

## Protrahovaná peritonitida po explantaci katétru u pacienta s kontinuální ambulanti peritoneální dialýzou

MUDr. Tomáš Rohál, *Klinika nefrologie TC, IKEM, Praha*

Pacient ve věku 65 let v programu peritoneální dialýzy byl přijat pro protrahované bolesti břicha a přetrvávající elevaci leukocytů v dialyzátu i přes konzervativní kombinovanou antibiotickou terapii.

Jde o pacienta se selháním ledvin na podkladě vaskulární nefrosklerózy, peritoneálně dialyzovaného od roku 2009. Po sedmi měsících dialyzační terapie (12/2009) došlo u pacienta k rozvoji akutních bolestí epigastria se známkami peritoneálního dráždění. Dle vyšetření CT byla zjištěna suspekce na subfrenický absces břicha. Chirurg indikoval ještě v den vzniku obtíží operační revizi, při které byl jako nejpravděpodobnější zdroj infekce hodnocen katétr kontinuální ambulanti peritoneální dialýzy

(CAPD) – dialyzát laboratorně bez elevace leukocytů. Katétr byl proto peroperačně extrahován. Jako etiologické agens byl z hemokultury kultivován *Streptococcus constellatus*, který byl po pomnožení kultivován i z konce katétru CAPD. Přechnodně byl pacient hemodialyzován, po čtyřech měsících mu byl opětovně implantován Tenckhoffův katétr a byla znovu zahájena peritoneální dialýza. Z dalších komorbidit zmiňujeme polyartritickou formu revmatoidní artritidy s migrujícími artralgiemi velkých kloubů léčenou kortikosteroidy a adenokarcinom prostaty středně až hůře diferencovaný, diagnostikovaný dva měsíce před dále popisovanou komplikací (T2c, bez postižení uzlin), indikovaný k radikální prostatektomii.

Již před začátkem obtíží byla u pacienta dlouhodobě přítomna mírná elevace hodnot C-reaktivního proteinu (CRP, max. 36 mg/l), stěry z ústí katétru opakovaně negativní, dialyzát kultivačně negativní, pacient byl bez klinických známek zánětu, afebrilní, stav příkládán průběhu revmatoidní artritidy, resp. diferencially diagnosticky dáváno do souvislosti s nádorem prostaty. Počátkem prosince 2010 se objevily náhlé bolesti břicha zejména v epigastriu a po stranách břicha s iradiací do páteře a pravého ramene. Laboratorně byla potvrzena peritonitida (leukocyty v dialyzátu 1 280/μl, CRP 89 mg/l), ukončena terapie kortikosteroidy (Medrol) a ambulantně empiricky zahájena antibiotická terapie v kombinaci cefazolin + gentamicin i.p., dialyzát byl kultivačně negativní. Po klinickém zlepšení, poklesu CRP na 32 mg/l a poklesu leukocytů v dialyzátu na 450/μl, došlo k opětovnému vzestupu a stagnaci leukocytů v dialyzátu na hodnotách kolem 500/μl. Vzhledem k anamnéze divertikulitidy esovité klíčky tlustého střeva a laboratorním hodnotám byla po osmi dnech změněna antibiotická terapie na kombinaci oxacilin, ampicilin, gentamicin i.p., kultivačně byl dialyzát opakovaně negativní. Při užívání této kombinace došlo k dalšímu poklesu leukocytů, nicméně vzestupu CRP. Proto bylo provedeno CT břicha s negativním nálezem a antibiotická terapie změněna na kombinaci vancomycin i.v. a rifampicin p.o. Po dalších šesti dnech terapie klesají leukocyty v dialyzátu na 160/l, nicméně pro vzestup koncentrace CRP na 189 mg/l přidán do kombinace opět gentamicin (kultivace dialyzátu trvale negativní). Po dalších třech dnech (již 24. den terapie) se počet leukocytů v dialyzátu téměř znormalizoval ( $110 \times 10^6/l$ ), avšak elevace hodnot CRP nadále progreduje na 307 mg/l. Proto byl přidán do kombinace metronidazol p.o. a plánována extrakce katétru. Po celou dobu léčby byl dialyzát kultivačně negativní, na terapii došlo k ústupu klinických obtíží, bolesti břicha se již objevovaly pouze intermitentně. Pro stagnaci zánětlivých parametrů a opětovné zhoršení klinického stavu byl 1. ledna pacient přijat na klinické oddělení s koncentrací CRP 279 mg/l a prokalcitoninu 0,5 μg/l, s krevním obrazem bez leukocytózy ( $7,9 \times 10^9/l$ ), mírnou relativní neutrofilii (76,5 %), leukocyty v dialyzátu 180/μl. Dne 2. ledna byla provedena extrakce Tenckhoffova katétru, změněna antibiotická terapie na cefepim i.v. a do medikace bylo přidáno antimykotikum fluconazol. Došlo k částečnému poklesu koncentrace CRP, které ale přetrvává v rozmezí 100–150 mg/l, klinicky téměř denně zejména k večeru teplotní špičky do 38,5 °C a pobolívání břicha, které pacient lokalizuje do různých částí. Gastroskopicky obraz chronické antrum-gastropatie, z odebrané biopsie potvrzena CMV infekce, pro kterou zahájena léčba ganciclovirem; PCR CMV nicméně bylo negativní. Vzhledem k opakovaně negativním hemokulturám i ostatním kultivacím po 16 dnech pokus o ukončení intravenózního podávání antibiotické terapie, po třech dnech přetrvávajících teplotních špiček ale znovu podána léčba meropenemem, po sedmi dnech přidán do kombinace vancomycin. Po celou dobu intenzivně pátráno po zánětlivém fokusu. Negativní nález na RTG hrudníku a CT břicha (pouze zesílení stěny v oblasti starší umbilikální hernie), scintigrafické vyšetření bylo bez jednoznačného ložiska zánětu. Pro bolesti lokalizované zejména do oblasti bederní páteře provedena MR dolní hrudní a lumbosakrální páteře s negativním nálezem. Jícnovou echokardiografií vyloučena infekční endokarditida, stomatologickým vyšetřením fokus v dutině ústní. Dle revmatologa byla revmatoidní artritida aktuálně jen mírně klinicky aktivní, nevysvětlující vysoké hodnoty CRP a febrilie. Dne 25. ledna provedeno PET/CT vyšetření, kde nález volné tekutiny v dutině břišní a výrazně zesílené peritoneum s výrazně zvýšenou akumulací FDG hodnoceno jako aktivní peritonitida. Vzhledem k přetrvávajícím

