

Peritonīta iznākums atkarībā no izraisītājiem un to antibakteriālā rezistence vienā peritoneālās dialīzes centrā

Anda Stoļarova¹, Ilze Puide², Aivars Pētersons³,
Inese Mihailova⁴

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Medicīnas fakultāte

anda.stolarova@gmail.com,

² Doktorantūras nodaļa,

³ Iekšējīgo slimību katedra,

⁴ Bioloģijas un mikrobioloģijas katedra

Kopsavilkums

Ievads. Iespējams, peritonīta ierosinātājs būtiski ietekmē peritonīta iznākumu. Peritoneālās dialīzes pacientiem peritonītu ārstē konservatīvi ar antibakteriāliem līdzekļiem, kā arī terapijas neefektivitātes vai noteiktu ierosinātāju, tas ir, sēnīšu, *M. tuberculosis* gadījumā, izņemot peritoneālās dialīzes katetru. Tas ir būtisks peritoneālās dialīzes pārtraukšanas iemesls. Rezistence pret antibiotikām ir aktuāla veselības aprūpes problēma.

Darba mērķis bija izpētīt mikrobioloģisko faktoru ietekmi uz peritonīta iznākumu vienā peritoneālās dialīzes centrā.

Materiāls un metodes. Retrospektīvi tika analizētas PSKUS pacientu ar akūtu peritonītu slimības vēstures un ambulatorās kartes laikposmā no 2010. līdz 2014. gadam. Tika izslēgti ķirurģiskie peritonīti un recidīvi. KomPLICĒTS iznākums ietvēra recidīvu, peritoneālās dialīzes (PD) katetra izņemšanu un nāvi. Dati tika analizēti, izmantojot programmas SPSS 22. versiju.

Rezultāti. Tika atlasīta 161 peritonīta epizode 82 pacientiem ar vecuma mediānu 65 (47–76) gadi un PD ilgumu 21 (7–37) mēnesis. No tām 126 bija nekomPLICĒTAS un 35 – komPLICĒTAS. Grampozitīvo baktēriju ierosināto peritonītu iznākums bija biežāk nekomPLICĒTS salīdzinājumā ar gramnegatīvo baktēriju ierosināto peritonītu (87,8% vs. 70,6%, $p < 0,05$). Vairāku mikroorganismu ierosināto peritonītu iznākums bija biežāk komPLICĒTS nekā to peritonītu, kas bija ar negatīvu uzsējumu (50,0% vs. 16,7%, $p < 0,05$) un grampozitīvo baktēriju ierosināti (50,0% vs. 12,2%, $p < 0,05$). Sēņu ierosināto peritonītu iznākums vienmēr bija komPLICĒTS. Grampozitīvo baktēriju ierosināto peritonītu biežākais komPLICĒtais iznākums bija recidīvs (5,0%), gramnegatīvo baktēriju ierosināto peritonītu biežākais komPLICĒtais iznākums – PD katetra izņemšana (11,8%), vairāku mikroorganismu ierosināto peritonītu biežākais komPLICĒtais iznākums – PD katetra izņemšana (20,0%) un nāve (20,0%), sēnīšu ierosināto peritonītu biežākais komPLICĒtais iznākums – nāve (60,0%). Grampozitīvu baktēriju rezistence pret cefazolinu vai gentamicīnu tika konstatēta 25,3% gadījumā, gramnegatīvu – 20,6% un vairāku mikroorganismu uzsējumu – 40,0% gadījumā. Pret empīrisku antibakteriālo terapiju rezistentu gramnegatīvo baktēriju ierosināto peritonītu iznākums bija biežāk komPLICĒTS nekā jutīgo baktēriju ierosināto peritonītu iznākums (83,0% vs. 15,0%, $p < 0,05$).

Secinājumi. Peritonīta iznākums biežāk ir komplikēts, ja ierosinātāji ir gramnegatīvas baktērijas, vairāki mikroorganismi, sēnītes, ja gramnegatīvās baktērijas ir rezistentas pret cefazolīnu vai gentamicīnu. Nekomplicētu peritonītu biežāk novēro, ja ierosinātāji ir grampozitīvas baktērijas.

Atslēgvārdi: antibakteriālā rezistence, peritoneālā dialīze, peritonīta ierosinātāji, peritonīta iznākums, peritonīts.

Ievads

Peritonīts ir nopietnākā PD komplikācija, kas būtiski ietekmē pacientu mirstību un PD lietošanas ilgumu konkrētam pacientam (Pētersons, 2010). Lai gan mirstība peritonīta gadījumā ir aptuveni 4%, peritonīts kā nāvi veicinošs faktors konstatēts 16% no PD pacientu nāves gadījumiem (Li, 2010). Ilgstošs un smags peritonīts var novest pie neatgriezeniskām morfoloģiskām pārmaiņām vēderplēves membrānā un tās funkcijas zuduma, radot nepieciešamību izvēlēties citu nieru aizstājterapijas metodi (Li, 2010). Peritonīts ir biežākais PD katetra izņemšanas un PD pārtraukšanas iemesls (Pētersons, 2010). Tas samazina pacientu dzīves kvalitāti un tiek ārstēts ar ilgstošu (2–3 nedēļu ilgu) antibiotiku kursu.

Tā kā pēdējās dekādēs peritonīta biežums ir mazinājies ārstēšanas un profilakses pasākumu uzlabošanas dēļ, aizvien aktuālāks kļūst jautājums par iespējām uzlabot peritonīta iznākumu (Von Esch, 2012).

Iespējams, viens no būtiskākajiem faktoriem, kas ietekmē peritonīta iznākumu, ir peritonīta ierosinātājs, piemēram, gramnegatīvo baktēriju ierosināta peritonīta gadījumā pacientu mirstība sešu mēnešu laikā pēc pārciesta peritonīta bija augstāka nekā grampozitīvo baktēriju ierosināta peritonīta gadījumā (Troidle, 1998). Antibiotiku rezistence joprojām ir aktuāla veselības aprūpes problēma, kas palielina izmaksas, stacionēšanas ilgumu un pasliktina ārstēšanas rezultātu (Pavelkovich, 2014).

