine ponajprije na račun sve većeg broja osoba s funkcionirajućim bubrežnim transplantatom (Čala 2013). U Izvještaju se također navodi da je udio muškaraca prema ženama koji su započeli s nadomještanjem bubrežne funkcije u 2012. godini 59% prema 41% što je približno u skladu s populacijom pacijenata na PD u KBC Sestre milosrdnice (Čala 2013).

U ovom je istraživanju nađeno da je udio pacijenata koji su imali barem 1 epizodu peritonitisa nešto veći u odnosu na svjetski prosjek (60,26% vs 50%) (Akoh 2012). Međutim, prosječna je incidencija bolja od ciljne incidencije peritonitisa (0,41 epizoda/pacijent-godina vs 0,67 epizoda/pacijent-godina), iako je još uvijek veća u odnosu na azijske zemlje (Akoh 2012). Iz Slike 1 vidljivo je da je incidencija peritonitisa podložna stalnim promjenama pa tako u 2003. godini nije bilo zabilježenih epizoda peritonitisa. Od 2010. godine bilježi se pad incidencije peritonitisa što može biti povezano i s objavom novih smjernica za prevenciju i terapiju pacijenata na PD te s dosljednijim provođenjem edukacije pacijenata, ali je u 2013. godini ponovno zamjetan porast učestalosti peritonitisa. Iz slike 5 vidljivo je da je incidencija G+ epizoda peritonitisa u padu, dok je porast ukupne incidencije peritonitisa ponajviše na račun porasta incidencije G- i gljivičnog peritonitisa što je u skladu sa svjetskim trendovima (Akoh 2012).

Dobiveno je da je najčešći razlog bubrežnog zatajenja dijabetička nefropatija što je sukladno udjelu na razini cijele Hrvatske (31,91% vs 29%), a isto vrijedi i za ostale razloge bubrežnog zatajenja (Čala 2013).

Gotovo je jednak udio pacijenata koji su imali samo 1 epizodu peritonitisa u usporedbi s pacijentima koji su imali više epizoda peritonitisa. Većinom se radilo o 2 epizode. U slučajevim kada je došlo do relapsa, reinfekcije ili, u većine pacijenata, ponovne epizode peritonitisa prouzročene nekim novim uzročnikom ponajprije s kože ili fekalnog podrijetla, samo je mali broj pacijenata imao više od 4 epizode peritonitisa što može ukazivati na individualne razlike u imunokompetenciji, ali i razlike u održavanju higijene i pravilnom provođenju PD. Osim toga, pacijenti koji

su imali epizodu peritonitisa koja je završila izlječenjem, dakle bez vađenja katetera ili prijelaza na HD, obično su nastavljali s PD i tako ponovno bili u mogućnosti imati peritonitis.

Ako se uspoređuje udio smrti od peritonitisa među pacijentima na PD, u ovoj je studiji zabilježeno manje letalnih ishoda radi peritonitisa u odnosu na druga istraživanja (10,26% vs 18%) što je možda posljedica toga što se peritonitis još uvijek rijetko navodi kao uzrok smrti, a češće je to sepsa, šok ili aritmija (Akoh 2012). Analizom ishoda epizoda peritonitisa, nađeno je da je u najvećem broju kompliciranih epizoda došlo do trajnog premještanja na HD, a manjim dijelom do vađenja katetera i kasnije do ponovne ugradnje po izlječenju peritonitisa što je vjerojatno povezano sa strahom samih pacijenata od ponovne infekcije. Smrtni je ishod nastupio u dvostruko većem broju epizoda u odnosu na druge studije (Akoh 2012). Više je žena nego muškaraca imalo peritonitis sa smrtnim ishodom. U većini su slučajeva u kulturi dijalizata izolirani organizmi koji su općenito povezani s lošim ishodom kao što su gljive ili G- bakterije, a u pacijenata u kojih je kultura dijalizata ostala sterilna i vrsta primarne bubrežne bolesti (kronični pijelonefritis, ANCA vaskulitis te nefroangioskleroza) je bila dodatni rizični čimbenik koji je pridonio lošem ishodu infekcije.

U svijetu su vodeći uzrok peritonitisa G+ organizmi, a zatim slijede G- organizmi (Vikrant et al. 2013). I u ovom je istraživanju bio isti udio organizama u ukupnom broju epizoda, dakle G+ organizmi na prvom mjestu, a na drugom G- organizmi. U usporedbi sa stanjem u SAD, u ovom je istraživanju zabilježen veći udio G+ uzročnika u ukupnom broju epizoda peritonitisa, ali manje u usporedbi s Kanadom (Mujais 2006). Udio G- uzročnika je odgovarao rezultatima studije za SAD i Kanadu (Mujais 2006).

