

第六章

腹膜炎管理

1 腹膜透析関連腹膜炎の疫学，発症率

■ 1-1. 感染の原因と腹膜炎の定義

■ ポイント

1. PD関連腹膜炎は，腹膜機能低下，カテーテル抜去や血液透析への移行，EPSへの進展，死亡の原因となるため，予防・早期治療が重要である。
2. 原因(感染経路)によって外因性感染と内因性感染に分類される。
3. 腹膜炎が治癒した後に再度発症した場合，治癒からの期間が4週以内で病原微生物が異なっていれば再発性腹膜炎，病原微生物が同じであれば再燃性腹膜炎，4週以上で病原微生物が同じであれば反復性腹膜炎と定義されている。

解 説

腹膜透析患者においてPD関連腹膜炎は，除水能の低下や腹膜機能障害をきたし，カテーテル抜去や血液透析移行，EPSへの進展，死亡の原因となるためきわめて大きな問題で，予防・早期治療が重要である^{1~5)}。感染経路はさまざまで，以下のように分類できる。

I. 外因性感染

- ①経カテーテル：バッグ交換手技，操作上のミスによるもの
- ②傍カテーテル：出口部感染，皮下トンネル感染からの波及
- ③カテーテル挿入時のカテーテル感染

II. 内因性感染

- ①経腸管感染：憩室炎などからの菌の移行
- ②血行性感染
- ③経腔感染
- ④その他：腹腔内膿瘍など

タッチコンタミネーションや，出口部・トンネル感染からの波及が一般的で，その他，内因性感染として腸管感染(胆嚢炎，虫垂炎，憩室破裂，重度の下痢，腸管穿孔，腸閉塞，ヘルニア陥頓)からの波及および血行性感染がある^{6~11)}。

腹膜炎には再発性腹膜炎，再燃性腹膜炎，反復性腹膜炎，難治性腹膜炎，カテーテル関連腹膜炎があり，以下のように定義されている¹²⁾。

- ・再発性(recurrent)：前回の腹膜炎の治療完了後約4週間以内に発症する腹膜炎で，病原微生物が前回と異なっ

ているもの

- ・再燃性(relapsing)：前回の腹膜炎の治療完了後約4週間以内に発症する腹膜炎で、病原微生物が前回と同一か、もしくは菌が検出できない場合
- ・反復性(repeat)：前回の腹膜炎の治療完了後約4週間以上経過した後に発症した腹膜炎で、病原微生物が前回と同じ微生物である場合
- ・難治性(refractory)：適切な抗菌薬を投与しているにもかかわらず、5日間経過した後でも排液の混濁が消失しない場合
- ・カテーテル関連腹膜炎：腹膜炎の原因菌と同じ微生物が検出される出口部感染またはトンネル感染を合併する腹膜炎と定義されるが、出口部から微生物が検出できない場合もある。

■ 1-2. 発症率

■ ポイント

腹膜炎発症率は1年当たりの例数として表すほうが望ましい。

わが国の腹膜炎発症率は0.21~0.24/患者・年で、低い頻度を維持している。

解 説

腹膜炎発症率は、患者月数について1例として表す方法が一般的に使用されているが、国際腹膜透析学会(ISPD)委員会では1年当たりの例数として経年的に示すのが好ましいと推奨している¹²⁾。注意すべき点としてはPD練習開始初日(PD開始時)よりカウントを行うこと、再燃性腹膜炎(腹膜炎治療終了4週以内に発症した同一菌による腹膜炎)は1回としてカウントすること、また、入院中、医療者が交換を行っている際の腹膜炎もカウントすることである。

全腹膜炎発症率の算出に加えて、起病因菌別、薬剤感受性についての統計も取っておく必要がある⁸⁾。施設ごとに起病因菌の傾向が異なる可能性があり、発症率が高い場合に対策を講ずる必要があるため、自施設の感染傾向を知ることが重要である¹²⁾。ISPDガイドラインは、2010年までは目標腹膜炎発症率を0.67/患者・年を超えないように勧告し、0.36/患者・年以下が望ましいとしていた¹³⁾が、2016年の勧告では0.5/患者・年を超えるべきではないと記載している¹²⁾。

近年の腹膜炎の発症率の報告はさまざまであるが、0.18~0.5/患者・年程度の報告が多い^{14~29)}。原疾患別には差がなく、ループス腎炎や多発性嚢胞腎であっても他の原疾患と発症率に差はないと報告されている^{30,31)}。わが国の腹膜炎発症率については、1996年の後ろ向き調査では0.23/患者・年であった³²⁾。また、日本透析医学会が集計した2012~2015年の報告では0.21~0.24/患者・年で、大きな変動はみられず管理は良好といえる。2015年の集計では腹膜炎発症率を男女別、年齢層別に算出され、男性で発症率がやや高く、年齢層が高くなるにつれて発症率が増加する傾向が示されている。また、腹膜炎の発症と透析歴には関連性は認められていない。主要原疾患別の腹膜炎発症率では、腎硬化症や糖尿病性腎症において腹膜炎の発症率が高い傾向であったことが報告されている。

このように、わが国の腹膜炎の発症率は低く管理されているが、腹膜炎は依然としてPD離脱の主因であり、今後も継続的な予防策の開発が望まれる²⁾。

■ 1-3. 危険因子

■ ポイント

腹膜炎の危険因子には糖尿病や肥満があげられるが、透析法による影響は明らかではない。

解 説

PD関連腹膜炎の危険因子としては、糖尿病、肥満、人種、気候、うつ病などが報告されている³³⁾。また、PDカテーテルの形態やYバッグによってPD腹膜炎の発症率を抑えられたことも報告されている^{34,35)}。APDとCAPDでは腹膜炎の発症率に差は認められていない³⁶⁾。

■ 1-4. 起因菌

■ ポイント

1. 起因菌は、わが国ではグラム陽性球菌(特にコアグラージェ陰性ブドウ球菌が多い)が多い。
2. マイコバクテリウム属・真菌・嫌気性菌による腹膜炎は難治性で、カテーテル抜去率が高い。

解 説

起因菌で最も多いのはコアグラージェ陰性ブドウ球菌である²⁹⁾。わが国の報告では、グラム陽性球菌が42.7%、うち *Staphylococcus* 属が21.5%と最多とされている⁴⁾。オーストラリアの調査では、2003～2009年で6,639人を調査した研究においてグラム陽性菌が53.4%、グラム陰性菌が23.6%であった。マイコバクテリウム属や真菌感染はまれであったが、嫌気性菌と併せてカテーテル抜去率が高かったと報告されている³⁷⁾。各施設により起因菌はさまざまなので、自施設の傾向を知ることが重要である¹²⁾。

2 腹膜透析関連腹膜炎の症状と診断

■ 2-1. 腹膜炎の症状

■ ポイント

腹膜炎の主な症状は腹痛と排液混濁である。

腹痛を伴わずに排液混濁のみをきたす場合もあり、日常での排液の観察が大切である。

解説

腹膜炎の多くは腹痛と排液混濁が認められ、腹痛が80%、37.5°C以上の発熱が30%、嘔気・嘔吐が50%、排液混濁が80%、低血圧が20%程度と報告されている⁹⁾。腹痛と反跳痛を呈するが板状硬を呈することは少ない。腹痛と排液混濁は必ずしも同時に発症するわけではなく、腹痛がなく排液混濁のみのこともあれば、遅れて排液混濁をきたすこともある。排液混濁には腹膜炎以外にも鑑別すべき疾患が多いが、PD関連腹膜炎であることが多い³⁸⁾。腹痛がなく排液混濁に気づかない場合、診断が大幅に遅れることがあり、日常での排液の観察が大切である。

■ 2-2. 腹膜炎の診断

■ ポイント

腹膜炎は、①腹痛あるいは透析排液混濁、②透析排液中の白血球数が100/ μ L以上または $0.1 \times 10^9/L$ 以上(最低2時間の貯留後)で多核白血球が50%以上、③透析排液培養陽性のうちの少なくとも2つを満たす場合に診断する。

APDの患者では、好中球の比率が50%以上であれば、たとえ白血球数が100/ μ L以下であっても腹膜炎と診断する。

解説

腹膜炎が疑われる場合には透析液を排液させ、排液外観を注意深く観察した後、分画を含めた細胞数、グラム染色、培養検査へ提出する³⁹⁾。ISPDガイドラインでは、排液混濁を呈したPD患者は腹膜炎であると考え、診断が確定するまで、もしくは除外されるまで腹膜炎治療を継続することを推奨している¹²⁾。

2016年にISPDから提唱され¹²⁾、現在、世界的に使用されている腹膜炎の診断基準は以下のとおりである^{40,41)}。以下の臨床所見のうち少なくとも2つを満たすことで診断することが推奨されている¹²⁾。

- ①腹膜炎の臨床徴候である腹痛および透析排液混濁、またはいずれか一方
- ②透析排液中の白血球数が100/ μ L以上または $0.1 \times 10^9/L$ 以上(最低2時間の貯留後)で、多核白血球が50%以上⁴²⁾
- ③透析排液培養陽性

病歴を聴取する際には、症状とともに最近のPD液交換手技時の汚染の有無、予想外のPD接続不良・チューブの切断など菌の混入する機会の有無、上・下部内視鏡や婦人科的処置、さらに下痢や便秘の有無、腹膜炎の既往、出口部感染の既往・現状などについて丁寧に聴取する。カテーテルのトンネル部位や出口部を注意深く観察し、出口部からの排膿を積極的に探索し培養を提出する。

典型的な身体所見として、腹部の圧痛は腹部全体に及び、時に筋性防御を伴う。内因性腹膜炎の患者では敗血症の全身症状を呈することが多く、限局性の疼痛・圧痛を認めた場合・透析液内に排膿を認めることがある場合は、腹腔内膿瘍などの外科的な病因が存在することを念頭に入れる必要がある。腹部X線や血液培養は通常のPD関連腹膜炎であれば必須ではないが、上記のような臨床症状などから内因性感染による敗血症症状を疑えば行うべきである。

一方、APDの患者では、排液中の白血球数はある程度貯留時間の影響を受けるため排液混濁に気づきにくいことが多い。そのため、高頻度サイクルのAPDの患者において腹膜炎を診断する際には、腹膜混濁の所見確認とともに

白血球の絶対数より好中球の比率を用いる。そして、好中球の比率が50%以上であれば、たとえ白血球数が100/ μ L以下であっても腹膜炎と診断する⁴²⁾。昼間にPD液を貯留していないAPDの患者では、1 Lの透析液を注入し、1~2時間貯留して排液し、同様に診断に用いる。

腹膜炎と診断した後、今回のエピソードが再発性、再燃性、反復性に該当するか確認する必要がある。なぜなら、再発性、再燃性の腹膜炎はそれぞれ14%、5%程度存在するといわれており、どちらもカテーテル抜去や血液透析移行のリスクとされている⁴³⁾。反復性腹膜炎は10%程度の頻度で起こり、前回の抗菌薬治療が治癒して2か月以内の発症が最も多い^{44,45)}。

■ 2-3. 起因菌の検査方法

■ ポイント

起因菌の同定は、感染原因の推測、抗菌薬の選択、その後の予防法対策においてきわめて重要である。

PD排液の細菌培養には血液培養ボトルを使うことが望ましい。

透析液を遠心分離した後に培養すれば、細菌検出率を高めるだけでなく培養陽性までの時間を短縮しうる。

解 説

起因菌の同定について、ISPDガイドライン¹²⁾では以下のように推奨している。

- ・PD排液の細菌培養には血液培養ボトルを使うことを推奨する。
- ・培養陰性率が15%以上の場合、検体採取方法と培養方法を見直し、改善することを推奨する。

PD排液の培養は原因菌を同定し、抗菌薬の感受性を調べることによって、適切な抗菌薬が選択できるため、最も重要な検査方法である。また、同定された原因菌によっては特定の感染源を示唆することがある。PD排液のグラム染色は陰性になることが多いが、陽性時の初期抗菌薬投与への寄与を考慮し施行すべきである⁴⁶⁾。50 mLの透析液を3,000 gで15分間遠心分離し、3~5 mLの滅菌した生理食塩水で沈殿物を再懸濁して、固形培地や標準血液培地に植えつけることで、グラム染色陽性率は5~10倍上昇する⁴⁷⁾。