Saskaņā ar Starptautiskās peritoneālās dialīzes asociācijas (SPDA) 2010. gada vadlīnijām (Li, 2010) katram nefroloģijas centram tiek ieteikts izvēlēties empīrisku antibakteriālo terapiju atbilstīgi vietējai peritonītu ierosinošo mikroorganismu jutībai. Pret grampozitīvām baktērijām var lietot vankomicīnu vai I paaudzes cefalosporīnu, bet pret gramnegatīvām – III paaudzes cefalosporīnu vai aminoglikozīdu (Li, 2010). Jāpiebilst, ka P. Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā peritonīta gadījumu iznākums atkarībā no mikroorganismu rezistences pret empīrisku antibakteriālo terapiju iepriekš nav pētīts.

Darba mērķis

Izpētīt mikrobioloģisko faktoru (ierosinātāju grupu un to rezistences pret biežāko empīrisku terapiju pirmajā ārstēšanas dienā) ietekmi uz peritonīta iznākumu peritoneālās dialīzes pacientiem vienā peritoneālās dialīzes centrā.

Materiāls un metodes

Retrospektīvi tika izskatītas 179 P. Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Nefroloģijas centra peritoneālās dialīzes pacientu slimības vēstures ar diagnozi akūts peritonīts laikposmā no 2010. gada janvāra līdz 2014. gada decembrim. Tika izslēgti ķirurģiski peritonīti (divi) un recidīvi (13) – peritonīti, kas attīstījās četru nedēļu laikā pēc iepriekšējā peritonīta epizodes antibakteriālās terapijas beigām un kurus izraisījis identisks mikroorganisms vai dializāta uzsējums bijis negatīvs. Tika izslēgtas peritonīta epizodes, kad uzsējums netika paņemts (trīs). Iznākumā tika analizēta 82 pacientu 161 peritonīta epizode. No 82 pacientu ambulatorajām kartēm tika iegūti dati par antibiotiku lietošanu pēdējo trīs mēnešu laikā, PD ilgumu un PD veidu pirms stacionēšanas peritonīta dēļ.

Peritonīta diagnoze tika noteikta, ja bija vismaz divi simptomi no trīs simptomu grupām: 1) sāpes vēderā vai jutīgums, 2) leukocītu skaits $\geq 100/\text{mm}^3$ dializātā, 3) pozitīvs dializāta uzsējums.

Lai savairotu mikroorganismus, to kultivēšanai tika izmantota BACTEC 9160 barotne. No 2010. līdz 2013. gadam mikroorganismu jutīgums P. Stradiņa KUS tika noteikts ar disku difūzijas metodi

un rezultāts tika izvērtēts atbilstīgi aktuālajam KLSI (Klīniskā un laboratoriskā standarta institūta, angļu val. – *Clinical and Laboratory Standard Institute*) izdotajam standartam. No 2014. gada tas tika izvērtēts atbilstīgi EKATJ (Eiropas antibakteriālās jutības testēšanas komitejas, angļu val. – *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* jeb EUCAST) noteiktajam standartam.

Peritonīta iznākums tika iedalīts divās grupās – nekomplicēts un komplicēts. Nekomplicēto peritonītu grupā tika iekļautas tās peritonīta epizodes, kas tika izārstētas tikai ar antibakteriālo terapiju un kurām četru nedēļu laikā pēc antibakteriālās terapijas beigām nebija recidīva – peritonīta epizodes ar to pašu izraisītāju vai negatīvu dializāta uzsējuma rezultātu.

Komplicēta peritonīta grupa ietvēra PD katetra izņemšanu peritonīta dēļ, peritonīta recidīvu, nāvi sepses dēļ un nāvi peritonīta dēļ (paskaidrojumu sk. 1. tab.).

Dati apkopoti, izmantojot programmu *MS Excel 2011*, un analizēti, izmantojot programmas *IBM SPSS 22*. versiju. Kategoriskie dati raksturoti ar īpatsvaru, to izsakot procentos. Kvantitatīvie nepārtrauktie dati, kas neatbilda normālsadalījumam, tika raksturoti ar mediānu un starpkvartīļu intervālu. Kategoriskie dati tika salīdzināti ar hī kvadrāta testu, ja rādītāju biežums bija lielāks nekā pieci, un ar Fišera testu, ja vismaz viena rādītāja biežums bija mazāks par pieci. Grupu nepārtrauktie neparametriskie dati salīdzināti ar Manna-Vitnija U testu.

1. tabula. Komplicēta akūta peritonīta iznākums peritoneālās dialīzes (PD) pacientiem

Groups of complicated acute peritonitis episodes in PD patients

Komplicēta peritonīta iznākums	Paskaidrojums
PD katetra izņemšana	Pacienti <ul style="list-style-type: none"> • ar pāreju uz hemodialīzi, • ar PD katetra maiņu vai arī ar īslaicīgu nieru aizstājterapijas pārtraukšanu relatīvi apmierinošas reziduālās nieru funkcijas gadījumā
Recidīvs	Peritonīts četru nedēļu laikā pēc antibakteriālās terapijas beigām, ko izraisījis identisks mikroorganisms vai dializāta uzsējums bijis negatīvs
Nāve sepses dēļ	Pacienti, kuriem peritonīta dēļ bija indicēta PD katetra izņemšana, taču tā netika veikta septiska stāvokļa un koagulopātijas dēļ, kuriem saglabājās peritonīta simptomi – duļķains dializāts, leukocītu skaits > 100/mm ³ dializātā – nāves dienā un kuru nāves cēlonis pēc Latvijas Nieru slimnieku reģistra datiem bija sepse
Nāve peritonīta dēļ	Nāve peritonīta dēļ pēc Latvijas Nieru slimnieku reģistra datiem

Rezultāti

Tika analizēta 161 akūta peritonīta epizode 82 pacientiem. Vecuma mediāna bija 65 (47–76) gadi. No peritoneālās dialīzes sākuma līdz analizētajai peritonīta epizodei ilguma mediāna bija 21 (7–37) mēnesis. 101 epizodi novēroja sievietēm, 60 epizodes – vīriešiem. Pirms peritonīta sākuma 71 (44,1%) pacients veica APD (automatizēto peritoneālo dialīzi) un 90 (55,9%) NAPD (nepārtraukto ambulatoro peritoneālo dialīzi).