Među G+ mikroorganizmima, najčešće su izolirani KNS što je slično rezultatima istraživanja koje su proveli Vikrant et al. te podacima koje navodi Akoh (Akoh 2012; Vikrant et al. 2013). Kao mogući razlog navodi se kontaminacija dodirnom ili formacija biofilma koji se teško može odstraniti samo antibioticima već je potrebna i zamjena peritonejskog katetera (Vikrant et al. 2013). Od G+ uzročnika koji se rjeđe pojavljuje, bila je jednom izolirana MRSA, ali je uz antibiotsku terapiju došlo do izlječenja.

Što se tiče G- mikroorganizama i u ovom se istraživanju pojavljuju kao jedan od uzročnika povezanih s kompliciranom epizodom. Njihov je udio u incidenciji

peritonitisa ponovno u porastu što je prvenstveno povezano sa stupnjem higijene prilikom provođenja PD i ne ovisi toliko o napretku u tehnici izvođenja dijalize (Shigi et al. 2010; Vikrant et al. 2013). Gotovo su podjednako bili zastupljeni organizmi fekalnog i okolišnog podrijetla, slično onome što su u svom istraživanju pronašli Vikrant et al., s time da je predominantni uzročnik bila E. coli što se podudara s većinom provedenih studija (Akoh 2012; Vikrant et al. 2013). Često su se G-organizmi pojavljivali u sklopu polimikrobnog peritonitisa zajedno s gljivama ili G+ organizmima kožnog ili fekalnog podrijetla. Epizode u kojima je izolirano više G-organizama ili anaerobi vjerojatno su povezane s transmuralnom migracijom bakterija kroz crijevnu stijenku što je bilo udruženo s vađenjem katetera, transferom na HD ili smrtnim ishodom (Vikrant et al. 2013). Kada su bila izolirana više od 2 organizma, G-organizmi su dominirali u udjelu prema G+ organizmima što je slično rezultatima koje su u svom istraživanju dobili Barraclough et al. (Barraclough et al. 2010). U slučajevima kad je izoliran P. aeruginosa ili Acinetobacter spp, kao neuobičajeni uzročnici, moglo se raditi o posljedici kontaminacije vode za zagrijavanje vrećica za dijalizu ili je koža mogla biti izvor zaraze (Vikrant et al. 2013).

Gljive su često bile izolirane zajedno s bakterijskim uzročnikom peritonitisa što je moguća posljedica pada imuniteta. Također, češće se ovaj oblik infekcije javljao u pacijenata koji su dulje na PD, a jedino je bila izolirana Candida koja se i inače navodi kao najčešći gljivični uzročnik peritonitisa (Garcia-Agudo et al. 2009; Vikrant et al. 2013). U svim je slučajevima gljivičnog peritonitisa koji je završio izlječenjem vađen kateter kako se preporuča u smjernicama (Li et al. 2010).

Polimikrobni je peritonitis nastupio u malog broja pacijenata, a ishod je u podjednakoj mjeri bio povoljan, odnosno nastupilo je izlječenje, kao i nepovoljan, tj. došlo je do smrti pacijenata. Ovaj rezultat ne odgovara općem trendu, tj. većem udjelu nepovoljnih ishoda u pacijenata koji su imali polimikrobni peritonitis, ali tome razlog može biti mali uzorak u ovom istraživanju (Barraclough et al. 2010). Osim već spomenutog transmuralnog načina prijenosa uzročnika, mogući razlog polimikrobnog peritonitisa, a osobito u slučaju čistog G+ peritonitisa, što je u ovom istraživanju nađeno u jednoj epizodi, razlog infekcije može biti kontaminacija katetera zbog pogrešaka u tehnici izvođenja PD (Barraclough et al. 2010).