血液培養ボトル(好気性・嫌気性)に5~10 mLのPD排液を注入する方法は感度が良好で、この方法を用いた場合、培養陰性率は通常10~20%程度である^{48,49)}。水で溶解する方法と、Tween-80やTriton-Xなどの界面活性剤を添加し、血液寒天培地に培養する方法はそれぞれ特異的に検出できる菌種が異なっており、両者を組み合わせることでより陽性率が上昇すると報告されている⁵⁰⁾。検体は6時間以内に検査室に届けることが理想的であるが、困難であれば、PD排液を注入した血液培養ボトルを37°Cで培養する。固形培地は好気性、微好気性、嫌気性条件下それぞれで培養を行う。

原因菌を同定するまでの速さは非常に重要である。前述の遠心沈殿処理は、細菌検出率を高めるだけでなく培養陽性までの時間を短縮させる。75%以上の症例で3日以内に微生物学的診断が確定する。培養を開始し3~5日経過しても培養陰性であるならばPD排液の細胞数、分画を再度測定し、治療反応性を確認するとともに真菌・抗酸菌培養を行う。さらに3~4日間の好気性、嫌気性、微好気性培養条件下での継代培養を行うことによって、自動培養システムでは検出できない遅発育菌や酵母が同定できることがある。

■ 2-4. 新規検査法について

■ ポイント

さまざまな早期診断法が報告されているが、従来の方法より明らかに優れている方法は確立していない。

解 説

現在、さまざまな早期診断方法が提案されている。2000年代は白血球エステラーゼ試験紙⁵¹⁾、バイオマーカーアッセイ⁵²⁾、細菌由来DNAフラグメントのPCR解析^{53,54)}などが提唱された。2010年代になると、細菌の16S rRNA遺伝子配列解析⁵⁵⁾、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析装置(MALDI-TOF)⁵⁶⁾、病原体特異的免疫フィンガープリント法^{57,58)}を使用した報告が認められる。しかしながら、これらの検査において従来の方法より優れていることは証明されていない。

3 腹膜透析関連腹膜炎の治療

■ ポイント

1. 起因菌同定のための検体を採取したら速やかに抗菌薬の経験的治療を開始する。
2. 経験的治療ではグラム陽性菌に対する第1世代セファロスポリンとグラム陰性菌に対する第3世代セファロスポリンもしくはアミノグリコシドを投与する。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染に対してはバンコマイシンを投与する。
3. 培養結果と感受性が判明したのちは、適切な抗菌薬に変更して適切な治療期間を行う。

解 説

腹膜炎治療に対する抗菌薬治療は検体採取後できる限り早く治療を開始することにより重症化や腹膜機能への影響を減らすことができる。起因菌が判明する前の経験的治療としてグラム陽性菌とグラム陰性菌をカバーする抗菌薬を選択する必要がある。第1世代セファロスポリン単独治療やキノロン単独治療での有効率は70%以下であった⁵⁹⁾。

グラム陽性菌に対する抗菌薬として第1世代セファロスポリンもしくはグリコペプチド系(バンコマイシンもしくはテイコプラニン)が用いられる。第1世代セファロスポリンとバンコマイシンの比較ではバンコマイシンのほうが腹膜炎治癒率、入院率、菌交代において優れていたという報告もあるが⁶⁰⁾、治癒率に有意差がなかったという報告もされている⁶¹⁾。メタアナリシスを行うとグリコペプチド系が第1世代セファロスポリンに優ることになるが、グリコペプチドが有利とした前者の論文⁶⁰⁾では使用されたセファゾリンの容量が十分でなかった影響が大きいとされている³³⁾。ISPDガイドラインではメチシリン耐性菌の検出率が高い施設においてはバンコマイシンを選択することが推奨されているが^{12,62)}、わが国ではメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)感染症にのみ保険適応があることから、MRSA感染症に対して使用する。

グラム陰性菌に対する抗菌薬として第3世代セファロスポリンもしくはアミノグリコシドが有効である。その他にセフェピムやカルバペネムも有効である。キノロンは耐性化が進んでいない地域において有効である。

これまでにさまざまな組み合わせの報告がある。セフトラジジム+セファゾリン併用とアミノグリコシド(ネチルマイシン)+セファゾリン併用を比較した研究では有効性に差はなかった⁶³⁾。セファゾリン+アミノグリコシド(ネチルマイシン)併用とバンコマイシン+セフトラジジム併用においても有効性に差はなかった⁶⁴⁾。セフェピム単独治療とバンコマイシン+アミノグリコシド(ネチルマイシン)併用療法の比較においても反応性と治癒率に差はなかった⁶⁵⁾。

カルバペネム(メロペネム)+アミノグリコシド(トブラマイシン)とカルバペネム(メロペネム)+バンコマイシンの比較では反応性に差はなかった⁶⁶⁾。セフトラジジム+セファゾリンの併用とカルバペネム(イミペネム/シラスチン)の単独治療においても有効性に差はなかった⁶⁷⁾。キノロンに関しても有効性が報告されている。キノロン(オフロキサ

表六-1 腹膜炎治療で推奨される腹腔内への抗菌薬の投与量

		間欠(1日1回)	連続(すべての交換毎)
アミノグリコシド			
	アミカシン	2 mg/kg/day	LD 25 mg/L, MD 12 mg/L
	ゲンタマイシン	0.6 mg/kg/day	
	トブラマイシン	0.6 mg/kg/day	
セファロスポリン			
	セファゾリン	15-20 mg/kg/day	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L
	セフェピム	1,000 mg/day	LD 250-500 mg/L, MD 100-125 mg/L
	セフォペラゾン	データなし	LD 500 mg/L, MD 62.5-125 mg/L
	セフォタキシム	500-1,000 mg/day	データなし
	セフトラジジム	1,000-1,500 mg/day	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L
	セフトリアキソン	1,000 mg/day	データなし
ペニシリン			
	ペニシリンG	データなし	LD 50,000 unit/L, MD 25,000 unit/L
	アモキシシリン	データなし	MD 150 mg/L
	アンピシリン	データなし	MD 125 mg/L
	アンピシリン/スルバクタム	2 g/1 gを12時間毎	LD 750-100 mg/L, MD 100 mg/L
	ピペラシリン/タゾバクタム	データなし	LD 4 g/0.5 g, MD 1 g/0.125 g
その他			
	アズトレオナム	2 g/day	LD 1,000 mg/L, MD 250 mg/L
	シプロフロキサシン	データなし	MD 50 mg/L
	クリンダマイシン	データなし	MD 600 mg/バッグ
	ダプトマイシン	データなし	LD 100 mg/L, MD 20 mg/L
	イミペネム/シラスチン		LD 250 mg/L, MD 50 mg/L
	オフロキサシン	データなし	LD 200 mg, MD 25 mg/L
	ポリミキシンB	データなし	MD 300,000 unit(30 mg)/バッグ
	キヌプリステン/ダルホプリステン	バッグ交換する毎に 25 mg/L ^a	データなし
	メロペネム	1 g/day	データなし
	テイコプラニン	15 mg/kgを5日毎	LD 400 mg/バッグ, MD 20 mg/バッグ
	バンコマイシン	15-30 mg/kgを5-7日毎 ^b	LD 30 mg/kg, MD 1.5 mg/kg/バッグ
抗真菌薬			
	フルコナゾール	IP 200 mgを24-48時間毎	データなし
	ボリコナゾール	IP 2.5 mg/kg/day	データなし

LD：初回(負荷)投与量，MD：維持投与量，IP：腹腔内，APD：自動腹膜透析

- a. 1日2回500 mgを静脈内投与と併せて実施。
b. APD患者では補助投与量が必要かもしれない。

(文献12より引用，改変)

シン)単独とセファロチン+アミノグリコシド(トブラマイシン)併用においても有効性で劣らなかった⁶⁸⁾。しかしながらキノロン(シプロフロキサシン)単独治療では黄色ブドウ球菌の消失が遅いと報告されている⁶⁹⁾。キノロン(ペフロキサシン)+バンコマイシン併用とアミノグリコシド(ゲンタマイシン)+バンコマイシン併用では有効性に差はなかった⁷⁰⁾。キノロン(レボフロキサシン)+バンコマイシン併用とアミノグリコシド(ネチルマイシン)+バンコマイシン併用では有効性に差はなかった⁷¹⁾。バンコマイシンとキノロン(シプロフロキサシン)併用⁷²⁾、セファゾリンとキノロン(シプロフロキサシン)併用⁷³⁾も有効である。またセファロsporinに対するアレルギーがある場合はアズトレオナムを代替薬として使用することができる。アズトレオナム+セフロキシムの併用は有用であった⁷⁴⁾。短期間のアミノグリコシド治療であれば残存腎機能を低下させるという報告はないが^{75,76)}、長期間(3週間以上)や繰り返しの使用により聴力障害が起こる危険性が高まるため避けるべきである⁷⁷⁾。

抗菌薬の投与経路としては、静脈内投与に比べ腹腔内投与では腹腔内濃度が高くなるためISPDガイドラインでは後者が勧められている。また、今回のシステマティックレビューの結果はCQ5に示すとおりである(注意：現在、腹腔内投与については保険適用がない)。セファゾリンは6時間の腹腔内貯留にて、24時間適切な血中、腹腔内濃度が保たれることが報告されている⁷⁸⁾。近年の報告で、メロペネムを経静脈投与と腹腔内投与した詳細な検討がある。これによれば、血中濃度は同等であったが、透析液中濃度は経静脈投与で明らかに低いことが示されている⁷⁹⁾。腹腔内抗菌薬は連続投与と間欠投与(1日1回)があるが、通常後者が行われる。間欠投与では十分に吸収するためには少なくとも6時間以上腹腔内に貯留させなければならない⁸⁰⁾。バンコマイシン、アミノグリコシド、セファロsporinは同一透析液へ添加することができるが、アミノグリコシドとペニシリン系は配合禁忌であるため添加することはできない⁸¹⁾。

抗菌薬の投与量は、**表六-1**、**表六-2**を参考にされたい。

抗生剤の透析液における抗菌薬の安定性も検討されている。ブドウ糖含有腹膜透析液、イコデキストリン透析液ともにセファゾリンとセフトジジムの併用は37°Cで24時間、4°Cでは7日間までは安定であったとされ⁸²⁾、別の報告では4°Cでは14日間までは安定であったと報告されている⁸³⁾。このように1日以上保存するのであれば4°Cが望ましいことが示されている。

APDで治療している患者ではサイクラーによる頻回の交換のため抗菌薬腹腔内濃度が不十分になる可能性があり、

表六-2 腹膜炎治療で推奨される抗菌薬の全身投与量

薬剤	投与量
抗菌薬	
シプロフロキサシン	経口 250 mg を 1日 2回 ^a
レボフロキサシン	経口 250 mg/day
リネゾリド	IV もしくは経口 600 mg を 1日 2回
モキシフロキサシン	経口 400 mg/day
リファンピシン	体重 50 kg 未満：450 mg/day；体重 50 kg 以上：600 mg/day
トリメトプリム/スルファメトキサゾール	経口 160 mg/800 mg を 1日 2回
抗真菌薬	
アムホテリシン	開始用量：IVテスト量 1 mg； 開始 6 時間後から：0.1 mg/kg/day； 維持用量まで増加するために 4 日目から：0.75-1.0 mg/kg/day
カスポファンギン	開始用量：IV 70 mg，その後 50 mg/day
フルコナゾール	開始用量：経口 200 mg，その後 50-100 mg/day
フルシトシン	経口 1 g/day
ポリコナゾール	経口 200 mg を 12 時間毎

IV：静脈内投与

a. GFR 5 mL/min 以上の残腎機能があれば、シプロフロキサシン 500 mg を 1日 2回とする。

一時的にAPDからCAPDへ変更することも検討する。APDとCAPDにて腹膜炎を治療した結果の比較では再発率、死亡率、カテーテル抜去において差はなかったが、白血球数の上昇している期間や抗菌薬治療期間がAPDで長くなると報告がある⁸⁴⁾。

一般的に腹膜炎に対して経験的治療を行うと48時間以内で多くの症例で臨床的改善を認める。改善がみられない場合は排液中の細胞数と細菌培養の再検を行う必要がある。治療3日目の排液白血球数が $1,090/\text{mm}^3$ 以上であると治療失敗の独立した予測因子であるとの報告がある⁸⁵⁾。