klinickým obtížím se uchylujeme k diagnostické laparoskopii, během níž odsáto 500 ml žlutavého čirého výpotku, rozrušeny četné srůsty, makroskopicky viditelné nastříklé peritoneum, peroperačně zavedena laváž s Betadinem. Dochází k dalšímu poklesu CRP na 56 mg/l, zmírnění bolestí břicha, nicméně přetrvávají teplotní špičky. V mezidobí je k dispozici výsledek histologického vyšetření materiálu odebraného v průběhu operační revize – na peritoneu potvrzena fibroproduktivní peritonitida s přetrvávající zánětlivou celulizací. Poněkud překvapivý je nález objemných splývajících nekrotizujících granulomů v podkoží v oblasti pupku, které etiologicky pravděpodobně souvisejí s revmatoidní artritidou asociovanou s vaskulitidou. Po třech týdnech podávání meropenemu při přetrvávání teplot byla změněna antibiotická terapie na kombinaci ceftazidim a vancomycin. Molekulární pandetekce bakterií, virů i hub ve vzorku peritonea v laboratoři CHAMBON byla negativní, výpotek též kultivačně negativní. Vzhledem k dostupným nálezům byl proto učiněn terapeutický pokus užívání kortikosteroidů p.o. (prednison 60 mg s postupnou redukcí), po jejichž podání dochází k postupné normalizaci koncentrací CRP, odeznění teplot a úplnému vymizení bolestí břicha. Pacient byl 15. února 2011 propuštěn domů a předán do péče hemodialyzačního střediska, kde byla postupně snižována dávka kortikosteroidů. V dalším průběhu byl bez recidivy obtíží, dle kontrolního PET/CT za necelé tři týdny po dimisi regrese nálezu na peritoneu, koncentrace CRP kolísá mezi 8 a 20 mg/l.