U sklopu empirijske terapije peritonitisa najčešće su se upotrebljavali cefalosporini (cefazolin, cefuroksim i ceftazidim) što je u skladu s najčešće izoliranim uzročnicima peritonitisa, a to su KNS od G+ bakterija te E. coli od G- bakterija. Od

izlaska smjernica 2010. godine sve se češće upotrebljava vankomicin u kombinaciji s nekim cefalosporinom ili amonoglikozidom. Od aminoglikozida najčešće se upotrebljavao gentamicin što omogućuje uspješnu terapiju i kad je uzročnik peritonitisa *P. aeruginosa* (Li et al. 2010). U sklopu 2. terapijskog režima najčešće se upotrebljavao vankomicin sam ili u kombinaciji s ceftazidimom što je rezultat promjene terapije u skladu s rezultatima kulture dijalizata. Samo je u manjeg broja pacijenata trebalo primijeniti 3. terapijski režim i to gentamicin u slučaju kad je kultura dijalizata ostala sterilna, ciprofloksacin kod polimikrobnog peritonitisa te cefuroksim aksetil u slučaju kad je izolirana *Corinebacterium species*. Jedini slučaj peritonitisa u kojem je izolirana MRSA uspješno je izliječen monoterapijom vankomicinom, a u 2 slučaja kada je izolirana *E. coli* ESBL (eng., *extended-spectrum beta-lactamase*, ESBL) primijenjena je kombinacija imipenema i cilastatina već kao prvi terapijski režim budući da su pacijentu to bile već 2., odnosno 3. epizoda peritonitisa prouzročene istim organizmom.

U istraživanju su prikazana i 3 slučaja sklerozirajućeg peritonitisa, rijetke, ali ozbiljne komplikacije PD (Eltoum et al. 2006). Svi su pacijenti bili već dulje vrijeme na terapiji PD-om, imali su 1 ili niti jednu prethodnu epizodu peritonitisa, dokaz o zatajenju ultrafiltracije (prema rezultatima PET-a) te niz komorbiditeta što je slično pacijentima koje su u svom istraživanju prikazali Eltoum et al. (Eltoum et al. 2006). Također, dvoje je pacijenata imalo beta-blokator u terapiji koji se spominje kao predisponirajući faktor za razvoj sklerozirajućeg peritonitisa (Eltoum et al. 2006). Pacijenti su liječeni tamoksifenom i kortikosteroidima budući da ti lijekovi imaju povoljno djelovanje protiv fibroziranja peritoneja i upale koja je u podlozi cijelog procesa (Eltoum et al. 2006). Budući da pacijenti s povišenim upalnim parametrima te zatajenjem ultrafiltracije imaju povećan rizik za razvoj sklerozirajućeg peritonitisa kod njih bi se trebale provoditi češće kontrole CT-om ili ultrazvukom, što je jeftinija i sigurnija metoda, kako bi se na vrijeme prepoznale promjene peritoneja (Eltoum et al. 2006).

U ovom je istraživanju nađeno i da niti spol niti diabetes mellitus u pacijenata na PD nisu statistički značajno povezani s većim rizikom od razvoja peritonitisa ili većeg broja epizoda peritonitisa što je u skladu s većinom drugih studija koje su obrađivale tu temu (Akoh 2012).

## **15. ZAKLJUČAK**

Epidemiološki su podaci o značajkama peritonitisa u pacijenata na PD u KBC Sestre milosrdnice u skladu s epidemiološkom situacijom prikazanom u drugim studijama. Iako se incidencija peritonitisa postupno smanjuje još je uvijek veća od one u azijskim zemljama. To pokazuje da je potrebno još veće unaprjeđenje preventivnih mjera, a osobitu pažnju treba posvetiti edukaciji pacijenata o pravilnom provođenju PD te održavanju higijene.

## **16.ZAHVALE**

Zahvaljujem svojim roditeljima na ljubavi i podršci tijekom cijelog studiranja.

Također, zahvaljujem svom mentoru doc. dr. sc. Drašku Pavloviću što je pomogao u osmišljavanju ovog rada i našao vremena za njegovo konačno uređenje.

Zahvaljujem i gospođi Miladi Kos, bacc.med.techn., na pomoći u pronalasku svih potrebnih podataka.

Hvala gospodinu Miroslavu Primožiću, dip. ing. brodogradnje, što mi je pomogao oko statističke obrade podataka.



## 17. LITERATURA

1. Akoh JA (2012) Peritoneal dialysis associated infections: An update on diagnosis and management. *World J Nephrol* 1(4): 106-122.
2. Altabas A, Črne N, Franjić BD, Pavlović D, Josipović J (2012) Peritonejska dijaliza u bolesnice s desnostranom hemiparezom, lupus nefritisom, značajnom insuficijencijom arterija luka aorte i glutenskom nefropatijom. *Acta Med Croatica* 66(2):72-75
3. Bargman JM (2012) Advances in peritoneal dialysis: a review. *Seminars in Dialysis* 25(5):545-549
4. Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, Bannister KM, Johnson DW (2010) Polymicrobial peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 55:121-131.
5. Bender FH, Bernardini J, Piraino B (2006) Prevention of infectious complications in peritoneal dialysis: best demonstrated practices. *Kidney Int Suppl* 70:44-54.
6. Crabtree JH, Burchette RJ, Siddiqi RA, Huen IT, Hadnott LL, Fishman A (2003) The efficacy of silver-ion implanted catheters in reducing peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 23:368-374.
7. Čala S (2013) Hrvatski registar za nadomještanje bubrežne funkcije: Izvještaj za 2012. godinu. Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju Hrvatskog liječničkog zbora <http://www.hdndt.org/doc/HRNBF-2012.pdf>. Accessed 15 May 2014

