

• 专家共识 •

腹膜透析相关感染的防治指南

中国腹膜透析相关感染防治专家组

前言

腹膜透析(腹透)相关腹膜炎是腹透患者最常见的并发症之一,也是导致腹透患者技术失败的主要原因。此外,腹膜炎显著增加腹透患者住院率和病死率^[1-5]。严重腹膜炎可导致腹透患者腹膜功能衰竭、死亡,尤其是长透析龄和老年腹透患者。随着腹透导管连接及相关技术的提高,腹膜炎发生率已大幅下降,但仍然是制约腹透发展的主要原因。国外腹透中心报道腹膜炎发生率为 0.06 ~ 1.66 次/病人年^[6],我国大型腹透中心报道为 0.14 ~ 0.17 次/病人年^[7-11]。因此,腹透相关腹膜炎的规范化诊治仍然是推进腹透事业的重要环节。

近 30 年来,国际腹膜透析协会(ISPD)先后 8 次制定和更新了腹透相关感染诊治的建议和指南^[12-13]。新近颁布了《ISPD 腹膜炎预防与治疗建议:2016 年更新》^[13]和《ISPD 导管相关感染的建议:2017 年更新》^[14]。中国腹透相关感染防治专家组借鉴国际指南,结合我国腹透患者特点,制定符合我国实际情况的腹透相关感染诊治指南,用于指导我国肾科医生的腹透临床实践。

本文分为四个部分:

第一部分:腹透相关腹膜炎的定义、临床表现、诊断、鉴别诊断和原因评估;

第二部分:腹透相关腹膜炎的初始治疗和后续治疗;

第三部分:腹透导管出口处及隧道感染;

第四部分:腹透相关感染的预防。

证据来源

本指南的支持证据来源于 Embase、Medline、PubMed、循证医学数据库(包括 CDSR、DARE、CCTR 及 ACP Journal Club)、OVID 平台数据库、Springer-Link、Elsevier Science Direct 电子期刊、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊网全文数据库(CNKI)、万方数据资源系统和中文科技期刊全文数据库(VIP)的相关文献,检索关键词为:腹膜透析相关腹膜炎(peritoneal dialysis-related peritonitis)、治疗(treatment)、指南(guideline)、系统评价(systemic review)、Meta 分析(meta-analysis)、随机临床试验(randomized clinical trials, RCT),检索时间截至 2017 年

6 月。

第一部分 腹透相关腹膜炎的定义、临床表现、诊断、鉴别诊断和原因评估

一、腹透相关腹膜炎的定义和术语^[13]

腹透相关腹膜炎的定义:腹透治疗过程中,由于污染、肠源性感染、导管感染及医源性操作等原因,造成致病原侵入腹腔,导致的腹腔内急性感染性炎症。

再发(recurrent):上一次腹膜炎治疗完成后 4 周内再次发生,但致病菌不同。

复发(relapsing):上一次腹膜炎治疗完成后 4 周内再次发生,致病菌相同,或是培养阴性的腹膜炎。

重现(repeat):上一次腹膜炎发作治疗完成后 4 周后再次发生,致病菌相同。

难治腹膜炎(refractory):规范的抗生素治疗 5 d 后,症状无改善且透出液未转清亮。

导管相关腹膜炎(catheter-related peritonitis):腹膜炎与出口处或隧道感染同时发生,致病菌相同或其中一处培养阴性。

二、腹透相关腹膜炎的临床表现

(一)临床表现

腹透相关腹膜炎的常见临床表现为腹透透出液浑浊、腹痛、伴或不伴发热,腹部压痛和反跳痛。老年患者可仅表现为腹透透出液浑浊和低血压,而腹痛和腹部体征(压痛及反跳痛)不突出。严重的腹膜炎患者可出现高热、血白细胞显著升高以及低血压或血压值较基础血压明显下降等脓毒血症或感染性休克的表现。

(二)实验室及辅助检查

对临床疑诊为腹透相关腹膜炎的患者应立即完善相关检查。透出液白细胞计数、分类以及微生物培养对于腹透相关腹膜炎的诊断尤为重要。

1. 透出液标本的留取:腹透患者透出液浑浊或腹痛,首先应考虑患者是否发生腹透相关腹膜炎,应及时留取第 1 袋浑浊透出液并在 6 h 内送检,包括白细胞计数和分类、革兰染色及病原学培养。尽量避免留取标本前使用抗生素。留取过程中注意避免污染。若不能立即送检,应将待检透出液存放于 4℃ 冰箱中冷藏,已接种的培养标本应保存在室温或放置于 37℃ 中进行孵育。如患者就医

时为干腹,或未能及时留取第 1 袋浑浊透析液时,需注入 1 L 透出液至少留腹 1~2 h,再引流留取标本送检。

2. 透出液白细胞计数和分类:透出液白细胞数受留腹时间长短的影响。对于自动化腹透(APD)或透出液留腹时间较短的患者,即使白细胞绝对数小于 $100 \times 10^6/L$,若多形核中性粒细胞百分比大于 50%,仍需考虑腹透相关腹膜炎,应进一步完善检查以明确诊断。有时透出液白细胞绝对数大于 $100 \times 10^6/L$,但中性多形核白细胞百分比小于 50%,需重复检查以确定诊断。

3. 透出液涂片革兰染色:取透出液 50 ml 离心,沉渣涂片行革兰染色,有助于判断病原菌是革兰阳性菌、革兰阴性菌或是真菌。

4. 透出液微生物培养:及时准确的微生物培养可帮助明确腹透相关腹膜炎的致病菌,对指导抗生素的选择尤为重要。ISPD 指南建议若腹透中心腹膜炎患者透出液病原菌培养阴性率大于 15% 时,该中心应对透出液标本采集及培养方法进行重新评估和改进^[13]。推荐使用透析液细菌浓缩技术(如透出液离心或微过滤等),再进行培养,可提高培养阳性率达 90%^[15-16]。透析液离心培养的方法:在无菌操作条件下,将 50 ml 透出液以 $3000 \times g$ 离心 15 min,将离心后的沉淀物加入 3~5 ml 无菌生理盐水悬浮,然后分别接种到固体培养基或血培养瓶,分别在需氧、微需氧和厌氧的环境中孵育。如果没有离心大量液体的设备,可在血培养瓶中直接注入 5~10 ml 透出液,这种方法培养阳性率也可达到 80%。对于培养前已开始抗生素治疗的患者,建议使用抗生素中和培养瓶进行培养,可提高阳性率。研究显示,离心后使用抗生素中和培养瓶可显著提高培养的阳性率,最高可达 93.8%^[17]。需注意的是,培养前使用抗生素、透出液的留腹时间、留取标本到培养的时间过长及标本的保存等因素均可影响培养阳性率。此外,某些培养阴性的腹膜炎应注意少见病原体感染,如真菌、结核杆菌、寄生虫等。