Komplicētu iznākumu novēroja 21,7% (35) peritonīta gadījumumu. No tiem PD katetra izņemšanu, recidīvu un nāvi novēroja līdzīgās attiecībās (sk. 1. att.).

Kopumā dializāta uzsējuma rezultāts bija negatīvs 18,6% (30), bet pozitīvs 81,4% (131) peritonīta gadījumumu. No dializāta uzsējumiem, kuros konstatēja mikroorganismus, 50,9% (82) bija grampozitīvas baktērijas, 21,2% (34) – gramnegatīvas, 6,2% (10) – vairāki mikroorganismi, 3,1% (5) – sēnītes (sk. 2. att.).

Dati par antibiotiku lietošanu pēdējo trīs mēnešu laikā bija pieejami par 151 peritonīta epizodi. No klīniski demogrāfiskiem datiem tikai antibiotiku lietošana pēdējo trīs mēnešu laikā bija saistīta ar komplicētu peritonīta iznākumu (35,4% (23/65) vs. 11,6% (10/86), p < 0,001). Komplicētu un nekomplicētu peritonītu biežums sieviešu (21 (60%) vs. 80 (64,3%)) un vīriešu (14 (40%) vs. 46 (35,7%)) grupās statistiski

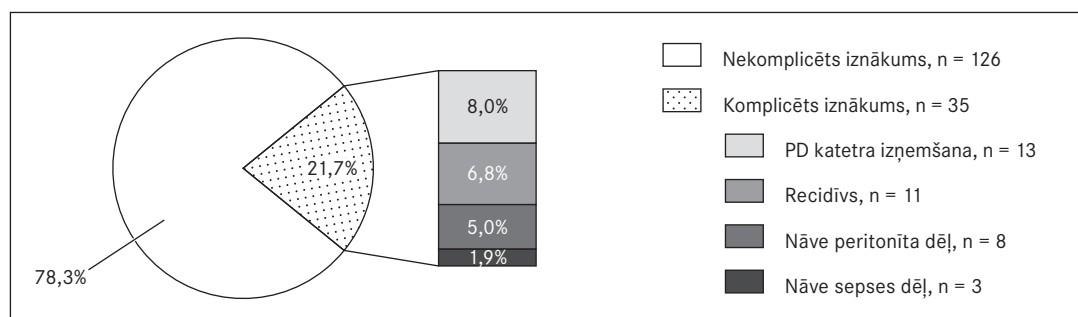
būtiski neatšķirās, $p = 0,636$. APD lietošanas biežums pirms stacionēšanas complicēto un necomplicēto peritonītu grupās neatšķirās (19/73 (26%) vs. 16/88 (18,2%), $p = 0,230$). Pārējo kliniski demogrāfisko datu salīdzinājumu var aplūkot 3. tabulā.

Grampozitīvo baktēriju ierosināto peritonītu iznākums biežāk bija necomplicēts salīdzinājumā ar gramnegatīvo (87,8% vs. 70,6%, $p = 0,025$), vairāku mikroorganismu (87,8% vs. 50,0%; $p = 0,002$) un sēnīšu (87,8% vs. 0%, $p < 0,001$) ierosināto peritonītu iznākumu. Vairāku mikroorganismu ierosinātā peritonīta iznākums bija biežāk complicēts nekā peritonīta ar negatīvu dializāta uzsējumu iznākums (50,0% vs. 16,7%, $p = 0,02$) un grampozitīvo baktēriju ierosināto peritonītu iznākums (50,0% vs. 12,2%, $p = 0,002$). Ja dializātā konstatēja vairākus mikroorganismus, peritonīta iznākums biežāk bija complicēts nekā gadījumos, kad dializāta uzsējumā tika izdalīts viens mikroorganisms (50,0% vs. 20,7%, $p = 0,034$) (sīkāk sk. 3. att.). Ja dializāta uzsējumā bija vairāki mikroorganismi, salīdzinot ar peritonīta epizodēm, kad dializātā konstatēja vienu mikroorganismu, tika novērota tendence izņemt PD katetru (28,5% vs. 9,4%, $p = 0,161$). Salīdzinot arī ar gramnegatīvu baktēriju izraisītiem peritonītiem, vairāku mikroorganismu izraisīta peritonīta gadījumā novēroja tendenci – complicētu iznākumu (50% vs. 29,4%, $p = 0,227$). Salīdzinot peritonītus ar negatīvu un pozitīvu uzsējumu, necomplicēta un complicēta iznākuma biežums neatšķirās (25/30 (83%) vs. 101/131 (77%), $p = 0,445$). Tika novērota tendence biežāk izņemt PD katetru gramnegatīvo baktēriju peritonīta ierosinātāju grupā, salīdzinot ar grampozitīvo baktēriju ierosinātāju grupu (14,2% (4/28) vs. 5% (4/76), $p = 0,206$).

Grampozitīvo baktēriju ierosināto peritonītu biežākais complicētais iznākums bija recidīvs (5,0%), gramnegatīvo – PD katetra izņemšana (11,8%), vairāku mikroorganismu – PD katetra izņemšana (20,0%) un nāve (20,0%), sēnīšu – nāve (60,0%). Statistiski nozīmīgas atšķirības starp izraisītāju grupu complicētiem iznākumiem netika novērotas (sk. 4. att.).

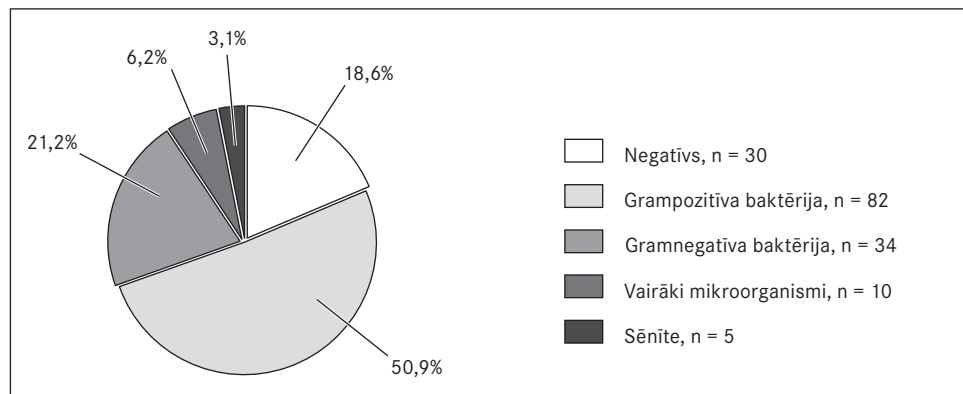
1. attēls. Akūta peritonīta iznākums peritoneālās dialīzes (PD) pacientiem (% no kopējā epizožu skaita)

