

国際腹膜透析学会ガイドライン/ 勧告

腹膜透析関連感染症に
関する勧告

2010年改訂

Philip Kam-Tao Li,(1) Cheuk Chun Szeto,(1) Beth Piraino,(2) Judith Bernardini,(2) Ana E.Figueiredo,(3) Amit Gupta,(4) David W. Johnson,(5) Ed J. Kuijper,(6) Wai-Choong Lye,(7) William Salzer,(8) Franz Schaefer,(9) and Dirk G. Struijk(10)

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

著者らは腹膜透析関連感染症に関するISPD特別諮問委員会のメンバーである。

本勧告は、出版社Multimedより、その翻訳権利をBaxter社に譲渡されたものであります。したがって図表および内容についての無断使用は著作権の侵害により罰則の対象となります。

(原著論文: Perit Dial Int. 2010; 30(4): 393-423)

腹膜炎は依然として腹膜透析(PD=Peritoneal Dialysis)の主要な合併症である。PD患者の感染症に関連した死亡の18%前後が腹膜炎が原因である。腹膜炎が原因で死亡した率はその発症総数の4%にも満たない数字であるが、腹膜炎はPD患者における全死亡の16%になんらかの「影響をもつ因子」とされている。さらに、重篤で遷延化した腹膜炎は腹膜機能不全に至らしめ、PDからの離脱、血液透析(HD)に移行する、おそらくは最も一般的な原因となっている。それゆえに、PDにかかわるあらゆるスタッフにとって、PD関連感染症の予防と治療は、常に関心をもっている事項である(1~9)。腹膜炎治療の目標は炎症を迅速に終息させ腹膜機能を温存させることにある。

国際腹膜透析学会(ISPD=International Society for Peritoneal Dialysis)後援のもとに腹膜透析関連感染症治療勧告は1983年に初版が出され、1989年、1993年、1996年、2000年および2005年に改訂された(10~13)。これまでの勧告では腹膜炎の予防と治療の両面の内容を含んでいるが、今回、担当した本委員会では、腹膜炎の治療に焦点を当てることとした。PD関連感染症の予防については別途ISPDからposition statementが出される予定である。

今回の勧告は、以下の5項目にまとめられている。

1. 腹膜炎発症率のモニタリング
2. 出口およびトンネル感染
3. 腹膜炎の初期症状と対応
4. 起炎菌同定後の腹膜炎治療
5. 将来の研究課題

一般的な指針の多くが小児患者にも適用できるが、ここで示す勧告はあくまで成人患者でのPD関連感染症に焦点を置いたものである。小児PD患者を管理している担当医は他の情報を参照し治療方法や抗菌薬の投与量を勘案していただきたい。

これらのガイドラインは、エビデンスが存在する場合には、それに基づいている。PD患者の腹膜炎に関する文献は1966年以降10,000

報にも上っているの、参考文献一覧にはすべてを挙げてはいない。本委員会は、前回の勧告が刊行された2005年以降のより新しい論文を含む、鍵となる文献を選択した。PD患者におけるランダム化試験には限りがあるので、ガイドラインはそうした臨床試験だけに基いているわけではない。決定的なエビデンスがなくても、十分経験的に適切なアプローチを示唆していると判断した場合には、「オピニオン」として示している。この勧告はいかなる場合にもこの通りに実施されなければならないということを示しているわけではなく、あくまでも推奨である。各施設において感染のパターンを検証し、起炎菌および抗菌薬の感受性といった状況に合わせ、それぞれの立場で必要と考えられるプロトコルの中で適切なものを採用していただきたい。

1. 腹膜炎発症率のモニタリング

- PD施設は、最低限1年に1度は感染症発症率を監視すべきである(オピニオン)(14~16)。

PD施行にあたっては、いわゆるCQI活動の一環として、発症要因と培養された起炎菌を含めてすべてのPD関連感染症、すなわち出口感染と腹膜炎の両者を監視すべきである。

起炎菌とその抗菌薬感受性、発症要因については、担当の看護師と担当医の両方、そして適宜、助手または看護師を含むPDチームにより一定の様式に沿って検討されなければならない。感染症発症が増えつつある場合、あるいは考えられないほど高率に発症する場合に、このような方法で対策を講じることができるのである。表1に、感染症発症率を計算するための簡単な方法を示す。それぞれの病原微生物についての感染症発症率を計算し、文献と比較しなければならない。今日において感染症発症率はある程度は患者数に依存するとはいえ、どの施設においても腹膜炎発症率は1回/18患者月(0.67回/1患者年)を超えてはならない。ただし、全体としては1回/41 ~ 52患者月(0.29 ~ 0.23回/1患者年)と低率であることが報告されており、これは施設が達成すべく努力しなければならない目標でもある(17, 18)。

2. 出口およびトンネル感染

定義 ● 出口からの膿性の滲出液は感染の存在を示す。出口の発赤は必ずしも感染を示すものではない(エビデンス)(19~22)。

カテーテル出口感染は出口から膿性の滲出液があることで診断される。この際、カテーテル周囲の皮膚の発赤を認めないこともある。膿性の滲出液をともしない皮膚の発赤は、しばしば感染の初期症状ともいえるが、単純な皮膚の反応であることも多く、特に、カテーテル留置直後やカテーテル留置のための創などで認められる。治療するか、様子を見るかの臨床的判断が要求される。出口の異常所見がなく培養陽性である場合は感染というよりコロニーの形成を示している。こうした場合には消毒薬による入念な出口洗浄が推奨される。

皮下トンネル部位に発赤、腫脹、圧痛を認める場合はトンネル感染と考えるが、時として超音波検査で感染が存在すると考えられる場合においても臨床兆候が認められないこともある(22)。トンネル感染はしばしば出口感染を伴い、トンネル感染のみ発症することはまれである。本勧告ではトンネル感染、出口感染を総称してカテーテル感染症と呼ぶことにする。黄色ブドウ球菌と緑膿菌による出口感染は、トンネル感染へと進展し、さらに高頻度に腹膜炎につながるの、この菌に対しては積極的治療が必要である。

出口およびトンネル感染の治療

- 出口感染の起炎菌で最もよくみられる黄色ブドウ球菌と緑膿菌はしばしば腹膜炎に進展することがあり、特に注意を要する(エビデンス)。このため、積極的な治療が重要である(7, 8, 19, 23~41)。
- 抗菌薬の経口投与は、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌(MRSA)を除き腹腔内投与とほぼ同等の効果がある(オピニオン)(21)。

出口、トンネル感染の起炎菌は様々である。もちろん黄色ブドウ球菌と緑膿菌が感染の主な起炎菌ではあるものの、他の菌類(ジフテリア菌、嫌気性菌、非発酵菌、連鎖球菌、非結核性マイコバクテリウム属、レジオネラ菌、酵母、および真菌)の可能性も考慮すべきである。診断後、ただちに経験的抗菌薬治療が開始される場合が多いが、一つの方法として、出口培養の結果から起炎菌の同定ができ適切な抗菌薬を選択できる段階まで、投与を保留することもある。起炎菌の同定のためには、好気性、嫌気性両方を想定して検鏡と培養をすることが望ましい。出口からの滲出液のグラム染色と細菌培養の結果が初期治療の指針となる。培養のため検査室に検体を送る際には、嫌気性菌の可能性も考慮し、適切な採取容器を用いる。抗菌薬の経口投与は腹腔内投与(IP)と同等の治療効果があることは判明している。

経験的治療は常に黄色ブドウ球菌に有効な抗菌薬を用いるべきである。緑膿菌による出口感染の既往がある患者の場合はこれも考慮し抗菌薬を選択する。排膿、圧痛、腫脹が存在しない場合には積極的な出口ケアと出口への抗菌薬を含むクリームの塗布で十分であるとみなされることがある。

グラム陽性菌に対する治療として、経口ペニシリン耐性(あるいは広域スペクトルの)ペニシリン、もしくはセファレキシンのような第1世代セファロスポリン系抗菌薬を用いる。よく用いられる経口抗菌薬の推奨投与量を表2にまとめる(41)。バンコマイシンの不

要な使用とそれによる耐性菌の出現を避けるために、通常のグラム陽性菌による出口、トンネル感染に対する治療にはバンコマイシンの使用を避けるべきである。もちろん、MRSAが検出された場合はこの限りではない。クリンダマイシン、ドキシサイクリン、ミノサイクリンは時折、特定地域で発生したMRSAやその他の起炎菌に対する治療に用いられ、いずれも末期腎不全患者に対する投与量の減量は不要である。黄色ブドウ球菌による出口感染が重篤であったり、なかなか治らない場合、リファンピシン600mgの連日投与は有効である。ただし、結核が蔓延している地域では本剤は最終手段として最後まで温存しておくべきである。またリファンピシン単独での投与は絶対に行うべきではない。リファンピシンは薬物代謝を促す酵素を賦活化するとされており、ワーファリン、スタチン、抗癌薬の血中濃度を下げる可能性があることにも留意すべきである。

緑膿菌による出口感染は治療困難であり、しばしば治療が長期にわたるとともに抗菌薬を2剤併用することも多い。第1選択として、経口でのキノロン系抗菌薬が推奨される。ただし、すぐに耐性が認められることから単剤での使用は好ましくない。キノロン系抗菌薬をセベラマーや多価陽イオンを含む薬剤(カルシウム剤、経口鉄剤、亜鉛製剤、スクラルファート、マグネシウムやアルミニウムを含む制酸薬、牛乳)と併用する際には、相互作用としてキレート(訳者注:薬剤を結合してしまうこと)が起こり、キノロン系抗菌薬の吸収が抑制さ

れる。このため、キノロン系抗菌薬を投与する際、これらの薬剤を併用している場合には、2時間以上間を空ける必要がある(この場合、キノロン系抗菌薬を先に投与)。感染治癒が長引いたり、再燃した場合には、次の段階として緑膿菌に対して有効な抗菌薬、無論これらに限らないが、アミノグリコシド、セフトジジム、セフェピム、ピペラシリン、イミペネム-シラスタチン、メロペネムの腹腔内投与を追加する。

出口およびトンネル感染には多くの起炎菌に関わり、その中にはコリネバクテリウムのような皮膚常在菌までである(7, 32)。そのため、抗菌薬治療決定の際には、感受性試験を含めた培養が重要な意味をもつ。十分なフォローアップを行い、治療への反応性と再燃がないかを見極めることが重要である。残念なことであるが、黄色ブドウ球菌や緑膿菌によるカテーテル感染の場合、再燃することが多い。抗菌薬投与中止1～2週後にPD排泄培養を行うことがリスク評価に有用である。

出口の超音波検査は出口、トンネル感染治療の補助手段として有用である(33)。抗菌薬による治療期間中に外部カフの周囲に幅1mm以上の低エコー層を認めた場合はカフ感染を疑う。緑膿菌による出口感染は、超音波検査の所見に関係なく治療結果は常に不良である。

抗菌薬治療は出口が完全に正常化するまで継続すべきである。最低2週間は治療を継続する。緑膿菌による出口感染であれば3週間は必要である。適切な抗菌薬治療を継続したにもかかわらず(3週間以上)治癒しない場合、抗菌薬投与下にカテーテル入れ替え術(訳者注:抜去と再挿入を一次的に行う)を行う(34～37)。内部カフまで感染が及んでいない場合、抗菌薬投与下にトンネル変更術も行われることがある。しかし、腹膜炎へと進展してしまった場合には、カテーテルを抜去する。トンネル部位の超音波検査は、感染の波及部位と治療への反応を評価するうえで有用である。また、トンネル変更術、カテーテル入れ替え術、抗菌薬治療の継続を決定する際にも有用である(38)。一般に、緑膿菌による出口感染、あるいはトンネル感染を認めた場合には早期にカテーテルを抜去することを考慮しなければならない。

出口感染が腹膜炎へと進展してしまった患者や、同一菌による出口感染と腹膜炎を同時に発症している患者では、カテーテルを抜去すべきである。腹膜炎を遷延させたり、再燃させたりしないためにもカテーテル抜去は適切に行われるべきである。なお、コアグラゼ陰性ブドウ球菌(CoNS)による腹膜炎の場合は、治療によく反応するのでその限りではない(訳者注:CoNSは表皮ブドウ球菌が代表的である)。緑膿菌による難治性の出口感染を完治させる上で、カテーテルの抜去と再挿入を同時に行う入れ替え術が有効である(39)。

場合により、トンネル感染に対しカテーテルを入れ替える代わりにカフシェービングを行う方法もある(40)。

3. 腹膜炎の初期症状と対応

腹膜炎の臨床所見

● 排泄物が混濁しているPD患者は、腹膜炎が起こっていると考えるべきである。これは、排泄物の細胞数とその種類、および排泄物の培養により確認できる(エビデンス)(43～52)。

● PD関連腹膜炎に対してはできる限り早く経験的治療を開始することが重要である。腹膜炎に対する治療が適切に行われないと、再燃、カテーテル抜去、血液透析への完全移行、死亡といった重大な結果に至る可能性がある(オピニオン)。

腹膜炎を起こしている患者は、通常、混濁した液と腹痛を呈するが、たとえ排泄物が清明であっても、腹痛を伴うPD患者では常に腹膜炎を鑑別診断のひとつとして考慮すべきである。こうした患者も一部であるが確かに存在する。腹痛があり、排泄物が清明な他の原因として、便秘、腎結石あるいは胆石の発作、消化管潰瘍、膵炎、急性の腸管穿孔なども調べなければならない。逆に、腹膜炎の患者は、ほとんどの場合激しい痛みがあるが、痛みが軽度、または全く痛みがない場合もありうる。腹痛の程度は、起炎菌によってある程度特異性があるので(例えば、一般的にCoNSでは少なく、連鎖球菌、グラム陰性桿菌、黄色ブドウ球菌では強くなる)、担当医は入院させるか、外来で処置するかを決定する助けとすることができる。痛みがひどくない患者の場合は、抗菌薬の腹腔内(IP)投与と経口鎮痛薬

を使って、外来で処置できることが多い。基本的には静注(IV)用の鎮痛薬が必要な程度の患者は治療のために入院を要する。

混濁した排液はほとんどの場合、感染性腹膜炎を意味するが、またほかの原因も存在する(48)。鑑別診断を表3に示す。イコデキストリン透析液に関連する無菌性腹膜炎の症例が欧州から報告された(49)。腹膜炎のリスクについてグルコース透析液とイコデキストリン透析液を比較しているランダム化試験の結果は同等であることが明らかにされている(50~52)。

腹膜炎を疑うべき患者に遭遇したら、まず排液を行い、注意深く観察し、細胞数とその分画(訳者注:好中球優位であるか否か)の検査、グラム染色、および培養を依頼する。排液の細胞数において、白血球が100個/ μ L以上、そのうち多形核好中球が50%以上ある場合には炎症を示しており、腹膜炎がその原因である可能性が高い。処置が遅れるのを防ぐために、混濁した排液がみられたらすぐに、検査室からの細胞数の確認を待たずに抗菌薬治療を開始すべきである。排液が濁っている患者では、フィブリンでカテーテルが閉塞するのを防ぐために、透析液にヘパリンを500単位/L添加するとよい。ヘパリンは、通常、血性排液の場合にも添加される。経験のある担当医は、腹膜炎に起因する混濁した排液と血性排液を鑑別することができる。疑わしい場合には、細胞の数と種類を検査すべきである。

排液中の細胞数は、貯留時間によってある程度左右される。APDで夜間治療を行っている患者が、夜、腹膜炎の疑いで来院した場合、貯留時間はCAPDの場合と比べてかなり短い。この場合、担当医は、腹膜炎の診断は、白血球の絶対数よりもむしろ、多形核白血球のパーセンテージで確認すべきである。腹膜炎を起こしていない場合には多形核白血球がほとんど認められないので、たとえ白血球の絶対数が100個/ μ Lに達していなくても、比率が50%を超えていれば腹膜炎の強力なエビデンスである。昼間貯留を行うAPDの患者で昼間に腹膜炎症状を呈した場合には、一般的に、細胞数がCAPD患者の細胞数と似ており、解釈は難しくない。しかし、日中に交換を行わないで腹腔を空にしているAPD患者が腹痛を呈して来院した場合には、採取する液がない可能性がある。この場合、1Lの透析液を注入し、最低1~2時間貯留後、排液を行い、混濁の程度を調べて、細胞数とその種類を検査し、培養を行う。この場合、貯留時間が短い状態での細胞の種類の同定の方が、白血球の絶対数よりも有用である。はっきりしない場合、または排液が清明にみえて全身性あるいは腹部症状がある患者の場合、少なくとも2時間の貯留を前提とした2回目の透析液交換を行う。これらの場合の治療の開始は臨床的判断によるべきである。

腹膜炎が存在しているにもかかわらずグラム染色が陰性である場合もあるが、この染色を実施することで酵母の存在を知ることができることもある。その結果として適切な抗真菌治療を開始することができ、さらにカテーテル抜去についても準備できるので、このグラム染色検査は行うべきである。このような特別な場合を除いて経験的治療はグラム染色法に頼るべきではなく、以下に述べる通常の病原体を念頭に置き対応する。

患者には、最近のバッグ交換手技について落ち度はないか、特に、汚染や接続が外れてしまったことがないか、脅迫と感ぜさせない態度で質問すべきである。最近の出口感染に関する情報と、(もし、あるならば)過去の腹膜炎のエピソードに関する情報を入手しなければならない。さらに最近の内視鏡検査や婦人科の処置、便秘または下痢の有無についても質問しなければならない。

腹膜炎では、腹部の圧痛は全体に及び、筋性防御を認める。限局した腹痛や圧痛は急性の虫垂炎のような外科的な病因が隠れていることも考慮すべきである。腹膜炎を呈している患者の身体の診察時には、常にカテーテルの出口部位とトンネル部分を注意深く観察すべきである(訳者注:十分な照明と拡大鏡を用いて行うことを勧めている施設もある)。出口部からの排膿があれば、排液と同時に培養すべきである。出口部で排液と同じ細菌が排液からも培養された場合(CoNSを除いて)、腹膜炎の原因がカテーテルからの感染である可能性が非常に高い。

腹部のX線検査は常に必要というわけではないが、何らかの腸管の病変に由来する腹膜炎が疑われる場合には、腹部のX線写真を撮らなければならない。横隔膜下に大量のフリーエアーが存在するときは腸管穿孔が疑われる。しかし少量のフリーエアーは、バッグ交換時に偶発的に空気を入れてしまったことに起因する可能性もある。末梢血からの培養は通常は陰性であるので、これをルーチンに行う必要はないが、敗血症の徴候があれば必ず実施しなければならない。