8. Davies SJ, Bryan J, Phillips L, Russell GI (1996) Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 11:498-506.
9. Davies S (2006) Clinical practice guidelines module 3b: peritoneal dialysis. UK Renal Association [http://www.renal.org/Libraries/Old\\_Guidelines/Module\\_3b\\_-\\_Peritoneal\\_Dialysis\\_-\\_4th\\_Edition.sflb.ashx](http://www.renal.org/Libraries/Old_Guidelines/Module_3b_-_Peritoneal_Dialysis_-_4th_Edition.sflb.ashx). Accessed 13 April 2014
10. Eltoun MA, Wright S, Atchley J, Mason JC (2006) Four consecutive cases of peritoneal dialysis-related encapsulating peritoneal sclerosis treated successfully with tamoxifen. *Perit Dial Int* 26:203-206.
11. Fan S, Lane C, Punzalan S (2010) Correlation of PeriScreen strip results and white cells count in peritoneal dialysis peritonitis. *Journal of Renal Care* 36(2):90-95
12. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B (1996) Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 7:2176-2182.
13. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, Patel D, Mitchell L, Tatro S (2000) Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 36:1014-1019.
14. Gallieni M, Chiarelli G, Olivi L, Cozzolino M, Cusi D (2011) Unsuccessful application of taurolidine in the treatment of fungal peritonitis in peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 5:70-73.
15. García-Agudo R, García-Martos P (2009) Clinical and microbiological aspects of fungal peritonitis in peritoneal dialysis. *Nefrologia* 29:506-517.

16. Heimbürger O, Waniewski J, Warynski A, Tranæus A, Lindholm B (1990) Peritoneal transport in CAPD patients with permanent loss of ultrafiltration capacity. *Kidney International* 38:495–506
17. Kawaguchi Y, Kawanishi H, Mujais S, Topley N, Oreopoulos DG (2000) Encapsulating peritoneal sclerosis: definition, etiology, diagnosis, and treatment. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 20 (4):43-55.
18. Kerschbaum J, Vychytil A, Lhotta K, Prischl FC, Wiesholzer M, Machhold-Fabrizii V, Kopriva-Altfahrt G, Schwarz C, Balcke P, Oberbauer R, Kramar R, König P, Rudnicki M (2013) Treatment with oral active vitamin D is associated with decreased risk of peritonitis and improved survival in patients on peritoneal dialysis. *PLOS ONE* doi:10.1371/journal.pone.0067836
19. Kofteridis DP, Valachis A, Perakis K, Maraki S, Daphnis E, Samonis G (2010) Peritoneal dialysis-associated peritonitis: clinical features and predictors of outcome. *Int J Infect Dis* 14:489-493.
20. Krishnan M, Thodis E, Ikonopoulou D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG (2002) Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 22:573-581.
21. Lawal CO, Soyibo AK, Frankson A, Barton EN (2010) Characteristics, complications and outcome of patients treated with automated peritoneal dialysis at the Peritoneal Dialysis Unit, University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J* 59:312-318.
22. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, Johnson DW, Kuijper EJ, Lye WC, Salzer W (2010) Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 30:393-423.