4 起因菌別による治療

■ 4-1. コアグララーゼ陰性ブドウ球菌

■ ポイント

セファロスポリン系抗菌薬、耐性菌の際にはバンコマイシンを2週間腹腔内投与する。

解 説

コアグララーゼ陰性ブドウ球菌(*coagulase-negative staphylococci*: CNS)は表皮ブドウ球菌を含む皮膚常在菌であり、多くの場合タッチコンタミネーションが原因とされている。一般的に症状はあまり激しくなく、抗菌薬への反応は良好である⁸⁶⁾。メチシリンに対して耐性のある場合はバンコマイシンを選択する。232件のCNSによる腹膜炎を検討した報告では初期反応率は香港の病院では95.3%であり、メチシリン耐性菌は49.5%を占めていた⁸⁷⁾。また65件のCNSによる腹膜炎を検討した報告では58.5%がセファロスポリン耐性であった⁸⁸⁾。これらの報告では一般的に2週間の有効な抗菌薬治療で十分であった。メチシリン耐性菌であること、耐性菌に対するバンコマイシン使用が予後決定因子であった⁸⁹⁾。PDカテーテルにバイオフィルムを形成し再燃性腹膜炎を引き起こす場合があり、この場合はカテーテルの入れ替えが必要となる⁸⁹⁾。

■ 4-2. 黄色ブドウ球菌

■ ポイント

有効な抗菌薬を3週間投与する。

解 説

黄色ブドウ球菌による腹膜炎はタッチコンタミネーション、出口部感染症、トンネル感染に伴い発症することが多い。感受性があれば第1世代セファロスポリンを選択し、MRSAであればバンコマイシンの腹腔内投与を選択する。初期治療としてセファゾリンとバンコマイシンを投与した503件の黄色ブドウ球菌による腹膜炎を比較した報告において、両群間の治癒率に有意差はなかった⁹⁰⁾。MRSAが検出された場合はHDへの移行の独立した危険因子であっ

た⁸⁹⁾。同様に245件の黄色ブドウ球菌の比較においても治癒率に有意差はなかった⁹¹⁾。この報告ではリファンピシンの併用療法により再燃、再発性腹膜炎のリスクを減少させたと報告されているが、長期間投与により耐性菌や薬物相互作用に注意が必要である⁹⁰⁾。代替薬としてテイコプラニンやダプトマイシンの投与も有効であったと報告されている^{92,93)}。治療期間に関しては3週間が望ましい^{90,91)}。またカテーテル感染に伴う黄色ブドウ球菌による腹膜炎は難治性であり、カテーテル抜去を要する場合が多い⁹⁴⁾。

■ 4-3. 腸球菌

■ ポイント

バンコマイシンを3週間腹腔内投与する。重症例ではアミノグリコシド系抗菌薬の追加投与を検討する。

解 説

腸球菌による腹膜炎では強い腹痛を伴い重症化することが多い。腸球菌は腸管内常在菌であり、腹膜炎の原因がタッチコンタミネーションやカテーテル関連感染症のみならず、腹腔由来であることを検討する必要がある。116件の腸球菌による腹膜炎を検討した報告では複数菌が検出されるとカテーテル抜去、HDへの移行、死亡率が上昇した⁹⁵⁾。また1週間以内にカテーテル抜去を行うことによりHDへの移行を減らすことができたと報告している。腸球菌は通常セファロスポリン耐性であるが、小児の研究では初期治療としてのセファロスポリンは有効であったとの報告もある⁹⁶⁾。バンコマイシンへの感受性があればバンコマイシンの腹腔内投与が勧められる。重症例ではアミノグリコシド系抗菌薬の追加投与を検討する。バンコマイシン耐性腸球菌(*vancomycin-resistant Enterococci*: VRE)に対してはアンピシリン感受性があればアンピシリンの腹腔内投与を行う。アンピシリン耐性菌であればリネゾリド⁹⁷⁾、キヌプリスチン/ダルホポリスチン⁹⁸⁾、ダプトマイシン⁹⁹⁾が有効であると報告されている。

■ 4-4. 連鎖球菌

■ ポイント

有効な抗菌薬を2週間継続投与する。

解 説

連鎖球菌では口腔内由来が多く、抗菌薬への反応は良好であるといわれている。256件の連鎖球菌性腹膜炎を検討したところ、第1世代セファロスポリンまたはバンコマイシンの腹腔内投与2週間にて他の菌種に比し再発、カテーテル抜去、死亡率は低かった¹⁰⁰⁾。口腔内常在菌である *Streptococcus viridans* では抗菌薬への反応は鈍く、高い再発率であると報告されている^{101,102)}。

■ 4-5. コリネバクテリウム

■ ポイント

有効な抗菌薬で3週間治療を行う。

解 説

コリネバクテリウムは皮膚常在菌であるが、この菌による腹膜炎はまれである。27件のコリネバクテリウム腹膜炎の検討では13件で再発し、再発した8件はバンコマイシン3週間投与にて治癒したと報告している¹⁰³⁾。82件のコリネバクテリウムによる腹膜炎の検討では、バンコマイシンの2週間治療により再燃(18%)や再発(15%)、カテーテル抜去(21%)、HDへの移行(15%)、死亡(2%)であった¹⁰⁴⁾。

■ 4-6. 緑膿菌

■ ポイント

2種類の機序の違う抗菌薬で3週間治療を行う。カテーテル感染に伴う場合にはカテーテル抜去が必要になることが多い。

解 説

緑膿菌による腹膜炎は重篤であり、カテーテル感染に伴う場合にはカテーテル抜去が必要となることが多い¹⁰⁵⁾。104件の緑膿菌による腹膜炎の検討では45.2%で出口部感染を伴っており初期反応率は60.6%、完全治癒率は22.1%であった。また第3世代セファロスポリンを使用した群はアミノグリコシドよりも有意に反応性がよかった¹⁰⁶⁾。191件の緑膿菌による腹膜炎の検討では他の菌種に比べてカテーテル抜去、血液透析への移行が高かった¹⁰⁷⁾。また経験的治療による結果では差はなかったが、その後の緑膿菌に対する2種類の抗菌薬の使用により血液透析への移行を下げることができ、抗菌薬単剤治療よりもカテーテル抜去のほうが死亡率は低かった¹⁰⁵⁾。

治療薬として作用機序の違う2種類の抗菌薬を選択する必要がある。ゲンタマイシンの腹腔内投与またはシプロフロキサシンによる経口投与とセフトジジムまたはセフェピムの腹腔内投与の併用を行う。セファロスポリンや緑膿菌に対して有効なペニシリン系に対して耐性がある場合はカルバペネム系が有効である¹²⁾。

■ 4-7. その他のグラム陰性菌

■ ポイント

有効な抗菌薬で3週間治療を行う。

解 説

非緑膿菌性グラム陰性菌の原因はタッチコンタミネーション、出口部感染、また便秘や大腸炎などが原因であると考えられる。単独で検出された場合は感受性、安全性、簡便性に基づいて抗菌薬の選択を行う。オーストラリアの検討では非緑膿菌性グラム陰性菌は全腹膜炎の23.3%を占めており最も多かったのが大腸菌であったが、クレブシエラ、エンテロバクター、セラチア、アシネトバクター、プロテウス、シトロバクターが含まれ、4分の1で複数の細菌が同定された¹⁰⁸⁾。210件の腸内細菌による腹膜炎を検討した報告では111件が大腸菌であり、初期反応率は84.8%、治癒率は58.1%であった。39%が*in vitro*にて感受性が認められる単剤の抗菌薬治療に反応せず、2剤目の抗菌薬を追加した。2剤の抗菌薬では単剤の抗菌薬で治療した場合よりわずかに再燃、再発リスクは低かった¹⁰⁹⁾。バイオフィルムを形成している場合には、感受性があっても有効でない場合がある¹¹⁰⁾。

近年extended-spectrum β -lactamases (ESBLs)が増加している¹¹¹⁾。ESBLsはすべてのセファロスポリン系抗菌薬に耐性があるが、通常はカルバペネム系抗菌薬に感受性がある^{111,112)}。またカルバペネム耐性腸内細菌も増加している。通常 β ラクタム系のすべての抗菌薬およびフルオロキノロンに耐性を示すが、アミノグリコシド系への感受性はさまざま、ポリミキシン、コリスチンには感受性を示す^{112,113)}。

まれではあるがステノトロホモナスはわずかな抗菌薬にしか感受性はない¹¹⁴⁾。ステノトロホモナスによる腹膜炎は改善が認められても感受性のある2種類の抗菌薬で3~4週間治療すると報告されている。トリメトプリル/スルファメトキサゾール(ST合剤)の経口投与、チゲサイクリン、ポリミキシンB、コリスチンが治療薬として有効である。

■ 4-8. 複数菌による腹膜炎

■ ポイント

1. 複数の腸内細菌が検出された場合は、外科的処置の必要性を速やかに評価する。
2. 複数のグラム陽性菌が検出された場合は、抗菌薬治療を3週間継続する。

解 説

複数菌による腹膜炎の菌種群は、*Staphylococcus epidermidis*と他のコアグラージェ陰性*Staphylococci*種、*Klebsiella*種と*Enterococci*種、*Escherichia coli*と*Klebsiella*種の組み合わせが報告されている。複数菌感染は単一菌感染に比べて慢性呼吸器疾患が多く、入院、カテーテル抜去、血液透析への移行、死亡のリスクが高かつ

た^{95,115~117}。わが国において140件の腹膜炎を検討したところ19例(13.5%)が複数菌感染であった¹⁵。

抗菌薬治療は、*Enterococci*種を含む複数菌による腹膜炎では、第一レジメとしてセファゾリン、バンコマイシン、ゲンタマイシン、セフトラジジムが多く、第二レジメとしてバンコマイシン、ゲンタマイシンに加え、第3世代セフェム系や抗真菌薬の追加が多かった⁹⁵。腹膜炎の腸管由来細菌についてのプロトコールの有用性を調べたところ、複数菌は20~24.9%に認められ、①カテーテル抜去を行わず1週間の腹膜透析の中断、②メロペネムの静脈注射(0.5g/日)、③カテーテル内をメロペネムで貯留(0.125 gを25 mLの生理食塩水に希釈して貯留)という3つを行うことで、ゲンタマイシン(20 mg/L, 1日1回)およびリファンピシン(50 mg/L, 毎回)腹腔内投与という治療に比べ、特に複数菌感染に有用であったという観察研究もある^{11,118}。ただし、わが国でのリファンピシン腹腔内投与は一般的ではない。わが国での腹膜炎の抗菌薬第一レジメはセファゾリンおよびセフトラジジムが多く、75%は2種の抗菌薬治療を受けている¹¹⁹。

以上よりわが国では、各施設で設定された第一レジメで治療を開始し、細菌同定や感受性の結果をもとにバンコマイシン、アミノグリコシド、ニューキノロン、抗真菌薬の追加が望ましい。抗菌薬治療は3週間行う。

複数の腸内細菌がPD排液から培養された場合には腹腔内に原因がある可能性を考慮する。低血圧や敗血症、乳酸アシドーシス、または排液中アマラーゼ濃度の上昇を認めた場合には腹腔内に重大な異変が起こっている可能性が高まる^{120,121}。CTを含む画像検査を直ちに行い、外科医と試験開腹を含めた外科処置治療の必要性について協議すべきである。抗菌薬は、嫌気性菌までのカバーが必要になる。一方、腹膜炎の原因が複数のグラム陽性菌である場合には良好な経過をとる^{115,122}。