■ **KOMENTÁŘ**  
**MUDr. Alena Paříková Ph.D.,**  
*Klinika nefrologie TC IKEM, Praha*

*Peritonitida asociovaná s peritoneální dialýzou je nejčastější komplikací a hlavní příčinou selhání této metody léčby. Přestože výskyt peritonitid během posledních dvou desetiletí výrazně poklesl, přispívá tato komplikace velkou měrou k hospitalizacím a mortalitě pacientů léčených peritoneální dialýzou. Je zodpovědná za 40 % (27–58 %) transferů pacientů léčených peritoneální dialýzou na hemodialýzu. Incidence peritonitid se průměrně pohybuje kolem jedné epizody na 20 (15–46) patientských měsíců (Mactier, 2009). Dle doporučení ISPD (International Society for Peritoneal Dialysis) by měla být incidence peritonitid v jenom centru < 1 na 18 měsíců léčby (Piraino, 2005). Mortalita související s peritonitidou kolísá mezi 2,5–6 % v závislosti na etiologickém agens. Původce peritonitidy bývá identifikován v 70 % (50–80 %) případů, u ostatních zůstávají kultivace dialyzátu opakovaně negativní.*

*Peritonitida při peritoneální dialýze je definována jako zmnožení leukocytů v dialyzátu nad 100/μl doprovázené zkalením dialyzátu, pozitivním kultivačním nálezem z dialyzátu a klinickou symptomatologií manifestující se bolestmi břicha a celkovou alterací stavu. Pro diagnózu je nutná přítomnost alespoň dvou příznaků z výše uvedených. Refrakterní peritonitida nereaguje na adekvátní léčbu antibiotiky cílenou dle kultivačního nálezu během pěti dní. V tomto případě má být peritoneální katétr neprodleně odstraněn s cílem protekce peritoneální membrány k dalšímu užití.*

*V případě kultivačně negativního nálezu po třech dnech kultivace by měl být odběr včetně určení množství leukocytů v dialyzátu zopakován. Pokud koncentrace leukocytů v dialyzátu ukazuje na perzistující infekci, musí být speciálními kultivačními technikami vyloučena potenciální neobvyklá etiologická agens – kvasinky, mykobakterie, spp. Legionella, Campylobacter, Ureaplasma, Mykoplasma, enteroviry. Pokud dojde u kultivačně negativní peritonitidy ke klinickému zlepšení a ústupu leukocytů v dialyzátu, je dle ISPD*

doporučeno pokračovat v zahájené terapii s ukončením podávání aminoglykosidových antibiotik, která již většinou nejsou potřeba. Při rychlém účinku s poklesem leukocytů v dialyzátu by měla nastavená léčba trvat dva týdny. Na druhé straně, pokud nedochází k adekvátnímu účinku během pěti dnů, katétr má být odstraněn.

Po odstranění katétru v případě refrakterní peritonitidy by se mělo další 1–2 týdny dle klinických projevů pokračovat v systémové léčbě antibiotiky. Nový katétr by měl být implantován minimálně s odstupem 2–3 týdnů po explantaci. Tento postup vede většinou k eradikaci infekce a správným načasováním dalšího zahájení peritoneální dialýzy lze předejít poinfekčním srůstům a udržet možnost léčby peritoneální dialýzou (Piraino, 2005).

Nicméně vzrůstá evidence o tom, že u určité části pacientů (1–2 %) přetrvává i po odstranění katétru klinická symptomatologie peritonitidy s recidivujícím ascitem (Szeto, 2009; Szeto, 2011). Ve zvýšeném riziku jsou pacienti s vysokou koncentrací C-reaktivního proteinu. Symptomy zahrnují perzistující febrilie, abdominální bolest, klinické známky střevní obstrukce, perzistentní leukocytózu, elevaci zánětlivých parametrů a ascites. Ascites je průměrně diagnostikován dva týdny po odstranění katétru, nicméně se může začít tvořit i několik týdnů po explantaci. Nebyla nalezena korelace mezi protrahovanou peritonitidou s perzistujícím ascitem po odstranění katétru a vstupní hodnotou leukocytů v dialyzátu nebo rychlostí poklesu leukocytů v dialyzátu po zahájení antibiotické terapie. Na kontrastním CT u těchto pacientů nalézáme ztluštění peritonea, peritoneální kalcifikace, ztluštění stěny tenkého a tlustého střeva, adheze střevních klíčků, známky střevní obstrukce, ascites, často septovaný, nesplňují tedy diagnostická kritéria enkapsulující sklerózující peritonitidy (Tarzi, 2008). Histologie peritonea vykazuje nespecifické známky zánětu, bez známek peritoneální sklerózy. Mortalita u těchto protrahovaných peritonitid je vysoká. Incidence protrahovaných peritonitid po extrakci katétru se zdá být nižší v centrech s razantnější antibiotickou léčbou před explantací.