5. 血培养:体温超过 $38.5^\circ C$ 的患者,应同时进行血培养以排除是否存在菌血症或是脓毒血症。

6. 大便培养:有腹泻症状者应留取标本进行大便培养,排除肠道感染。

7. 腹部平片:腹痛持续不能缓解,临床表现为剧烈呕吐,或肛门停止排气、排便的患者,应立即行腹部平片检查,判断是否存在完全或不完全肠梗阻;对于腹痛程度剧烈、透出液呈粪水样的患者应特别警惕肠穿孔等外科情况。需注意,腹透患者在置管术或进行腹透液换液操作时可有气体进入腹腔,腹平片会出现膈下游离气体征象,此时需结合患者症状、体征综合判断。

8. 其他:反复发生腹膜炎者,应行腹部超声或 CT 检查排除腹腔脓肿;行胃镜和(或)肠镜检查排除胃肠道憩室、慢性结肠炎等消化系统疾病。对于并发隧道压痛者应进行腹部隧道超声检查和隧道口分泌物培养。

三、腹透相关腹膜炎的诊断

至少符合下列 3 项中 2 项或以上者可诊断腹透相关腹膜炎^[13]。

(1) 腹痛和/或透出液浑浊,伴或不伴发热;

(2) 透出液白细胞计数超过 $100 \times 10^6/L$,其中多形核中性粒细胞达 50% 以上;

(3) 透出液微生物培养阳性。

四、腹透相关腹膜炎的鉴别诊断

诊断腹透相关腹膜炎时,临床上需根据患者的性别、年龄、伴随症状等情况进行仔细的鉴别诊断。首先需和急腹症合并的腹膜炎鉴别,如急性胰腺炎、急性肠梗阻、急性胆囊炎、急性阑尾炎及腹腔脏器穿孔、破裂;少数情况可能是由于腹腔、盆腔肿瘤引起;女性患者还需排除宫外孕、急性盆腔炎、急性卵巢蒂扭转、黄体破裂等妇科急症。对于以腹透液浑浊为主要表现,需注意排除其他原因,如化学性腹膜炎、血性腹水、嗜酸性粒细胞增多、干腹取样、乳糜腹水和恶性肿瘤等^[18]。

另外,透出液性状对腹膜炎病因的评估有一定的参考意义。血性腹水需注意腹腔脏器破裂;腹透液中见到食物残渣或粪渣样物质高度提示消化道穿孔;腹透液高度浑浊、粘稠需注意隧道炎脓液破入腹腔的可能。

五、腹透相关腹膜炎的常见原因和危险因素

对于发生腹透相关腹膜炎患者,应通过仔细询问病史、体格及实验室检查,寻找发生腹膜炎的原因及危险因素,针对可纠正危险因素进行干预,积极预防腹膜炎发生。

1. 接触污染:包括透析液交换时污染、加药过程污染、碘伏帽重复使用、透析液袋破损、透析导管或连接导管破损或脱落及透析液过期等。

2. 导管出口处和隧道感染:仔细检查导管出口处和隧道,留取出口处分泌物进行病原微生物培养。如果出口处和透出液培养是同一种细菌,腹膜炎可能源于导管感染。

3. 便秘、腹泻或肠道感染、泌尿系感染等。

4. 诊疗操作:肠镜等内窥镜检查、口腔科手术或女性患者妇科宫腔镜检查等侵入性检查和治疗。

5. 其他原因:如腹透导管生物膜形成、接触宠物等。

此外,研究提示高龄、高糖腹透液、肥胖、残余肾功能减退、低钾血症、低白蛋白血症、营养不良、长期使用糖皮质激素等为腹透相关腹膜炎的危险因素^[8, 13, 19-21],临床上需注意对这些特定人群进行有针对性的干预,以减少腹膜炎的发生。

第二部分 腹透相关腹膜炎的初始治疗和后续治疗

一、腹膜炎的初始治疗

出现典型腹膜炎表现的患者,如腹痛、透出液浑浊,一经发现,在留取透出液标本和更换连接短管后,应尽早开始经验性抗生素治疗,无需等待腹水常规及培养结果。

1. 经验性抗生素的选择和用法:经验性抗生素的抗菌谱须覆盖革兰阳性菌和阴性菌,并根据各中心细菌学监测情况,结合患者既往腹膜炎病史、导管出口处及隧道感染史选用抗生素。推荐腹透液中加入抗生素留腹治疗。腹腔用药治疗方案分为间断给药(每天或每间隔若干天仅在一次腹透液交换时加药)和持续给药(每次交换给药)两种,间断给药留腹治疗需持续至少 6 h。两种给药方法均可获得有效药物浓度^[22-25]。在同一袋腹透液加入两种抗生素时,应注意是否存在配伍禁忌。万古霉素、氨基糖苷类抗生素和头孢菌素类药物混入一袋大于 1 L 的透析液中是相容的,而氨基糖苷类与青霉素类抗生素存在配伍禁忌^[26]。任何需要混用的抗生素须分别用不同

的注射器加入透析液中。应使用无菌技术加抗生素[加药前,使用碘伏在进药端口消毒,然后用 70% 乙醇棉签擦拭,或用氯己定(洗必泰)消毒进药端口 5 min]。

推荐使用一代头孢菌素(如头孢拉定或头孢唑啉)联合三代头孢菌素(如头孢他啶)作为腹膜炎的初始治疗方案。具体用法:头孢拉定或头孢唑啉 1 g 和头孢他啶 1 g,加入 2 L 的透析液立即留腹 4 h;并于当晚再次给予上述剂量的抗生素留腹过夜,之后继续每晚 1 次。

头孢菌素过敏的患者,可用万古霉素替代一代头孢菌素,氨基糖苷类药替代三代头孢菌素。不推荐把喹诺酮类抗生素作为革兰阴性菌的经验性治疗。短期(≤ 2 周)腹腔使用氨基糖苷类药抗生素是安全的,尽量避免重复或长期(≥ 3 周)使用,以免出现可能的耳毒性以及残余肾功能损害。

腹透相关腹膜炎腹腔给药可采用间断给药或连续给

表 1 连续不卧床腹膜透析(CAPD)患者腹腔内抗生素给药推荐剂量^[12-13]

药物	间断给药(每日 1 次)	持续给药(所有交换)
氨基糖苷类		
阿米卡星	2 mg/kg	LD 25 mg/L, MD 12 mg/L
庆大霉素	0.6 mg/kg	LD 8 mg/L, MD 4 mg/L
奈替米星	0.6 mg/kg	MD 10 mg/L
妥布霉素	0.6 mg/kg	LD 3 mg/kg, MD 0.3 mg/kg
头孢菌素类		
头孢唑啉、头孢噻吩或头孢拉定	15 ~ 20 mg/kg	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L
头孢他啶	1000 ~ 1500 mg	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L
头孢吡肟	1000 mg	LD 250 ~ 500 mg/L, MD 100 ~ 125 mg/L
头孢哌酮	ND	LD 500 mg/L, MD 62.5 ~ 125 mg/L
头孢曲松	1000 mg	ND
青霉素类		
阿莫西林	ND	MD 150 mg/L
氨苄西林、苯唑西林或萘夫西林	ND	MD 125 mg/L
青霉素 G	ND	LD 50 000 单位/L, MD 25 000 单位/L
氨苄西林钠舒巴坦	2 g/1 g 每 12 小时	LD 750 ~ 100 mg/L, MD 100 mg/L
哌拉西林/他唑巴坦	ND	LD 4 g/0.5 g, MD 1 g/0.125 g
喹诺酮类		
环丙沙星	ND	MD 50 mg/L
其他		
万古霉素	15 ~ 30 mg/kg, 每 5 ~ 7 天 1 次	LD 30 mg/L, 每袋 1.5 mg/kg
替考拉宁	15 mg/kg, 每 5 天 1 次	LD 400 mg/L, 每袋 1.5 mg/kg
氨曲南	2 g	LD 1000 mg/L, MD 250 mg/L
亚胺培南/西司他丁	500 mg, 隔袋 1 次	LD 250 mg/L, MD 50 mg/L
美罗培南	1 g	ND
奎奴普汀/达福普汀	25 mg/L, 隔袋 1 次;联合静脉给药每次 500 mg, 每日两次	
抗真菌药		
氟康唑	200 mg IP, 每 24 ~ 48 小时	ND
伏立康唑	2.5 mg/kg IP, 每天 1 次	ND