■ 4-9. 培養陰性腹膜炎

■ ポイント

1. ISPDガイドライン2016では培養陰性腹膜炎は15%以下にすべきと勧告されている。
2. 抗菌薬治療を行って5日が経過しても、十分な効果が得られないのであればカテーテル抜去を積極的に考慮すべきである。

解 説

ISPDガイドライン2016では培養陰性腹膜炎は15%以下にすべきと勧告されている¹²。培養陰性腹膜炎は糖尿病女性患者やPD開始3か月以内の患者に多く、培養陽性腹膜炎に比べてエピソード前に抗菌薬使用が多い報告がある^{123,124}。培養陰性腹膜炎は、抗菌薬治療のみで治癒が期待でき、入院、カテーテル抜去、血液透析への移行、死亡が少ないが¹²³、再発性の培養陰性腹膜炎はカテーテル抜去が多い¹²³。培養陰性率の報告は10~32%である^{1,8,15,125~127}。カテーテル抜去は808名の培養陰性腹膜炎患者の内、103名であった³⁷。Biocompatible中性腹膜透析液での培養陰性腹膜炎率は従来の透析液と同様であった¹²⁸。2013年1年間のわが国のPD関連腹膜炎を解析し、培養陰性率は23.4%である¹¹⁹。培養陰性腹膜炎120例の内、15例はPD中止となっている¹¹⁹。濃縮培養法は他の方法に比べ培養陰性率は低かった¹²⁹。PD腹膜炎で初回培養陰性であっても、*Paracoccus yeei* や *Mycobacterium abscessus* の例も報告されており、非典型的微生物の可能性も考え、複数回培養を提出することが必要である^{130,131}。

培養陰性腹膜炎はゲンタマイシンに加えバンコマイシンかセファゾリンで治療を行った報告が多い^{132,133}。培養陰性腹膜炎は初期治療の抗菌薬を14日間使用する^{134,135}。わが国の第一レジメとしての抗菌薬はセファゾリンおよび

セフトジジムが多く、75%は2種の抗菌薬治療を受けている¹¹⁹⁾。経験的な抗菌薬治療を行って5日が経過しても、十分な効果が得られないのであればカテーテル抜去を積極的に考慮すべきである。

■ 4-10. 真菌性腹膜炎

■ ポイント

1. 真菌性腹膜炎ではカテーテルを速やかに抜去する。
2. 抗真菌薬はカテーテル抜去後2週間継続する。

解 説

真菌性腹膜炎はカテーテル抜去、HDへの移行、死亡のリスクが高い重篤な合併症である^{37,136)}。真菌性腹膜炎はPD関連腹膜炎の中ではまれであり、2.6~3.1%と報告されている^{37,117)}。熱帯地方や夏と秋に真菌性腹膜炎が多い報告がある^{40,137,138)}。

初期治療は一般的にはアムホテリシンBとフルシトシンの併用を行う。しかし、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と疼痛の原因になる。その一方で静脈内投与は腹膜への移行がよくない。もし、フルシトシンを使用する場合には定期的な血中濃度のモニタリングが骨髄抑制を避けるために必須である。血清フルシトシン濃度のピークは経口投与後1~2時間で測定され、25~50 $\mu\text{g/mL}$ にコントロールされるべきである¹³⁹⁾。非カンジダ真菌性腹膜炎の症例10例中9例がカテーテル抜去し、フルコナゾールもしくはイトラコナゾールの治療を受けた¹⁴⁰⁾。抗真菌薬の予防投薬は有用である可能性が示唆されている^{141~143)}。その他の抗真菌薬の選択として、フルコナゾール、エキノカンジン系抗真菌薬、ポサコナゾールやポリコナゾールがある。フルコナゾールは広く使用されているが、アゾール系抗真菌薬に抵抗性の症例が増えている¹⁴⁴⁾。フルコナゾールはカンジダ種とクリプトコッカスのみに有効である。エキノカンジン系抗真菌薬はアスペルギルス種や*Candida albicans*以外のカンジダ種による真菌性腹膜炎の治療に有効である。または、他の抗真菌薬治療に反応しない患者に投与を考慮する^{145~147)}。カスポファンギンは単剤治療、もしくはアムホテリシンとの併用において有効である^{145,146)}。ポサコナゾールとポリコナゾールは糸状菌による腹膜炎の治療に有効である^{148~150)}。ポリコナゾールがクリプトコッカス種に有効な例もある¹⁵¹⁾。*Candida albicans*腹膜炎にミカファンギン、ポリコナゾール、アムホテリシンB、フルシトシンの4剤併用例も報告されている¹⁵²⁾。

観察研究から抗真菌薬の選択に関係なく速やかなカテーテル抜去を行うことはおそらく転帰を改善し死亡率を低下させることが示唆される^{147,149,150,153~155)}。抗真菌薬はカテーテル抜去後最低2週間継続すべきである。最近の研究成果では約1/3の患者でPDに戻ることができたと報告されている¹⁵⁶⁾。

■ 4-11. 結核性腹膜炎

■ ポイント

イソニアジド，リファンピシン，エタンブトール，ピラジナマイドの4剤での治療が基本である。

解 説

培養陰性の難治性腹膜炎や再燃性腹膜炎を示すすべての患者について結核性腹膜炎を考慮すべきである。細菌性腹膜炎に類似して、ほとんどの結核性腹膜炎症例で初期所見としてPD排液中に多核白血球がみられる。しかし、通常、透析排液中のリンパ球増多が後に明らかになる。PD排液のチールニールセン染色はしばしば陰性になり、一般的な培養方法では発育が遅く陽性率も十分にあるわけではない。陽性培養結果を得るまでの時間は液状培地によりかなり短縮することができる。診断全般にいえることであるが、大量の排液(50~100 mL)を遠心分離して得ることのできる沈殿物を固形培地と液状培地により培養することで陽性率を改善できた。別の方法として、抗酸菌DNA PCR検査を排液で行うことができるが疑陽性もめずらしくない¹⁵⁷⁾。もし、その疑いが高い場合は腹腔鏡下の腹膜生検や大網生検も迅速診断のために施行することが望ましい¹⁵⁸⁾。

結核性腹膜炎患者は、イソニアジド，リファンピシン，エタンブトール，ピラジナマイドの4剤の治療が基本であり、ピラジナマイドが使用できない場合は3剤で治療する^{159,160)}。オフロキサシンを追加するプロトコールも一般的である。既報でPD排液中のリファンピシン濃度がしばしば低いことが示された¹⁶¹⁾。このため、ISPDガイドラインでは腹腔内リファンピシン投与が推奨されている国もあるが、わが国では一般的ではない。一般的にはピラジナマイド，エタンブトールやオフロキサシンは2か月後に中止することができ、一方リファンピシンとイソニアジドは12~18か月の間は投与を継続すべきである^{159,161~167)}。ピリドキシン(50~100 mg/日)はイソニアジドによる神経毒性を避ける目的で投与されるべきだろう。一方で、高用量(例えば200 mg/日)でピリドキシンを長期間投与すると、これによっても神経毒性が出現するので避けるべきである。ストレプトマイシンは減量して使用した場合であっても、長期間使用すると聴神経毒性の原因となる可能性があるので避けるべきである。エタンブトールは透析患者では高リスクで視神経炎を合併する。このため、適切な投与量の減量を行って用いなければならない。これまでの報告から、48時間毎、または週3回15 mg/kgで2か月間は投与を行うことが望ましい⁶⁸⁾。

カテーテルは抜去しないで治療するケースもあるが、半数以上がカテーテル抜去している^{37,161~164)}。

■ 4-12. 非結核性マイコバクテリアによる腹膜炎

■ ポイント

非結核性マイコバクテリアによる腹膜炎はアミカシンやクラリスロマイシンを含んだ複数の抗菌薬で治療する。

解説

Mycobacterium 腹膜炎は腹膜炎の0.3～1.3%に認められる^{37,117)}。治療としてはクラリスロマイシンおよびアミカシンが選択されるケースが多い¹⁶⁹⁾。*M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*が多い^{170,171)}。アジアでは*M. abscessus*が多く、アミカシン、クラリスロマイシンに加えてメロペネムもしくはセフメタゾールの報告がある^{131,172,173)}。*M. iranicum*に対してレボフロキサシン、クラリスロマイシン、イミペネム、ミノサイクリンの使用報告がある¹⁷⁴⁾。出口部感染症への局所ゲンタマイシン軟膏使用が広く行われていることは患者の出口部に非結核性マイコバクテリアによる感染を罹患しやすくしているかもしれない¹⁷⁵⁾。非結核性マイコバクテリアに対する治療レジメは十分に確立されていないので、感受性試験の結果をもとに個々のプロトコルが必要になる。治療期間についても定まったものはないが、6週から52週とばらつきがみられる^{173,175)}。カテーテル抜去が通常必要であり、非抜去で行われた治療報告は限られている^{170,172)}。

■ 4-13. カテーテル抜去と再挿入

■ ポイント

1. 難治性、再燃性、真菌性腹膜炎の場合に、もし臨床的に禁忌でなければPDカテーテルを抜去する。基本は、カテーテルの温存ではなく“腹膜をいかに護る”かである。
2. 難治性、再燃性、真菌性腹膜炎によりPDカテーテル抜去が行われた後に新しいPDカテーテルの再挿入を考えるのであれば、カテーテルを抜去し、腹膜炎に伴う症状が完全に回復してから少なくとも2週間の間隔をあけて行うことが望ましい。

解説

カテーテル抜去の適応を**表六-3**に要約する。難治性腹膜炎や真菌性腹膜炎に対して、新しいPDカテーテルの再挿入をカテーテル抜去に続けて行うことは望ましくない。患者は一時的にHDで管理すべきである。観察研究から難治性腹膜炎のためにカテーテル抜去後、有効な抗菌薬を少なくとも2週間は継続すべきといえる^{176,177)}。重篤な腹膜炎発症後でも約50%の患者がPDに戻ることが可能であるとみなされた^{176～178)}。腹膜炎によるカテーテル抜去と新しいカテーテル再挿入を行うまでの至適期間に関するデータはほとんどない。観察研究では最低2～3週間おくことを^{176,177,179,180)}、真菌性腹膜炎の症例では再挿入までの期間をさらに長くとることが望ましい^{147,153)}。

表六-3 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ESI, および難治性トンネル感染
- 真菌性腹膜炎
- 以下の病態についてはカテーテル抜去も考慮
 - 反復性腹膜炎
 - マイコバクテリアによる腹膜炎
 - 複数の腸内細菌による腹膜炎

5 腹膜炎の予防

■ 5-1. カテーテル留置

■ ポイント

カテーテル留置を行う直前に腹膜炎予防目的で抗菌薬の全身投与を行うことを勧める。

解 説

カテーテル留置に関して腹膜炎予防目的にて、抗菌薬全身投与を行う^{181,182)}。現在までに術前にセフトキシム¹⁸³⁾、ゲンタマイシン^{184,185)}、バンコマイシン⁶⁾、セファゾリン^{6,185)}の静脈投与を行う群と無治療の群と比較した4件の無作為化比較試験(randomized controlled trial: RCT)がある。その4件のRCTの中で3件は、抗菌薬の術前投与は早期の腹膜炎発症率を低減するというものであった^{6,184,185)}。一方、セファゾリンとゲンタマイシンの使用は何の有用性も認めなかったという報告もある¹⁸⁵⁾。バンコマイシンとセファゾリンを1対1で比較した1件の研究がある⁶⁾。ここではバンコマイシンはセファゾリンよりも有効であることが示されている。周術期における抗菌薬の予防的静脈注射の有用性については、上に述べた4件の試験についてシステマティックレビューとして示されている¹⁴³⁾。第1世代のセファロスポリンはバンコマイシンよりもわずかに効果は劣るが、バンコマイシン耐性を憂慮することから現在でもセファロスポリンが一般的に使用されている。各施設における抗菌薬抵抗性の細菌群の存在状態に照らし合わせて、PDプログラムごとに予防的抗菌薬を使用すべきである。カテーテル挿入前に黄色ブドウ球菌の鼻腔内保菌の有無について所定の検査と除菌処置(例：ムピロシン鼻腔内投与)は出口部感染およびトンネル感染予防に有用であるというデータはあるが、腹膜炎予防に有用であるというデータはない¹⁴³⁾。

予防的抗菌薬投与のほかにはカテーテル留置に関するさまざまな手法が試みられている。腹腔鏡使用による留置と従来行われている開腹による留置を比較した4件のRCTがある^{186~189)}。その1件の試験は腹腔鏡を用いた留置での早期の腹膜炎発症率が有意に少なかったとしているが¹⁸⁶⁾、他の3件の試験ではそのような結果ではないとしている^{187~189)}。システマティックレビューでは上に述べた留置法について腹膜炎の発症率に有意差は認められなかったと結論している¹⁹⁰⁾。正中と側腹切開からの挿入について比較した2件の報告がある^{191,192)}。しかし、いずれも腹膜炎発症率に差はなかったとしている。カテーテルを4~6週間皮下に埋没しておく方法についていくつかの研究が行われている^{193~195)}。最初に行われた前向き試験では従来の方法に比較して腹膜炎発症率の低下がみられたと報告されている¹⁹³⁾。次に行われた2件のRCTのうち1件は埋没法のほうが腹膜炎発症率は低かったとしている¹⁹⁴⁾。しかし他の1件は差がなかったとしている¹⁹⁵⁾。胸骨前部と腹壁に埋没したスワンネックカテーテルについて1件の後ろ向き試験があるが腹膜炎発症率に差は認められなかったとしている¹⁹⁶⁾。まとめると、あらかじめ埋没させておく留置法が腹膜炎発症率を低下させるという明確なデータはないといえる。