医療施設から離れた場所に居住しているPD患者もおり、こうした患者は、症状が出た後、すぐに診てもらえない。また、これらの患者は微生物検査や臨床検査による診断をすぐに受けることもできない。腹膜炎については治療を即座に開始することがきわめて重要であるので、患者が症状を医療施設にただちに報告する習慣を付けておき、家庭で抗菌薬のIP投与を開始しなければならない。このような治療を行うためには、患者に自らの症状を把握し、報告することを教育した上で、抗菌薬を家庭に置いておかなければならない。

い。たとえ2~3時間でも処置が遅れると危険な場合がある。その地域の診療所、または患者の家庭内に血液培養ボトルを用意させておいて、常に可能な限り抗菌薬治療を開始する前に培養を行うべきである。あるいは、混濁した排液バッグを医療施設にもって行けるまで細菌の繁殖と白血球による死滅を遅らせるために冷蔵庫で保管することもよい方法である。ただし、こうした患者自身による治療は誤った診断と抗菌薬の常用を招く危険もあることにも充分配慮しなければならない。

検体処理

●培養陰性の腹膜炎は、20%に満たないはずである。標準的な培養法では血液培養ボトルを使用するが、検出率を上げるために、排液50mLを遠心分離した後、沈澱物を培養するのが理想的である(エビデンス)(53~57)。

専門の研究機関といった理想的な環境にあれば、腹膜炎の培養陰性率を10%未満に抑えることは可能である。原因となる微生物を

確定するために、排液を微生物学的に正しく培養することがきわめて重要である。微生物の同定とその後の抗菌薬の感受性は抗菌薬の選択に役立つだけでなく、さらに、微生物の種類によって可能性のある感染源を探ることができる。排液50mLを遠心分離した後の沈殿物と排液5～10mLをそれぞれ血液培養ボトルに植え付けることが最適な培養方法である。用いる検体は検査機関に6時間以内に届いたものを用いる。時間内に検体を検査機関に届けることが不可能であれば、血液培養ボトルに検体を植え付け、37°Cで培養することが望ましい。起炎菌が検出されれば、その後は血液培養ボトルに植え付けられた排液のモニタリングをすればよい。腹腔からの排液50mLを3,000gで15分間遠心分離した後、3～5mLの滅菌した生理的食塩水で沈澱物を再懸濁して、固形培地と標準血液培地に植え付ける方法が、原因微生物を最も確実に特定できると思われる。この方法を採用することにより培養陰性率を5%未満に低下することができるであろう。固形培地は、好気性、微好気性、および嫌気性の各環境下で培養しなければならない。大量の液を遠心分離するための備品がない場合、5～10mLの排液を血液培養ボトルに直接注入できるが、この方法では通常、培養陰性率が20%という結果になる。すでに抗菌薬を服用している場合、検体中に存在する抗菌薬を除去すれば、分離率が増加するかもしれない。

微生物学的な診断を確立できる速さが非常に重要である。濃縮法は、正しい微生物の同定を促進するだけでなく、細菌学的培養に必要な時間も短縮する。迅速な血液培養法（例えば、BACTEC, Septi-Check, BacT/Alert ; Becton Dickinson社製）で分離と同定がさらにスピードアップされる可能性がある。また、これらの技法はおそらく最良のアプローチである。近年報告された2つの前向き研究は、液体培地を用いているが（56, 57）、溶解から遠心分離までの手法はさらに評価する必要がある。培養の大半は最初の24時間で陽性になり、症例の75%以上のものは、3日以内に診断が確立される。3～5日経っても培養結果が陰性のままであり、しかも臨床症状から腹膜炎の疑いが高いようであれば、血液培養ボトルを用いて、好気性、微好気性、および嫌気性の各環境下で3～4日間培養する。これにより自動の培養システムでは検出できない生育の遅い微生物や酵母を同定できる可能性がある。

その他の新しい診断方法

● エビデンスとしては充分ではないものの、腹膜炎診断法として以下の新たな手法も推奨される：白血球エステラーゼ試験、広域スペクトルでのPCR法、PCRを用いた細菌DNAの定量化（58～64）。

腹膜炎の早期診断のためにこれまで多くの新しい方法が検討されてきた。Parkら（58）とAkmanら（59）は白血球エステラーゼ試験紙が腹膜炎の正確な診断に有用と報告した。さまざまな試験紙がPD腹膜炎以外の感染症との鑑別のためテストされたが、結果はかなりばらついており、臨床で用いるにはさらに検討が必要である（60）。

広域スペクトルでのPCRにてRNAシーケンスを増幅したり（61）、PCRにて細菌のDNAを増幅後定量化すること（62）はPD腹膜炎の補助診断として試みられている。特に抗菌薬を投与されている場合には参考となる。特にPCRを用いた細菌DNAの定量法は、一般的な抗菌薬投与により明らかに臨床的改善を示すものの再燃してしまう患者を特定する手助けとなる（62）。その他、MMP-9のテストキットがPD腹膜炎の早期診断に有効であったとする報告もある（63）。腹膜炎の病因微生物を迅速に検出するためにin situハイブリダイゼーションも検討されている（64）。

抗菌薬の経験的な選択

● 経験的判断により抗菌薬を選択する場合にはグラム陽性菌とグラム陰性菌の両方を対象にしなければならない。本委員会は、経験的治療については、各施設において過去に腹膜炎を起こした菌に対する感受性に基づいて、それぞれ決めておくことを推奨する（オピニオン）。グラム陽性菌はバンコマイシンまたはセファロスポリンで、また、グラム陰性菌は第3世代のセファロスポリンまたはアミノグリコシドで治療することができる（エビデンス）（図1）（65～105）。

腹膜炎治療に対する抗菌薬の腹腔内投与は静脈内投与よりも有効である。また、抗菌薬の間欠投与と連続投与においてその効果に差はない（88）。

治療は原因菌が判明する前に開始される。排液から細菌学的検査のための検体を採取したらできるだけ早く始めるべきである。経験による抗菌薬の選択は、それまでの患者とその施設で同定された微生物とその感受性を考慮して行われなければならない。考えられうる重篤な病原体すべてを対象とする選択が重要である。多くの治療法で、セファゾリンやセファロチンなどの第1世代のセファロスポリンに加えて、緑膿菌を含むグラム陰性菌を広範囲にカバーする抗菌薬の組み合わせが適しているとされている。この治療法は、バンコマイシンと、グラム陰性菌に対処するための薬剤との組み合わせの場合と同等の結果を示した（77, 87）。しかしながら、多くの治療施設において高い比率でメチシリン耐性菌が確認されているため、こうした場合にはグラム陰性菌に対処するための薬剤とともに、グラム陽性菌に対してはバンコマイシンを使用しなければならない（88）。

グラム陰性菌には、アミノグリコシド、セフトジジム、セフェピム、カルバペネムで対処できる。グラム陰性菌の経験的な対処としては、その地域で過去に感受性があったグラム陰性菌種が存在した場合に限ってキノロンを使用すべきである。もし、セファロスポリンにアレルギーを有する患者の場合、アミノグリコシドを用いることができれば、グラム陰性菌にたいするセフトジジムまたはセフェピムにかわって、アズトレオナムが使用される。広域スペクトルのセファロスポリンとキノロンの経験に基づく使用が増加すると、耐性菌が発現する可能性がある。特に、腸球菌、ブドウ球菌、酵母に加え、シュドモナス種、大腸菌、プロテウス種、プロビデンス種、

セラチア属、クレブシエラ属、および腸内細菌種などのグラム陰性菌については耐性を監視すべきである。しかし、抗菌薬に対する耐性の結果が出るまでカテーテル抜去を待つべきではない。

アミノグリコシドの長期の治療は、前庭および聴神経障害の両方についてリスクが増す可能性があるが、短期の使用は安全で費用がかからない。また、グラム陰性菌を有効に抑制する。CAPD腹膜炎の場合、ゲンタマイシンの1日1回の投与(2L中の透析液に40mgを添加してIP)は、交換ごとの投与(1日4回の交換で、すべての2Lの透析液中に10mgを添加してIP)と同等に有効である(89, 90)。短期間のアミノグリコシドが残存腎機能を損なうという説得力のあるエビデンスはみあたらない(65, 91)。しかし、それに代わる治療が可能であれば、アミノグリコシド治療を繰り返したり、長期間使用すること(たとえば2週間以上)は望ましくない。

グラム陰性菌に対する初期治療にアミノグリコシドを用いる場合、持続投与ではなく、間欠的に投与することを強く奨励する。また、3週間を超えて使用すべきではない。グラム陰性菌に対処するには、セフトアジムまたはセフェピムのいずれも適した選択肢である。現在セフェピムは世界中のグラム陰性桿菌で産生される多くのβラクタマーゼに影響されないため、理論的にはセフトアジムよりも良好である。

以上の併用に加えて、さまざまな処方が前向き研究で検討され、妥当な結果が得られている(92)。102例を対象としたランダム化比較試験において、セフトアジムとネチルマイシン、セフトアジムとセフトアジム、それぞれの組み合わせによる腹腔内投与はPD腹膜炎の初期治療で同等の効果を示した(93)。この研究において残存腎機能を有するPD患者では、腹膜炎発症後に、抗菌薬の効果は認めるものの、残存腎機能と24時間尿量の一時的な低下を示し、その後回復を認めている。また、いずれの処方でも残存腎機能に与える影響に差はなかった(93)。

他にも効果的な併用治療はある。最近の研究からは、バンコマイシンとシプロフロキサシンの全身投与が抗菌薬治療の第一選択として有効であることが示された(94)。Limaら(95)はシプロフロキサシンとセフトアジムの組み合わせが腹膜炎の初期投与として十分な効果を示したことを報告している。メロペネムとトブラマイシンの組み合わせからメロペネムとバンコマイシンに変更することで良好な結果が得られたことも最近の報告にある(96)。しかし、この組み合わせは通常の臨床に用いるには広域にすぎること、また耐性菌の発現が高まることも考えなければならない。カルバペネム耐性グラム陰性桿菌(腸内細菌群、アシネトバクター属、シュードモナス属)の同定率の増加が増えていることも気がかりなところではある(97)。

また、単一の抗菌薬治療も考えられる。ランダム化試験において、CAPD患者の腹膜炎治療で、イミペネム/シラスタチン(6時間の透析液貯留で500mgを腹腔内投与、その後、透析液2Lごとに100mgを添加して腹腔内投与)は、セフトアジムとセフトアジムの場合と同程度に有効であった(98)。CAPD関連の腹膜炎に関する別のランダム化試験において、セフェピム(2gを、6時間を超える透析液貯留で腹腔内投与、その後、連続9日間、1g/日を腹腔内投与)は、バンコマイシンとネチルマイシンとの併用と同程度に有効であった(69)。

キノロン類(経口レボフロキサシン毎日250mgまたは経口ペフロキサシン毎日400mg)は、グラム陰性菌を制御するためにアミノグリコシドに代わって用いることができると考えられている(94, 99, 100)。これらはサイクラーを使用しているPDでも腹膜炎内濃度を適切なレベルとすることができる(101)。もう一つ別の試験で、経口オフロキサシン単独(初回400mg、その後、毎日300mg)は、トブラマイシン8mg/Lと組み合わせるとすべての透析液交換の際にセフトアジム250mg/Lを添加するのと同程度であった(102)。しかし、シプロフロキサシンを単独で使用した場合には黄色ブドウ球菌の消失が遅いことが知られているので本剤は理想的な薬剤ではない(103)。

PDの初期の頃は、表皮ブドウ球菌によって誘発されるような腹膜炎の軽症例は、経口セフトアロスポリン治療で効果的に処置された(104)。細菌がメチシリンと第1世代セフトアロスポリンに感受性があり、患者に比較的症状がなく、何らかの理由でIPまたは静注による抗菌薬治療が実行できない場合には、この方法が今でも可能である。しかし、経口投与は重篤な腹膜炎に際しては適切な治療ではない。腹腔洗浄を常に行うか、またウロキナーゼを使うかについては特に意味はないとされる(88)。しかし、腹痛を和らげるため1~2回の急速な液交換、また敗血症と排泄混濁の強い患者に対し24~48時間にわたり連続して腹腔洗浄を行うことがしばしばある。88例を対象とした最近のランダム化比較試験は、最初の抗菌薬治療に抵抗性を示した細菌性腹膜炎に対し、ウロキナーゼの腹腔内投与は補助治療として有効でなかったとしている(105)。

薬物の送達と安定性

バンコマイシン、アミノグリコシド類、およびセフトアロスポリン類は、生物活性を失わずに同じ透析液のバッグ内で混和できる。しかし、アミノグリコシド類は、ペニシリンと化学的に適合しないので同じ交換用の透析液に追加してはならない。混和するいずれの抗菌薬についても、別個のシリンジを使用しなければならない。バンコマイシンとセフトアジムは(1L以上の)透析液に添加したときには問題ないが、同じシリンジ内で混ざった場合、または患者の腹腔内に注入するために空の透析液バッグを用いて混ぜ合わせた場合には失効する。それ故にこのような投与法は推奨されていない。

抗菌薬は無菌的な方法で添加しなければならない(投薬用のポートに針を刺す前に5分間、イソジン塗布し、70%アルコール綿でふき取るか、ヒビテンで拭く。(訳者注:わが国で市販されている滅菌キャップで覆われた薬液注入ポートを有する腹膜透析液バッグでは、キャップを離脱後ただちに注入すればポリドニョードによる消毒操作は不要)。抗菌薬を添加した透析液の貯留時間は最低でも6時間置かなければならない。

ブドウ糖透析液に抗菌薬を添加した場合、いずれの時間においても安定であることが報告されている。バンコマイシン(25mg/L)は室温で保存した透析液中で28日間安定しているが、周囲の温度が高いと安定している期間が短くなる。ゲンタマイシン(8mg/L)は14

日間安定しているが、ヘパリンを混合することで安定している期間が短くなる。セファゾリン(500mg/L)は室温で最低8日間、冷蔵で14日間安定しており、ヘパリンを添加しても安定期間短縮の影響はない。セフトジジムは安定性が悪く、125mg/Lの濃度は室温で4日間、冷蔵で7日間、200mg/Lは冷蔵で10日間安定している。セフェピムは、冷蔵で14日間は安定している(106)。

これらのデータは安定性試験に記された期間から引用している。薬剤をさらに長期間安定させることが可能であり、透析液に添加する抗菌薬については、安定性を得るため条件設定についてさらなる研究が必要である。イコデキストリン透析液では、バンコマイシン、セファゾリン、アンピシリン、クロキサシリン、セフトジジム、ゲンタマイシン、アムホテリシンは安定である(107)。新たな透析液中での個々の抗菌薬の安定性に関する情報は限られている。担当医はこの分野での新しい研究に常に注意を払っておくべきである。

613例を対象とした最近の後ろ向き研究で、Blundenら(108)は、バンコマイシンの推奨投与量はCAPD、APD患者いずれにおいても85%以上の大多数で適正血中濃度を保持したことを確認している。一方、ゲンタマイシンの現行での推奨投与量は50%を超える患者で血中濃度の高値を示したが、5日目にゲンタマイシンをセフトジジムに変更することで安全域に低下した。以上の結果から、バンコマイシンとゲンタマイシンの投与を増量することで治癒率を上げるといったことはないことが判明した(108)。最小発育阻止濃度(MIC)といった標準的な微生物検査はPD腹膜炎のような特別なケースには合致しないと考えられる。抗菌薬の腹腔内投与は腹腔内に局限しての効果であり、抗菌薬の末梢血濃度を測ることは、抗菌薬による毒性の検出に用いられることはあっても、効果の判定に用いるべきでない。

抗菌薬の間欠または連続投与: APD患者に関する特別な配慮

APDで治療している患者における間欠投与の必要量については明らかではない。抗菌薬の濃度と微生物のMICとの最適な比率は、微生物の種類、抗菌薬投与終了後においても持続して認められる残存微生物の増殖抑制効果(post antibiotic effect: PAE)、MICを超える抗菌薬濃度を維持した期間に依存する。本委員会は、CAPDにおいて、腹膜炎に対する抗菌薬の投与は、IP投与の方が、結果的に抗菌薬の局所濃度が非常に高くなるので、静注よりも好ましい、ということに同意している。例えば、ゲンタマイシン20mg/LのIP投与は、感受性がある微生物のMICを十分に上回る。等量のゲンタマイシンを静注投与した場合には、IPの濃度よりかなり低くなるだろう。IPによる投与は、患者が適切なトレーニングを受けた後には自宅で行うことができ、静脈に針を刺すことを避けることができるという付加的な利点がある。アミノグリコシド類とバンコマイシンについて毒性が疑われる場合は、薬剤の濃度をモニターすることを推奨する。

腹腔内に抗菌薬を投与する場合、交換の度に添加する(連続投与)、または1日1回のみ添加する(間欠投与)方法がある(109~114)。間欠投与の場合、抗菌薬を含む透析液は、抗菌薬を全身循環に適切に吸収させるために、少なくとも6時間は腹腔内に貯留させなければならない。ほとんどの抗菌薬は腹膜炎が発症している間、吸収が著しく促進され(例えば、腹腔内投与によるバンコマイシンは腹膜炎が起こっていない状態で約50%吸収されるが、腹膜炎が起きていると90%近く吸収される)、そのため、その後の新たな透析液を注入するときにも再度添加できる。表4に、情報が入手できるものについて、CAPDでの連続投与と間欠投与両方の投与量を示す。

第1世代のセファロスポリンの場合、間欠投与よりも連続投与の方が有効かどうかについて十分なデータはない。CAPD患者でセファゾリン500mg/Lを1日1回腹腔内投与したところ、透析液中の24時間濃度は有効な濃度に達していた(111)。CAPDにおけるアミノグリコシド類とバンコマイシンの間欠投与の有効性については多数のエビデンスがあるが、APDについては少ない。データがある場合、または十分な経験から推奨を行える場合に限ってのAPDにおける投与の指針を表5に示す。CAPDとAPD両方の患者を含む小児におけるランダム化試験で、バンコマイシン/テイコプラニンの間欠投与は連続投与と同等に有効であることが明らかにされた(65)。腹腔内にバンコマイシンを投与するとき、長時間貯留すると十分に吸収され、その後の新しい透析液と交換すると逆に血中から透析液側に腹膜を介して移動する。

しかし、APDでは交換が速いことから、適切な腹腔内濃度に到達するには時間的に短い可能性がある。特にサイクラーを用いている患者の場合、腹膜炎に対して間欠的に投与した第1世代のセファロスポリンの有効性に関するデータは少ない。セファロスポリンを昼間の交換時のみに使用すると夜間の腹腔内濃度はほとんどの微生物に対するMICを下回る。このような条件がバイオフィルムを形成する可能性がある微生物が生存し続けるという事態を招き、その結果その後に腹膜炎が再燃するという懸念が生じる。大規模なランダム化試験を行うまでは、各交換液に第1世代のセファロスポリンを追加することが、最も安全なアプローチになるように思われる。