The outcome of PD related peritonitis, percentage of all peritonitis episodes



2. attēls. Uzsējuma rezultāti peritoneālās dialīzes pacientiem ar peritonītu

Culture results of PD-related peritonitis

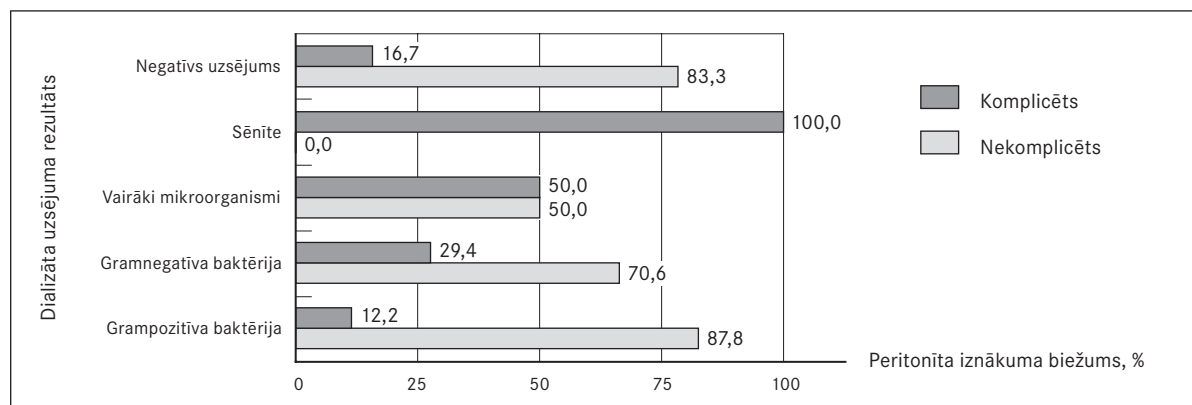


3. tabula. Klīniski demogrāfisko datu atšķirības pacientu grupās ar komplikētu un nekomplikētu peritonītu
Comparison of clinical and demographic data in patients' groups with complicated and uncomplicated peritonitis

Rādītājs	Komplikēts peritonīts	Nekomplikēts peritonīts	Manna-Vitnija U tests	Visi peritonīti kopā
Vecums, gadi	59 (44-69)	66 (48-76)	p = 0,138	65 (47-76)
Peritoneālās dialīzes ilgums, mēneši	20 (8-34)	23 (5-46)	p = 0,658	21 (7-37)

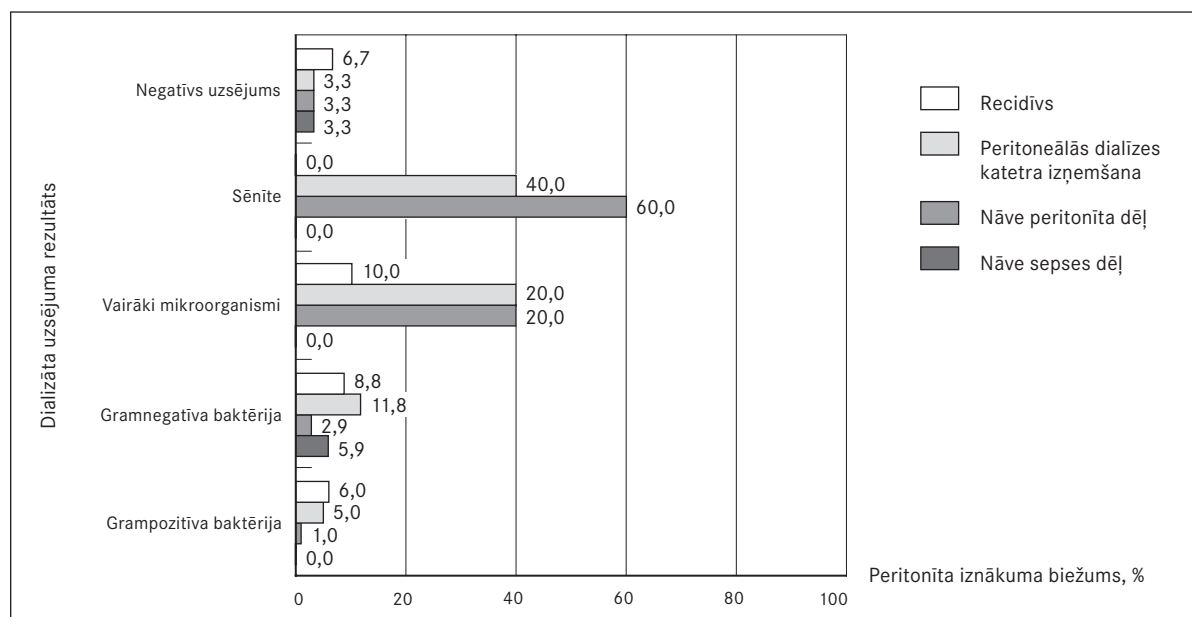
3. attēls. Komplikēta un nekomplikēta peritonīta iznākuma biežums dažādās no dializāta izdalīto mikroorganismu grupās un negatīva uzņēmuma gadījumā (% no attiecīgās mikroorganismu grupas)

The frequency of complicated and uncomplicated outcomes of peritonitis in different groups of isolated microorganisms and culture-negative peritonitis (% of corresponding groups of microorganisms)



4. attēls. Peritonīta komplikēto iznākumu biežums dažādās no dializāta izdalīto mikroorganismu grupās un negatīva uzņēmuma gadījumā (% no attiecīgās mikroorganismu grupas)

The frequency of complicated outcomes of peritonitis in different groups of isolated microorganisms and culture-negative peritonitis (% of corresponding groups of microorganisms)