Enkapsulující sklerózující peritonitida je nejzávažnější komplikací peritoneální dialýzy, často fatální, při které dochází k progresivní skleróze peritonea. Střevní klíčky jsou zavzaty do fibrózní tkáň, dochází k adhezím, obstrukci a ischemizaci střeva, která i po přerušení peritoneální dialýzy dále progreduje. Podle

některých prací, pokud je enkapsulující sklerózující peritonitida zachycena v počátečním stadiu, peritoneální dialýza přerušena a včasné zahájená imunosupresivní terapie (kortikosteroidy, mykofenolát mofetil) nebo antifibrotická léčba (colchicin, tamoxifen), může být přežití pacientů zlepšeno (Sampinon, 2010).

Je spekulativní, zda pacienti s ascitem při protrahované peritonitidě, s kultivačně negativním nálezem, patří do skupiny 30 % pacientů s bakteriální peritonitidou, u nichž etiologické agens zůstává neobjeveno. Abdominální kolekce tekutiny či klinicky se projevující subileózní stav mohou být iniciální fází enkapsulující sklerózující peritonitidy. Je známo, že iniciální fáze enkapsulující sklerózující peritonitidy projevující se peritoneálním zánětem, subfebriliemi a elevací zánětlivých parametrů, nemusí být doprovázena radiologickým nálezem, který by splňoval kritéria enkapsulující sklerózující peritonitidy. Z tohoto důvodu jsme u výše uvedeného pacienta po vyloučení bakteriální etiologie zahájili léčbu kortikosteroidy, která byla, jak jsme později zjistili, prospěšná.

Ukazuje se, že léčba peritonitid by měla být razantní, s cílem rychlého poklesu leukocytů v dialyzátu a rychlého ústupu systémových zánětlivých příznaků. Pokud nedojde k promptnímu účinku při cílené antibiotické terapii, měl by být katétr bez prodlevy odstraněn. Pozornost by měla být upřena ne na zachování peritoneálního katétru, ale na ochranu peritonea a samotného pacienta. Šance na další úspěšnou léčbu peritoneální dialýzou je u těchto pacientů velmi nízká. Přímá konverze na hemodialýzu může zabránit dalším komplikacím po opětovném zahájení peritoneální dialýzy.

#### Literatura

- Mactier R. Peritonitis is still the Achilles' heel of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2009;29:262–266.
- Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005;25:107–131.
- Sampinon DE, Korte MR, Barreto DL, et al. Early diagnostic markers for encapsulating peritoneal sclerosis: a case-control study. *Perit Dial Int* 2010;30:163–169.
- Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 2009;54:702–710.
- Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Persistent symptomatic intra-abdominal collection after catheter removal for PD-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2011;31:34–38.
- Tarzi RM, Lim A, Moser S, et al. Assessing the validity of an abdominal CT scoring system in the diagnosis of encapsulating peritoneal sclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1702–1710.

## Klub mladých nefrologů

Třešť u Jihlavy, 25.–26. 11. 2011

### Nová léčebná doporučení a jejich aplikace v klinické praxi

(za podpory společnosti ROCHE ve spolupráci s Českou nefrologickou společností)

#### ODBORNÉ PŘEDNÁŠKY

- 25. 11. 2011 19.00 h** *Jak budeme léčit nemoci ledvin v blízké i vzdálenější budoucnosti*  
prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.
- 26. 11. 2011 8.30 h** *Nová doporučení v léčbě anémie*  
Garant: doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.
- 10.00 h** *Nová doporučení v léčbě pacientů po transplantaci ledvin*  
Garant: prof. MUDr. Ondřej Viklický
- 11.30 h** *Nová doporučení v léčbě hypertenze u pacientů s chronickým onemocněním ledvin*  
Garant: prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc.

Registrační formulář na stránkách ČNS – [www.nefrol.cz](http://www.nefrol.cz)