本委員会は、たとえ研究結果がわずかであっても、APD患者にバンコマイシンを間欠的に投与しうることに同意する。しかし、小児におけるヨーロッパで行われたランダム化試験で、バンコマイシンまたはテイコプラニンの間欠投与(小児の多くはAPDを行っていた)は、連続投与と同等に有効であったことが明らかになった。一般的に、4~5日ごとの投与間隔で、血清最低濃度は15 µg/mLを超えるレベルに保たれるだろうが、残存腎機能と腹膜の透過性による除去のばらつきを考慮して血中濃度を測定することが最良の方法である。初回投与した後の腹腔内バンコマイシン濃度は常に血清中よりも低くなるだろう。したがって、血清濃度は、従来指摘されてきた濃度よりも高く維持する必要がある(75)。バンコマイシンの血清濃度が一旦15 µg/mLを下回ったら、追加投与するのが適切である。

サイクラーを使用している患者について、一時的にCAPDに変更する必要があるかどうか、あるいはサイクラーの貯留時間を長くする必要はあるかどうかは、現時点では不明である。特に患者が外来で管理されている場合、患者はCAPDに必要な物品をもっておら

ず、また、その技法にも精通していないと考えられるので、患者をAPDからCAPDに切り替えるのは必ずしも実際的ではない。そうした場合に、交換時間を長くできるようにサイクラーをリセットすることは次善策として考えられるが、まだ十分に研究されてきていない。この分野についてはさらなる研究が必要とされる。

補助的な治療

真菌性腹膜炎の大半が抗菌薬治療後の発症である(116~118)。抗菌薬治療中の真菌の予防は真菌性腹膜炎の中でも高率にみられるカンジダ腹膜炎の予防につながる(119~124)。多くの研究で抗真菌薬の予防投与について検討している。ナイスタチン、フルコナゾールを抗菌薬治療中に予防的に投与することが行われているが、結果はさまざまである。真菌性腹膜炎の発症率の高い施設では有効な手法であるが、発症率の低い施設では著明な効果はみられなかった。最近行われた観察研究の結果で、ナイスタチンの予防投与を行った群で非投与群に比べ真菌性腹膜炎の発症率がわずかに低かった(0.011 vs. 0.019/患者年)が、統計的有意差はなかった(125)。しかしながら、ナイスタチン投与群で、抗菌薬投与による真菌性腹膜炎の発症率と割合は明らかに減少した(125)。委員会では、ナイスタチンが承認されていない国もあることを確認している。フルコナゾールの予防投与による効果と考えられる有害事象についてははまだデータが充分でない。それぞれのPD施設では、これまでの真菌性腹膜炎の発症履歴をみながら適切な治療指針を設定する必要がある。

ウロキナーゼの腹腔内投与に関する研究では、持続性の腹膜炎に対して完全に治癒せしめるか否かという観点からはプラセボを超える効果を示せてはいない(105, 126, 127)。同様に、腹膜炎が治療抵抗性となった時点、あるいは腹膜炎発症時のフィブリン析出時にウロキナーゼを治療に用いた場合であっても、カテーテル抜去と再燃率に何ら影響を与えなかった。一方では、ウロキナーゼを投与するよりもカテーテルを一次的に交換することのほうが腹膜炎の再発を減らすとしたランダム化比較試験の結果もある(128)。

小規模のランダム化比較試験の結果であるが、腹腔内への免疫グロブリン投与が検査結果、特に透析液中の白血球数に有意の改善を与えたことを示したが、しかし、治癒率、再燃率には影響はみられていない(129)。

4. 起炎菌同定後の腹膜炎治療

●培養結果と感受性が確定した後は、抗菌薬治療は狭い範囲の適切な薬剤に修正する。残存腎機能を有する患者(例: GFRで5mL/min/1.73m²以上)では、腎排泄量を考慮して抗菌薬投与量を調整する必要がある(オピニオン)。

APD治療患者に対する投与量を示した成績は数少ない。CAPDからAPDに変更した患者について推測してみると以下に述べる2つの理由でAPD患者への投与量は明らかに過小となっている。1つは、昼間の長時間貯留時以外に交換するバッグに間欠的に加えられた薬剤の適切な量が血中に移行することが保障されていない。しかし、この現象は最低8時間の貯留を行えば防ぐことができる。2つ目は、APDの方がCAPDに比較して抗菌薬の除去効率が良いということがある(85)。したがって透析液中の抗菌薬の濃度は低く、さらに血中濃度も低く、CAPDからAPDに変更した24時間は抗菌薬作用を示すMICにまでは到達しないままで置かれる可能性がある。一般に使用される頻度の高い抗菌薬を対象としてAPDにおいて検討され、勧告された投与量を表5に示す。腹膜透過性が亢進、高いPDクリアランスを示す患者では、抗菌薬の除去も早まる可能性がある。こうした患者で投与量の調整を行うかについては明確とはなっていないものの、臨床では投与量を増やすことを考えるべきである。

一般的にPD関連腹膜炎治療開始後48時間以内で、多くの患者でかなりの臨床的改善を認める。毎日、肉眼で排泄の混濁が減少していくことを確認することが重要である。治療開始後48時間を経過しても何ら改善が認められなければ、排泄中の細胞の測定と、培養を繰り返す必要がある。この場合に検体から抗菌薬を除去する手段を実施することが正確な培養結果を得るために必要である。

難治性腹膜炎

●難治性腹膜炎とは“適切な抗菌薬が投与されているにもかかわらず、5日以内に好転しないもの”と定義されている。この場合には将来に向けて腹膜機能を温存するためにカテーテル抜去を行うべきである(エビデンス)(3, 130, -132)。

難治性腹膜炎とは適切な抗菌薬が投与されているにもかかわらず、5日以内に好転しない腹膜炎に対して用いられる言葉である(表6:用語欄参照)。

最近のレトロスペクティブ研究においてある患者グループを検討した結果、治療開始3日目でPD排液中白血球数 $\geq 1,090 / \text{mm}^3$ は、治療失敗の独立した予後因子であることがわかった。従来のリスク因子で調整した場合でのハザード比は9.03であった(132)。カテーテル抜去は難治性腹膜炎による生命予後および病態を悪化させないために実施されるが、さらに、将来における腹膜機能保持の目的もある(表7)。もし、病原微生物が以前のエピソードのときのものと同一であるならば、カテーテルの入れ替えを最重要課題として考えるべきである。腹膜炎治療の目的は、患者に最適な治療を施すこと、腹膜の保護であり、カテーテルの温存ではないことを銘記すべきである。理想的には、病原微生物を具体的な菌種まで特定すべきである(例: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*,あるいはその他のコアグラウゼ陰性ブドウ球菌といったところまで)。難治性腹膜炎に対していたずらに治療を長引かせることはそれだけ入院期間の延長、腹膜の損傷、真菌性腹膜炎発症リスクの増加、ある場合には死亡にも結び付くもの

である。腹膜炎に起因する死亡はきわめてまれなことであるが、腹膜炎を原因とする死亡は、次のように定義される。1. 活動性の腹膜炎が存在すること、2. 腹膜炎のために入院していること、3. 腹膜炎発症後2週間以内の死亡。なかでもグラム陰性桿菌、真菌による腹膜炎は死亡のリスクが最も高い。

再燃性、再発性、反復性腹膜炎

●再燃性、再発性、反復性腹膜炎は明確に定義されているが、これらに対する治療は臨床上非常に重要であり、予後の悪化にもつながりかねない（特に再発性腹膜炎の場合）。適切な時期にカテーテルを抜去することが強く望まれる（オピニオン）（133）。

最近のレトロスペクティブ研究の結果では、再燃性腹膜炎と再発性腹膜炎は全く異なる菌種が原因となり、その臨床転帰も全く異なる経過を辿る（133）。再発性腹膜炎は再燃性腹膜炎よりも悪い転帰を辿る。

コアグラウゼ陰性のブドウ球菌

●表皮ブドウ球菌を含むコアグラウゼ陰性のブドウ球菌による腹膜炎は基本的にはタッチ・コンタミネーションであり、一般的に腹膜炎の程度はそれほど激しいものではなく、抗菌薬によく反応するが、時としてバイオフィルム形成による再燃性腹膜炎に至ることがある。このような状況ではカテーテル入れ替えが推奨される（エビデンス）（図2）（37, 134～136）。

コアグラウゼ陰性のブドウ球菌、特に表皮ブドウ球菌は多くの施設において最も一般的な腹膜透析関連腹膜炎の起炎菌である。その多くがタッチ・コンタミネーションを原因とし、抗菌薬によく反応する。時にカテーテル関連腹膜炎を起こすことがある。一般に外来通院治療の範囲で治癒可能である。ある施設においてはメチシリン耐性菌であることも少なくないために（50%以上）、初期治療としてバンコマイシンを使用する傾向がある。PD治療を実施する施設では、“耐性”と定義するMICをそれぞれの検査室に確認しておく必要がある。メチシリン耐性（*mecA*）遺伝子の存在といった分子レベルまで同定できれば理想的である。メチシリン耐性ブドウ球菌は *mecA* 遺伝子の存在で確認され、すべてのβラクタム系抗菌薬（ペニシリン、セファロスポリン、カルバペネム）に耐性を示していると考えられる。再燃性の腹膜炎発症に関連する不適切な状況を避けるためにあらゆる努力を払わなければならない。本委員会は第1世代のセファロスポリンを間欠的投与することを推奨する成績は適切ではないと感じている。したがって、さらなる成績が集積されるまでは、持続的に投与することが望ましいと考えている。理想的には、排液中の細胞数の算定と、培養を繰り返すことが治療指針を得るために必須であることはいまでもないが、一般的には2週間の治療で十分であろう。忘れてはならないことは、再発防止のために患者の手技についてもう一度見直すことである。

コアグラウゼ陰性ブドウ球菌は、20種以上の菌種が存在し、自動分析装置ではしばしば鑑別が困難である。このとき、16S DNAシーケンスを用いた分子アプローチが必要となる。施設での測定が可能であれば、時に重篤な感染症の原因となる *S. schleiferi*, *S. lugdunensis*, *S. warneri* といったコアグラウゼ陰性ブドウ球菌を正確に特定できることからも有用である。また、本当の感染源なのか培養の際のコンタミネーションなのかを鑑別する場合にも役立つ。Matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF) はヨーロッパのいくつかの国で通常の細菌検査法として用いられている。これにより微生物学者はコアグラウゼ陰性ブドウ球菌の正しい菌種を同定できるようになった（137, 138）。最近行われたMALDI-TOFと2つの迅速鑑別法との比較試験では、MALDI-TOFは20の異なる菌種からなる234のコアグラウゼ陰性ブドウ球菌を鑑別したことで、その高い精度が評価された（139）。

表皮ブドウ球菌による再燃性腹膜炎はカテーテルの腹腔内の部分にバイオフィルムが形成されている可能性を示唆し、カテーテルの入れ替えが最も有効である（128）。この入れ替えは、たとえ排液が抗菌薬治療により清明になっていたとしても、抗菌薬使用下に行われるべきである。仰臥位にてPDを行うか、注入透析液量を少なく、短時間貯留とすることで、一時的な血液透析への変更を避けることができる。

連鎖球菌と腸球菌

●一般に、連鎖球菌による腹膜炎は抗菌薬治療により容易に治癒しやすいが、腸球菌による腹膜炎は重症化しやすい。この菌種が疑われた場合には、アンピシリンの腹腔内投与がよい治療とされている（オピニオン）（図3）（140, 141）。

●もし、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）がアンピシリン感受性であるならば、選択する薬剤の1つである。他の選択肢として、リネゾリドまたはキヌプリステン／ダルホプリステン（配合剤）をVRE腹膜炎の治療に使用すべきである（オピニオン）。

連鎖球菌および腸球菌による腹膜炎では概して激しい腹痛を呈する。アンピシリン125mg/Lを各バッグ交換時に透析液に添加することは適切な治療である。アミノグリコシド（20mg/Lの濃度で1日に1回、腹腔内投与）が同時に行われることは腸球菌の可能性がある場合には有力である。ゲンタマイシンの使用は本剤に対して高度の耐性を示していないという状況においてのみ有用性が期待される。腸球菌は消化管由来が多く、この菌による腹膜炎が発症した場合、腹腔内に何らかの異常が起ったために腹膜炎が発症していると考えることが妥当であるが、タッチ・コンタミネーションによる場合もありうる。起炎菌の同定のためには、他の微生物、例えば嫌気性菌の存在も考慮したうえで行う。それにより、腹腔内に病因が存在していることを推測できる。また、患者のバッグ交換操作につい

てもう一度確認する必要がある。

連鎖球菌および腸球菌による腹膜炎はカテーテル出口 感染、トンネル感染からも発症しうるので注意深く観察 する必要がある。連鎖球菌の中には口腔に存在するものがあり、そうした症例では歯科での評価を行う。Streptococcus viridansによる腹膜炎であった場合、治療に対する反応性が 悪く、予後も不良であり、また再発率も高いことが報告されている(142)。対照的に、最近のオーストラリアでのレジストリ結果からは、連鎖球菌による腹膜炎は抗菌薬治療によく反 応していた(141)。ANZDATAレジストリでの腸球菌による 腹膜炎を発症した116例の結果では、他のグラム陽性菌性腹 膜炎に比べ全体的に重篤であり、予後も悪かった(143)。さらに、腸 球菌性腹膜炎のおよそ半分の症例で腸球菌だけでなく他の菌種も同時に見つかっていると報告している。こうした他の菌種も伴う事 例では、カテーテル抜去が52%と高率であり、HDへの完全移行52%、死亡6%であった。難治性の腸球 菌性腹膜炎発症から1週間以内にカテーテルを抜去することはHDへの完全移行のリスクを有意に軽減することにつながる(74% vs. 100%)。

アモキシシリン、アンピシリン耐性のEnterococcus faecium (ARE) 感染が増えてきているが、PD感染での報告はない(144)。バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)は報告されているが、その多くは最近の入院歴や抗菌薬使用の経歴と密接な 関連を有するものである。バンコマイシン耐性Enterococcus faeciumもまた報告されてはいるが、PD患者ではまれである。VRE腹膜炎に対する治療については 限られたデータしかない(145~148)。もし、VREがアンピシリン感受性であるならば、本剤は連鎖球菌および腸球菌による腹膜炎用に残して おき、リネゾリドまたはキヌプリスチン/ダルホプリスチン(配合剤)をVRE 腹膜炎の治療に使用すべきである。最近、VREによる腹膜炎を発症した2症例の報告ではダブトマイシンの腹腔内投与が有効であったとしているが(115)、投与方法 および薬物動態 については今後さらに検討が必要である。キヌプリスチン/ダルホプリスチン(配合剤)はEnterococcus faeciumには有効性はない。リネゾリドの副作用は通常10 ~ 14日後に発症する骨髄抑制である。さらに、投与期間が長引くと神経障害が発症する場合がある。VRE腹膜炎において、カテーテル抜去を行うべきか否かについては、明確な結論は 得られていない。しかしながら、腹膜炎の改善が 早期に認められない状況にあると判断されたら、抜去を行うべきであろう。

黄色ブドウ球菌

- 黄色ブドウ球菌は重篤な腹膜炎を起こす。その場合の多くはタッチ・コンタミネーションであるが、カテーテル感染 に由来する場合も少なくない。カテーテル感染が原因となっ た腹膜炎は抗菌薬のみでは治療が困難でカテーテル抜去を 必要とする(エビデンス)(図4)(5, 23, 149)。
- リファンピシンは黄色ブドウ球菌性腹膜炎の再燃、反復を 防止するために添加されるが、他にも投薬治療を受けている患者はリファンピシンによる酵素の賦活化作用を考慮す る必要がある(オピニオン)(150)。

起炎菌が黄色ブドウ球菌である場合には、カテーテル出口、皮下トンネル部分を注意深く観察する必要がある。その理由 は、細菌の進入路はカテーテルを経由する場合が多いからである。無論、タッチ・コンタミネーションも腹膜炎の原因となりうる。もし、腹膜炎の起炎菌が、そのとき、同時に起こっている出口感染部から検出された菌と同一のものであるならば、腹膜炎は多くの場合難治性であり、カテーテル抜去を必 要とする。一定期間PDを中止(中止期間は一般的には2週間)後、再開することができる。

もし、培養された黄色ブドウ球菌がメチシリン耐性であるならば、バンコマイシンを使用しなければならない。この ような場合には治療困難な例が少なくない。メチシリン感受 性黄色ブドウ球菌腹膜炎に比べてMRSA腹膜炎はHDへの完 全移行の独立した予測因子として報告されている(オッズ比 2.11)(151)。腹腔内バンコマイシン投与に加えてリファンピシン600mg/日(一度の投与でも分割投与でも可)を経口投与 する。しかし、この補助療法は長期間投与により耐性菌を生 み出しやすいので1週間に限定すべきである。無症候 性結核 感染のリスクが高い患者においてはリファンピシンを黄色ブドウ球菌治療に用いることは避け、今後の結核治療薬として 残しておくべきであろう。

バンコマイシンの腹腔内投与量は15 ~ 30mg/kg BWとし、最大量は2gとする。典型例として、体重50 ~ 60kgの患者で はバンコマイシンを5日目ごとに1g腹腔内投与を行う。理想的には反復投与のタイミングはトラフレベルを測定して決定 するのが望ましいが(訳者注：通常の検査室で血中濃度の 測定可能)、通常は3 ~ 5日ごとに1回投与する。また、残腎 機能の程度により、投与間隔は決定されることはいうまでもないが、血清トラフレベルが15 μ g/mLに到達したら、次の 投与を行う。テイコプラニンをを用いることができる場合には5 ~ 7日ごとに、15mg/kgBWを使用する。小児における報告 では、CAPDおよびAPDともに、この方法が有用であると考えられている。この治療を3週間は継続すべきである(115, 148)。

黄色ブドウ球菌性腹膜炎 245例を評価した最近の報告で は、初期治療としてバンコマイシンを用いた例ではセファゾリンを用いた例に比べ最初の治療反応性が優れていた(98.0% vs. 85.2%, $P=0.001$)。ただし最終的な治癒率は同等 であった(150)。リファンピシンによる5 ~ 7日間の補助的治療は、これを用いない場合と比べ黄色ブドウ球菌性腹膜炎の再 燃、反復のリスクが有意に低かった(21.4% vs. 42.8%)。さらに、この報告では入院がメチシリン耐性の主な危険因子となっていた。しかしながら、リファンピシンは薬物を代謝する酵素を賦活化する。これにより多くの薬物の血中濃度が下 がることに留意しなければならない。先の報告と同様に、オーストラリアにおけるブドウ球菌性腹膜炎503例の評価では、初期の経験的治療においてバンコマイシンとセファゾリンとの間に最終的な治癒の点で有意差はなかった(151)。