注:ND:没有数据;IP:腹腔内加药;LD:负荷剂量;MD:维持剂量

药,具体剂量见表1^[12-13]。推荐头孢类抗生素和氨基糖苷类抗生素采用间断或连续给药方案;喹诺酮类抗生素采用连续给药方案;万古霉素通常间隔5~7 d给药1次,有条件的单位应监测万古霉素的血药浓度(谷浓度),维持谷浓度在15 mg/L以上。如低于15 mg/L,应追加1次剂量。

对于APD腹膜炎患者,推荐APD临时转为CAPD,按照CAPD相关腹膜炎进行治疗。也可考虑在APD期间持续给药或在治疗间期额外予间断留腹治疗的方案。

2. 静脉使用抗生素:严重腹膜炎患者如合并以下情况:发热(体温超过38.5℃)、血培养阳性、合并肺炎、感染性休克等,建议联合静脉抗生素治疗。根据患者具体情况可经验性使用第三代头孢菌素或第三、四代喹诺酮类等抗生素治疗。

3. 其他治疗:腹透液浑浊明显者,需在透析液中加入肝素4 mg/L预防纤维蛋白凝块堵塞腹透管;如纤维蛋白凝块阻塞透析管,出现出入液不畅者,予生理盐水加压进水,并予尿激酶(5000~20000 U加入生理盐水20 ml)注入透析管,1~2 h后放出,并继续加肝素4 mg/L透析液留腹治疗。疼痛明显者,可予腹透液快速冲腹治疗(500~1000 ml/周期,即进即出),必要时腹透液中加入利多卡因50 mg/L(肠鸣音减弱时慎用)。尽量避免使用阿片类强镇痛剂。

4. 腹透方案的调整:腹膜炎时腹膜通透性增高,超滤减少可导致液体负荷增加,应及时调整腹透方案以避免发生容量超负荷。

5. 密切观察治疗反应:包括腹痛严重程度、透出液混浊程度、透出液白细胞计数等。检查有无合并出口处及隧道感染,是否存在肠梗阻、肠穿孔等外科情况等。

二、腹膜炎的后续治疗

(一)根据临床治疗效果和药物敏感试验选用抗生素

如初始治疗有效,患者腹痛症状通常在12~48 h内明显改善,透出液转清,可继续经验抗生素治疗方案。若有培养结果,应根据革兰阳性菌或阴性菌调整为相应抗生素进行治疗,疗程通常为2周。金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和肠球菌等引起的腹膜炎,建议疗程3周。鉴于大肠埃希菌引起的腹膜炎复发率和重现率较高,建议疗程3周。

如初始治疗效果欠佳,即合理抗生素治疗48~72 h,患者仍有明显腹痛、腹透液浑浊,或腹痛虽有所改善,但腹透液仍明显浑浊。建议根据培养结果及药物敏感试验调整抗生素治疗方案;同时重新评估腹膜炎病情及并发症(如是否合并隧道外口和/或隧道感染、腹腔内脓肿、导管细菌定植以及急性肠梗阻、消化道穿孔和急性胰腺炎等情况),及时复查腹水常规及病原学相关检查(包括真菌、特殊细菌如结核杆菌等)。

(二)针对不同特殊病原菌的处理原则

根据不同病原体,抗生素的选择和疗程有相应的推荐意见。但不管是何种病原菌引起的腹膜炎,合适的抗生素治疗无效时,均应及时、尽早拔除透析管。

1. 凝固酶阴性葡萄球菌:凝固酶阴性葡萄球菌包括表皮葡萄球菌、溶血性葡萄球菌等,通常为皮肤正常定植菌群,其感染主要由接触污染引起。应仔细检查患者或照顾者的操作,并予以再培训进行预防。凝固酶阴性葡萄球菌腹膜炎通常症状较轻,对抗生素治疗效果较好。初始治疗推荐使用一代头孢菌素,疗程2周;部分对一代头孢菌素耐药,应尽早改用万古霉素治疗。表皮葡萄球菌腹膜炎复发提示导管腹内段有生物膜形成,再次治疗可使用万古霉素并延长疗程达3周。如仍反复发生者,可予更换腹透管治疗^[27-28]。换管时机应选择在腹膜炎治愈后2~3周进行。

2. 链球菌和肠球菌:链球菌感染常源于接触污染,要特别注意评估口腔及鼻腔卫生。链球菌腹膜炎对初始治疗通常敏感。建议使用氨苄西林或头孢唑啉腹腔内持续用药治疗,一般疗程为2周^[29]。肠球菌感染多来自于胃肠道,也可能源自接触污染,因此亦需要检查患者及照顾者的操作。与其他革兰阳性菌腹膜炎相比,肠球菌腹膜炎一般病情更重,预后更差^[30]。因此,可根据药敏结果加用氨基糖苷类药物腹腔间断用药;若致病菌是耐甲氧西林肠球菌,建议选用万古霉素,疗程通常需要3周。耐万古霉素肠球菌(VRE)已有报道,与近期住院和抗生素使用相关^[31-32]。针对耐药菌,可与氨基糖苷类联合治疗,也可以选择新型抗耐药菌抗生素如利奈唑胺等^[33-34]。

3. 金黄色葡萄球菌:金黄色葡萄球菌感染可导致严重腹膜炎,主要是源于导管出口处或隧道感染,也可能源于接触污染。因此需仔细检查出口处和隧道,治疗症状缓解后还应进一步检查,排除出口处或隧道感染、腹腔内脓肿、细菌定植等诱因。如诊断为导管相关腹膜炎,须拔管处理^[3,35],治愈后至少2周可尝试重新置管。