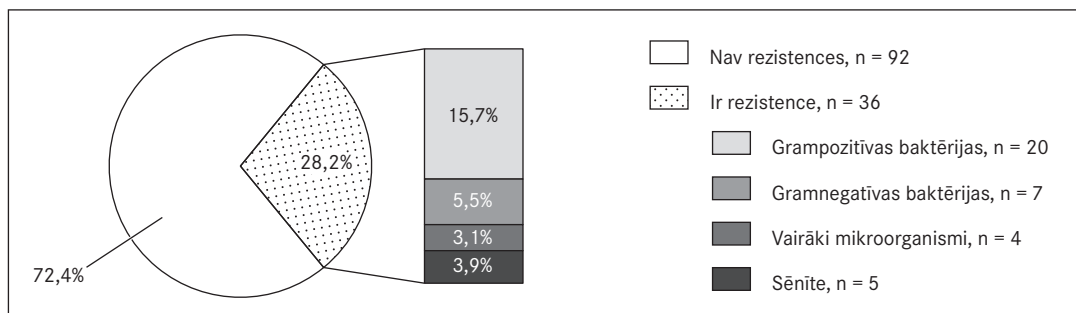


Pirmajā ārstēšanas dienā visbiežāk – 89% gadījumu – tika ordinēts cefazolīns un gentamicīns. Rezistence pret gentamicīnu vai cefazolīnu (turpmāk tekstā – empīriskā antibakteriālā terapija) tika analizēta 128 peritonīta epizodēm. No tām rezistenci pret cefazolīnu vai gentamicīnu novēroja 36 gadījumos – 28,2% no pozitīvajiem dializāta uzsējumiem jeb 21,7% no kopējā dializāta uzsējumu skaita. Rezistences kopējo sadalījumu starp mikroorganismu grupām, kas izraisa peritonītu, sk. 5. att. Visas sēnītes bija rezistentas pret antibakteriālo terapiju. Aptuveni ceturtda daļa (25,3%) grampozitīvo baktēriju bija rezistentas pret empīrisko antibakteriālo terapiju. Grampozitīvās rezistentās baktērijas bija vairāk nekā puse (57,1%) no kopējā rezistento baktēriju skaita. Vairāku mikroorganismu izraisītu infekciju grupā rezistenci novēroja visbiežāk – 40,0% gadījumu, taču tās bija tikai 11,4% no rezistentu baktēriju uzsējumu skaita (sk. 6. att.).

Starp grampozitīvajiem mikroorganismiem, kas bija rezistenti pret cefazolīnu vai gentamicīnu, nebija pret vankomicīnu rezistentu ierosinātāju. Divi enterokoki no trīs bija rezistenti pret ampicilīnu un pret imipinēmu / karbapenēmu. No gramnegatīvajiem, pret empīrisko antibakteriālo terapiju rezistentajiem ierosinātājiem 5/6 bija vienlaikus rezistenti pret ceftazidīmu. Trīs no šīm baktērijām bija plaša spektra betalaktamāzes producējošās (turpmāk tekstā ESBL+, angļu val. *extensive beta-lactamase producing*) un divas *Acinetobacter baumannii*, no kurām viena (*Acinetobacter baumannii*) bija rezistenta arī pret imipinēmu / cilastatīnu. Peritonītu grupā, kur dializāta uzsējumā bija vairāki mikroorganismi, divos no četriem gadījumiem novēroja rezistenci pret ceftazidīmu (*E. coli* ESBL+, *Klebsiella pneumoniae* ESBL+) un vienā no četriem gadījumiem – rezistenci pret vankomicīnu (*Enterococcus*). No visām gramnegatīvajām baktērijām, ieskaitot dializāta uzsējumus ar vairākiem mikroorganismiem, vienlaikus rezistenci pret empīrisko antibakteriālo terapiju un ceftazidīmu konstatēja septiņos no desmit gadījumiem.

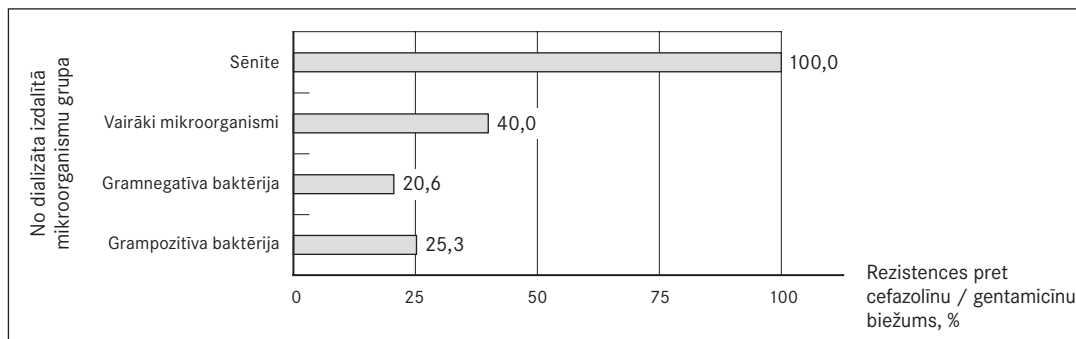
5. attēls. Akūta peritonīta ierosinātāju rezistences pret cefazolīnu vai gentamicīnu raksturojums

The resistance of peritonitis causative agents to cefazolin / gentamicin



6. attēls. Rezistences pret cefazolīnu / gentamicīnu biežums dažādās peritonīta ierosinātāju grupās (% no attiecīgās mikroorganismu grupas)

The frequency of resistance to cefazolin / gentamicin in different causative agent groups (% of corresponding group of microorganisms)