■ 5-2. カテーテルデザイン

■ ポイント

カテーテルのデザインが腹膜炎予防に関与するかという点については特別な勧告を述べることはない。

解 説

カテーテルデザインと形状が腹膜炎発症のリスクについて言及した適切と思えるデータはない。2件のシステマティックレビューでも直線状とコイル状のPDカテーテルで腹膜炎発症率に差がないという結論であった^{34,190}。単一カフと2つのカフを有するカテーテルの比較では、2つのカフを有するカテーテルのほうが腹膜炎発症率を下げるという結果を示したいくつかの後ろ向き検討がある^{197~200}。しかしこの2つのカテーテルを比較した唯一のRCTでは腹膜炎発症リスクに差は認められなかった²⁰¹。下向きに皮下トンネル出口部を作製することは理論的にはカテーテル関連の腹膜炎発症予防効果があると考えられ、このことがしばしば強調されているがこれを証明するデータは少ない。

■ 5-3. 教育プログラム

■ ポイント

1. PD患者教育、治療スタッフの教育について最新のISPD勧告を順守することが望ましい。
2. PDの教育は一定の能力と経験を有するナースにより主導されることが望ましい。

解 説

教育の方法はPD関連感染症発症に重大な影響を持つ。ISPDの教育プログラムを参照する²⁰²。PD関連感染症を減らすためのPD技術に関する最善の患者教育については多くの研究が必要である。しかしながら、「どのように」、「いつ」、「どこで」、「だれが」PD教育を行うかについて主導する高レベルのエビデンスはない²⁰³。すべてのPD教育担当ナースは「教える」ための適切な教育を受け、最新の知識を習得し、教育技術についても研鑽を積むことが必要である。個々の教育プログラムは患者にPDの理論と技術を教えた経験を基盤としてさらに充実されたものを作成することを目指すべきである。患者教育の終了時に技術習得の評価を行うことは必須の事項である。

PD教育が終了し、患者が実際に家でPDを開始した後も、PDナースが患者宅を訪問しバッグ交換に問題はないか、決められた治療計画を順守しているか、腹膜炎発症の危険に関連するかもしれない家庭環境や日常生活上のその他の問題などについて検討することはしばしば有用である^{204,205}。

教育専門家の意見によれば初期教育に加え、再教育を行うことは「間違いを減らす」という観点から重要である²⁰⁶。複数の試験でバッグ交換の手技の順守は腹膜炎発症率と有意に相関すると報告している^{206, 207}。別の報告で

表六-4 再教育の適応

- ・入院が長期化した時
- ・腹膜炎および/またはカテーテル感染があった時
- ・手指の細かい動き・視力などの変化および精神的混乱があった時
- ・PD関連機器の取り扱い会社に変更された、または接続方式の変更があった時
- ・何らかの理由でPD中断が行われた後

は、PD開始後6か月でほとんどの患者は手間を省き、標準的な交換手法を変更し、無菌操作を順守していなかったということを報告している²⁰⁸⁾。この点から再教育は腹膜炎発症の危険性を低減させる可能性があるが、実際には2件の少数患者について検討したデータがあるにすぎない^{206,209)}。したがって現時点では再教育の適用、適切な実施時期、その内容について明確な定義はない。PDナースによる家庭訪問はどの患者に再教育が必要か見極めるのによい手段であるといえよう²⁰⁶⁾。その他再教育を行うべき状況は表六-4に示した^{202,210)}。

■ 5-4. 透析液

■ ポイント

腹膜炎発症予防という観点から透析液選択について特別な勧告は行わない。

解 説

6件のRCTについてのメタ解析では試験の質が低く、各試験間のばらつきが多いため、中性で低GDPであるPD液の腹膜炎発症率に関する効果は正確に示されなかった²¹¹⁾。現時点では腹膜炎リスクという観点から透析液の選択を行うべきではない。

■ 5-5. 腸管と婦人科的原因に由来する感染

■ ポイント

大腸内視鏡と侵襲的婦人科関連手技に先立ち予防的抗菌薬投与が望ましい。

解 説

PD関連腹膜炎は侵襲的処置の後にしばしば発症する(例：大腸内視鏡、子宮内視鏡、胆嚢切除術)^{212~216)}。ある1施設の検討では77症例のCAPD患者に97回の大腸内視鏡を行ったところ、抗菌薬の予防投与を行わずに大腸内視鏡を施行した79回において5例(6.3%)に腹膜炎が発症し、有意差はないものの抗菌薬を予防的に投与した18例で1例も腹膜炎を発症しなかった²¹³⁾。他の小規模の後ろ向き観察試験では、ほとんどの内視鏡操作、上部消化管内視鏡を除いて、大腸内視鏡、S状結腸鏡、膀胱鏡、子宮内視鏡による子宮内器具の装着または除去を施行する前の予防的抗

菌薬投与は腹膜炎発症率を低下させた報告がある²¹⁷⁾。使用された抗菌薬はさまざまであるが、大腸内視鏡前にセフトリアキソン1 gを投与した患者で腹膜炎を発症した患者はなく、婦人科的処置前にクリンダマイシンと第1世代のセファロスポリンを投与した患者で腹膜炎を発症した患者はいなかった²¹⁷⁾。しかし、適切な抗菌療法についてはいずれの臨床試験でも決定的なことは明らかにされていない。

便秘、腸炎など消化管に関する問題は腸内細菌による腹膜炎と関連していると報告されている²¹⁸⁾。低カリウム血症は腸管由来の腹膜炎のリスクを増大するといういくつかの研究報告がある^{219~221)}。しかしながらPD患者にとっては日常的な問題である低カリウム血症、便秘、胃腸炎の治療が腹膜炎発症率を減少させるという確かな証拠は今日まで得られていない。ラクチュロースをルーチンに使用することで腹膜炎発症率を低下させる可能性があるという観察研究はある²²²⁾。

■ 5-6. その他の修正可能な要因

解 説

前述以外にPD腹膜炎に関して数多くの修正可能な要因が報告されている。女性における腔瘻、リーク^{223,224)}と同様に子宮鏡を用いた生検後の腹膜炎が報告されている²²⁵⁾。13例の婦人科的処置に関する後ろ向き試験において予防的に抗菌薬を使用することで有意ではないが腹膜炎発症を減らす傾向にあったという報告がある²¹⁷⁾。歯科処置の後に一過性の菌血症が起こることはよく知られているが、腹膜炎に至る可能性もある^{101,226)}。広範な歯科処置を行う前に予防的に抗菌薬使用(例えばアモキシシリンの単回経口投与)を行うことは理に適っているであろう。

コンタミネーションの可能性があるとき、予防的に抗菌薬を投与することは一般的に望ましい。例えば汚染された可能性のある透析液を注入してしまった場合やカテーテルがオープンな状態に置かれた場合である²¹⁰⁾。

その他多くの修正可能な腹膜炎の危険因子についての報告²²⁷⁾があり、特に低アルブミン血症^{228,229)}、うつ状態²³⁰⁾、動くことができなくなった状態²³¹⁾については繰り返し重大な危険因子として報告されているが、そのような状態に対処することで腹膜炎発症率を低下させたかどうかについて論文化された報告は見当たらない。同様に住居内で飼育している動物との接触ももう1つの危険因子である^{232,233)}。PD操作を行う場所から動物は排除されなければならない²³³⁾。ビタミンDの経口投与が腹膜炎発症率を有意に低下させたことを示す2件の観察研究^{234,235)}があるが、この結果を確認するためには前向きRCTが必要である。

■ 5-7. 二次予防について

真菌性腹膜炎の事例の多くは先行した抗菌薬治療に続いて起こる^{236,237)}。多くの観察試験やRCTで、抗菌薬治療期間における経口ニスタチンまたはフルコナゾールのいずれかの予防的投与について検討している^{141,142,238~240)}。2件のRCT^{141,142)}と1件のシステマティックレビュー¹⁴³⁾は有意な有用性を示している。観察研究データと1件のRCTによるとフルコナゾールの予防投与が有効であることが示された¹⁴²⁾。しかしながら、フルコナゾールの予防投与にも考慮すべき潜在的な問題がある。

引用文献

- 1) Brown MC, Simpson K, Kerssens JJ, Mactier RA; Scottish Renal Registry. Peritoneal dialysis-associated peritonitis rates and outcomes in a national cohort are not improving in the post-millennium (2000-2007). *Perit Dial Int* 2011; 31: 639-50.
- 2) Mizuno M, Ito Y, Suzuki Y, et al. Recent analysis of status and outcomes of peritoneal dialysis in the Tokai area of Japan: the second report of the Tokai peritoneal dialysis registry. *Clin Exp Nephrol* 2016; 20: 960-71.
- 3) Lee JH, Park SH, Lim JH, et al. Impact of dialysis modality on technique survival in end-stage renal disease patients. *Korean J Intern Med* 2016; 31: 106-15.