金黄色葡萄球菌腹膜炎治疗应根据药敏结果继续使用革兰阳性菌敏感药物,停用抗革兰阴性菌药物,同时需排除导管感染。如为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染,建议使用万古霉素或替考拉宁腹腔用药治疗,疗程需3周^[13]。万古霉素腹腔间断给药剂量是每次15~30 mg/kg体重,最大剂量2 g。体重50~60 kg患者常规是每5天1 g,重复给药的时间间隔应基于药物谷浓度确定,通常每5~7天给药1次。建议有条件单位监测万古霉素血药浓度,若谷浓度小于15 mg/L,应重复给药。尽可能避免长时间使用万古霉素以防止出现耐万古霉素金黄色葡萄球菌腹膜炎。耐万古霉素金黄色葡萄球菌腹膜炎可使用利奈唑胺或奎奴普汀(quinupristin)/达福普汀(dalfopristin)。替考拉宁也可以作为MRSA感染的备选药物,15 mg/kg,每5~7天给药1次。单纯腹腔用药疗效欠佳时可加用利福平口服(体重<50 kg,450 mg/d;体重≥50 kg,600 mg/d),但疗程不应超过1周,以避免细菌耐药。

4. 大肠埃希菌:大肠埃希菌腹膜炎的发生可能与便秘或结肠炎有关,也可能是接触污染,是我国腹透患者革兰阴性菌腹膜炎的主要病原菌^[7,36]。大肠埃希菌腹膜炎通常导致较高的治疗失败率^[7,37]。国内数据显示,大肠埃希菌腹膜炎占全部革兰阴性菌腹膜炎的45.5%~59.2%^[6-7],其中耐 β -内酰胺酶(ESBL)的发生率可高达35.5%;其总体治愈率达77.8%,但复发和重现率明显高于其他病原菌所致腹膜炎。复发和重现的具体原因尚不清楚,可能与菌膜形成、肠道菌群失调及细菌耐药等相关。因此,推荐抗生素留腹疗程达3周以减少复发率和重现率。有报道显示,与单一药物治疗相比,应用两种抗生素联合治疗有助于减少革兰阴性菌腹膜炎复发和重现的风险^[38]。初始治疗方案无效可选用氨基糖苷类药物或亚胺培南/西司他丁,通常对ESBL菌群也有作用。临床上尤其需注意大肠埃希菌腹膜炎患者是否出现麻痹性肠梗阻,应密切观察患者的排便和排气、腹部体征及腹部平片,如疗效欠佳应尽早考虑拔管。

5. 铜绿假单胞菌:铜绿假单胞菌腹膜炎通常较重,多由导管出口或隧道感染引起,病情较重,常需拔管,导致较高的技术失败率^[39],因此需积极治疗。喹诺酮类是治疗铜绿假单胞菌腹膜炎的常用药物之一,但莫西沙星对铜绿假单胞菌的抗菌活性较低,需与其他敏感药物联用。其他对单胞菌有效的药物还包括头孢他啶、头孢吡肟、氨基糖苷类抗生素和哌拉西林等。铜绿假单胞菌腹膜炎可根据药敏结果联合使用2种作用机制不同的敏感药物进行治疗,如头孢他啶、头孢吡肟、妥布霉素、哌拉西林中的一种联合喹诺酮类药物治疗,疗程需3周^[40]。碳青霉烯类药物,如厄他培南和美罗培南等,对单胞菌治疗比较有效,建议有条件的单位对临床表现较严重或药敏显示多重耐药患者优先使用。若伴有导管相关感染,或之前已有导管感染,建议拔除腹透导管,继续口服或是静脉抗感染治疗至少2周。

6. 其他单一革兰阴性菌:其他单一革兰阴性菌腹膜炎可能源于接触污染、导管出口处感染、便秘或结肠炎^[38,40-41],可见于肺炎克雷伯杆菌、鲍曼不动杆菌等感染。近期使用抗生素史是发生细菌抗生素耐药的主要因素。头孢菌素类药物,如头孢他啶或头孢吡肟均可选用,初治无效时可考虑改用氨基糖苷类抗生素或亚胺培南/西司他丁等。疗程通常为2~3周。对于狭长平胞菌感染,建议根据药敏选用两种敏感抗生素联合治疗,疗程3~4周。棒状杆菌腹膜炎常导致腹膜炎复发或再发,建议使用有效的抗生素治疗,疗程3周。国内学者报道,鲍曼不动杆菌引起的腹膜炎常对多种抗生素耐药,易导致治疗失败^[42]。

7. 多种微生物引起的腹膜炎:多种革兰阳性菌引起的腹膜炎,多数源于接触污染或导管感染,需检查患者及照顾者的操作,并检查隧道及外出口。根据透出液微生物培养及药敏结果选用敏感抗生素治疗2周,通常预后较好。如为导管相关腹膜炎则应拔管,并根据病情变化决

定抗感染疗程^[43-44]。多种肠道致病菌引起的腹膜炎,尤其是合并厌氧菌者,病情重,常出现低血压、败血症、乳酸酸中毒和腹透液淀粉酶增高,病死率高。可由腹部疾病引起,如坏疽性胆囊炎、肠缺血、急性阑尾炎、憩室或消化道穿孔。应首先评估是否存在相关外科情况,是否需要急诊外科手术治疗及停止腹透、拔管。药物治疗常需使用甲硝唑联合三代头孢或氨基糖苷类抗生素治疗,疗程至少2周。如治疗无效或合并腹腔内病变或脓肿,应及时停止腹透、拔管,并给予静脉抗生素治疗,以免发生感染性休克,危及患者生命。

8. 培养阴性腹膜炎:培养阴性可能是由各种技术或临床方面的原因所致,应询问抗生素使用情况^[45]。初次培养阴性的患者建议重复培养检查,使用抗生素中和瓶,并考虑应用特殊培养技术分离潜在不常见的致病菌,包括脂质依赖的酵母菌、分枝杆菌、军团菌、弯曲杆菌、真菌、支原体及衣原体。

培养阴性的腹膜炎如果初始治疗有效,可继续原方案治疗,疗程2周。研究发现培养阴性腹膜炎多由革兰阳性菌引起^[45],因此如初始治疗无效,可考虑经验性使用万古霉素联合氨基糖苷类抗生素留腹的方案积极抗感染治疗,以争取减少腹膜炎相关的导管失败率。如为难治性腹膜炎,建议拔管。

9. 真菌性腹膜炎:较常见于长期接受多种抗生素或免疫抑制药物治疗以及营养不良、免疫功能低下的患者。由于真菌性腹膜炎导致患者死亡的风险很高,一旦显微镜检查或培养确定为真菌性腹膜炎应立即拔管。常见真菌为白色念珠菌。拔管后继续静脉抗真菌治疗,药物可使用氟康唑、卡泊芬净或伏立康唑等,并根据临床疗效和药敏调整,建议拔管后继续抗真菌治疗2周以上^[13]。

10. 分枝杆菌腹膜炎:分枝杆菌导致的腹膜炎并不常见,也较难诊断。抗酸菌染色检查、特殊培养技术和拔管时腹膜病理活检有助于协助诊断。尽管存在争议,但出于对患者用药安全性及减少腹腔并发症的考虑,诊断一旦成立,建议拔管处理。拔管后继续抗结核治疗。结核杆菌腹膜炎的治疗方案是基于终末期肾病肺外结核的治疗经验。一线用药推荐如下4种:利福平、异烟肼、吡嗪酰胺和氧氟沙星^[13,46]。吡嗪酰胺和氧氟沙星治疗2个月后可停用,而利福平和异烟肼要持续使用12个月以上^[13]。使用维生素B6(50~100 mg/d)可减少异烟肼造成的神经毒性。不推荐长期使用链霉素和乙胺丁醇。