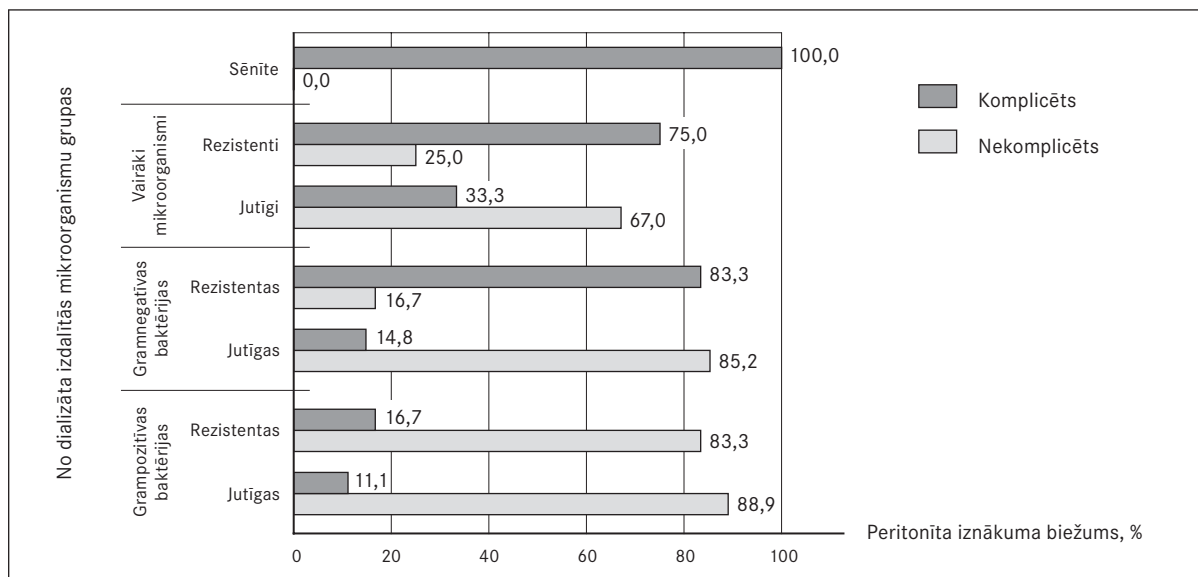
Rezistences pret empīrisku antibakteriālo terapiju grupā ietilpa 19 komplikēti un 17 nekomplīcēti peritonīti. Izslēdzot sēnīšu uzsējumus, izdalīto baktēriju rezistenci pret empīrisku antibakteriālo terapiju novēroja 25,2% (31/123) peritonīta gadījumos. Rezistences gadījumā biežāk novēroja komplīcētu peritonītu (38,7% (12/31) vs. 61,2% (19/31), $p = 0,003$) nekā gadījumos, kad ierosinātāji bija jutīgi pret empīrisku antibakteriālo terapiju. Grampozitīvu rezistentu un jutīgo baktēriju ierosinātu peritonītu iznākums statistiski būtiski neatšķīrās (11,1% (7/63) vs. 16,7% (3/18), $p = 0,399$). Gramnegatīvo rezistentu baktēriju ierosinātu peritonītu iznākums bija biežāk komplīcēts nekā jutīgo baktēriju ierosinātu peritonītu iznākums (83,3% (5/6) vs. 14,8% (4/27), $p = 0,009$). Vairāku rezistentu un jutīgo mikroorganismu ierosinātu peritonītu iznākums statistiski būtiski neatšķīrās, iespējams, mazā skaita dēļ (75,0% (3/4) vs. 33,3% (2/6), $p = 0,525$) (sk. 7. att.).

Iespējams, ka gramnegatīvo baktēriju grupā rezistences gadījumā pret gentamicīnu komplīcētu iznākumu noteica tas, ka lielākā daļa (5/6) no rezistentajām baktērijām vienlaikus bija rezistentas pret citiem preparātiem – III paaudzes cefalosporīniem. Arī gadījumos ar vairākiem mikroorganismiem dializāta uzsējumā rezistenci vienlaikus pret gentamicīnu un III paaudzes cefalosporīniem novēroja trīs no četriem gadījumiem. Kopumā *E. coli* ESBL+ trijos no četriem gadījumiem izraisīja komplīcētu peritonītu – PD katetra izņemšanu un nāvi sepses dēļ. Karbapenēmu rezistentās *Acinetobacter baumannii* izraisītā peritonīta gadījumā PD katetrs tika izņemts. Vairāku mikroorganismu – *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae* un vankomicīna rezistentā *Enterococcus*, *Candida glabrata* – izraisītā peritonīta iznākums bija nāve. Tāpat arī *E. coli* un *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ izraisītā peritonīta iznākums bija nāve.

No 151 peritonīta epizodes, kurai bija pieejami dati par antibiotiku lietošanu, pozitīvi uzsējumi bija 120 gadījumos un negatīvi uzsējumi bija 31 gadījumā. Ja pēdējo trīs mēnešu laikā līdz peritonītam bija lietotas antibiotikas, biežāk novēroja rezistenci pret cefazolīnu vai gentamicīnu (40,0% (22/55) vs. 21,5% (14/65), $p = 0,028$).

7. attēls. Peritonīta iznākums dažādās pret cefazolīnu / gentamicīnu rezistentās un jutīgās peritonīta ierosinātāju grupās (% no attiecīgās mikroorganismu grupas)

The outcome of peritonitis in different groups of causative agents resistant and non-resistant to cefazolin / gentamicin (% of corresponding group of microorganisms)



Diskusija

Pēc Austrālijas un Jaunzēlandes dialīzes un nieru slimnieku reģistra datiem (Fahim, 2010), analizējot 446 peritonīta epizodes ar negatīvu dializāta uzsējumu, negatīva dializāta uzsējuma gadījumā retāk tika veikta peritoneālās dialīzes katetra izņemšana un iznākums bija nāve, taču recidīvu biežums statistiski nozīmīgi neatšķīrās no peritonītiem ar pozitīvu dializāta uzsējumu. Autoru pētījumā statistiski būtiskas atšķirības starp šīm grupām netika novērotas. Salīdzinot peritonītus ar negatīvu un pozitīvu dializāta uzsējumu, nekomplicēta un komplicēta peritonīta iznākuma biežums neatšķīrās [25/30 (83,3%) vs. 101/131 (77,1%), $p = 0,445$]. Ja dializāta uzsējums bija negatīvs, tika novērota neliela tendence retāk izņemt PD katetru (3,3% vs. 9,0%, $p > 0,05$) un nāve (3,3% vs. 5,1%, $p > 0,05$). Peritonīta recidīva grupā pozitīva un negatīva uzsējuma biežums bija vienāds – 7%.