- 4) Mizuno M, Ito Y, Tanaka A, et al. Peritonitis is still an important factor for withdrawal from peritoneal dialysis therapy in the Tokai area of Japan. *Clin Exp Nephrol* 2011; 15: 727-37.
- 5) Kofteridis DP, Valachis A, Perakis K, Maraki S, Daphnis E, Samonis G. Peritoneal dialysis-associated peritonitis: clinical features and predictors of outcome. *Int J Infect Dis* 2010; 14: e489-93.
- 6) Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, Patel D, Mitchell L, Tatro S. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1014-9.
- 7) Yap DY, Chu WL, Ng F, Yip TP, Lui SL, Lo WK. Risk factors and outcome of contamination in patients on peritoneal dialysis--a single-center experience of 15 years. *Perit Dial Int* 2012; 32: 612-6.
- 8) Piraino B. Today's approaches to prevent peritonitis. *Contrib Nephrol* 2012; 178: 246-50.
- 9) Oliveira LG, Luengo J, Caramori JC, Montelli AC, Cunha Mde L, Barretti P. Peritonitis in recent years: clinical findings and predictors of treatment response of 170 episodes at a single Brazilian center. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 1529-37.
- 10) Jang H, Hwang SD, Lee SW. Perirectal Abscess: Camouflaged as Culture Negative Peritonitis in a Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patient. *Ther Apher Dial* 2016; 20: 206-8.
- 11) 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.
- 12) Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int* 2016; 36: 481-508.
- 13) Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010; 30: 393-423.
- 14) Fang W, Ni Z, Qian J. Key factors for a high-quality peritoneal dialysis program--the role of the PD team and continuous quality improvement. *Perit Dial Int* 2014; 34(Suppl 2): S35-42.
- 15) Nishina M, Yanagi H, Kakuta T, Endoh M, Fukagawa M, Takagi A. A 10-year retrospective cohort study on the risk factors for peritoneal dialysis-related peritonitis: a single-center study at Tokai University Hospital. *Clin Exp Nephrol* 2014; 18: 649-54.
- 16) Cho Y, Badve SV, Hawley CM, et al. Association of biocompatible peritoneal dialysis solutions with peritonitis risk, treatment, and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 1556-63.
- 17) Franco MR, Fernandes N, Ribeiro CA, Qureshi AR, Divino-Filho JC, da Gloria Lima M. A Brazilian experience in assisted automated peritoneal dialysis: a reliable and effective home care approach. *Perit Dial Int* 2013; 33: 252-8.
- 18) Hsieh YP, Chang CC, Wen YK, Chiu PF, Yang Y. Predictors of peritonitis and the impact of peritonitis on clinical outcomes of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients in Taiwan--10 years' experience in a single center. *Perit Dial Int* 2014; 34: 85-94.
- 19) Nunez-Moral M, Sanchez-Alvarez JE, Gonzalez-Diaz I, Pelaez-Requejo B, Quintana-Fernandez A, Rodriguez-Suarez C. Seasonal variations and influence of the weather on the appearance of peritoneal infection. *Nefrologia* 2014; 34: 743-8.
- 20) Prasad N, Sinha A, Gupta A, et al. Effect of body mass index on outcomes of peritoneal dialysis patients in India. *Perit Dial Int* 2014; 34: 399-408.
- 21) Hsieh YP, Chang CC, Wang SC, Wen YK, Chiu PF, Yang Y. Predictors for and impact of high peritonitis rate in Taiwanese continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2015; 47: 183-9.
- 22) Janeiro D, Portoles J, Tato AM, et al. Peritoneal Dialysis Can Be an Option for Dominant Polycystic Kidney Disease: an Observational Study. *Perit Dial Int* 2015; 35: 530-6.
- 23) Sanabria M, Devia M, Hernandez G, et al. Outcomes of a peritoneal dialysis program in remote communities within Colombia. *Perit Dial Int* 2015; 35: 52-61.
- 24) Stevenson S, Tang W, Cho Y, et al. The role of monitoring vancomycin levels in patients with peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int* 2015; 35: 222-8.
- 25) Alkathiri AM, Blake PG, Gray D, Jain AK. Success of Urgent-Start Peritoneal Dialysis in a Large Canadian Renal Program. *Perit Dial Int* 2016; 36: 171-6.
- 26) Santhakumaran T, Samad N, Fan SL. Hydration status measured by BCM: A potential modifiable risk factor for peritonitis in patients on peritoneal dialysis. *Nephrology(Carlton)* 2016; 21: 404-9.
- 27) Tian Y, Xie X, Xiang S, et al. Risk factors and outcomes of high peritonitis rate in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A retrospective study. *Medicine(Baltimore)* 2016; 95: e5569.
- 28) Shi Y, Zheng D, Zhang L, et al. Six-minute walk test predicts all-cause mortality and technique failure in ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrology(Carlton)* 2017; 22: 118-24.
- 29) Prasad KN, Singh K, Rizwan A, et al. Microbiology and outcomes of peritonitis in northern India. *Perit Dial Int* 2014; 34: 188-94.
- 30) Lin JH, Yen TH, Weng CH, Huang WH. Environmental NO2 level is associated with 2-year mortality in patients undergoing peritoneal dialysis. *Medicine(Baltimore)* 2015; 94: e368.
- 31) Proenca de Moraes T, Massignan B, Figueiredo AE, et al. Systemic lupus erythematosus and clinical outcomes in peritoneal dialysis. *Lupus* 2015; 24: 290-8.
- 32) Imada A, Kawaguchi Y, Kumano K, Nomoto Y, for the CAPD Related Peritonitis Study Group in Japan. A multicenter study of CAPD-related peritonitis in Japan. *J Jpn Soc Dial Ther* 2011; 34: 1157-62.
- 33) Ballinger AE, Palmer SC, Wiggins KJ, et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD005284.
- 34) Hagen SM, Lafranca JA, IJzermans JN, Dor FJ. A systematic review and meta-analysis of the influence of peritoneal dialysis catheter type on complication rate and catheter survival. *Kidney Int* 2014; 85: 920-32.

- 35) Daly C, Cody JD, Khan I, Rabindranath KS, Vale L, Wallace SA. Double bag or Y-set versus standard transfer systems for continuous ambulatory peritoneal dialysis in end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD003078.
- 36) Beduschi Gde C, Figueiredo AE, Olandoski M, Pecoits-Filho R, Barretti P, de Moraes TP. Automated Peritoneal Dialysis Is Associated with Better Survival Rates Compared to Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: A Propensity Score Matching Analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0134047.
- 37) Ghali JR, Bannister KM, Brown FG, et al. Microbiology and outcomes of peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011; 31: 651-62.
- 38) Rocklin MA, Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Semin Dial* 2001; 14: 37-40.
- 39) Gould IM, Casewell MW. The laboratory diagnosis of peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Hosp Infect* 1986; 7: 155-60.
- 40) Campbell DJ, Brown FG, Craig JC, et al. Assessment of current practice and barriers to antimicrobial prophylaxis in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31: 619-27.
- 41) Yang ZK, Han QF, Zhu TY, et al. The associations between the family education and mortality of patients on peritoneal dialysis. *PLoS One* 2014; 9: e95894.
- 42) Flanigan MJ, Freeman RM, Lim VS. Cellular response to peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1985; 6: 420-4.
- 43) Burke M, Hawley CM, Badve SV, et al. Relapsing and recurrent peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry study. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 429-36.
- 44) Thirugnanasambathan T, Hawley CM, Badve SV, et al. Repeated peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry study. *Am J Kidney Dis* 2012; 59: 84-91.
- 45) Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Repeat peritonitis in peritoneal dialysis: retrospective review of 181 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 827-33.
- 46) Lee CC, Sun CY, Chang KC, Wu MS. Positive dialysate gram stain predicts outcome of empirical antibiotic therapy for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Ther Apher Dial* 2010; 14: 201-8.
- 47) 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.
- 48) 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.
- 49) Azap OK, Timurkaynak F, Sezer S, et al. Value of automatized blood culture systems in the diagnosis of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Transplant Proc* 2006; 38: 411-2.
- 50) Iyer RN, Reddy AK, Gande S, Aiyangar A. Evaluation of different culture methods for the diagnosis of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: O294-6.
- 51) 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.
- 52) 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.
- 53) Ota K, Maruyama H, Iino N, 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.
- 54) 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.
- 55) Ahmadi SH, Neela V, Hamat RA, Goh BL, Syafinaz AN. Rapid detection and identification of pathogens in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD) associated peritonitis by 16s rRNA gene sequencing. *Trop Biomed* 2013; 30: 602-7.
- 56) Chang YT, Wang HC, Wang MC, et al. Rapid identification of bacteria and Candida pathogens in peritoneal dialysis effluent from patients with peritoneal dialysis-related peritonitis by use of multilocus PCR coupled with electrospray ionization mass spectrometry. *J Clin Microbiol* 2014; 52: 1217-9.
- 57) Zhang J, Friberg IM, Kift-Morgan A, et al. Machine-learning algorithms define pathogen-specific local immune fingerprints in peritoneal dialysis patients with bacterial infections. *Kidney Int* 2017; 92: 179-91.
- 58) Lin CY, Roberts GW, Kift-Morgan A, Donovan KL, Topley N, Eberl M. Pathogen-specific local immune fingerprints diagnose bacterial infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 2002-9.
- 59) Gucek A, Bren AF, Lindic J, Hergouth V, Mlinsek D. Is monotherapy with cefazolin or ofloxacin an adequate treatment for peritonitis in CAPD patients? *Adv Perit Dial* 1994; 10: 144-6.
- 60) Flanigan MJ, Lim VS. Initial treatment of dialysis associated peritonitis: a controlled trial of vancomycin versus cefazolin. *Perit Dial Int* 1991; 11: 31-7.
- 61) 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.
- 62) Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1009-13.
- 63) Lui SL, Cheng SW, Ng F, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005; 68: 2375-80.
- 64) 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.
- 65) Wong KM, Chan YH, Cheung CY, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous

- ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 127-31.
- 66) Kobayashi K, Nakamoto H, Okada S, 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.
 - 67) Leung CB, Szeto CC, Chow KM, 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.
 - 68) 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.
 - 69) Perez-Fontan M, Rosales M, Fernandez F, et al. Ciprofloxacin in the treatment of gram-positive bacterial peritonitis in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int* 1991; 11: 233-6.
 - 70) 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.
 - 71) Cheng IK, Fang GX, Chau PY, 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; 18371-5.
 - 72) Goffin E, Herbiet L, Pouthier D, et al. Vancomycin and ciprofloxacin: systemic antibiotic administration for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int* 2004; 24: 433-9.
 - 73) 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.
 - 74) Fuiano G, Sepe V, Viscione M, Nani E, Conte G. Effectiveness of single daily intraperitoneal administration of aztreonam and cefuroxime in the treatment of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD). *Perit Dial Int* 1989; 9: 273-5.
 - 75) 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.
 - 76) Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, et al. Use of aminoglycosides for peritoneal dialysis-associated peritonitis does not affect residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 381-7.
 - 77) Tokgoz B, Somdas MA, Ucar C, et al. Correlation between hearing loss and peritonitis frequency and administration of ototoxic intraperitoneal antibiotics in patients with CAPD. *Ren Fail* 2010; 32: 179-84.
 - 78) Roberts DM, Ranganathan D, Wallis SC, et al. Pharmacokinetics of Intraperitoneal Cefalothin and Cefazolin in Patients Being Treated for Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis. *Perit Dial Int* 2016; 36: 415-20.
 - 79) Wiesholzer M, Pichler P, Reznicek G, et al. An Open, Randomized, Single-Center, Crossover Pharmacokinetic Study of Meropenem after Intraperitoneal and Intravenous Administration in Patients Receiving Automated Peritoneal Dialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60: 2790-7.
 - 80) Low CL, Gopalakrishna K, Lye WC. Pharmacokinetics of once daily intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1117-21.
 - 81) de Vin F, Rutherford P, Faict D. Intraperitoneal administration of drugs in peritoneal dialysis patients: a review of compatibility and guidance for clinical use. *Perit Dial Int* 2009; 29: 5-15.
 - 82) Patel RP, Shastri MD, Bakkari M, Wanandy T, Jose MD. Stability of the combination of ceftazidime and cephazolin in icodextrin or pH neutral peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 2014; 34: 212-8.
 - 83) Ranganathan D, Naicker S, Wallis SC, Lipman J, Ratanjee SK, Roberts JA. Stability of Antibiotics for Intraperitoneal Administration in Extraneal 7.5% Icodextrin Peritoneal Dialysis Bags(STAB Study). *Perit Dial Int* 2016; 36: 421-6.
 - 84) Ruger W, van Ittersum FJ, Comazetto LF, Hoeks SE, ter Wee PM. Similar peritonitis outcome in CAPD and APD patients with dialysis modality continuation during peritonitis. *Perit Dial Int* 2011; 31: 39-47.
 - 85) Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, et al. Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 768-73.
 - 86) Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Coagulase-negative staphylococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 936 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3386-92.
 - 87) Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Coagulase negative staphylococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients: review of 232 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 91-7.
 - 88) Heywood A, Bargman JM. Coagulase-negative staphylococcal peritonitis: outcomes of cephalosporin-resistant strains. *Adv Perit Dial* 2010; 26: 34-6.
 - 89) Camargo CH, Cunha Mde L, Caramori JC, Mondelli AL, Montelli AC, Barretti P. Peritoneal dialysis-related peritonitis due to coagulase-negative Staphylococcus: a review of 115 cases in a Brazilian center. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 1074-81.
 - 90) Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP, et al. Staphylococcus aureus peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment, and outcomes in 503 cases. *Perit Dial Int* 2010; 30: 311-9.
 - 91) Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, et al. Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 245-51.
 - 92) 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.
 - 93) Lin SY, Ho MW, Liu JH, et al. Successful salvage of peritoneal catheter in unresolved methicillin-resistant staphylococcus aureus peritonitis by combination treatment with daptomycin and rifampin. *Blood Purif* 2011; 32: 249-

52.