(三)特殊类型的腹膜炎治疗

1. 再发性腹膜炎:需仔细检查有无导管相关的因素,是否存在个人卫生、操作不当、生活环境、肠道憩室、慢性肠道感染、便秘等问题。治疗上按腹膜炎常规处理,可以重新给予经验抗生素治疗。计算腹膜炎发生率时,再发性腹膜炎应计算为另一次腹膜炎。

2. 复发性腹膜炎:原因可能是腹腔内仍存在活菌(如腹腔脓肿),或腹透导管生物膜形成。革兰阳性菌,尤其

是凝固酶阴性葡萄球菌需注意评估隧道炎的可能;肠球菌、革兰阴性菌包括假单胞菌感染应评估腹腔内脓肿或病变的可能。一般认为治疗上可选用上次有效的治疗方案,治疗有效需延长抗感染疗程达 3 周。初始治疗无效,应注意是否存在细菌耐药,可根据药敏重新调整治疗方案。对于甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌或表皮葡萄球菌(MRSA 或 MRSE)可考虑加用口服利福平。若调整治疗 48~96 h 后无改善,可考虑拔管;若临床症状改善后又再次发生同一病原菌(或是培养阴性)感染,应予拔管。计算腹膜炎发病率时,复发性腹膜炎不应计算为另一次腹膜炎。

3. 重现性腹膜炎:处理与复发性腹膜炎的处理相似,治疗上按腹膜炎常规处理。

4. 难治性腹膜炎:应及早拔管。拔管可减少并发症和病死率,并有利于保护腹膜。延长难治性腹膜炎的治疗可导致严重腹膜损伤,甚至导致感染性休克和患者死亡。

5. 导管相关性腹膜炎:导管相关感染应与腹膜炎同时治疗,对伴有难治性出口处感染或隧道感染的腹膜炎,建议拔管处理。

(四)停止腹透及拔除透析管的指征及拔管后重置

腹膜炎治疗的重点始终放在保护腹膜、挽救生命,而不是保留腹透管。存在以下情况的患者,建议停止腹透,拔除透析管,改临时或长期血透治疗^[3,47-49]。拔管后应剪取腹透导管末端进行培养和药敏检测以指导后续用药,并继续完成后续抗感染疗程。

- (1) 难治性腹膜炎;
- (2) 合并难治性隧道感染或严重出口处感染;
- (3) 结核菌或真菌感染;
- (4) 病情重,合并脓毒血症、感染性休克或肠梗阻、消化道穿孔、胰腺炎等急腹症;
- (5) 频繁复发的腹膜炎。

关于腹膜炎拔管与腹透管重置的时间间隔尚无确切数据,经验上推荐在患者腹膜炎治愈后 2~3 周再考虑重新置管。推荐真菌性腹膜炎的重新置管间隔时间更长。一些患者发生严重腹膜炎后,可能因腹腔粘连不能重新置管,或即使重新置管成功,但因腹膜衰竭无法继续腹透。目前尚无有效方法预测患者是否会发生这些情况。

(五)拔除腹透管后持续腹腔感染问题

大部分腹透相关腹膜炎患者拔管后腹膜炎可迅速得到有效控制,腹部症状及体征缓解。但部分患者仍持续存在发热、腹痛、腹泻、腹部压痛、反跳痛等表现,临床上需注意以下问题并给予相应的处理:

1. 局限性腹腔积液或局部脓肿形成,应予超声等检查协助诊断,并在超声引导下穿刺及充分引流,同时完善病原菌培养和药敏检查。必要时同时置入多条腹腔引流管,用生理盐水进行腹腔冲洗引流。

2. 根据腹腔引流液培养结果,及时调整抗感染治疗

方案。

3. 及时完善全腹 CT,排除胃肠道肿瘤以及是否合并包裹硬化性腹膜炎(encapsulating peritoneal sclerosis, EPS)等。

三、腹膜炎病情评估及疗效评价

(一)病情评估

对所有诊断腹膜炎的患者应同时进行病情评估。应根据患者的病情给予相应支持治疗。如有外科情况,紧急请外科协助治疗。

存在以下情况提示病情重:

- (1) 透出液白细胞计数持续升高;
- (2) 持续高热不退;
- (3) 存在低血压、循环衰竭等感染性休克的表现;
- (4) 出现严重腹痛及相关腹部体征;
- (5) 透出液浑浊程度重,粪水样透出液或透出液中见粪渣常提示肠穿孔;
- (6) 多种细菌感染;
- (7) 真菌感染。

(二)疗效评价

分为初始治疗评价和总体治疗评价。初始治疗评价有助于密切观察患者的病情进展,对效果欠佳的患者及时更换有效的强有力抗感染治疗方案,以减少导管失败率。总体疗效的评价主要是对当次腹膜炎治疗情况的回顾,有助于每个腹透中心了解本中心腹膜炎治疗情况和中心存在的问题^[13,50]。相关评价如下。

1. 初始治疗:

有效:合理抗生素治疗 48~72 h 内,患者体温下降,腹痛缓解,腹部体征改善,透出液转清,腹透液白细胞计数明显下降,不需要调整抗生素治疗,或根据培养结果,调整为仅针对革兰阳性菌或阴性菌抗生素进行治疗。

无效:合理抗生素治疗 48~72 h 内,患者腹痛、腹部体征改善不明显,仍有腹透液浑浊,腹透液白细胞计数仍处于较高水平,需要及时更换强有力的抗生素(可参考药敏用药)治疗,或出现严重合并症,需临时或永久性转血透治疗,或需要拔除透析管,或死亡。

2. 总体治疗:

治愈:合理抗生素治疗 2~3 周,腹膜炎症状完全缓解,腹透液转清,透出液白细胞下降至正常水平。

持续感染:经合理足疗程抗生素治疗,腹膜炎症状有改善,但未完全缓解,腹透液未完全转清,腹透液白细胞下降,但仍高于正常水平。

治疗失败:表现为难治性腹膜炎(即合理的抗生素治疗 5 d 腹膜炎未能缓解),或出现严重合并症,需临时或永久性转血透治疗,或需要拔除透析管,或死亡。

腹膜炎引起的死亡:患者因活动性腹膜炎死亡,或因腹膜炎住院而死亡,或腹膜炎发生 2 周内死亡。

复发:上一次腹膜炎治疗完成 4 周内再次发生,致病

菌与上次相同,或是培养阴性的腹膜炎。

第三部分 导管出口处和隧道感染

导管出口处感染和隧道感染统称为腹透导管相关感染,是导致腹透相关腹膜炎和拔管的主要原因之一^[13,51]。

一、导管出口处和隧道感染的定义

导管出口处感染是指导管出口处出现脓性分泌物,伴或不伴导管出口处皮肤红斑。

隧道感染是指沿皮下导管隧道走行处出现红肿或触痛,或超声检查证实的沿皮下导管隧道积液。

二、导管出口处和隧道感染的临床表现和诊断

导管出口处感染临床表现为导管出口处水肿、疼痛,出现脓性分泌物、周围皮肤红斑、结痂、肉芽组织等。病原微生物培养可阳性或阴性。无论是否伴导管出口处皮肤红斑,一旦导管出口处出现脓性分泌物即可诊断。无脓性分泌物的出口处周围皮肤红斑既可能是感染的早期表现,也可能仅为皮肤反应,特别是新近置入导管后或导管出口处外伤后。发生出口处感染时应进行分泌物涂片革兰染色和分泌物微生物培养以指导用药,微生物培养方法应涵盖需氧菌和厌氧菌。出口处外观未见异常但是培养阳性常常是细菌定植的标志而非感染。