Griekijā, Heraklionas Universitātes slimnīcā veiktajā (Kofteridis, 2010) pētījumā netika novērotas statistiski būtiskas komplicēta un nekomplicēta peritonīta biežuma atšķirības, salīdzinot grampozitīvu baktēriju ar gramnegatīvu baktēriju un vairāku mikroorganismu izraisītiem peritonītiem. Autoru pētījumā tika novērots labāks iznākums grampozitīvu baktēriju ierosinātos peritonītu gadījumos, salīdzinot ar gramnegatīvu baktēriju (nekomplicēts iznākums 87,8% vs. 70,6%, $p = 0,025$) un vairāku mikroorganismu ierosinātiem peritonītu gadījumiem (87,8% vs. 50,0%, $p = 0,002$). Taču Kofteridis (2010) pētījumā komplicētā peritonīta grupā tika iekļauti arī atkārtoti peritonīti, kurus pēc cita autora (Szeto, 2011) datiem biežāk izraisa grampozitīvās nekā gramnegatīvās baktērijas. Katetra izņemšana bija biežāka gramnegatīvu nekā grampozitīvu baktēriju ierosināta peritonīta gadījumā – 40,4% vs. 19,6%, $p < 0,05$ (Prasad, 2014) un 14% vs. 8%, $p < 0,05$ (Troidle, 1998). Autori pētījumā novēroja tikai tendenci biežāk izņemt katetru PD gramnegatīvo baktēriju ierosinātāju grupā, salīdzinot ar grampozitīvo baktēriju ierosinātāju grupu (11,8% (4/34) vs. 5,0% (4/82), $p = 0,206$).

Autoru darbā no dializāta uzsējumiem, kuros bija vairāki mikroorganismi, 30% veidoja tikai grampozitīvās baktērijas, un to izraisīto peritonītu iznākums bija līdzīgs kā Čikāgas Svētā Lūka medicīnas centra (Kim, 2000) pētījumā. Tajā tikai grampozitīvās baktērijas veidoja 21% no vairāku mikroorganismu izraisītu peritonītu epizodēm. Iepriekš minētajā pētījumā PD katetrs tika izņemts biežāk vairāku mikroorganismu izraisīta peritonīta gadījumā, salīdzinot ar peritonītiem, ko izraisīja viens mikroorganisms (65,0% vs. 25,0%, $p < 0,05$). Autoru pētījuma rezultāti bija līdzīgi. Vairāku mikroorganismu izraisīta peritonīta gadījumā iznākums bija komplicēts biežāk nekā tad, ja peritonītu izraisīja viens mikroorganisms (50,0% vs. 20,7%, $p = 0,034$), grampozitīva baktērija (50% vs. 12,2%, $p = 0,002$) un ja dializāta uzsējums bija negatīvs (50,0% vs. 16,7%, $p = 0,02$). Vairāku mikroorganismu izraisīta peritonīta grupā tika novērota tendence izņemt PD katetru (20,0% vs. 9,4%, $p = 0,161$), salīdzinot ar viena mikroorganisma izraisītu peritonītu grupu, un komplicēts iznākums (50,0% vs. 29,4%, $p = 0,227$), salīdzinot ar gramnegatīvu baktēriju izraisītu peritonītu grupu.

Interesanti ir tas, ka, salīdzinot komplicēta un nekomplicēta peritonīta biežumu gadījumos, kad dializātā bija grampozitīvas un gramnegatīvas baktērijas, ar peritonīta gadījumiem, kad dializāta uzsējums bija negatīvs, netika iegūti statistiski nozīmīgi rezultāti. Iespējams, tas ir skaidrojams ar to, ka peritonīts ar negatīvu dializāta uzsējumu ir heterogēna peritonītu grupa, kuru pēc literatūras datiem bieži izraisa grampozitīvas baktērijas, taču tās nezaug tehnisku iemeslu dēļ, kā arī to izraisa pret augšanu prasīgas baktērijas – *Legionella*, *M. tuberculosis*, *Campylobacter*. Negatīvs dializāta uzsējums tiek saistīts arī ar antibiotiku lietošanu pirms uzsējuma paņemšanas (Li, 2010).

No 128 pozitīva uzsējuma rezistenci pret cefazolīnu vai gentamicīnu sastapa 35 jeb 27,3% gadījumos, kas atbilst 21,7% no kopējo peritonīta epizožu skaita. Relatīvi līdzīgā pētījumā (Kan, 2003), kurā tika analizēts rezistences biežums pret citu empīrisku antibakteriālo terapiju – cefazolīnu vai ceftazidīmu, rezistenci novēroja biežāk nekā autoru pētījumā – 36,0% vs. 27,3% no pozitīvajiem uzsējumiem.

Iespējams, gramnegatīvo baktēriju rezistences gadījumā pret gentamicīnu vai cefazolīnu biežāk novēroja peritonīta komplicētu iznākumu tādēļ, ka vienlaikus gandrīz visos gadījumos (5/6) tika novērota rezistence pret citiem antibakteriāliem preparātiem, galvenokārt pret III paaudzes cefalosporīniem. Pacienti ar smagas gaitas peritonītu, kad ir aizdomas par gramnegatīvu ierosinātāju, bet vēl nav antibakteriālās rezistences rezultātu, iespējams, otrās rindas piemērotākā terapija būtu imipinēms / cilastatīns, nevis ceftazidīms.

Pētījums parādīja, ka Latvijā ir plaša spektra betalaktamāzes producējošu baktēriju ierosināti peritonīti ar komplikētu iznākumu. $\frac{4}{11}$ *E. coli* bija plaša spektra betalaktamāzes producējošas. Dažādās valstīs plaša spektra betalaktamāžu (angļu val. ESBL) producēšanas biežums atšķiras – no 1,0% Austrālijā līdz 63,9% Vācijā (Feng, 2014). Mūsu pētījumā trijos no četriem gadījumiem *E. coli* ESBL+ izraisīta peritonīta iznākums bija komplikēts. Izpētot 88 *E. coli* ierosinātus peritonītus, citi zinātnieki (Yip, 2006) pētījumos ir parādījuši, ka *E. coli* ESBL+ izraisīti peritonīti retāk ir izārstēti (45,5% vs. 13,0%, $p = 0,02$) un ir liela mirstība (27,3% vs. 3,9%, $p = 0,02$), salīdzinot ar plaša spektra laktamāzes neproducējošo *E. coli*.