- 94) Gupta B, Bernardini J, Piraino B. Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 415-9.
- 95) Edey M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1272-8.
- 96) Sutherland SM, Alexander SR, Feneberg R, Schaefer F, Warady BA, International Pediatric Peritonitis Registry (IPPR). Enterococcal peritonitis in children receiving chronic peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 4048-54.
- 97) Yang JW, Kim YS, Choi SO, Han BG. Successful use of intravenous linezolid in CAPD patient with vancomycin-resistant enterococcal peritonitis. *Perit Dial Int* 2011; 31: 209-10.
- 98) Lynn WA, Clutterbuck E, Want S, et al. Treatment of CAPD-peritonitis due to glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium* with quinupristin/dalfopristin. *Lancet* 1994; 344: 1025-6.
- 99) 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.
- 100) O'Shea S, Hawley CM, McDonald SP, et al. Streptococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 287 cases. *BMC Nephrol* 2009; 10: 19.
- 101) 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.
- 102) Chao CT, Lee SY, Yang WS, et al. Viridans streptococci in peritoneal dialysis peritonitis: clinical courses and long-term outcomes. *Perit Dial Int* 2015; 35: 333-41.
- 103) 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.
- 104) Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP, et al. *Corynebacterium* peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 82 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3834-9.
- 105) Bernardini J, Piraino B, Sorkin M. Analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Am J Med* 1987; 83: 829-32.
- 106) Szeto CC, Chow KM, Leung CB, et al. Clinical course of peritonitis due to *Pseudomonas* species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. *Kidney Int* 2001; 59: 2309-15.
- 107) Siva B, Hawley CM, McDonald SP, et al. *Pseudomonas* peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 957-64.
- 108) Jarvis EM, Hawley CM, McDonald SP, et al. Predictors, treatment, and outcomes of non-*Pseudomonas* Gram-negative peritonitis. *Kidney Int* 2010; 78: 408-14.
- 109) Szeto CC, Chow VC, Chow KM, et al. Enterobacteriaceae peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 210 consecutive cases. *Kidney Int* 2006; 69: 1245-52.
- 110) 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.
- 111) 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: 308-16.
- 112) Wong SS, Ho PL, Yuen KY. Evolution of antibiotic resistance mechanisms and their relevance to dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2007; 27(Suppl 2): S272-80.
- 113) Zhang W, Wu YG, Qi XM, Dai H, Lu W, Zhao M. Peritoneal dialysis-related peritonitis with *Acinetobacter baumannii*: a review of seven cases. *Perit Dial Int* 2014; 34: 317-21.
- 114) Tzanetou K, Triantaphyllis G, Tsoutsos D, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* peritonitis in CAPD patients: susceptibility to antibiotics and treatment outcome: a report of five cases. *Perit Dial Int* 2004; 24: 401-4.
- 115) Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP, et al. Polymicrobial peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 121-31.
- 116) Htay H, Cho Y, Pascoe EM, et al. Outcomes of *Corynebacterium* Peritonitis: A Multicenter Registry Analysis. *Perit Dial Int* 2017; 37: 619-26.
- 117) Portoles J, Janeiro D, Lou-Arnal LM, et al. First episodes of peritoneal infection: description and prognostic factors. *Nefrologia* 2013; 33: 316-24.
- 118) Abrahams AC, Ruger W, Ter Wee PM, van Ittersum FJ, Boer WH. Improved Outcome of Enteric Peritonitis in Peritoneal Dialysis Patients Aged 50 Years and Older with Temporary Discontinuation of Peritoneal Dialysis and Intravenous Meropenem. *Perit Dial Int* 2017; 37: 298-306.
- 119) 樋口千恵子. 日本腹膜透析医学会会員施設. 2013年の本邦の腹膜炎の現況—実態調査結果から— . *腎と透析* 2015; 79別冊腹膜透析 2015: 20-2.
- 120) 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.
- 121) 徳山博文, 鷺田直樹, 脇野修, 他. 急性腹膜炎として治療し, 後に小腸嵌頓による腸管穿孔が判明したCAPD患者の1例. *透析会誌* 2010; 43: 649-53.
- 122) 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.
- 123) Nessim SJ, Bargman JM, Austin PC, Nisenbaum R, Jassal SV. Predictors of peritonitis in patients on peritoneal dialysis: results of a large, prospective Canadian database. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1195-200.

- 124) Perl J, Parpia S, Nessim SJ. Does the risk of peritoneal dialysis-associated peritonitis vary by time on treatment? *Clin Nephrol* 2016; 85: 209-14.
- 125) Hsieh YP, Wang SC, Chang CC, Wen YK, Chiu PF, Yang Y. The negative impact of early peritonitis on continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2014; 34: 627-35.
- 126) 植田浩司, 戸田尚宏, 田路佳範, 吉本明弘, 鈴木隆夫. 当院でのCAPD腹膜炎の感染経路についての検討. *腎と透析* 2010; 69別冊腹膜炎透析 2010: 349-51.
- 127) Abe S, Obata Y, Sato S, et al. Causative bacteria and risk factors for peritoneal dialysis-related peritonitis: A retrospective study. *Acta Med Nagasaki* 2016; 60: 145-51.
- 128) Johnson DW, Brown FG, Clarke M, et al. The effects of biocompatible compared with standard peritoneal dialysis solutions on peritonitis microbiology, treatment, and outcomes: the balANZ trial. *Perit Dial Int* 2012; 32: 497-506.
- 129) Sewell DL, Golper TA, Hulman PB, et al. Comparison of large volume culture to other methods for isolation of microorganisms from dialysate. *Perit Dial Int* 1990; 10: 49-52.
- 130) 水谷佳子, 大山翔也, 宮地博子, 山本義浩, 朝田啓明. *Paracoccus yeei*によるCAPD腹膜炎の1例. *透析会誌* 2016; 49: 357-61.
- 131) 三浦隆彦, 澁谷研, 柳麻衣, 藤野綾太, 内田健. *Mycobacterium abscessus*によるPD腹膜炎の1症例. *腎と透析* 2015; 79別冊腹膜炎透析 2015: 145-6.
- 132) Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, 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.
- 133) Bunke M, Brier ME, Golper TA. Culture-negative CAPD peritonitis: the Network 9 Study. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 174-8.
- 134) Barretti P, Doles JV, Pinotti DG, El Dib RP. Evidence-based medicine: An update on treatments for peritoneal dialysis-related peritonitis. *World J Nephrol* 2015; 4: 287-94.
- 135) Chen KH, Chang CT, Weng SM, et al. Culture-negative peritonitis: a fifteen-year review. *Ren Fail* 2007; 29: 177-81.
- 136) Johnson DW, Dent H, Hawley CM, 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.
- 137) Cho Y, Badve SV, Hawley CM, et al. Seasonal variation in peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multi-centre registry study. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 2028-36.
- 138) Cho Y, Badve SV, Hawley CM, et al. Effects of climatic region on peritonitis risk, microbiology, treatment, and outcomes: a multicenter registry study. *Perit Dial Int* 2013; 33: 75-85.
- 139) Andes D, Pascual A, Marchetti O. Antifungal therapeutic drug monitoring: established and emerging indications. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 24-34.
- 140) Baer RA, Killen JP, Cho Y, Mantha M. Non-candidal fungal peritonitis in Far North Queensland: a case series. *Perit Dial Int* 2013; 33: 559-64.
- 141) 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.
- 142) Restrepo C, Chacon J, Manjarres G. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: successful prophylaxis with fluconazole, as demonstrated by prospective randomized control trial. *Perit Dial Int* 2010; 30: 619-25.
- 143) Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Antimicrobial agents to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 591-603.
- 144) Levallois J, Nadeau-Fredette AC, Labbe AC, Laverdiere M, Ouimet D, Vallee M. Ten-year experience with fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: antifungal susceptibility patterns in a North-American center. *Int J Infect Dis* 2012; 16: e41-43.
- 145) Madariaga MG, Tenorio A, Proia L. *Trichosporon inkin* peritonitis treated with caspofungin. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 5827-9.
- 146) 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.
- 147) Matuszkiewicz-Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment. *Perit Dial Int* 2009; 29(Suppl 2): S161-5.
- 148) Roberts DM, Kauter G, Ray JE, Gillin AG. Intraperitoneal voriconazole in a patient with *Aspergillus* peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int* 2013; 33: 92-3.
- 149) Sedlacek M, Cotter JG, Suriawinata AA, 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.
- 150) 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.
- 151) Asano M, Mizutani M, Nagahara Y, et al. Successful treatment of *Cryptococcus laurentii* peritonitis in a patient on peritoneal dialysis. *Intern Med* 2015; 54: 941-4.
- 152) 稲垣徹史, 博毅桜, 宏明梅, 他. 血液マーカーが陰性化せず治癒判定に苦慮した真菌性腹膜炎の1例. *日小児腎不全会誌* 2011; 31: 275-6.
- 153) Miles R, Hawley CM, McDonald SP, et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2009; 76: 622-8.
- 154) Basturk T, Koc Y, Unsal A, et al. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis: a 10 year retrospective analysis in a single center. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16: 1696-700.

- 155) Chang TI, Kim HW, Park JT, et al. Early catheter removal improves patient survival in peritoneal dialysis patients with fungal peritonitis: results of ninety-four episodes of fungal peritonitis at a single center. *Perit Dial Int* 2011; 31: 60-6.
- 156) Nadeau-Fredette AC, Bargman JM. Characteristics and outcomes of fungal peritonitis in a modern North American cohort. *Perit Dial Int* 2015; 35: 78-84.
- 157) 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.
- 158) Chow KM, Chow VC, Hung LC, Wong SM, Szeto CC. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 409-13.
- 159) 日本結核病学会治療委員会. 「結核医の基準」の見直し—2014年. *結核* 2014; 89: 683-90.
- 160) 岩堀徹, 城島嘉磨, 江崎真我, 江崎昌俊. 抗結核剤5剤併用が著効したガフキー7号陽性結核性腹膜炎PDの1例. *腎と透析* 2015; 79別冊腹膜透析 2015: 149-50.
- 161) Ahn C, Oh KH, Kim K, et al. Effect of peritoneal dialysis on plasma and peritoneal fluid concentrations of isoniazid, pyrazinamide, and rifampin. *Perit Dial Int* 2003; 23: 362-7.
- 162) 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.
- 163) Gupta N, Prakash KC. Asymptomatic tuberculous peritonitis in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 2001; 21: 416-7.
- 164) Lui SL, Tang S, Li FK, et al. Tuberculosis infection in Chinese patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1055-60.
- 165) 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.
- 166) 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.
- 167) Akpolat T. Tuberculous peritonitis. *Perit Dial Int* 2009; 29(Suppl 2): S166-9.
- 168) Bhowmik D, Mahajan S, Bora M. Concerns regarding the ISPD guidelines/recommendations for peritonitis due to mycobacteria. *Perit Dial Int* 2011; 31: 363-4.
- 169) Lin JH, Wang WJ, Yang HY, et al. Non-tuberculous and tuberculous mycobacterial peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Ren Fail* 2014; 36: 1158-61.
- 170) Song Y, Wu J, Yan H, Chen J. Peritoneal dialysis-associated nontuberculous mycobacterium peritonitis: a systematic review of reported cases. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1639-44.
- 171) 酒巻裕一, 川村和子, 山本卓, 他. 腹膜透析に関連した非結核性抗酸菌感染症7例の検討. *腎と透析* 2017; 83別冊腹膜透析 2017: 194-5.
- 172) Renaud CJ, Subramanian S, Tambyah PA, Lee EJ. The clinical course of rapidly growing nontuberculous mycobacterial peritoneal dialysis infections in Asians: A case series and literature review. *Nephrology(Carlton)* 2011; 16: 174-9.
- 173) 澤田杏理, 澤田桐子, 森川昌平, 他. 治療に難渋した非結核性抗酸菌症による腹膜炎の1例. *腎と透析* 2015; 79別冊腹膜透析 2015: 143-4.
- 174) Inagaki K, Mizutani M, Nagahara Y, et al. Successful Treatment of Peritoneal Dialysis-related Peritonitis due to Mycobacterium iranicum. *Intern Med* 2016; 55: 1929-31.
- 175) Lo MW, Mak SK, Wong YY, et al. Atypical mycobacterial exit-site infection and peritonitis in peritoneal dialysis patients on prophylactic exit-site gentamicin cream. *Perit Dial Int* 2013; 33: 267-72.
- 176) Szeto CC, Chow KM, Wong TY, et al. Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and Tenckhoff catheter removal. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1040-5.
- 177) 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.
- 178) Chan TM, Chan CY, Cheng SW, Lo WK, Lo CY, Cheng IK. Treatment of fungal peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis with oral fluconazole: a series of 21 patients. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 539-42.
- 179) 田中寿絵, 木村守次, 中澤来馬, 仁科良, 遠藤正之, 深川雅史. 治療後に腹膜機能が改善傾向を示した *Alcaligenes sp.* 腹膜炎の1例. *腎と透析* 2010; 69別冊腹膜透析 2010: 363-5.
- 180) 宗像優, 森川昌平, 澤田桐子, 他. 当院で経験した好酸球形腹膜炎2例. *腎と透析* 2014; 77別冊腹膜透析 2014: 159-60.
- 181) Figueiredo A, Goh BL, Jenkins S, et al. Clinical practice guidelines for peritoneal access. *Perit Dial Int* 2010; 30: 424-9.
- 182) Haggerty S, Roth S, Walsh D, et al. Guidelines for laparoscopic peritoneal dialysis access surgery. *Surg Endosc* 2014; 28: 3016-45.
- 183) Wikdahl AM, Engman U, Stegmayr BG, Sorensen JG. One-dose cefuroxime i.v. and i.p. reduces microbial growth in PD patients after catheter insertion. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 157-60.
- 184) Bennett-Jones DN, Martin J, Barratt JA, et al. Prophylactic gentamicin in the prevention of early exit-site infections and peritonitis in CAPD. *Adv Perit Dial* 1988; 4: 147-50.
- 185) Lye WC, Lee EJ, Tan CC. Prophylactic antibiotics in the insertion of Tenckhoff catheters. *Scand J Urol Nephrol* 1992; 26: 177-80.
- 186) Gadallah MF, Pervez A, el-Shahawy MA, et al. Peritoneoscopic versus surgical placement of peritoneal dialysis catheters: a prospective randomized study on outcome. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 118-22.
- 187) Tsimoyiannis EC, Siakas P, Glantzounis G, et al. Laparoscopic placement of the Tenckhoff catheter for peritoneal dialysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000; 10: 218-21.
- 188) Wright MJ, Bel'eed K, Johnson BF, Eadington DW, Sellars L, Farr MJ. Randomized prospective comparison of