隧道感染常临床症状隐匿,可出现隧道走行处的红、肿、硬结或触痛的表现,病原微生物培养可呈阳性或阴性,常需通过超声检查进行诊断。因此,如患者出现上述隧道感染的临床表现,或无临床表现,但超声检查发现沿隧道走行的积液,隧道感染诊断即可成立。隧道感染通常与导管出口感染并存,也可以单独出现。

三、导管出口处和隧道感染的原因

导管出口和隧道感染可由多种病原菌引起。金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌是最常见且最严重的致病菌,并且也是导致导管相关腹膜炎最常见的病原体。其他细菌(类白喉菌、厌氧菌、非发酵菌、链球菌、军团菌、酵母菌和真菌)也可引起导管出口和隧道感染。

导致导管出口和隧道感染常见临床原因包括:

- (1)导管出口方向不正确;
- (2)皮下隧道太短、涤纶套外露;
- (3)导管周围渗漏或水肿;
- (4)导管经常受到牵拉;
- (5)污染或未注意局部卫生;
- (6)全身性因素,如营养不良、糖尿病、长期使用糖皮质激素等。

四、导管出口处和隧道感染的治疗

出口和隧道感染与腹膜炎关系密切,应积极治疗。

表 2 治疗出口或隧道感染的口服抗生素

抗生素	用法
阿莫西林	250, 500 mg bid
阿莫西林/克拉维酸	875 mg/125 mg bid
头孢氨苄	500 mg bid
环丙沙星	250 mg bid 或 500 mg qd
左氧氟沙星	300 mg qd
莫西沙星	400 mg qd
克拉霉素	首剂 500 mg, 后 250 mg bid
克林霉素	300 ~ 450 mg tid
红霉素	250 mg qid
氟康唑	首剂 200 mg, 后 50~100 mg qd
利奈唑胺	300 ~ 450 mg bid
甲硝唑	400 mg tid
利福平	< 50 kg: 450 mg qd; > 50 kg: 600 mg qd
甲氧苄啶/复方磺胺甲恶唑(SMZ)	80/400 mg qd ~ 160/800 mg bid

1. 局部处理: 加强局部护理, 每日进行局部清洁。若出口处无脓性分泌物时可局部使用抗生素软膏(如莫匹罗星软膏); 若有脓性分泌物者应特别注意脓性分泌物的引流和局部清洗, 可先用 0.5% 碘伏清洗后再用生理盐水清洗, 但应避免碘伏直接接触导管。

2. 抗生素治疗: 如导管出口处无触痛、脓性分泌物和水肿, 建议加强局部护理和局部使用抗生素乳膏。一旦出现导管出口处脓性分泌物, 应进行出口处分泌物涂片革兰染色和分泌物微生物培养, 并立即开始经验性口服抗生素治疗, 口服抗生素的推荐剂量见表 2。经验性抗生素治疗应覆盖金黄色葡萄球菌。如果患者既往有铜绿假单胞菌导致的导管出口处感染史, 所用抗生素抗菌谱需覆盖这类细菌。待培养结果回报后再根据药敏结果选用敏感抗生素。

对革兰染色阳性菌导致的出口和隧道感染, 应避免常规使用万古霉素, 防止不必要的万古霉素滥用及出现耐药菌株。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染时需使用万古霉素。愈合缓慢或临床表现特别严重的金黄色葡萄球菌导管出口处感染, 可加用利福平 450 mg 或 600 mg qd, 但不要单独使用利福平。

铜绿假单胞菌导致的出口处感染较为难治, 通常需要使用两种抗生素并延长治疗疗程。推荐首选口服喹诺酮类药物。注意喹诺酮类药物如果和司维拉姆及多价阳离子共同服用, 可发生螯合作用而减少吸收。这些多价阳离子包括钙剂、口服铁剂、锌制剂、硫酸铝、铝镁制酸剂和牛奶等。应用喹诺酮类药物时至少与上述药物或食物间隔 2 h(先用喹诺酮类)。如果感染愈合缓慢或复发, 应加上第二种抗铜绿假单胞菌药物, 如经腹腔使用氨基糖苷类或头孢他啶等。

3. 治疗疗程: 抗感染治疗应持续至导管出口处完全恢复正常, 通常至少需要 2 周, 铜绿假单胞菌出口处感染治疗通常需要 3 周。金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌导致的出口处感染易复发, 因而需密切随访。

4. 拔管的指征: 经局部处理及全身用药规范治疗 2~3 周, 导管出口处感染仍难以控制者, 应考虑拔除导管。导管出口处感染继发腹膜炎或同一种致病菌同时导致导管出口处感染和腹膜炎的患者, 建议拔管。对于隧道感染患者, 若合并腹膜炎、涤纶套感染或抗生素治疗无效者, 需考虑拔管。拔除的导管需剪取末端进行病原菌培养。拔管后一般需继续使用抗生素 5~7 d。若无合并腹膜炎者, 拔管后可同时更换部位重新置管; 若合并腹膜炎者, 建议腹膜炎治愈后 2~3 周再考虑重新置管。

第四部分 腹透相关感染的预防

腹透相关感染包括腹透相关腹膜炎和腹透导管相关感染。腹透中心应把预防感染作为日常的工作要务, 并制订相应的持续质量改进措施来减少腹透相关感染的发生。

1. 腹透中心应每年监测感染率: 需分析所有腹透相关感染(包括出口处感染和腹膜炎)的可能致病原因和培养结果, 并制订后续的干预措施以预防再次发生腹膜炎^[13, 20]。

2. 腹透导管置入: 参照《中国腹膜透析置管指南》进行标准化的手术置管: 使用双涤纶套的 Tenckhoff 硅胶管; 双荷包缝合或双层缝合技术固定导管, 细针粗线, 预防管周渗漏; 导管的隧道出口方向应向下、向外, 外涤纶套应距离出口处 2~3 cm^[52]。推荐术前 30 min 使用一次剂量抗生素方案预防感染, 药物种类可选用 1 代或 2 代头孢菌素^[52-53]。

3. 出口处护理: 置管后由医师或腹透护士进行无菌技术的伤口护理。保持出口处干燥, 避免淋浴和盆浴, 避免牵拉和损伤出口处。可用生理盐水和碘伏进行伤口护理。住院期间培训患者掌握出口处的常规自我护理。一旦出现导管相关出口处感染或隧道感染, 应及早治疗以预防腹膜炎。鼻部携带有金黄色葡萄球菌者, 鼻腔涂用抗生素软膏(如莫匹罗星软膏)每天 2 次。