Antibiotiku lietošana pēdējo trīs mēnešu laikā tiek saistīta ar komplikētu peritonīta iznākumu (Kofteridis, 2010; Li, 2010) un ar baktēriju rezistences pieaugumu pacientiem ar bakteriēmiju (Pedersen, 1999), līdzīgi kā autoru pētījumā. Jāpiebilst, ka autoru pētījumā analizētas tikai P. Stradiņa KUS Nefroloģijas centrā pieejamās ambulatorās kartes, kurās varēja nebūt norādes par citu ārstu, piemēram, ģimenes ārstu, ordinētu antibakteriālo terapiju.

Secinājumi

Komplikētu peritonīta iznākumu biežāk novēro, ja ir šādi mikrobioloģiskie riska faktori: gramnegatīvas baktērijas, vairāki mikroorganismi vai sēnītes kā peritonīta ierosinātāji, gramnegatīvo baktēriju rezistence pret cefazolīnu vai gentamicīnu. Nekomplikētu peritonīta iznākumu biežāk novēro grampozitīvu baktēriju izraisīta peritonīta gadījumā. Grampozitīvo baktēriju izraisīto peritonītu biežākais komplikētais iznākums ir recidīvs, gramnegatīvo baktēriju izraisīto peritonītu biežākais komplikētais iznākums – PD katetra izņemšana, vairāku mikroorganismu izraisīto peritonītu biežākais komplikētais iznākums – PD katetra izņemšana un nāve, sēnīšu izraisīto peritonītu biežākais komplikētais iznākums – nāve.

Pret cefazolīnu vai gentamicīnu rezistentu gramnegatīvo baktēriju ierosināto peritonītu iznākums ir komplikēts biežāk nekā tad, ja rezistences nav. Iespējamais cēlonis ir tas, ka rezistences gadījumā pret cefazolīnu vai gentamicīnu lielākā daļa baktēriju ir rezistentas arī pret III paaudzes cefalosporīniem. Antibiotiku lietošana pēdējo trīs mēnešu laikā ir saistīta ar komplikētu iznākumu un ar rezistenci pret cefazolīnu vai gentamicīnu.



Outcome of Peritoneal Dialysis-related Peritonitis Depending on Causative Agents and Their Antibacterial Resistance in One Peritoneal Dialysis Centre

Abstract

The outcome of peritonitis depends on the causative agent. Antibacterial resistance is still a major healthcare problem.

The aim of the study was to investigate the influence of microbiological factors on the outcome of PD-related peritonitis in a single peritoneal dialysis centre.

We reviewed retrospectively all peritonitis episodes between 2010 and 2014. Relapses and surgical peritonitis were excluded from the analysis. Complicated outcome of peritonitis was defined as PD catheter removal, relapse and death. The data were analysed using SPSS-22.

161 peritonitis episodes were analysed in 82 patients with median age 65 (47–76) years and median PD vintage 21 (7–37) months. There were 126 uncomplicated and 35 complicated episodes of peritonitis treated. The uncomplicated outcome was more frequent in gram-positive than in gram-negative peritonitis (87.8% vs. 70.6%, $p < 0.05$). Poly-microbial peritonitis was complicated more often than culture negative peritonitis (50.0% vs. 17.0%, $p < 0.05$) and gram-positive peritonitis (50.0% vs. 12.1%, $p < 0.05$). The outcome of fungal peritonitis was always complicated. The most common complicated outcome of gram-positive peritonitis was relapse (5.0%), gram-negative – removal of PD catheter (11.8%),

polymicrobial – removal of PD catheter (20.0%) and death (20.0%), fungal – death (60.0%). The resistance to cefazolin or gentamicin in gram-positive bacteria was 22.5%, gram-negative bacteria – 21.0%, poly-microbial peritonitis – 40.0%. In case of resistance to the empirical antibacterial treatment the outcome of gram-negative peritonitis was more often complicated than in non-resistant gram-negative peritonitis (83.0% vs. 15.0%, $p < 0.05$).

Gram-negative, poly-microbial and fungal effluent culture results, the resistance of gram-negative bacteria to empirical antibacterial treatment are associated with a complicated outcome of peritonitis.

Keywords: antibacterial resistance, causative agents of peritonitis, peritoneal dialysis, outcome of PD-related peritonitis, PD-related peritonitis.

Literatūra

1. Pētersons A., Čerņevskis H., Kuzema V., Puide I. Nieru slimības // Klīniskā medicīna. Pirmā grāmata / Lejnieka A. redakcijā. – Rīga: Medicīnas apgāds, 2010. – 763 lpp.
2. Fahim M., Hawley C. M., McDonald S. P., et al. Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 435 cases // *Am J Kidney Dis*, 2010, 55: 90–697.
3. 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 // *Perit Dial Int*, 2014; 34(3): 308–316.
4. Kan G. W., Thomas M. A., Heath C. H. 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: 465–546.
5. Kim G. C., Korbet S. M. Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients // *Am J Kidney Dis*, 2000, 36: 1000–1008.
6. Kofteridis D. P., Valachis A., Perakis K., et al. Peritoneal dialysis-associated peritonitis: clinical features and predictors of outcome // *Int J Infect Dis*, 2010, 14: e489–493.
7. Li P. K., Szeto C. C., Piraino B., et al. International Society for Peritoneal Dialysis. Peritoneal dialysis-related infections recommendations // *Perit Dial Int*, 2010, 30: 393–423.
8. Pavelkovich A., Balode A., Edquist P., et al. Detection of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in the Baltic Countries and St. Petersburg Area // *BioMed Research International*, 2014: 548–555.
9. Pedersen G., Schønheyder H. C., Steffensen F. H., Sørensen H. T. Risk of resistance related to antibiotic use before admission in patients with community-acquired bacteraemia // *J Antimicrob Chemother*, 1999 (43): 119–126.
10. Prasad K. N., Kamini S., Rizwan A., et al. Microbiology and Outcomes of Peritonitis in Northern India // *Perit Dial Int*, 2014, 34: 188–194.
11. Troidle L., Gorban-Brennan N., Kliger A., et al. Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis // *Am J Kidney Dis*, 1998, 32: 623–628.
12. Van Esch S., Krediet R. T., Struijk D. G. Prognostic factors for peritonitis outcome // *Contrib Nephrol*, 2012, 178: 264–270.
13. Yip T., Tse K. C., Lam M. F., et al. Risk factors and outcomes of extended-spectrum beta-lactamase-producing *E. coli* peritonitis in CAPD patients // *Perit Dial Int*, 2006, 26(2): 191–197.