23. Lobo JV, Villar KR, de Andrade Júnior MP, Bastos Kde A (2010) Predictor factors of peritoneal dialysis-related peritonitis. *J Bras Nefrol* 32:156-164.
24. Lu PL, Tsai JC, Chiu YW, Chang FY, Chen YW, Hsiao CF, Siu LK (2008) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage, infection and transmission in dialysis patients, healthcare workers and their family members. *Nephrol Dial Transplant* 23:1659-1665.
25. Merkle M, Wörnle M (2012) Sclerosing peritonitis: a rare but fatal complication of peritoneal inflammation Hindawi Publishing Corporation doi:10.1155/2012/709673
26. Mujais S (2006) Microbiology and outcomes of peritonitis in North America. *Kidney Int Suppl* 70:55-62.
27. Nessim SJ, Bargman JM, Jassal SV (2010) Relationship between double-cuff versus single-cuff peritoneal dialysis catheters and risk of peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 25:2310-2314.
28. Panasiuk E, Pietrzak B, Klos M, Watikowicz Z (1998) Characteristics of peritoneum after peritonitis in CAPD patients. *Adv Perit Dial* 4:42-45.
29. Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Prasad KN, Gulati S, Sharma AP (2003) Outcome of gram-positive and gram-negative peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single-center experience. *Perit Dial Int* 23 (2):144-147.
30. Predari SC, de Paulis AN, Verón D, Zucchini A, Santoianni JE (2007) Fungal peritonitis in patients on peritoneal dialysis: twenty five years of experience in a teaching hospital in Argentina. *Rev Argent Microbiol* 39:213-217.

31. Rigby RJ, Hawley CM (1998) Sclerosing peritonitis: the experience in Australia. *Nephrol Dial Transplant* 13:154-159.
32. Rocklin MA, Teitelbaum I (2001) Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Semin Dial* 14:37-40.
33. Sharma SK, Chaurasia RK, Sijapati MJ, Thapa L, Ghimire M, Shrestha H, Acharya A, Khanal B (2010) Peritonitis in Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *JNMA J Nepal Med Assoc* 49:104-107.
34. Shigidi MM, Fituri OM, Chandy SK, Asim M, Al Malki HA, Rashed AH (2010) Microbial spectrum and outcome of peritoneal dialysis related peritonitis in Qatar. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 21:168-173.
35. Shyam Sunde Rao C, Charan P, Diwaker Naidu G, Swarnalatha G, Dakshinamurthy KV (2013) A 2-year follow-up study of patients on automated peritoneal dialysis. *Indian Journal of Nephrology* doi:10.4103/0971-4065.116292
36. Singh N, Davidson I, Minhajuddin A, Gieser S, Nurenberg M, Saxena R (2010) Risk factors associated with peritoneal dialysis catheter survival: a 9-year single-center study in 315 patients. *J Vasc Access* 11:316-322.
37. Srivastava S, Hildebrand S, Fan SL (2011) Long-term follow-up of patients randomized to biocompatible or conventional peritoneal dialysis solutions show no difference in peritonitis or technique survival. *Kidney Int* 80:986-991.
38. Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC (2004) Catheter type, placement and insertion techniques for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* CD004680.

39. Szeto CC, Chow KM, Lam CW, Leung CB, Kwan BC, Chung KY, Law MC, Li PK (2007) Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products-a 1-year randomized control trial. *Nephrol Dial Transplant* 22:552-559.
40. Vikrant S., Guleria RC, Kanga A, Verma BS, Singh D, Dheer SK (2013) Microbiological aspects of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Indian Journal of Nephrology* doi:10.4103/0971-4065.107188
41. Wadhwa NK, Reddy GH (2007) Exit-site care in peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol* 154:117-124.
42. Woodrow G, Davies S (2010) Peritoneal dialysis in CKD. The renal association <http://www.renal.org/guidelines/modules/peritoneal-dialysis-in-ckd#sthash.9yoSQCK0.dpbs>. Accessed 08 May 2014
43. Wu HH, Li IJ, Weng CH, Lee CC, Chen YC, Chang MY, Fang JT, Hung CC, Yang CW, Tian YC (2013) Prophylactic antibiotics for endoscopy-associated peritonitis in peritoneal dialysis patients. *PLOS ONE* doi:10.1371/journal.pone.0071532

## **18. ŽIVOTOPIS**

Ime i prezime: Anamarija Štajduhar

Adresa stanovanja: Skokov prilaz 8, 10 000 Zagreb, Republika Hrvatska

Mobitel: +385 91 533 1075

e mail adresa: stajduhar.anamarija@gmail.com

Rođena sam 26. studenog 1989. godine u Zagrebu. Pohađala sam Osnovnu školu Mladost i I. gimnaziju u Zagrebu.

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala sam u akademskoj godini 2008./2009. Tijekom 4. i 5. godine studija bila sam demonstrator iz patologije na Katedri za patologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, a tijekom 5. i 6. godine studija demonstrator iz propedeutike u Jedinici intenzivne skrbi u KBC Sestre milosrdnice.

S još dvije kolegice napisala sam rad Tremor u bolesnika s transplantiranim bubregom koji je bio predstavljen na VI.Hrvatskom neurološkom kongresu u Splitu 2013. godine.

Imam aktivno znanje engleskog i njemačkog jezika.