4. 患者培训: 置管住院期间对腹透患者及家属进行标准流程的严格培训, 患者及家属必须考核合格才能单独进行腹透换液操作。培训的内容包括无菌换液技术, 导管出口处护理技术, 保持交换环境干净、换液时导管污染的概念及处理措施, 腹膜炎的识别及预防措施, 导管出口处感染的识别及预防措施, 饮食教育等。同时, 返院随访及电话随访时再培训和再教育, 再培训频率建议不少于半年 1 次。研究显示, 对腹透患者随访时进行腹膜炎的强化健康教育再培训, 该中心腹膜炎的发病率从 2006 年的 0.21 次/病人年下降至 2009 年的 0.19 次/病人年^[54]。患者出现再次住院事件、腹膜炎或感染事件、更换操作者和

中断腹透等情况时也应进行强化再培训^[13, 55]。由此可见, 再培训教育对预防腹膜炎的发生有重要作用。此外, 安排有经验的护士来对患者进行培训, 可明显降低腹透患者腹膜炎的发生率^[56]。

5. 预防性使用抗生素: 建议腹透患者行腹部或盆腔操作(如结肠镜或子宫内膜活检等)之前排空腹透液, 并使用单次剂量口服抗生素(如头孢呋辛 0.25 g)。口腔科操作前 2 h 应给予抗生素口服。

6. 导管污染时腹膜炎的预防: 患者因不慎操作污染导管连接口时应及时停止换液操作, 更换短管, 并予口服抗生素预防腹膜炎。

7. 肠源性腹膜炎的预防: 严重便秘和肠炎与肠道细菌引起的腹膜炎之间有密切联系。应积极处理慢性便秘及肠炎。而不洁饮食与腹膜炎的发生密切相关。因此, 教育患者纠正便秘、禁止不洁饮食是预防肠源性腹膜炎的重要环节。

8. 预防性抗真菌药物治疗: 推荐腹透相关腹膜炎患者接受广谱抗生素治疗期间预防性使用抗真菌药物, 以预防真菌性腹膜炎的发生。腹透患者的真菌性腹膜炎大部分发生于抗细菌治疗后, 且已有 2 项前瞻性随机对照研究发现, 预防性抗真菌药物治疗对患者有益^[57-58]。抗真菌药物的选择可用制霉菌素或氟康唑, 但用药期间需要权衡药物相互作用、药物不良反应和菌株耐药等问题。

参 考 文 献

- [1] Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, et al. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients[J]. J Am Soc Nephrol, 1996, 7(10): 2176-2182.
- [2] Woodrow G, Turney JH, Brownjohn AM. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival[J]. Perit Dial Int, 1997, 17(4): 360-364.
- [3] Choi P, Nemati E, Banerjee A, et al. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization[J]. Am J Kidney Dis, 2004, 43(1): 103-111.
- [4] Bayston R, Andrews M, Rigg K, et al. Recurrent infection and catheter loss in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. Perit Dial Int, 1999, 19(6): 550-555.
- [5] Boudville N, Kemp A, Clayton P, et al. Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis[J]. J Am Soc Nephrol, 2012, 23(8): 1398-1405. DOI: 10.1681/ASN.2011121135.
- [6] Piraino B, Bernardini J, Brown E, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections[J]. Perit Dial Int, 2011, 31(6): 614-630. DOI: 10.3747/pdi.2011.00057.
- [7] Feng X, Yang X, Yi C, et al. Escherichia coli Peritonitis in peritoneal dialysis: the prevalence, antibiotic resistance and

- clinical outcomes in a South China dialysis center[J]. *Perit Dial Int*, 2014, 34(3): 308-316. DOI: 10.3747/pdi.2013.00012.
- [8] Yu X, Yang X. Peritoneal dialysis in China: meeting the challenge of chronic kidney failure[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 65(1): 147-151. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.08.023.
- [9] Fang W, Qian J, Lin A, et al. Comparison of peritoneal dialysis practice patterns and outcomes between a Canadian and a Chinese centre[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(12): 4021-4028. DOI: 10.1093/ndt/gfn372.
- [10] Yao Q, Zhang W, Qian J. Peritoneal dialysis in shanghai[J]. *Perit Dial Int*, 2008, 28 Suppl 3: S42-S45.
- [11] Dong J, Zhao MH. Clinical research in a modern Chinese peritoneal dialysis center[J]. *Perit Dial Int*, 2014, 34 Suppl 2: S49-S54. DOI: 10.3747/pdi.2013.00119.
- [12] Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis - related infections recommendations: 2010 update[J]. *Perit Dial Int*, 2010, 30(4): 393-423. DOI: 10.3747/pdi.2010.00049.
- [13] Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment [J]. *Perit Dial Int*, 2016, 36(5): 481 - 508. DOI: 10.3747/pdi.2016.00078.
- [14] Szeto CC, Li PK, Johnson DW, et al. ISPD Catheter - Related Infection Recommendations: 2017 Update[J]. *Perit Dial Int*, 2017, 37(2): 141-154. DOI: 10.3747/pdi.2016.00120.
- [15] Alfa MJ, Degagne P, Olson N, et al. Improved detection of bacterial growth in continuous ambulatory peritoneal dialysis effluent by use of BacT/Alert FAN bottles[J]. *J Clin Microbiol*, 1997, 35(4): 862-866.
- [16] Sewell DL, Golper TA, Hulman PB, et al. Comparison of large volume culture to other methods for isolation of microorganisms from dialysate[J]. *Perit Dial Int*, 1990, 10(1): 49-52.
- [17] 冯敏, 郭群英, 余学清, 等. 提高腹膜透析相关感染性腹膜炎致病菌培养阳性率的方法学研究[J]. *中华肾脏病杂志*, 2007, 23(6): 345 - 350. DOI: 10.3760/j.issn:1001 - 7097.2007.06.002.
- [18] Rocklin MA, Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate[J]. *Semin Dial*, 2001, 14(1): 37-40.
- [19] Fan X, Huang R, Wang J, et al. Risk factors for the first episode of peritonitis in Southern Chinese continuous ambulatory peritoneal dialysis patients[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e107485. DOI: 10.1371/journal.pone.0107485.
- [20] Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis - related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 64(2): 278 - 289. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.02.025.
- [21] Jiang N, Zhang Z, Fang W, et al. High Peritoneal Glucose Exposure Is Associated with Increased Incidence of Relapsing and Recurrent Bacterial Peritonitis in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis[J]. *Blood Purif*, 2015, 40(1): 72 - 78. DOI: 10.1159/000381663.
- [22] Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis - related peritonitis from 1991 to 1998[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(5): 1009 - 1013. DOI: 10.1053/ajkd.2000.19103.
- [23] Boyce NW, Wood C, Thomson NM, et al. Intraperitoneal (IP) vancomycin therapy for CAPD peritonitis - a prospective, randomized comparison of intermittent v continuous therapy[J]. *Am J Kidney Dis*, 1988, 12(4): 304-306.
- [24] Manley HJ, Bailie GR, Frye R, et al. Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11(7): 1310-1316.
- [25] Low CL, Gopalakrishna K, Lye WC. Pharmacokinetics of once daily intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11(6): 1117-1121.
- [26] Voges M, Faict D, Lechien G, et al. Stability of drug additives in peritoneal dialysis solutions in a new container[J]. *Perit Dial Int*, 2004, 24(6): 590-595.
- [27] Dasgupta MK, Ward K, Noble PA, et al. Development of bacterial biofilms on silastic catheter materials in peritoneal dialysis fluid[J]. *Am J Kidney Dis*, 1994, 23(5): 709-716.
- [28] Read RR, Eberwein P, Dasgupta MK, et al. Peritonitis in peritoneal dialysis: bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface[J]. *Kidney Int*, 1989, 35(2): 614-621.
- [29] O'Shea S, Hawley CM, McDonald SP, et al. Streptococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 287 cases[J]. *BMC Nephrol*, 2009, 10: 19. DOI: 10.1186/1471-2369-10-19.
- [30] Edey M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(4): 1272-1278. DOI: 10.1093/ndt/gfp641.
- [31] Troidle L, Klinger AS, Gorban -Brennan N, et al. Nine episodes of CPD - associated peritonitis with vancomycin resistant enterococci[J]. *Kidney Int*, 1996, 50(4): 1368-1372.
- [32] Yip T, Tse KC, Ng F, et al. Clinical course and outcomes of single - organism Enterococcus peritonitis in peritoneal dialysis patients[J]. *Perit Dial Int*, 2011, 31(5): 522-528. DOI: 10.3747/pdi.2009.00260.
- [33] Allcock NM, Krueger TS, Manley HJ, et al. Linezolid disposition during peritonitis: a case report[J]. *Perit Dial Int*, 2004, 24(1): 68-70.
- [34] Manley HJ, McClaran ML, Bedenbaugh A, et al. Linezolid stability in peritoneal dialysis solutions[J]. *Perit Dial Int*, 2002, 22(3): 419-422.
- [35] Gupta B, Bernardini J, Piraino B. Peritonitis associated with exit site and tunnel infections[J]. *Am J Kidney Dis*, 1996, 28(3): 415-419.
- [36] 佟怡婧, 严豪, 李振元, 等. 711 例次腹膜透析相关性腹膜炎的致病菌谱变化及药物敏感分析[J]. *中华肾脏病杂志*, 2017, 33(8): 601 - 608. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001 - 7097.