困ったことに、長期間にわたるバンコマイシンによる治療 は透析患者においてバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌による感染の素地となることが懸念されるので、可能な限り避け るべきである。もし、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌による腹膜炎が発症したならば

リネゾリド、ダプトマイシン、またはキヌプリスチン／ダルホプリスチン(配合剤)を考慮することが出来る。

コリネバクテリウム属による腹膜炎

●コリネバクテリウム属は稀ではあるが腹膜炎、出口感染の原因菌となる。抗菌薬投与のみではほぼ治癒が可能である(オピニオン)(152, 153)

コアグラウゼ陰性ブドウ球菌と同様、コリネバクテリウム属は皮膚常在菌であり、病原菌として判断することが困難である。以前は、コリネバクテリウム属はヒトにおいては病原性はないであろうと考えられてきた。しかし、ここ数十年、その臨床的重要性に対する認識が高まってきたことでコリネバクテリウムの感染についての報告が増えている。レトロスペクティブでの検討において、コリネバクテリウム属による再発性腹膜炎は抗菌薬投与2週目以降に見受けられる。この再発例は3週間にわたるバンコマイシン腹腔内投与により治癒することが多い(152)。ANZDATAレジストリにて確認された82例のコリネバクテリウム属による腹膜炎に関するレトロスペクティブでの大規模観察研究の結果では、コリネバクテリウム属による腹膜炎の再燃(18%)、反復(15%)、入院(70%)、カテーテル抜去(21%)、血液透析への完全移行(15%)、死亡(2%)であった(153)。抗菌薬のみによる治療での治癒率は67%、治療期間の中央値は2週間であった。難治性腹膜炎によりカテーテル抜去を余儀なくされた患者の中でも、コリネバクテリウム腹膜炎発症1週間以上においてカテーテルを抜去した群は、発症後1週間以内に抜去した群に比べ血液透析への完全移行のリスクが有意に高かった(90% vs. 43%)。理想的には、コリネバクテリウム属の具体的な菌種まで同定すべきである。コアグラウゼ陰性ブドウ球菌と同様、コリネバクテリウム属は46以上もの菌種があることから、菌肉に存在するコリネバクテリウムの影響も検討すべきである。

培養陰性の腹膜炎

●もし、施設において腹膜炎の培養陰性率が20%以上であるとすれば、培養の方法について見直し、改善されなければならない(オピニオン)(図5)(154, 155)。

腹膜炎の培養は様々な技術上の問題点や、臨床状況において陰性という結果を生む。安易な抗菌薬の使用が培養陰性の腹膜炎の理由として知られているからである。それ故にどのような理由で抗菌薬を使用するのかを常に問いかけ、確認する態度が必要である(155)。もし、3日間培養を続けても、細菌が培養されなければ、白血球数をその分画を含めて再検討すべきである。その結果、腹膜炎は改善されていないと判断されるならば一般的ではない病原微生物を対象とした特殊培養を実行しなければならない。この特殊培養の対象となる微生物は脂質要求性酵母(訳者注: 川名林治監修 標準微生物学 第6版, 1996. 医学書院による)、マイコバクテリウム、レジオネラ、遅発育菌、カンピロバクター、真菌、ウレアプラズマ、マイコプラズマ、腸内ウイルスなどである。これらの特殊培養には細菌学研究室の協力を必要とする。

临床上、培養陰性腹膜炎の大半がタッチコンタミネーションなどによるグラム陽性菌性腹膜炎であるものの、技術的理由から起炎菌が同定できなかったと考えられる。患者が初期治療により臨床的改善を認めるのであれば、それを継続する。排液が急速に清明になったとしても、2週間は治療を継続すべきである。また、逆に5日経過しても、改善がはかばかしくなければ、カテーテル抜去を強く考慮すべきである。最近の培養陰性腹膜炎435例の検討では、培養陽性腹膜炎に比べて、抗菌薬のみで治癒する傾向にあり(77% vs. 66%)、入院(60% vs. 71%)、カテーテル抜去(12% vs. 23%)、血液透析への完全移行(10% vs. 19%)、死亡(1% vs. 2.5%)いずれも低率であった(155)。

緑膿菌による腹膜炎

●緑膿菌による腹膜炎は、黄色ブドウ球菌による腹膜炎と同様にカテーテル感染に関連している場合が多い。このような場合にはカテーテル抜去が必要となる。緑膿菌による腹膜炎に対しては常に2種類の抗菌薬の使用が必要である(エビデンス)(図6)(25, 156, 157)。

緑膿菌による腹膜炎は一般的に重篤なものであり、しばしば、カテーテル感染に関連したものである。もし、カテーテル感染が存在したり、腹膜炎発症以前に存在したならば、カテーテル抜去が必要となる。抗菌薬使用は患者が血液透析に移行した後も2週間は継続されなければならない。緑膿菌による腹膜炎に罹患した191症例を対象としたレトロスペクティブでの大規模研究の結果では、緑膿菌腹膜炎は高頻度の入院、カテーテル抜去、血液透析への完全移行に関係していた。一方、死亡率の増加には関係していなかった。適切な時期でのカテーテルの抜去とシュードモナスに対し抗菌効果のある2種類の抗菌薬の投与が予後改善につながるといえる(157)。

時として、緑膿菌による腹膜炎はカテーテル感染と無関係に発症する場合がある。このような場合には、作用機序の異なる2種類の抗菌薬が治療のために必要となる。経口投与によるキノロンを、緑膿菌対策として用いる2種類の抗菌薬の一つとして投与することもできる。もう一つの選択として、セフトジジム、セフェピム、トブラマイシン、またはピペラシリンがある。ピペラシリンは好ましい選択であるが、成人の場合、12時間ごとに4gを静脈内に投与する。ピペラシリンはアミノグリコシドと一緒に腹腔内投与を行うことはできない。

緑膿菌腹膜炎を防止するためのあらゆる努力の中で、再発、再燃ないしは、治療に抵抗する緑膿菌による出口感染が存在する場

合には、腹膜炎に進展する以前にカテーテル入れ替えを行うことは必須事項である。このような場合には、抜去と再挿入は一期的に行うことができるが、もし腹膜炎がすでに発症している場合にはカテーテル抜去を行い、当分の間、腹膜炎は中止する。このような状況では恒久的な腹膜炎が起きている可能性がある。

その他の単一のグラム陰性菌が培養された場合

●1種類のグラム陰性菌による腹膜炎はタッチ・コンタミネーション、出口感染、または便秘、大腸炎が存在する場合に腸内細菌の移行により起こりうる(エビデンス)(図7)(6, 158~165)。

もし1種類のグラム陰性菌、例えば大腸菌、クレブシエラ、またはプロテウスが分離されたならば、使用すべき抗菌薬は感受性、安全性、便宜性に基づいて選択することができる。フルオロキノロン、セファロスポリンがin vitroでの感受性テストの結果に基づいて投与される。もし不幸にしてバイオフィルムが形成されている場合には、検査において感受性があっても臨床的に有効性がないことがあり(160)、検出された菌に対して使用している抗菌薬の感受性がたとえあっても治療に成功しない場合がしばしばある(161)。最近報告された210例のレトロスペクティブでの検討では、抗菌薬治療が耐性出現の主な危険因子となっていることを示した。出口感染の存在とおそらくはこうした抗菌薬治療が治療反応性の低下につながっていると考えられた(163)。起炎菌としてのSPICE(セラチア、シュードモナス、プロピデンシアのようなインドール陽性菌、シトロバクター、エンテロバクター)は特に再燃の高い危険性がある。レトロスペクティブでの検討では、2種類の抗菌薬を使用することで1種類のみを使う場合よりも再燃、再発の危険性が低下する(163)。このような感染症はグラム陽性菌よりも結果は悪く、ときにはカテーテルの喪失や死亡の原因となる場合もありうる。1種類のグラム陰性菌による腹膜炎は、その原因として、タッチ・コンタミネーション、出口感染、または便秘や大腸炎、腸内細菌の移行など腸由来の可能性もあり、その発症機序が特定できない場合が少なくない。

稀ではあるがステノトロフォモナス属が分離されたならば、感受性は非常に限られた抗菌薬にのみ存在するので、特別な注意が肝要である(158, 165)。カルバペネム、フルオロキノロン、第三世代と第四世代のセファロスポリンによる治療がステノトロフォモナスによる感染を惹起することが多い。この種の菌による腹膜炎は通常、緑膿菌による腹膜炎に比較してそれほど重篤ではないが、出口感染により起こることは少ない。ステノトロフォモナスによる腹膜炎は、臨床的な改善が認められても3~4週間治療を継続すること、また、抗菌薬は感受性に基づいて2種類のものを同時に使用することが推奨されている。トリメプリム/スルファメトキサゾールの経口投与、チカルシリン/クラブラネートの腹腔内投与、ミノサイクリンの経口投与が最も有効な抗菌薬治療である。

複数菌による腹膜炎

●もし、複数の腸内細菌、特に嫌気性菌が検出された場合には死に至る危険性は高くなり、外科的な検討が絶対に必要である(エビデンス)(図8)(166~169)。

●一般的に複数のグラム陽性菌による腹膜炎は抗菌薬によく反応する(エビデンス)(4, 170~173)。

複数の腸内細菌が検出された場合には、腹腔内臓器の疾患が存在する可能性が高い。例えば、憩室疾患、胆嚢炎、虚血性腸疾患、虫垂炎などである。低血圧、敗血症、乳酸アシドーシス、腹腔内アミラーゼ値の上昇を認めたらすぐに“外科的な”腹膜炎の可能性が高い(174)。排泄のグラム染色をすぐに行い、複数菌を認めた場合には腸管由来の感染を疑う。腸疾患が原因と考えられる状況において治療はメトロニダゾールとともにアンピシリンとセフトジジム、または、アミノグリコシドを適切な投与量にて使用する。カテーテルの抜去が必要なことも多く、特に腹腔内に病変が存在する場合には開腹が必要となる。このような場合には抗菌薬は静脈内投与により継続する。ときに、カテーテル抜去を行わないで抗菌薬投与を試みる場合もある。CTが腹腔内疾患を診断する助けとなる場合もあるが、CT所見が正常であるからといって腹膜炎の原因としての腹腔内疾患の可能性を否定することはできない。

複数のグラム陽性菌による腹膜炎は、腸管由来の細菌による腹膜炎より頻度は高いが、予後は比較的良好である(175)。発症原因はタッチコンタミネーションやカテーテル感染が多く、患者のバッグ交換手技のチェックが必要であり、また出口の注意深い観察が必要である。タッチコンタミネーションによる複数菌が検出される腹膜炎はカテーテルが原因となっていない限り、カテーテル抜去を行わず抗菌薬による治療で改善する場合が多い。

真菌性腹膜炎

●真菌性腹膜炎は重篤な合併症であり、直前の細菌性腹膜炎に対する抗菌薬治療が関係していることを強く疑うべきである。顕微鏡的に、または培養結果から真菌が同定されたならば、ただちにカテーテル抜去を行う(エビデンス)(116~118, 176)。

抗真菌薬を長期間投与し経過を観察したり、真菌感染からの離脱を試みることは勧められない。真菌性腹膜炎は重篤なものであり、症例の25%ないしはそれ以上が死に至っている(116, 117)。適切なカテーテル抜去は死亡のリスクを減らすことに結び付くというエビデンスも示されている。162例の真菌性腹膜炎症例をレトロスペクティブに検討したオーストラリアからの報告では、Candida albicansをはじめとするカンジダ属が真菌性腹膜炎の起炎菌として最も多い(176)。他の病原微生物と比べ、真菌性腹膜炎は入院、カテーテル抜去、血液透析への移行、死亡の危険性が高い(176)。培養結果と感受性が明らかとなるまでの初期治療はアムホテリ

シンBとフルシトシンの組み合わせで始めるのがよいであろう。真菌の種類と適切なMICという立場に基づいて、カスポファンギン やアニデュラファンギンのようなエチノカンディン、フルコナゾール、ボサコナゾール、ポリコナゾールをアムホテリシンBに代えて用いることもよいであろう。アムホテリシンBの腹腔内投与は化学的刺激による腹膜炎や痛みを起こす危険がある。しかし、本剤の静脈内投与は腹膜への移行は十分ではない。フィラメントを有する真菌が培養された場合にポリコナゾールあるいはボサコナゾールをアムホテリシンBに代えて用いる。また、カンジダによる腹膜炎では(カテーテル 抜去とともに)そのいずれかを単独で用いてはいけない。カテーテル抜去後、ポリコナゾール 200mgの1日2回静脈内投与を5週継続することが治療成功につながる(177)。また、ボサコナゾール 400mgを1日2回、6ヶ月間にわたり投与することで、アムホテリシンBリポソーム製剤抵抗性ムコール属によるPD関連腹膜炎を治療し得た(178)。カスポファンギン、ミカファンギン、アニデュラファンギンといったエチノカンディンはアスペルギルスやそれまでの抗真菌薬に反応しないC. albicans以外のカンジダによる真菌性腹膜炎に有効であったとする報告もある(179)。カスポファンギンはそれ単体で用いても(初期投与量 70mg、その後連日50mgの静脈内投与)(180)、またアムホテリシンBとの併用においても(181)有効である。

もし、フルシトシンを使用するならば、骨髄毒性を避けるために、定期的に血中濃度をモニターすることが必要である。一般に、血中フルシトシン濃度のトラフ値は25 ~ 50 $\mu\text{g/mL}$ とすべきであり、一時的であっても100 $\mu\text{g/mL}$ を超えてはならない(41)。アゾール系抗真菌薬に対する耐性が出現しつつあり、可能な限り、感受性テストを実施する必要がある。以上述べた治療を実際に行う場合には、カテーテル抜去後、経口的にフルシトシン1,000mgとフルコナゾール100 ~ 200mgを毎日、10日間は継続すべきである。経口フルシトシン製剤は多くの国で市場から撤退していること、また多くの新しい抗真菌薬の価格により、施設における治療方針を変更せざるを得ない。

マイコバクテリウム属による腹膜炎

●マイコバクテリウム属による腹膜炎は頻度の多いものではない。しかしながら診断は困難なものであるといえる。本病態が考えられるとき、培養に際しては特別な注意を払う必要がある。そして、治療には多剤を用いる(エビデンス)(23, 182~192)。

マイコバクテリウム属による腹膜炎は結核菌または非結核性のマイコバクテリウム属、例えば、M. fortuitum, M. avium, M. abscessus, M. chelonaeにより発症する。この腹膜炎の発症頻度はほかの地域と比較してアジアに多いとされている。粟粒結核を有する患者においては播種性の腹膜炎が見られるため、腹腔内以外に結核感染がないことを確認することが重要である。本症においても発熱、腹痛、混濁排泄などの典型的症状が認められるが、抗菌薬使用によっても回復しない、再燃する腹膜炎で、しかも細菌培養が陰性である場合には考慮しなければならない。

結核性腹膜炎がしばしばリンパ球優性であるからといって、排泄中の細胞数を本症とその他の菌による腹膜炎との鑑別に用いてはならない。マイコバクテリウム属による腹膜炎でも、ほかの菌による腹膜炎と同様に多核白血球が多くを占める。排泄物の塗抹標本にチール・ニールセン染色を行って鏡検すべきであるが、染色では陰性であることが普通である。塗抹検査の感度を上げるためには100 ~ 150mLの排泄物を遠沈し、沈渣を2%のN-アセチル-L-システインNaOHと混ぜることで消化均等化させ、そのペレットを塗抹標本にして染色する。もしくは、腹膜透析液に対しPCRを用いてマイコバクテリウムのDNAを増幅することで感受性を上げることができるが、擬陽性になることも多い(191)。特殊な検査法としては、50 ~ 100mLの排泄物を遠沈した後、沈渣を培養する。この際、培地は固形培地(例えばLowenstein-Jensen培地)と液性培地(Septi-Check, BACTEC; Becton Dickinson社、など)を併用する。培養により菌を検出する時間が液性培地を用いることでかなり短縮する。非結核性マイコバクテリウム属においては、培養温度を下げ、M. haemophilumのような個々の菌に対し生育を促す物質を添加することでその検出率が上がる。もし、本症の疑いがあるならば、繰り返し塗抹染色標本を鏡検することと培養を繰り返すことが絶対に必要である。本症と診断される患者においては試験開腹、または腹腔鏡による大網または腹膜の生検を考慮すべきである。チール・ニールセン染色法は抗酸菌株を示すものであり、結核菌感染かどうかを診断するためには、施設においてそれが可能であるとすれば、ペレットに対し直接PCRを用いるといった分子レベルでの検査が必要である。

結核性腹膜炎の治療計画は一般的な結核の治療経験に基づいたものである。結核性腹膜炎患者に対しては、肺およびそれ以外の結核の存在を疑ってみる必要がある。ストレプトマイシンは、たとえ減量して使用しても、長期にわたれば聴覚障害を起こす可能性があるため、一般的には避けるべきである。エタンブトールも、同様に、使用を避けるべきである。その理由は末期腎不全では本剤による視神経障害惹起の危険性が高いからである。治療はリファンピシン、イソニアジド、ピラジナミド、オフロキサシンの4剤で開始する。この場合、腹膜透析液中のリファンピシンの濃度は、本剤の分子量が大きく、蛋白結合率が高く、さらに脂溶性であるためにきわめて低いことが最近報告されている。そのために、本剤は腹腔内投与を行う必要があろう(訳者注:日本においては本剤の静注用は市販されていない)。ピラジナミド、オフロキサシンの使用は3ヵ月でやめるべきである。リファンピシン、イソニアジドは12 ~ 18ヵ月にわたり投与する。ピリドキシン(50 ~ 100mg/日)はイソニアジドによる神経毒性を防止するために投与しなければならない。多剤耐性の結核性腹膜炎に対する最適な治療期間については未だ不明である。また、非結核性のマイコバクテリウム属による腹膜炎の治療指針は現在のところ確立されていない。したがって薬剤感受性をもとに個々のプロトコルに準じて行う。

カテーテル抜去については現在、論争のある問題である。多くは結核性腹膜炎ということになればカテーテル抜去を行い、抗結核薬6週間投与後、再挿入を考えるであろうが、カテーテル抜去を行わずに治療に成功した複数の症例がある。特に早期診断と適切な早期治療がなされるならば、長期にわたりCAPDを継続することは可能である。