- 2017.08.007.
- [37] Valdés - Sotomayor J, Cirugeda A, Bajo MA, et al. Increased severity of *Escherichia coli* peritonitis in peritoneal dialysis patients independent of changes in in vitro antimicrobial susceptibility testing[J]. *Perit Dial Int*, 2003, 23(5): 450-455.
- [38] Szeto CC, Chow VC, Chow KM, et al. Enterobacteriaceae peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 210 consecutive cases[J]. *Kidney Int*, 2006, 69(7): 1245-1252. DOI: 10.1038/sj.ki.5000037.
- [39] Siva B, Hawley CM, McDonald SP, et al. *Pseudomonas* peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(5): 957-964. DOI: 10.2215/CJN.00010109.
- [40] Troidle L, Gorban - Brennan N, Kliger A, et al. Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis[J]. *Am J Kidney Dis*, 1998, 32(4): 623-628.
- [41] Prasad N, Gupta A, Sharma RK, et al. Outcome of gram-positive and gram-negative peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single-center experience[J]. *Perit Dial Int*, 2003, 23 Suppl 2: S144-147.
- [42] Zhang W, Wu YG, Qi XM, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis with *Acinetobacter baumannii*: a review of seven cases[J]. *Perit Dial Int*, 2014, 34(3): 317-321. DOI: 10.3747/pdi.2012.00198.
- [43] Kim GC, Korbet SM. Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(5): 1000-1008. DOI: 10.1053/ajkd.2000.19102.
- [44] Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Polymicrobial peritonitis in patients on continuous peritoneal dialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 1992, 19(2): 162-166.
- [45] Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 435 cases[J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 55(4): 690-697. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.11.015.
- [46] Lui SL, Lo CY, Choy BY, et al. Optimal treatment and long-term outcome of tuberculous peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 1996, 28(5): 747-751.
- [47] Krishnan M, Thodis E, Ikonopoulou D, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis[J]. *Perit Dial Int*, 2002, 22(5): 573-581.
- [48] Szeto CC, Chow KM, Wong TY, et al. Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and Tenckhoff catheter removal[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(4): 1040-1045.
- [49] Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment[J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 54(4): 702-710. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.04.032.
- [50] Zalunardo NY, Rose CL, Ma IW, et al. Higher serum C-reactive protein predicts short and long-term outcomes in peritoneal dialysis-associated peritonitis[J]. *Kidney Int*, 2007, 71(7): 687-692. DOI: 10.1038/sj.ki.5002127.
- [51] van Diepen AT, Tomlinson GA, Jassal SV. The association between exit site infection and subsequent peritonitis among peritoneal dialysis patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012, 7(8): 1266-1271. DOI: 10.2215/CJN.00980112.
- [52] 中国腹膜透析置管专家组. 中国腹膜透析置管指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(11): 867-871. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2016.11.014.
- [53] 陈巍, 姜宗培, 郑勋华, 等. 腹膜透析置管术预防性抗生素用药的前瞻性随机对照临床研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(10): 601-604. DOI: 10.3760/j.issn:1001-7097.2006.10.004.
- [54] Yu X, Yang X, Huang N. Management of a rapidly growing peritoneal dialysis population at the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University[J]. *Perit Dial Int*, 2014, 34 Suppl 2: S31-S34. DOI: 10.3747/pdi.2013.00122.
- [55] Zhang L, Hawley CM, Johnson DW. Focus on peritoneal dialysis training: working to decrease peritonitis rates[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2016, 31(2): 214-222. DOI: 10.1093/ndt/gfu403.
- [56] Yang Z, Xu R, Zhuo M, et al. Advanced nursing experience is beneficial for lowering the peritonitis rate in patients on peritoneal dialysis[J]. *Perit Dial Int*, 2012, 32(1): 60-66. DOI: 10.3747/pdi.2010.00208.
- [57] Lo WK, Chan CY, Cheng SW, et al. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for *Candida* peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 1996, 28(4): 549-552.
- [58] Restrepo C, Chacon J, Manjarres G. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: successful prophylaxis with fluconazole, as demonstrated by prospective randomized control trial[J]. *Perit Dial Int*, 2010, 30(6): 619-625. DOI: 10.3747/pdi.2008.00189.
- 中国腹膜透析相关感染防治专家组成员: 余学清、廖蕴华、陈孟华、林洪丽、倪兆慧、王莉、李赞、方炜、杨琼琼、熊飞、张浩、赵慧萍、董捷、孙世仁、郭志勇、戴宏
执笔人: 杨琼琼、余学清

(收稿日期: 2018-01-12)

(本文编辑: 杨克魁)