非結核性マイコバクテリウム属による腹膜炎の情報は限られる。非結核性マイコバクテリウム属の多くが通常の“皮膚”常在菌と同じような生育を示し、抗酸染色にのみ反応する。議論のあるところであるが、出口感染に対するゲンタマイシン軟膏の局所投与を長期に行うことが出口部の非定型性マイコバクテリウム感染の原因ともなりかねない(192)。

腹膜炎治療期間

●本委員会の見解は最短の腹膜炎治療期間は2週間であるとした。しかしながら、重症例では3週間とすることが推奨される(オピニオン)。

臨床の現場では、実際の治療期間は主として臨床所見により決定される。治療開始後、72時間以内に何らかの改善傾向が認められなければならない。もし、適切な抗菌薬が使用されている条件下で5日経過しても排液が混濁していれば難治性腹膜炎とみなし、カテーテル抜去を行うべきである。

コアグラゼ陰性ブドウ球菌、または培養陰性の腹膜炎では排液が清明となった後、少なくとも1週間は抗菌薬の投与を継続すべきであり、抗菌薬投与の総期間は2週間より短くてはいけない。この理由はコアグラゼ陰性ブドウ球菌による腹膜炎は適切な抗菌薬が使用され、特に軽度な感染である場合には14日間の治療期間は適切であるからである。黄色ブドウ球菌、グラム陰性菌、腸内細菌による腹膜炎は初期の抗菌薬治療に対する反応性が悪いことから、カテーテル抜去の有無にかかわらず3週間の治療が推奨される。

腹膜炎におけるカテーテル抜去と再挿入の問題

●本委員会はカテーテル抜去は再燃性腹膜炎、難治性腹膜炎、真菌性腹膜炎、および難治性カテーテル感染の場合に実施すべきであると勧告する。重視すべきは、“カテーテルの温存”ではなく“腹膜炎をいかに護る”かである(オピニオン)(3, 34~37, 134, 193~195)。

本委員会において腹膜炎関連感染治療に際し、カテーテル抜去は十分には実施されていないとの印象をうけた。表7に感染時のカテーテル抜去の適応について記載した。難治性出口感染に対する適切なカテーテル入れ替えは腹膜炎を防止することにつながる。このことは患者が重篤な状況に陥るのを待つよりも遥かに優れた治療手段である。この治療方針は抜去と再挿入を一期的に実施するので、HDに移行している期間をなくすることができる。特にサイクラーを使用している患者では腹膜炎を仰臥位で数日間実施し、その後、日中のバッグ交換を加える処方を行えば“液漏れ”やヘルニアを防ぐために適切であり、HDに移行することを回避できる。再燃性腹膜炎に対し一期的にカテーテルを入れ替える場合の第1の条件は排液が清明であることである。また、抗菌薬使用下に実施すべきである。

難治性腹膜炎、真菌性腹膜炎で抜去・入れ替えを一期的に実施することはできない。感染したカテーテルの抜去と新しいカテーテルの再挿入の適切な間隔は明らかではない。経験的に最短でも2~3週間あけることが推奨されている。真菌性腹膜炎の場合の再挿入についてはさらに間隔をあけることを推奨する意見もある。

複数回の重篤な腹膜炎を経験してもPDに戻ることは可能であるが、ときにはカテーテルの再挿入が腹腔内癒着のためにできない症例もあり、また、腹膜機能が低下しているためにPDを継続することができない場合もある。Troidleら(195)は腹膜炎発症189例の検討において、カテーテル再挿入が可能であったのは47%、さらに1年以上PDを継続し得たのは34%にすぎなかった。困ったことは、どのような患者に癒着が多いのか、どのような患者に少ないのかを予測することはできないということである。新しいカテーテルを再挿入する際には、腹腔鏡を用いるか、小さく開腹することにより術者が直接、癒着の状態を目視することが望ましい。

腹膜炎の再発予防

再燃性腹膜炎の頻度は検討する必要がある。それぞれの腹膜炎について、病因を特定するため原因分析を行い、それが可逆的な危険因子であるならば、できる限り改善の努力を払うことが再発防止につながる。例えば、単一のグラム陽性菌感染はタッチコンタミネーションかカテーテル感染によるものがほとんどである。黄色ブドウ球菌感染はタッチコンタミネーションかカテーテル感染と確実に結びついている。単一のグラム陰性菌感染はタッチコンタミネーション、出口感染、あるいは腸管からの移行(便秘、腸炎)が関係している。患者が抗菌薬を診断の前に前もって使用していると培養陰性となる。患者の手技の確認が病因特定に繋がることもある。必要に応じ、患者への再教育を行うが、これは経験あるPD看護師に限るべきである。

5. 将来の研究課題

多くの新しい抗菌薬に関する薬物動態、特に全身投与、腹腔内投与に関するデータが早急に必要である。腹膜炎患者においてさらに臨床試験を重ねる必要がある。特に異なる治療法の選択という状況が存在する場合には、どちらが優れているかを確認するために十分な症例数と追跡調査がなされた二重盲検ランダム化試験が必要である。こうした臨床研究は予後において明確な相違を示す結果を得るためには十分な症例数が必要であり、多施設共同での研究計画が必要である。評価すべき予後はカテーテルを抜去し

ない場合での治癒率だけではなく、炎症の継続期間や腹膜炎の再燃、反復、また腹膜透過性の変化についても明らかにするものでなければならない。腹膜炎の反復についてはバイオフィルムの影響についての検討も必要である。

抗菌薬の安定性に関する多くの成績はすでに古く、イコデキストリンやアミノ酸といった新しい透析液に添加した場合での再評価が必要である。薬物動力学に関する研究は抗菌薬一病原菌一患者の防御機構という一連の特性を明らかにすることにより感染性疾患の治療に多大な進歩をもたらした。しかし、腹膜透析関連腹膜炎に限定して振り返ると上に述べた研究は少ないといわざるをえない。腹膜炎における治療指針は主として標準的MICに依存して決定されている。そこでは、腹腔内における抗菌薬の高い濃度、通常行われる抗菌薬併用、腹膜腔という環境における抗菌薬の活性などという特殊性は考慮されてはいない。

腹膜炎発症の修飾要因についてもさらなる情報が必要である。黄色ブドウ球菌保菌者のスクリーニングはブドウ球菌による腹膜炎罹患後に行うほうがよいのか、あるいは腹膜透析施設では日常的に行う必要があるのかをはっきりさせる必要がある。従来使用されている腹膜透析液は腹膜の免疫能を抑制し、感染防御能力を減衰させてしまうといわれている。この点で最近開発された生体適合性がよいとされる新しい透析液が腹膜炎発症の危険性に対して何らかの利点を示すことができるのかどうかの検討も必要である。

腹膜透析患者における抗菌薬耐性菌の出現という問題はさらに研究を必要とする課題である。バンコマイシン、第四世代セファロスポリン、カルバペネムの使用がセファロスポリンやフルオロキノロンに対する耐性菌の増加にどの程度の影響を与えているのかという点については多施設における検討がなされなければならない。

広域でのβラクタマーゼ、カルバペネマーゼによるグラム陰性桿菌と多剤耐性のグラム陽性菌による腹膜透析関連感染症が報告されるようになるのは時間の問題であろう(97)。治療指針は単純で狭いスペクトルでの抗菌薬を用いるべきである。ただし、多剤耐性が確認された時のために、新しい抗菌薬や抗真菌薬の投与方法や薬物動態に関する研究を進めておく必要がある。

腹膜透析に関連する感染症にかんするすべての論文は解析するに十分なデータと再現性をもつものでなければならない。論文の査読、論評を記述するために検討すべき項目は表8に記載してある。手技にかんする論文では訓練の方法や接続システムについての記載が必要である。結果は特定の微生物による感染発症率というよりむしろ全体としての発症率とそれぞれの発症率の両方の数値で示すことが必要である。再燃性、難治性腹膜炎という語句も初期治癒という語句と同様に一定の取り決めのもとに使用されるべきである。今まで述べてきたほとんどの問題への解答を得るためには多施設における研究を実施し、多数の患者を対象として検討を行うことが必要である。

利害相反

Philip Kan-Tao LiはBaxterの臨床研究の一員である。Cheuk-Chun Szetoは利害相反がないことを表明している。Judith BernardiniはBaxter Healthcareのコンサルタントである。Ana FigueiredoはBaxterの講演謝礼とBaxter, Freseniusから旅費支援を受けている。David JohnsonはBaxter, Freseniusから講演謝礼を受領し、Baxter, Fresenius, Gambroの臨床研究に関わっている。また彼は、BaxterとGambroのコンサルタントでもあり、BaxterとFreseniusからの旅費支援を受けている。さらにBaxter Extramural Research Grantも受賞している。Dirk StruijkはBaxterから講演謝礼を受領、Baxterの臨床研究にも参加している。

表 1. PD 関連感染症を調べるための方法 (腹膜炎、出口感染) (16)

1. 発症率の算定 (すべての感染と起炎菌ごとに計算) :

- ・透析月数を発症数で除することで1発症に要する月数で表す
- ・一定期間の感染症発症数を透析年数で除することで1年あたりの発症率で表す

2. 一定期間における腹膜炎を起こしていない患者の比率の算定

3. 腹膜炎発症率の中央値の算定 (患者毎に腹膜炎発症率を計算し、これらの率の中央値を求める)

再燃性腹膜炎 (定義については表6を参照) は1回として計算

表 2. 出口およびトンネル感染に対する経口抗菌薬投与量

アモキシシリン	250–500mg b.i.d.
セファレキシ	500mg b.i.d. から t.i.d. (41)
シプロフロキサシン	250mg b.i.d. (29)
クラリスロマイシン	初回投与 500mg, その後 250mg b.i.d. もしくは q.d. (30)
ジクロキサシリン	500mg q.i.d.
エリスロマイシン	500mg q.i.d.
フルクロキサシリン (クロキサシリン)	500mg q.i.d.
フルコナゾール	200mg q.d. を2日間, その後 100mg q.d. (41)
フルシトシン	0.5–1g/日にて血清トラフ値 25–50 µg/mLを維持 (41)
イソニアジド	200–300mg q.d. (42)
リネゾリド	400–600mg b.i.d. (41)
メトロニダゾール	400mg t.i.d.
モキシフロキサシン	400mg 連日
オフロキサシン	初日 400mg, その後 200mg q.d.
ピラジナミド	25–35mg/kg を週3回 (31)
リファンピシン	体重 <50kgの場合, 450mg q.d.. > 50kg の場合, 600mg q.d.
トリメトプリム / スルファメトキサゾール	80/400mg q.d.

b.i.d. – 1日2回; q.d. – 連日; t.i.d. – 1日3回; q.i.d. – 1日4回

表 3. 混濁排液の鑑別診断

- 培養陽性の感染性腹膜炎
- 無菌性腹膜炎
- 化学物質による腹膜炎
- 好酸球性腹膜炎
- 血性排液
- 悪性新生物 (まれ)
- 乳糜排液 (まれ)
- 腹腔を「空」にした後に採取した排液

表 4. CAPD 患者への腹腔内抗菌薬推奨投与量 a

抗菌薬	間欠 (交換毎, 1日1回)	連続 (mg/L, すべての交換毎)
アミノグリコシド		
アミカシン	2mg/kg	LD 25, MD 12
ゲンタマイシン, ネチルマイシン, トブラマイシン	0.6 mg/kg	LD 8, MD 4
セファロスポリン		
セファゾリン, セファロチン, セフラジン	15 mg/kg	LD 500, MD 125
セフェピム	1000 mg	LD 500, MD 125
セフトジジム	1000–1500 mg	LD 500, MD 125
セフトゾキシム	1000 mg	LD 250, MD 125
ペニシリン		
アモキシシリン	データなし	LD 250–500, MD 50
アンピシリン, オキサシリン, ナフシリン	データなし	MD 125
アズロシリン	データなし	LD 500, MD 250
ペニシリン G	データなし	LD 50,000単位, MD 25,000単位
キノロン		
シプロフロキサシン	データなし	LD 50, MD 25
その他		
アストレオナム	データなし	LD 1000, MD 250
ダブトマイシン (115)	データなし	LD 100, MD 20
リネゾリド (41)	経口にて 200–300 mg 連日	
テイコプラニン	15 mg/kg	LD 400, MD 20
バンコマイシン	5–7日毎に 15–30 mg/kg	LD 1000, MD 25
抗真菌薬		
アムホテリシン	該当なし	1.5
フルコナゾール	24–48時間毎に 200 mg IP	
配合剤		
アンピシリン/スルバクタム	12時間毎に2g	LD 1000, MD 100
イミベネム/シラスタチン	1g 1日2回	LD 250, MD 50
キヌプリスチン/ ダルフォプリスチン	1バッグおきに25 mg/L ^b	
トリメトプリム/ スルファメトキサゾール	経口にて 960 mg 1日2回	

LD: 初回投与量 (mg/L), MD: 維持投与量 (mg/L)

a 残存腎機能がある患者 (尿量 > 100 mL/日) では経験的に25%投与量を増加

b 1日2回500mgの静脈内投与と併せて実施

表5. APDにおける抗菌薬の間欠投与

薬剤	腹腔内投与法 (IP)
セファゾリン	長時間貯留時に連日20mg/kg IP (112)
セフェピム	1日1回1g IP
フルコナゾール	24–48時間毎に1日1回200mg IP
トブラマイシン	長時間貯留時に初回投与量1.5mg/kg IP, その後長時間貯留時に連日 0.5 mg/kg IP (112)
バンコマイシン	長時間貯留時に初回投与量30mg/kg IP, その後 3–5日毎に反復して長時 間貯留時に 15 mg/kg IP (血中トラフ値15 µg/mLを維持する目的で)

表6. 腹膜炎に関する用語

Recurrent (訳者注: 再発性)	前回の腹膜炎の治療が終了した後、4週間以内に発症した腹膜炎であり、病原微生物は異なったもの
Relapsing (訳者注: 再燃性)	前回の腹膜炎の治療が終了した後、4週間以内に発症した腹膜炎であり、病原微生物は同一かまたは菌が検出できないもの
Repeat (訳者注: 反復性)	前回の腹膜炎の治療が終了した後、4週間以上経過した後に発症した腹膜炎であり、病原微生物は同一
Refractory (訳者注: 難治性)	適切な抗菌薬が使用されているにもかかわらず、5日経過しても排液が清明にならない場合
Catheter-related peritonitis (訳者注: カテーテル関連腹膜炎)	出口またはトンネル感染と同一菌による腹膜炎、どちらか一方から微生物が検出されない場合も含む

腹膜炎発症率を計算する際に、腹膜炎の再燃時を新たな腹膜炎として計上してはいけない。腹膜炎の再発時、反復時の場合にはそれぞれを別の腹膜炎発症として計上する。

表7. PD関連感染症におけるカテーテル抜去の適応

- 難治性腹膜炎
- 再燃性腹膜炎
- 難治性出口感染と皮下トンネル感染
- 真菌性腹膜炎
- 以下の事例もカテーテル抜去を考慮
 - ・ 反復性腹膜炎
 - ・ マイコバクテリウム属による腹膜炎
 - ・ 複数の腸内細菌による腹膜炎

表 8. PD 関連感染症を研究するための指針

論文は以下の事項を記載したものでなければならない

- ・ 対象患者数
- ・ 接続方法（スパイク方式、ルアーロック方式、その他）
- ・ PDの種類（CAPDではバッグ交換回数、APDではCCPDかNPDか）
- ・ 出口感染、トンネル感染、腹膜炎の定義
- ・ 反復性、再発性、再燃性、難治性の各腹膜炎、さらに治癒の標準的な定義を使用
- ・ 腹膜炎による死については標準的な定義を使用（訳者註：活動性の腹膜炎による死亡、または腹膜炎のための入院中の死亡、または腹膜炎発症の2週間以内の死亡）
- ・ 出口ケアのプロトコル
- ・ 黄色ブドウ球菌予防のためのプロトコル（もし、あるならば）
- ・ 患者教育プロトコル
- ・ 介助を要する患者の割合
- ・ 黄色ブドウ球菌に関する研究においては保菌者の割合
- ・ 腹膜炎発症率: 全体での発症率と個々の起炎菌での発症率
- ・ 腹膜炎の転帰を評価するために必要な患者数を決定するための統計学的根拠
- ・ 抗菌薬の詳細な投与方法を明記: 薬品名、投与量、投与頻度、期間、投与経路、同一時点で測定された血清と透析液中の濃度（ピークとトラフ濃度、平均濃度、その他の濃度）

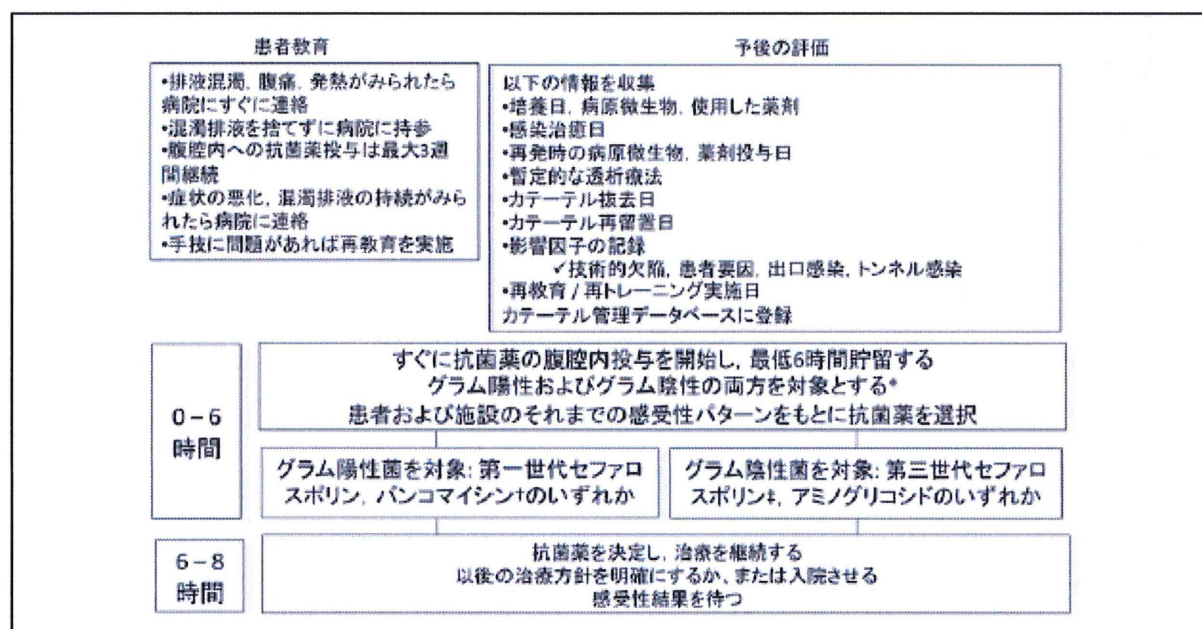


図 1. 腹膜炎の初期治療:

* 継続して評価を行い、培養と感受性の結果に基づいて治療法を変更する。培養の結果、起炎菌が同定されたら、次の手順に進む。間欠的な投与の場合は1回あたりの貯留時間を6時間以上としなければならない。† 患者がMRSAのコロニー化/感染の既往があるか、あるいはペニシリンとセファロスポリンに重篤なアレルギーをもっている場合は、バンコマイシンの使用を考慮する。また施設でのMRSA感染が増えつつある場合でもバンコマイシンの使用が推奨される。‡ 患者にセファロスポリンに対するアレルギーがあれば、セフトラジウム、セフェピムに代わりアズトレオナムを用いる。透析液1L以上であれば、バンコマイシンとセフトラジウムをバッグ内に混注してもよい。しかし、同一のシリンジもしくは空の透析液バッグで混ぜ合わせてはいけない。アミノグリコシドとペニシリンを同一の透析液バッグで混和してはいけない。

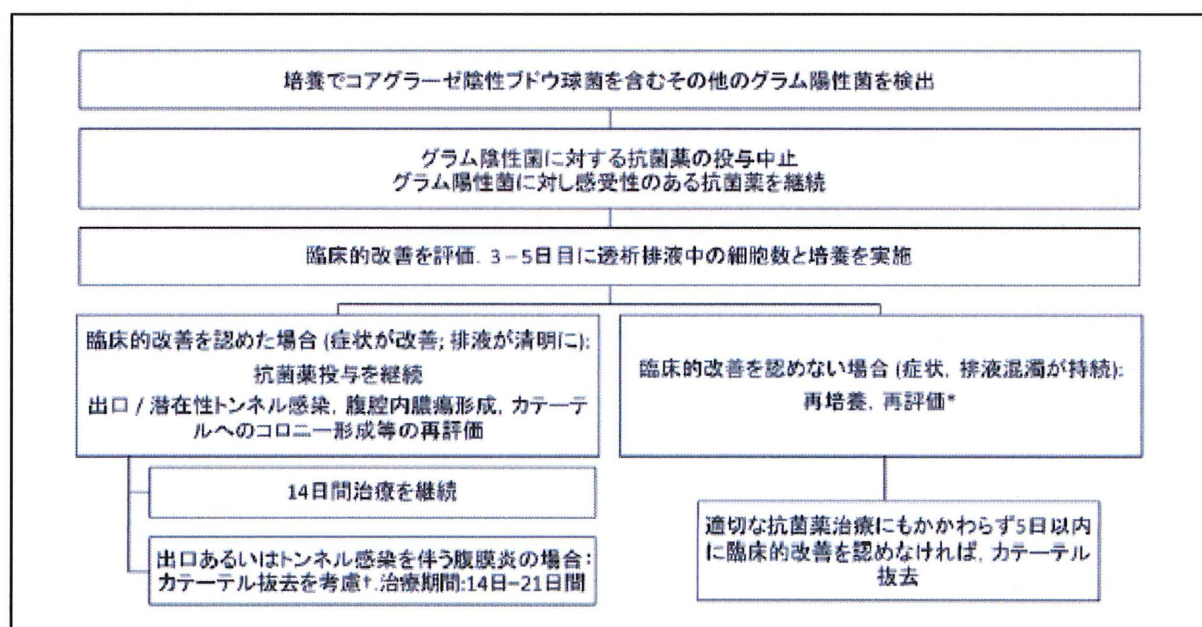


図 2. コアグラウゼ陰性ブドウ球菌 (CoNS; 表皮ブドウ球菌):

* コアグラウゼ陰性ブドウ球菌による腹膜炎を繰り返す場合は、カテーテルバイオフィームである可能性が高い。† カテーテル抜去後の抗菌薬投与期間ならびにPD再開時期については臨床経過に基づいて判断する。

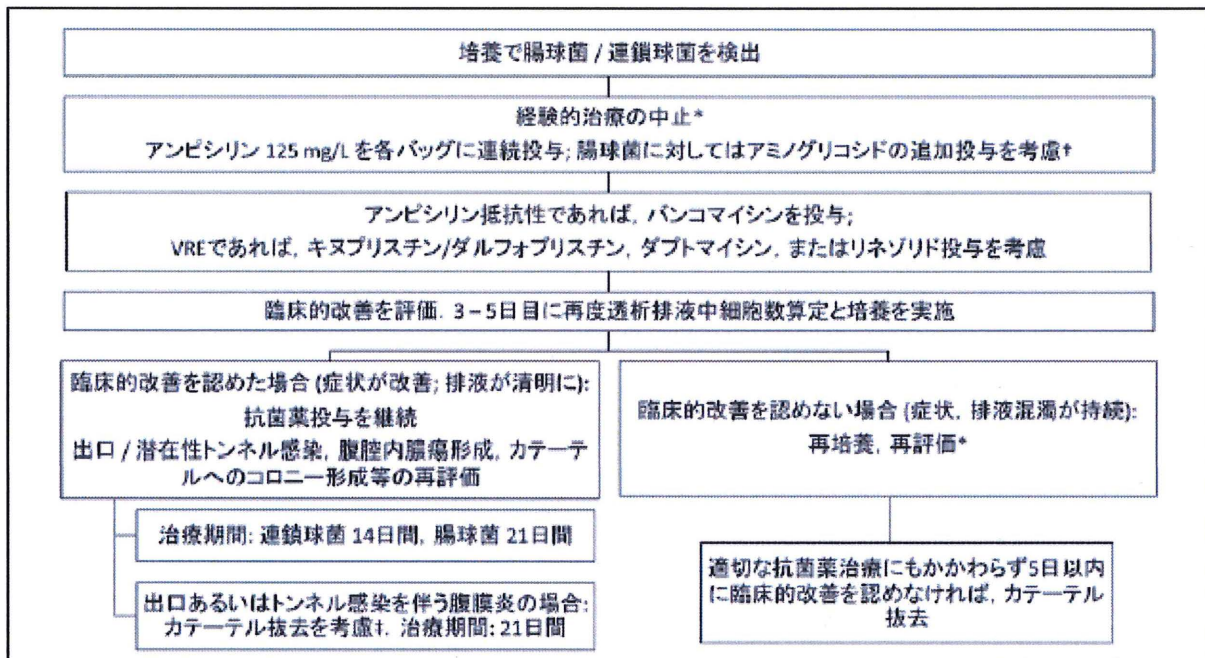


図 3. 腸球菌 あるいは 連鎖球菌による腹膜炎:

* 感受性に基づいて抗菌薬を選択. VRE に対してリネゾリドを使用するが, 投与 10-14 日後に見られる骨髄抑制に留意する. † 抗菌薬のメーカーの添付文書には, 同一の輸液の中に混注してはならないと記載がある. ‡ カテーテル抜去後の抗菌薬投与期間ならびに PD 再開時期については臨床経過に基づいて判断する.

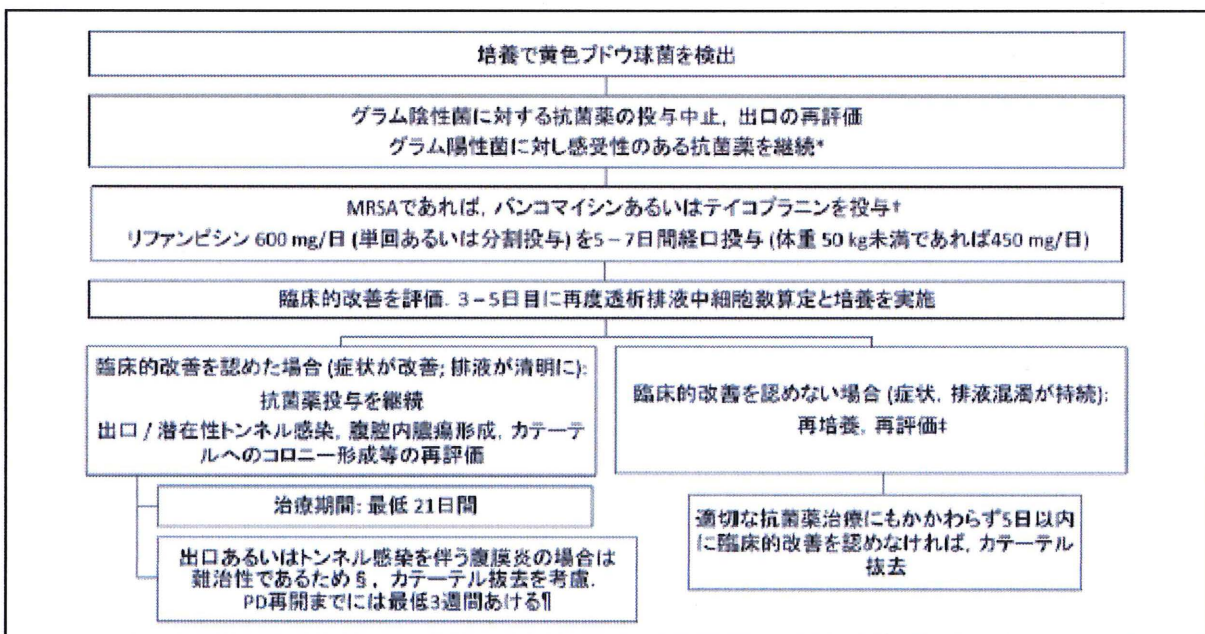


図 4. 黄色ブドウ球菌による腹膜炎:

* バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌の場合には, リネゾリド, ダプトマイシン, キヌプリスチン / ダルフォプリスチンを用いる. † テイコプラニンを用いる場合には, 5-7 日毎に 15 mg/kg を投与する. ‡ 結核が蔓延している地域では, 黄色ブドウ球菌治療へのリファンピシンの使用を控える. § 「難治性」は 適切な抗菌薬治療を行っても 5 日以内に好転しないこととして定義される. ¶ カテーテル抜去後の抗菌薬投与期間ならびに PD の再開時期に関しては臨床経過に基づいて判断する.

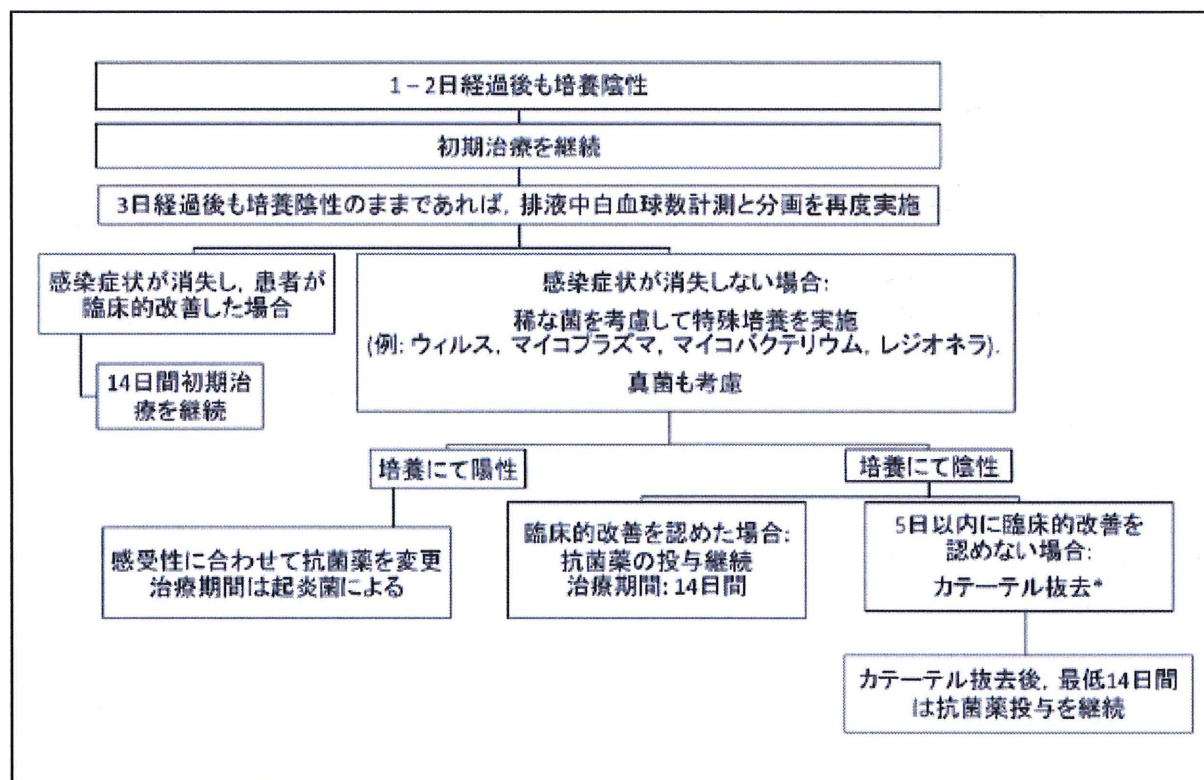


図 5. 培養陰性腹膜炎：

* カテーテル抜去後の抗菌薬の投与期間、ならびに PD の再開時期については臨床経過に基づいて判断する

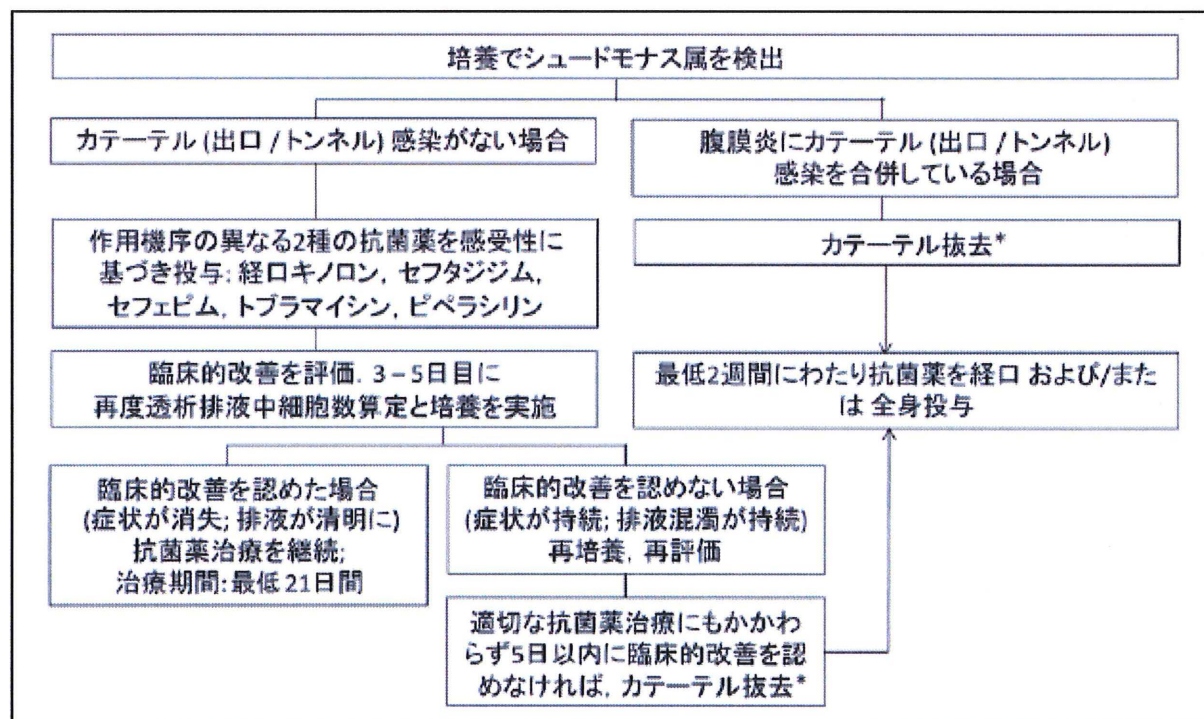


図 6. シュードモナスによる腹膜炎。

* カテーテル抜去後の抗菌薬の投与期間、ならびに PD の再開時期については臨床経過に基づいて判断する。

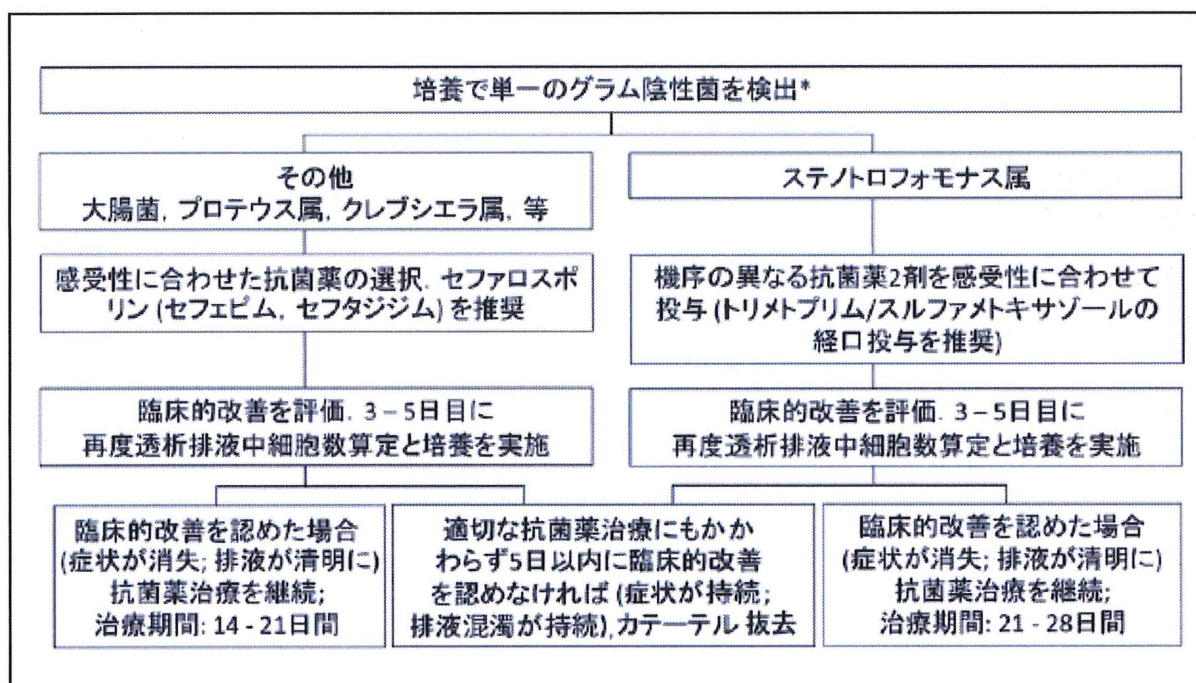


図 7. その他の単一のグラム陰性菌による腹膜炎:

* 抗菌薬の選択は常に感受性に基づいて行わなければならない。

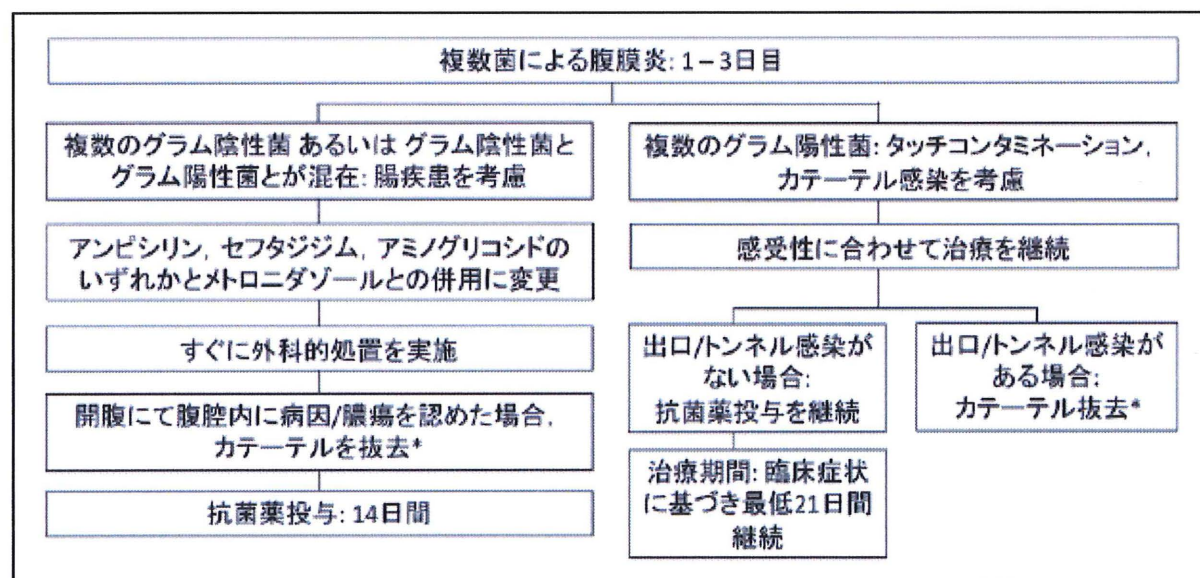


図 8. 複数菌による腹膜炎:

* カテーテル抜去後の抗菌薬の投与期間, ならびに PD の再開時期については臨床経過に基づいて判断する

参考文献

1. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1996; 7:2176-82.
2. Woodrow G, Turney JH, Brownjohn AM. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival. Perit Dial Int 1997; 17:360-4.
3. Choi P, Nemati E, Banerjee A, Preston E, Levy J, Brown E. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. Am J Kidney Dis 2004; 43:103-11.
4. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Li PK. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis—a series of 140 consecutive cases. Am J Med 2002; 113:728-33.
5. Bayston R, Andrews M, Rigg K, Shelton A. Recurrent infection and catheter loss in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1999; 19:550-5.
6. Bunke CM, Brier ME, Golper TA. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: gram-negatives versus

- grampositives in the Network 9 Peritonitis Study. *Kidney Int* 1997; 52:524–9.
7. Piraino B, Bernardini J, Sorkin M. The influence of peritoneal catheter exit-site infections on peritonitis, tunnel infections, and catheter loss in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1986; 8:436–40.
 8. Piraino B, Bernardini J, Sorkin M. Catheter infections as a factor in the transfer of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients to hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1989; 13:365–9.
 9. Johnson DW, Dent H, Hawley CM, McDonald SP, Rosman JB, Brown FG, et al. Associations of dialysis modality and infectious mortality in incident dialysis patients in Australia and New Zealand. *Am J Kidney Dis* 2009; 53:290–7.
 10. Keane WF, Everett ED, Golper TA, Gokal R, Halstenson C, Kawaguchi Y, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations. 1993 update. The Ad Hoc Advisory Committee on Peritonitis Management. International Society for Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13:14–28.
 11. Keane WF, Alexander SR, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 1996 update. *Perit Dial Int* 1996; 16:557–73.
 12. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ, et al. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update [Published erratum appears in *Perit Dial Int* 2000; 20:828–9]. *Perit Dial Int* 2000; 20:396–411.
 13. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al.; ISPD Ad Hoc Advisory Committee. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005; 25:107–31.
 14. Borg D, Shetty A, Williams D, Faber MD. Fivefold reduction in peritonitis using a multifaceted continuous quality initiative program. *Adv Perit Dial* 2003; 19:202–5.
 15. Diaz-Buxo JA, Wick GS, Pesich AA. Using CQI techniques for managing infections in PD patients. *Nephrol News Issues* 1998; 12:22–4.
 16. Schaefer F, Kandert M, Feneberg R. Methodological issues in assessing the incidence of peritoneal dialysis-associated peritonitis in children. *Perit Dial Int* 2002; 22:234–8.
 17. Li PK, Law MC, Chow KM, Chan WK, Szeto CC, Cheng YL, et al. Comparison of clinical outcome and ease of handling in two double-bag systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a prospective, randomized, controlled, multicenter study. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:373–80.
 18. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, Xu ZG, Kim HJ, Choi KH, et al. Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: a single center's experience over one decade. *Perit Dial Int* 2004; 24:424–32.
 19. Abraham G, Savin E, Ayiomamitis A, Izatt S, Vas SI, Matthews RE, et al. Natural history of exit-site infection (ESI) in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Bull* 1988; 8:211–16.
 20. Gonthier D, Bernardini J, Holley JL, Piraino B. Erythema: does it indicate infection in a peritoneal catheter exit site? *Adv Perit Dial* 1992; 8:230–3.
 21. Flanagan MJ, Hochstetler LA, Langholdt D, Lim VS. Continuous ambulatory peritoneal dialysis catheter infections: diagnosis and management. *Perit Dial Int* 1994; 14: 248–54.
 22. Plum J, Sudkamp S, Grabensee B. Results of ultra sound assisted diagnosis of tunnel infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 99–104.
 23. Gupta B, Bernardini J, Piraino B. Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:415–19.
 24. Krothapalli R, Duffy WB, Lacke C, Payne W, Patel H, Perez V, et al. Pseudomonas peritonitis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 1982; 142: 1862–3.
 25. Bernardini J, Piraino B, Sorkin M. Analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related Pseudomonas aeruginosa infections. *Am J Med* 1987; 83:829–32.
 26. Bunke M, Brier ME, Golper TA. Pseudomonas peritonitis in peritoneal dialysis patients: the Network #9 Peritonitis Study. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:769–74.
 27. Kazmi HR, Raf fone FD, Kliger AS, Finkelstein FO. Pseudomonas exit site infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2:1498–501.
 28. Juergensen PH, Finkelstein FO, Brennan R, Santacrose S, Ahern MJ. Pseudomonas peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis: a six-year study. *Am J Kidney Dis* 1988; 11:413–17.
 29. Fillastre JP, Leroy A, Moulin B, Dhib M, Borsa-Lebas F, Humbert G. Pharmacokinetics of quinolones in renal insufficiency. *J Antimicrob Chemother* 1990; 26 (Suppl B): 51–60.
 30. Hardy DJ, Guay DR, Jones RN. Clarithromycin, a unique macrolide. A pharmacokinetic, microbiological, and clinical overview. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15:39–53.
 31. American Thoracic Society; CDC; Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *MMWR Recomm Rep*

- 2003; 52(RR-11):1-77.
32. Schiff H, Mucke C, Lang SM. Exit-site infections by nondiphtheria corynebacteria in CAPD. *Perit Dial Int* 2004; 24:454-9.
 33. Kwan TH, Tong MK, Siu YP, Leung KT, Luk SH, Cheung YK. Ultrasonography in the management of exit site infections in peritoneal dialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2004; 9:348-52.
 34. Lui SL, Li FK, Lo CY, Lo WK. Simultaneous removal and reinsertion of Tenckhoff catheters for the treatment of refractory exit-site infection. *Adv Perit Dial* 2000; 16:195-7.
 35. Posthuma N, Borgstein PJ, Eijssbouts Q, ter Wee PM. Simultaneous peritoneal dialysis catheter insertion and removal in catheter-related infections without interruption of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 700-3.
 36. Cancarini GC, Manili L, Brunori G, Camerini C, Zubani R, Colombrita D, et al. Simultaneous catheter replacement/ removal during infectious complications in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1994; 10:210-13.
 37. Swartz R, Messana J, Reynolds J, Ranjit U. Simultaneous catheter replacement and removal in refractory peritoneal dialysis infections. *Kidney Int* 1991; 40:1160-5.
 38. Vychytil A, Lorenz M, Schneider B, Horl WH, Haag-Weber M. New criteria for management of catheter infections in peritoneal dialysis patients using ultrasonography. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:290-6.
 39. Lui SL, Yip T, Tse KC, Lam MF, Lai KN, Lo WK. Treatment of refractory *Pseudomonas aeruginosa* exit-site infection by simultaneous removal and reinsertion of peritoneal dialysis catheter. *Perit Dial Int* 2005; 25:560-3.
 40. Yoshino A, Honda M, Ikeda M, Tsuchida S, Hataya H, Sakazume S, et al. Merit of the cuff-shaving procedure in children with chronic infection. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:1267-72.
 41. Cervelli MJ. The Renal Drug Reference Guide. Adelaide: Kidney Health Australia; 2007.
 42. Cheung WC, Lo CY, Lo WK, Ip M, Cheng IK. Isoniazid induced encephalopathy in dialysis patients. *Tuber Lung Dis* 1993; 74:136-9.
 43. Gould IM, Casewell MW. The laboratory diagnosis of peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Hosp Infect* 1986; 7:155-60.
 44. Betjes MG, Tuk CW, Visser CE, Zemel D, Krediet RT, Arisz L, et al. Analysis of the peritoneal cellular immune system during CAPD shortly before a clinical peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:684-92.
 45. Flanigan MJ, Freeman RM, Lim VS. Cellular response to peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1985; 6:420-4.
 46. Fussholler A, zur Nieden S, Grabensee B, Plum J. Peritoneal fluid and solute transport: influence of treatment time, peritoneal dialysis modality, and peritonitis incidence. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1055-60.
 47. Koopmans JG, Boeschoten EW, Pannekeet MM, Betjes MG, Zemel D, Kuijper EJ, et al. Impaired initial cell reaction in CAPD-related peritonitis. *Perit Dial Int* 1996; 16(Suppl 1): S362-7.
 48. Rocklin MA, Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Semin Dial* 2001; 14:37-40.
 49. Toure F, Lavaud S, Mohajer M, Lavaud F, Ganivet E, Nguyen P, et al. Icodextrin-induced peritonitis: study of five cases and comparison with bacterial peritonitis. *Kidney Int* 2004; 65:654-60.
 50. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR; Icodextrin Study Group. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of icodextrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:1055-65.
 51. Posthuma N, ter Wee P, Donker AJ, Dekker HA, Oe PL, Verbrugh HA. Peritoneal defense using icodextrin or glucose for daytime dwell in CCPD patients. *Perit Dial Int* 1999; 19:334-42.
 52. Gokal R, Mistry CD, Peers EM. Peritonitis occurrence in a multicenter study of icodextrin and glucose in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter investigation of icodextrin in ambulatory dialysis. *Perit Dial Int* 1995; 15:226-30.
 53. Alfa MJ, Degagne P, Olson N, Harding GK. Improved detection of bacterial growth in continuous ambulatory peritoneal dialysis effluent by use of BacT/Alert FAN bottles. *J Clin Microbiol* 1997; 35:862-6.
 54. Sewell DL, Golper TA, Hulman PB, Thomas CM, West LM, Kubey WY, et al. Comparison of large volume culture to other methods for isolation of microorganisms from dialysate. *Perit Dial Int* 1990; 10:49-52.
 55. Lye WC, Wong PL, Leong SO, Lee EJ. Isolation of organisms in CAPD peritonitis: a comparison of two techniques. *Adv Perit Dial* 1994; 10:166-8.
 56. Chow KM, Chow VC, Szeto CC, Law MC, Leung CB, Li PK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis: broth inoculation culture versus water lysis method. *Nephron Clin Pract* 2007; 105:c121-5.
 57. Azap OK, Timurkaynak F, Sezer S, Cagir U, Yapar G, Arslan H, et al. Value of automatized blood culture systems in the diagnosis of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Transplant Proc* 2006; 38:411-12.
 58. Park SJ, Lee JY, Tak WT, Lee JH. Using reagent strips for rapid diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2005; 21:69-71.

59. Akman S, Uygun V, Guven AG. Value of the urine strip test in the early diagnosis of bacterial peritonitis. *Pediatr Int* 2005; 47:523–7.
60. Nguyen-Khac E, Cadranel JF, Thevenot T, Noursbaum JB. Review Article: The utility of reagent strips in the diagnosis of infected ascites in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28:282–8.
61. Yoo TH, Chang KH, Ryu DR, Kim JS, Choi HY, Park HC, et al. Usefulness of 23S rRNA amplification by PCR in the detection of bacteria in CAPD peritonitis. *Am J Nephrol* 2006; 26:115–20.
62. Johnson G, Wilks M, Warwick S, Millar MR, Fan SL. Comparative study of diagnosis of PD peritonitis by quantitative polymerase chain reaction for bacterial DNA vs culture methods. *J Nephrol* 2006; 19:45–9.
63. Ro Y, Hamada C, Io H, Hayashi K, Hirahara I, Tomino Y. Rapid, simple, and reliable method for the diagnosis of CAPD peritonitis using the new MMP–9 test kit. *J Clin Lab Anal* 2004; 18:224–30.
64. Ota K, Maruyama H, Iino N, Nakamura G, Shimotori M, Tanabe Y, et al. Rapid detection of causative pathogen of peritonitis using in-situ hybridization in a patient with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Infect Chemother* 2007; 13:273–5.
65. Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, Mehls O. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:136–45.
66. Van Biesen W, Vanholder R, Vogelaers D, Peleman R, Verschraegen G, Vijt D, et al. The need for a center-tailored treatment protocol for peritonitis. *Perit Dial Int* 1998; 18:274–81.
67. Van Biesen W, Veys N, Vanholder R, Lameire N. Peritoneal dialysis-related peritonitis: the art of rope-dancing. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1878–82.
68. Kan GW, Thomas MA, Heath CH. A 12-month review of peritoneal dialysis-related peritonitis in Western Australia: is empiric vancomycin still indicated for some patients? *Perit Dial Int* 2003; 23:465–8.
69. Wong KM, Chan YH, Cheung CY, Chak WL, Choi KS, Leung SH, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis associated peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:127–31.
70. Vas S, Bargman J, Oreopoulos D. Treatment in PD patients of peritonitis caused by gram-positive organisms with single daily dose of antibiotics. *Perit Dial Int* 1997; 17: 91–4.
71. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein F. Once daily intraperitoneal cefazolin and oral ciprofloxacin as empiric therapy for the treatment of peritonitis. *Adv Perit Dial* 1999; 15:213–16.
72. Shemin D, Maaz D, St Pierre D, Kahn SI, Chazan JA. Effect of aminoglycoside use on residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:14–20.
73. Singhal MK, Bhaskaran S, Vidgen E, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Rate of decline of residual renal function in patients on continuous peritoneal dialysis and factors affecting it. *Perit Dial Int* 2000; 20:429–38.
74. Shin SK, Noh H, Kang SW, Seo BJ, Lee IH, Song HY, et al. Risk factors influencing the decline of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1999; 19:138–42.
75. Mulhern JG, Braden GL, O'Shea MH, Madden RL, Lipkowitz GS, Germain MJ. Trough serum vancomycin levels predict the relapse of gram-positive peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:611–15.
76. Li PK, Ip M, Law MC, Szeto CC, Leung CB, Wong TY, et al. Use of intraperitoneal cefepime as monotherapy in treatment of CAPD peritonitis. *Perit Dial Int* 2000; 20:232–4.
77. Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, Ahmad A, Balakrishnan R, Morrison L. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 22:339–44.
78. Fielding RE, Clemenger M, Goldberg L, Brown EA. Treatment and outcome of peritonitis in automated peritoneal dialysis, using a once-daily cefazolin-based regimen. *Perit Dial Int* 2002; 22:345–9.
79. Elwell RJ, Bailie GR, Manley HJ. Correlation of intraperitoneal antibiotic pharmacokinetics and peritoneal membrane transport characteristics. *Perit Dial Int* 2000; 20: 694–8.
80. Dumler F, Gottschling L, Umstead G, Wilson JM. Intermittent intraperitoneal ceftazidime dosing in end-stage renal disease. *ASAIO J* 1998; 44:M411–14.
81. Dooley DP, Tyler JR, Wortham WG, Harrison LS, Starnes WF Jr, Collins GR, et al. Prolonged stability of antimicrobial activity in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2003; 23:58–62.
82. Flanigan MJ, Lim VS. Initial treatment of dialysis associated peritonitis: a controlled trial of vancomycin versus cefazolin. *Perit Dial Int* 1991; 11:31–7.
83. Grabe DW, Bailie GR, Eisele G, Frye RF. Pharmacokinetics of intermittent intraperitoneal ceftazidime. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:111–17.
84. Manley HJ, Bailie GR, Asher RD, Eisele G, Frye RF. Pharmacokinetics of intermittent intraperitoneal cefazolin in continuous

- ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1999; 19:65–70.
85. Manley HJ, Bailie GR. Treatment of peritonitis in APD: pharmacokinetic principles. *Semin Dial* 2002; 15:418–21.
 86. Manley HJ, Bridwell DL, Elwell RJ, Bailie GR. Influence of peritoneal dialysate flow rate on the pharmacokinetics of cefazolin. *Perit Dial Int* 2003; 23:469–74.
 87. Gucek A, Bren AF, Hergouth V, Lindic J. Cefazolin and netilmicin versus vancomycin and ceftazidime in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial* 1997; 13:218–20.
 88. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, Alfa M, Ariano R, Fine A, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1009–13.
 89. Lye WC, Wong PL, van der Straaten JC, Leong SO, Lee EJ. A prospective randomized comparison of single versus multidose gentamicin in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial* 1995; 11:179–81.
 90. Lye WC, van der Straaten JC, Leong SO, Sivaraman P, Tan SH, Tan CC, et al. Once-daily intraperitoneal gentamicin is effective therapy for gram-negative CAPD peritonitis. *Perit Dial Int* 1999; 19:357–60.
 91. Baker RJ, Senior H, Clemenger M, Brown EA. Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:670–5.
 92. Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Strippoli GF. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD005284.
 93. Lui SL, Cheng SW, Ng F, Ng SY, Wan KM, Yip T, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005; 68:2375–80.
 94. Goffin E, Herbiet L, Pouthier D, Pochet JM, Lafontaine JJ, Christophe JL, et al. Vancomycin and ciprofloxacin: systemic antibiotic administration for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int* 2004; 24:433–9.
 95. Lima RC, Barreira A, Cardoso FL, Lima MH, Leite M Jr. Ciprofloxacin and cefazolin as a combination for empirical initial therapy of peritoneal dialysis-related peritonitis: five-year follow-up. *Perit Dial Int* 2007; 27:56–60.
 96. Kobayashi K, Nakamoto H, Okada S, Hoshitani K, Uchida K, Arima H, et al. Efficacy and safety of meropenem plus tobramycin followed by meropenem plus vancomycin for treating peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2006; 22:65–8.
 97. Livermore DM. Has the era of untreatable infections arrived– *J Antimicrob Chemother* 2009; 64(Suppl 1):i29–36.
 98. Leung CB, Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Wang AY, Lui SF, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis– a randomized controlled trial. *Perit Dial Int* 2004; 24:440–6.
 99. Cheng IK, Fang GX, Chau PY, Chan TM, Tong KL, Wong AK, et al. A randomized prospective comparison of oral levofloxacin plus intraperitoneal (IP) vancomycin and IP netromycin plus IP vancomycin as primary treatment of peritonitis complicating CAPD. *Perit Dial Int* 1998; 18: 371–5.
 100. Lye WC, Lee EJ, van der Straaten J. Intraperitoneal vancomycin/oral pefloxacin versus intraperitoneal vancomycin/gentamicin in the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2):S348–50.
 101. Yeung SM, Walker SE, Tailor SA, Awdishu L, Tobe S, Yassa T. Pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in continuous cycling peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24:447–53.
 102. Chan MK, Cheng IK, Ng WS. A randomized prospective trial of three different regimens of treatment of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:155–9.
 103. Perez-Fontan M, Rosales M, Fernandez F, Moncalian J, Fernandez-Rivera C, Alonso A, et al. Ciprofloxacin in the treatment of gram-positive bacterial peritonitis in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int* 1991; 11:233–6.
 104. Boeschoten EW, Rietra PJ, Krediet RT, Visser MJ, Arisz L. CAPD peritonitis: a prospective randomized trial of oral versus intraperitoneal treatment with cephradine. *J Antimicrob Chemother* 1985; 16:789–97.
 105. Tong MK, Leung KT, Siu YP, Lee KF, Lee HK, Yung CY, et al. Use of intraperitoneal urokinase for resistant bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Nephrol* 2005; 18:204–8.
 106. Williamson JC, Volles DF, Lynch PL, Rogers PD, Haverstick DM. Stability of cefepime in peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother* 1999; 33:906–9.
 107. Voges M, Faict D, Lechien G, Taminne M. Stability of drug additives in peritoneal dialysis solutions in a new container. *Perit Dial Int* 2004; 24:590–5.
 108. Blunden M, Zeitlin D, Ashman N, Fan SL. Single UK centre experience on the treatment of PD peritonitis–antibiotic levels and outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1714–19.
 109. Boyce NW, Wood C, Thomson NM, Kerr P, Atkins RC. Intraperitoneal (IP) vancomycin therapy for CAPD peritonitis: a prospective, randomized comparison of intermittent v continuous therapy. *Am J Kidney Dis* 1988; 12:304–6.
 110. Low CL, Bailie GR, Evans A, Eisele G, Venezia RA. Pharmacokinetics of once-daily IP gentamicin in CAPD patients. *Perit Dial*

Int 1996; 16:379–84.

111. Low GL, Gopalakrishna K, Lye WC. Pharmacokinetics of once daily intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:1117–21.
112. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, Hess LD, McGoldrick MD. Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:1310–16.
113. Manley HJ, Bailie GR, Frye RF, McGoldrick MD. Intravenous vancomycin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21:378–85.
114. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, McGoldrick MD. Intermittent intravenous piperacillin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20:686–93.
115. Huen SC, Hall I, Topal J, Mahnensmith RL, Brewster UC, Abu-Alfa AK. Successful use of intraperitoneal daptomycin in the treatment of vancomycin-resistant enterococcus peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2009; 54:538–41.
116. Prasad KN, Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Verma AK, Ayyagari A. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single centre Indian experience. *J Infect* 2004; 48:96–101.
117. Wang AY, Yu AW, Li PK, Lam PK, Leung CB, Lai KN, et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1183–92.
118. Goldie SJ, Kiernan-Troidle L, Torres C, Gorban-Brennan N, Dunne D, Kliger AS, et al. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:86–91.
119. Zaruba K, Peters J, Jungbluth H. Successful prophylaxis for fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: six years' experience [Published erratum appears in *Am J Kidney Dis* 1991; 17:726]. *Am J Kidney Dis* 1991; 17:43–6.
120. Robitaille P, Merouani A, Clermont MJ, Hebert E. Successful antifungal prophylaxis in chronic peritoneal dialysis: a pediatric experience. *Perit Dial Int* 1995; 15:77–9.
121. Thodis E, Vas SI, Bargman JM, Singhal M, Chu M, Oreopoulos DG. Nystatin prophylaxis: its inability to prevent fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis [see Comment]. *Perit Dial Int* 1998; 18:583–9.
122. Wadhwa NK, Suh H, Gabralda T. Antifungal prophylaxis for secondary fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1996; 12:189–91.
123. Williams PF, Moncrieff N, Marriott J. No benefit in using nystatin prophylaxis against fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20:352–3.
124. Lo WK, Chan CY, Cheng SW, Poon JF, Chan DT, Cheng IK. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for *Candida* peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 549–52.
125. Wong PN, Lo KY, Tong GM, Chan SF, Lo MW, Mak SK, et al. Prevention of fungal peritonitis with nystatin prophylaxis in patients receiving CAPD. *Perit Dial Int* 2007; 27:531–6.
126. Gadallah MF, Tamayo A, Sandborn M, Ramdeen G, Moles K. Role of intraperitoneal urokinase in acute peritonitis and prevention of catheter loss in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2000; 16:233–6.
127. Innes A, Burden RP, Finch RG, Morgan AG. Treatment of resistant peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis with intraperitoneal urokinase: a double-blind clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:797–9.
128. Williams AJ, Boletis I, Johnson BF, Raftery AT, Cohen GL, Moorhead PJ, et al. Tenckhoff catheter replacement or intraperitoneal urokinase: a randomised trial in the management of recurrent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis. *Perit Dial Int* 1989; 9:65–7.
129. Coban E, Ozdogan M, Tuncer M, Bozcuk H, Ersoy F. The value of low-dose intraperitoneal immunoglobulin administration in the treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis. *J Nephrol* 2004; 17:427–30.
130. Krishnan M, Thodis E, Ikonomopoulos D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22:573–81.
131. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Lui SF, et al. Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and Tenckhoff catheter removal. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1040–5.
132. Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, Leung CB, Wong SS, Law MC, et al. Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:768–73.
133. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, Law MC, Pang WF, Chung KY, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 2009; 54:702–10. Epub 4 Jul 2009 as doi:10.1053/j.ajkd.2009. 04.032.
134. Finkelstein ES, Jekel J, Troidle L, Gorban-Brennan N, Finkelstein FO, Bia FJ. Patterns of infection in patients maintained on long-term peritoneal dialysis therapy with multiple episodes of peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:1278–86.
135. Dasgupta MK, Ward K, Noble PA, Larabie M, Costerton JW. Development of bacterial biofilms on Silastic catheter materials in peritoneal dialysis fluid. *Am J Kidney Dis* 1994; 23:709–16.

136. Read RR, Eberwein P, Dasgupta MK, Grant SK, Lam K, Nickel JC, et al. Peritonitis in peritoneal dialysis: bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface. *Kidney Int* 1989; 35:614–21.
137. Seng P, Drancourt M, Gouriet F, La SB, Fournier PE, Rolain JM, et al. Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry. *Clin Infect Dis* 2009; 49:543–51.
138. van Veen SQ, Claas EC, Kuijper EJ. High-throughput identification of bacteria and yeast by matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry in conventional medical microbiology laboratories. *J Clin Microbiol* 2010; 48:900–7.
139. Dupont C, Sivadon-Tardy V, Bille E, Dauphin B, Beretti J, Alvarez A, et al. Identification of clinical coagulase negative staphylococci, isolated in microbiology laboratories, by matrix-assisted laser desorption/ionization–time of flight mass spectrometry and two automated systems. *Clin Microbiol Infect*. Epub 2 Sep 2009 as doi:10.1111/j.1469- 0691.2009.03036.x.
140. Munoz de Bustillo E, Aguilera A, Jimenez C, Bajo MA, Sanchez C, Selgas R. Streptococcal versus Staphylococcus epidermidis peritonitis in CAPD. *Perit Dial Int* 1997; 17: 392–5.
141. O’ Shea S, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Streptococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 287 cases. *BMC Nephrol* 2009; 10:19.
142. Shukla A, Abreu Z, Bargman JM. Streptococcal PD peritonitis– a 10-year review of one centre’s experience. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:3545–9.
143. Edey M, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:1272–8. Epub 30 Nov 2009 as doi:10.1093/ndt/gfp641.
144. Arias CA, Murray BE. Emergence and management of drugresistant enterococcal infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008; 6:637–55.
145. Troidle L, Kliger AS, Gorban-Brennan N, Fikrig M, Golden M, Finkelstein FO. Nine episodes of CPD-associated peritonitis with vancomycin resistant enterococci. *Kidney Int* 1996; 50:1368–72.
146. Allcock NM, Krueger TS, Manley HJ, Kumar VK, Abdallah J. Linezolid disposition during peritonitis: a case report. *Perit Dial Int* 2004; 24:68–70.
147. Lynn WA, Clutterbuck E, Want S, Markides V, Lacey S, Rogers TR, et al. Treatment of CAPD-peritonitis due to glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium* with quinupristin/ dalfopristin. *Lancet* 1994; 344(8928):1025–6.
148. Manley HJ, McClaran ML, Bedenbaugh A, Peloquin CA. Linezolid stability in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2002; 22:419–22.
149. Lye WC, Leong SO, van der St raaten J, Lee EJ. Staphylococcus aureus CAPD-related infections are associated with nasal carriage. *Adv Perit Dial* 1994; 10:163–5.
150. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Law MC, Chung KY, Yu S, et al. Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:245–51.
151. Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Staphylococcus aureus peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 503 cases. *Perit Dial Int* 2010; 30:311–19. Epub 26 Feb 2010 as doi:10.3747/pdi. 2008.00258.
152. Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Corynebacterium peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 82 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:3834–9. Epub 2 Jul 2009 as doi:10.1093/ndt/gfp322.
153. Szeto CC, Chow KM, Chung KY, Kwan BC, Leung CB, Li PK. The clinical course of peritoneal dialysis-related peritonitis caused by Corynebacterium species. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:2793–6.
154. Bunke M, Brier ME, Golper TA. Culture-negative CAPD peritonitis: the Network 9 Study. *Adv Perit Dial* 1994; 10:174–8.
155. Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment and outcomes in 435 cases. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 690–7. Epub 29 Jan 2010 as doi:10.1053/j.ajkd.2009.11.015.
156. Szeto CC, Chow KM, Leung CB, Wong TY, Wu AK, Wang AY, et al. Clinical course of peritonitis due to Pseudomonas species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. *Kidney Int* 2001; 59:2309–15.
157. Siva B, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Pseudomonas peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:957–64.
158. Szeto CC, Li PK, Leung CB, Yu AW, Lui SF, Lai KN. Xanthomonas maltophilia peritonitis in uremic patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:91–5.
159. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein F. Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:623–8.

160. Sepandj F, Ceri H, Gibb A, Read R, Olson M. Minimum inhibitory concentration (MIC) versus minimum biofilm eliminating concentration (MBEC) in evaluation of antibiotic sensitivity of gram-negative bacilli causing peritonitis. *Perit Dial Int* 2004; 24:65–7.
161. Valdes-Sotomayor J, Cirugeda A, Bajo MA, del Peso G, Escudero E, Sanchez-Tomero JA, et al. Increased severity of *Escherichia coli* peritonitis in peritoneal dialysis patients independent of changes in in vitro antimicrobial susceptibility testing. *Perit Dial Int* 2003; 23:450–5.
162. Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Prasad KN, Gulati S, Sharma AP. Outcome of gram-positive and gram-negative peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single center experience. *Perit Dial Int* 2003; 23(Suppl 2):S144–7.
163. Szeto CC, Chow VC, Chow KM, Lai RW, Chung KY, Leung CB, et al. Enterobacteriaceae peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 210 consecutive cases. *Kidney Int* 2006; 69:1245–52.
164. Zurowska A, Feneberg R, Warady BA, Zimmering M, Monteverde M, Testa S, et al. Gram-negative peritonitis in children undergoing long-term peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2008; 51:455–62.
165. Tzanetou K, Triantaphillis G, Tsoutsos D, Petropoulou D, Ganteris G, Malamou-Lada E, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* peritonitis in CAPD patients: susceptibility of antibiotics and treatment outcome: a report of five cases. *Perit Dial Int* 2004; 24:401–4.
166. Steiner RW, Halasz NA. Abdominal catastrophes and other unusual events in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:1–7.
167. Tzamaloukas AH, Obermiller LE, Gibel LJ, Murata GH, Wood B, Simon D, et al. Peritonitis associated with intraabdominal pathology in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2):S335–7.
168. Wakeen MJ, Zimmerman SW, Bidwell D. Viscous perforation in peritoneal dialysis patients: diagnosis and outcome. *Perit Dial Int* 1994; 14:371–7.
169. Kern EO, Newman LN, Cacho CP, Schulak JA, Weiss MF. Abdominal catastrophe revisited: the risk and outcome of enteric peritoneal contamination. *Perit Dial Int* 2002; 22:323–34.
170. Kiernan L, Kliger A, Gorban-Brennan N, Juergensen P, Tesin D, Vonesh E, et al. Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related infections with different “Y-tubing” exchange systems. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5:1835–8.
171. Kim GC, Korbet SM. Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1000–8.
172. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Polymicrobial peritonitis in patients on continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:162–6.
173. Harwell CM, Newman LN, Cacho CP, Mulligan DC, Schulak JA, Friedlander MA. Abdominal catastrophe: visceral injury as a cause of peritonitis in patients treated by peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17:586–94.
174. Faber MD, Yee J. Diagnosis and management of enteric disease and abdominal catastrophe in peritoneal dialysis patients with peritonitis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006; 13: 271–9.
175. Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Polymicrobial peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:121–31. Epub 22 Nov 2009 as doi:10.1053/j.ajkd.2009.08.020.
176. Miles R, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2009; 76:622–8.
177. Ghebremedhin B, Bluemel A, Neumann KH, Koenig B, Koenig W. Peritonitis due to *Neosartorya pseudofischeri* in an elderly patient undergoing peritoneal dialysis successfully treated with voriconazole. *J Med Microbiol* 2009; 58:678–82.
178. Sedlacek M, Cotter JG, Suriawinata AA, Kaneko TM, Zuckerman RA, Parsonnet J, et al. Mucormycosis peritonitis: more than 2 years of disease-free follow-up after posaconazole salvage therapy after failure of liposomal amphotericin B. *Am J Kidney Dis* 2008; 51:302–6.
179. Matuszkiewicz-Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment. *Perit Dial Int* 2009; 29(Suppl 2):S161–5.
180. Madariaga MG, Tenorio A, Proia L. *Trichosporon inkin* peritonitis treated with caspofungin. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 5827–9.
181. Fourtounas C, Marangos M, Kalliakmani P, Savidaki E, Goumenos DS, Vlachojannis JG. Treatment of peritoneal dialysis related fungal peritonitis with caspofungin plus amphotericin B combination therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:236–7.
182. Ahn C, Oh KH, Kim K, Lee KY, Lee JG, Oh MD, et al. Effect of peritoneal dialysis on plasma and peritoneal fluid concentrations of isoniazid, pyrazinamide, and rifampin. *Perit Dial Int* 2003; 23:362–7.
183. Abraham G, Mathews M, Sekar L, Srikanth A, Sekar U, Soundarajan P. Tuberculous peritonitis in a cohort of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21 (Suppl 3):S202–4.
184. Gupta N, Prakash KC. Asymptomatic tuberculous peritonitis in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 2001; 21:416–17.

185. Harro C, Braden GL, Morris AB, Lipkowitz GS, Madden RL. Failure to cure *Mycobacterium gordonae* peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Infect Dis* 1997; 24:955-7.
186. Lui SL, Tang S, Li FK, Choy BY, Chan TM, Lo WK, et al. Tuberculosis infection in Chinese patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:1055-60.
187. Lui SL, Lo CY, Choy BY, Chan TM, Lo WK, Cheng IK. Optimal treatment and long-term outcome of tuberculous peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:747-51.
188. Lye WC. Rapid diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* peritonitis in two continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, using DNA amplification by polymerase chain reaction. *Adv Perit Dial* 2002; 18:154-7.
189. Ogutmen B, Tuglular S, Al Ahdab H, Akoglu E, Ozener Q. Tuberculosis peritonitis with clear fluid accompanying systemic disseminated tuberculosis in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 2003; 23:95-6.
190. White R, Abreo K, Flanagan R, Gadallah M, Krane K, el-Shahawy M, et al. Nontuberculous mycobacterial infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 22:581-7.
191. Akpolat T. Tuberculous peritonitis. *Perit Dial Int* 2009; 29 (Suppl 2):S166-9.
192. Tse KC, Lui SL, Cheng VC, Yip TP, Lo WK. A cluster of rapidly growing mycobacterial peritoneal dialysis catheter exit site infections. *Am J Kidney Dis* 2007; 50:e1-5.
193. Mitra A, Teitelbaum I. Is it safe to simultaneously remove and replace infected peritoneal dialysis catheters- Review of the literature and suggested guidelines. *Adv Perit Dial* 2003; 19:255-9.
194. Williams AJ, Boletis I, Johnson BF, Raftery AT, Cohen GL, Moorhead PJ, et al. Tenckhoff catheter replacement or intraperitoneal urokinase: a randomised trial in the management of recurrent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis. *Perit Dial Int* 1989; 9:65-7.
195. Troidle L, Gorban-Brennan N, Finkelstein FO. Outcome of patients on chronic peritoneal dialysis undergoing peritoneal catheter removal because of peritonitis. *Adv Perit Dial* 2005; 21:98-101.

(翻訳監修責任者: 東京慈恵会医科大学／神奈川県立汐見台病院 川口良人)

[目次に戻る](#)

[PAGE TOP](#)

(c) 著作権1995-2016 バクスター株式会社が全ての権利を保有します。
「このホームページに関する当社の責任について」