- laparoscopic and open peritoneal dialysis catheter insertion. *Perit Dial Int* 1999; 19: 372-5.
- 189) Jwo SC, Chen KS, Lee CC, Chen HY. Prospective randomized study for comparison of open surgery with laparoscopic-assisted placement of Tenckhoff peritoneal dialysis catheter--a single center experience and literature review. *J Surg Res* 2010; 159: 489-96.
 - 190) Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2735-46.
 - 191) Ejlersen E, Steven K, Lokkegaard H. Paramedian versus midline incision for the insertion of permanent peritoneal dialysis catheters. A randomized clinical trial. *Scand J Urol Nephrol* 1990; 24: 151-4.
 - 192) Rubin J, Didlake R, Raju S, Hsu H. A prospective randomized evaluation of chronic peritoneal catheters. Insertion site and intraperitoneal segment. *ASAIO Trans* 1990; 36: M497-500.
 - 193) Moncrief JW, Popovich RP, Dasgupta M, Costerton JW, Simmons E, Moncrief B. Reduction in peritonitis incidence in continuous ambulatory peritoneal dialysis with a new catheter and implantation technique. *Perit Dial Int* 1993; 13 (Suppl 2): S329-31.
 - 194) Park MS, Yim AS, Chung SH, et al. Effect of prolonged subcutaneous implantation of peritoneal catheter on peritonitis rate during CAPD: a prospective randomized study. *Blood Purif* 1998; 16: 171-8.
 - 195) Danielsson A, Blohme L, Tranaeus A, Hylander B. A prospective randomized study of the effect of a subcutaneously "buried" peritoneal dialysis catheter technique versus standard technique on the incidence of peritonitis and exit-site infection. *Perit Dial Int* 2002; 22: 211-9.
 - 196) Twardowski ZJ. Presternal peritoneal catheter. *Adv Ren Replace Ther* 2002; 9: 125-32.
 - 197) United States Renal Data System 1992 Annual Data Report. Analytical methods: technical notes. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 100-7.
 - 198) Honda M, Iitaka K, Kawaguchi H, et al. The Japanese National Registry data on pediatric CAPD patients: a ten-year experience. A report of the Study Group of Pediatric PD Conference. *Perit Dial Int* 1996; 16: 269-75.
 - 199) Warady BA, Sullivan EK, Alexander SR. Lessons from the peritoneal dialysis patient database: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Kidney Int Suppl* 1996; 53: S68-71.
 - 200) Nessim SJ, Bargman JM, Jassal SV. Relationship between double-cuff versus single-cuff peritoneal dialysis catheters and risk of peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 2310-4.
 - 201) Eklund B, Honkanen E, Kyllonen L, Salmela K, Kala AR. Peritoneal dialysis access: prospective randomized comparison of single-cuff and double-cuff straight Tenckhoff catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2664-6.
 - 202) Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, et al. A Syllabus for Teaching Peritoneal Dialysis to Patients and Caregivers. *Perit Dial Int* 2016; 36: 592-605.
 - 203) Zhang L, Hawley CM, Johnson DW. Focus on peritoneal dialysis training: working to decrease peritonitis rates. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31: 214-22.
 - 204) Bernardini J, Dacko C. A survey of home visits at peritoneal dialysis centers in the United States. *Perit Dial Int* 1998; 18: 528-31.
 - 205) Bernardini J, Piraino B. Compliance in CAPD and CCPD patients as measured by supply inventories during home visits. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 101-7.
 - 206) Russo R, Manili L, Tiraboschi G, et al. Patient re-training in peritoneal dialysis: why and when it is needed. *Kidney Int* 2006; Suppl 103: S127-32.
 - 207) Mawar S, Gupta S, Mahajan S. Non-compliance to the continuous ambulatory peritoneal dialysis procedure increases the risk of peritonitis. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 1243-9.
 - 208) Dong J, Chen Y. Impact of the bag exchange procedure on risk of peritonitis. *Perit Dial Int* 2010; 30: 440-7.
 - 209) Bordin G, Casati M, Sicolo N, Zuccherato N, Eduati V. Patient education in peritoneal dialysis: an observational study in Italy. *J Ren Care* 2007; 33: 165-71.
 - 210) Piraino B, Bernardini J, Brown E, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2011; 31: 614-30.
 - 211) Cho Y, Johnson DW, Badve SV, Craig JC, Strippoli GF, Wiggins KJ. The impact of neutral-pH peritoneal dialysates with reduced glucose degradation products on clinical outcomes in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2013; 84: 969-79.
 - 212) Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2176-82.
 - 213) Yip T, Tse KC, Lam MF, et al. Risks and outcomes of peritonitis after flexible colonoscopy in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2007; 27: 560-4.
 - 214) Machuca E, Ortiz AM, Rabagliati R. Streptococcus viridans-associated peritonitis after gastroscopy. *Adv Perit Dial* 2005; 21: 60-2.
 - 215) Poortvliet W, Selten HP, Raasveld MH, Klemm-Kropp M. CAPD peritonitis after colonoscopy: follow the guidelines. *Neth J Med* 2010; 68: 377-8.
 - 216) Holley JL, Udekwu A, Rault R, Piraino B. The risks of laparoscopic cholecystectomy in CAPD compared with hemodialysis patients: a study of ten patients. *Perit Dial Int* 1994; 14: 395-6.
 - 217) Wu HH, Li IJ, Weng CH, et al. Prophylactic antibiotics for endoscopy-associated peritonitis in peritoneal dialysis patients. *PLoS One* 2013; 8: e71532.
 - 218) Singharetnam W, Holley JL. Acute treatment of constipation may lead to transmural migration of bacteria resulting in gram-negative, polymicrobial, or fungal peritonitis. *Perit Dial Int* 1996; 16: 423-5.

- 219) Chuang YW, Shu KH, Yu TM, Cheng CH, Chen CH. Hypokalaemia: an independent risk factor of Enterobacteriaceae peritonitis in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1603-8.
- 220) Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 702-10.
- 221) Shu KH, Chang CS, Chuang YW, et al. Intestinal bacterial overgrowth in CAPD patients with hypokalaemia. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1289-92.
- 222) Afsar B, Elsurer R, Bilgic A, Sezer S, Ozdemir F. Regular lactulose use is associated with lower peritonitis rates: an observational study. *Perit Dial Int* 2010; 30: 243-6.
- 223) Ceri M, Altay M, Unverdi S, Kurultak I, Duranay M. An unusual presentation of vaginal leakage in a peritoneal dialysis patient. *Perit Dial Int* 2010; 30: 663-5.
- 224) Cobelo C, Ros S, Trujillo C, Garcia P. An unusual case of vaginal leak in a patient on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2010; 30: 665-6.
- 225) Li PK, Leung CB, Leung AK, Luk WK, Lai KN. Posthysteroscopy fungal peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 446-8.
- 226) Levy M, Balfe JW, Geary D, Fryer-Keene SP. Factors predisposing and contributing to peritonitis during chronic peritoneal dialysis in children: a ten-year experience. *Perit Dial Int* 1990; 10: 263-9.
- 227) Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 278-89.
- 228) Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Sinha A, Kumar R. Impact of nutritional status on peritonitis in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2007; 27: 42-7.
- 229) Wang Q, Bernardini J, Piraino B, Fried L. Albumin at the start of peritoneal dialysis predicts the development of peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 664-9.
- 230) Troidle L, Watnick S, Wuerth DB, Gorban-Brennan N, Kliger AS, Finkelstein FO. Depression and its association with peritonitis in long-term peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 350-4.
- 231) Paudel K, Namagondlu G, Samad N, McKitty K, Fan SL. Lack of motivation: a new modifiable risk factor for peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis? *J Ren Care* 2015; 41: 33-42.
- 232) Satomura A, Yanai M, Fujita T, et al. Peritonitis associated with *Pasteurella multocida*: molecular evidence of zoonotic etiology. *Ther Apher Dial* 2010; 14: 373-6.
- 233) Broughton A, Verger C, Goffin E. Pets-related peritonitis in peritoneal dialysis: companion animals or trojan horses? *Semin Dial* 2010; 23: 306-16.
- 234) Rudnicki M, Kerschbaum J, Hausdorfer J, Mayer G, Konig P. Risk factors for peritoneal dialysis-associated peritonitis: the role of oral active vitamin D. *Perit Dial Int* 2010; 30: 541-8.
- 235) Kerschbaum J, Vychtyl A, Lhotta K, et al. Treatment with oral active vitamin D is associated with decreased risk of peritonitis and improved survival in patients on peritoneal dialysis. *PLoS One* 2013; 8: e67836.
- 236) Wang AY, Yu AW, Li PK, 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.
- 237) Goldie SJ, Kiernan-Tridle L, Torres C, et al. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 86-91.
- 238) Zaruba K, Peters J, Jungbluth H. Successful prophylaxis for fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: six years' experience. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 43-6.
- 239) 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.
- 240) Wong PN, Lo KY, Tong GM, Chan SF, Lo MW, Mak SK, Wong AK. Prevention of fungal peritonitis with nystatin prophylaxis in patients receiving CAPD. *Perit Dial Int* 2007; 27: 531-6.

■ 小児患者の腹膜炎管理

■ ポイント

1. 小児でもPD関連感染性腹膜炎は、PD離脱(透析方法変更)の主要因である。
2. 小児PD患者における腹膜炎発症率は成人より高頻度で、低年齢であるほどリスクが上昇する。

解 説

1 小児PD患者におけるPD関連感染性腹膜炎

小児でもPD関連感染性腹膜炎は、PD離脱(透析方法変更)の主要因である。国際レジストリーであるThe International Pediatric Peritonitis Registry (IPPR)¹⁾からは、全腹膜炎罹患の10.5%でPD離脱が必要であった(一時的2.5%、永続的8.0%)と報告され、北米レジストリーであるNAPRTCS²⁾からは、PD離脱患者の離脱要因の30.5%がPD関連感染症であったとの報告がある。

小児では、体格などの問題から末期腎不全におけるPDでの管理頻度が高く(初回腎代替療法選択において全世界で50%³⁾、北米で27%⁴⁾、日本で61%⁵⁾)、PD離脱はバスキュラーアクセスカテーテルを用いた血液透析による長期入院管理を余儀なくされる場合があり、その予防・管理は非常に重要である。これまでに小児腹膜炎管理に関しては、2005年に本邦の小児PD研究会(現日本小児PD・HD研究会)⁶⁾から、2012年にISPD⁷⁾から指針が出されている。

小児PD患者における腹膜炎発症率は、乳幼児期の皮膚脆弱性、オムツ使用(テコフカテーテル出口部がオムツ内となるリスク)、体格により十分な皮下トンネル長の確保が困難、発達段階の免疫システムなどの理由により成人より高頻度であり⁷⁾、低年齢であるほど腹膜炎罹患リスクが上昇することが知られている^{2,7~9)}。2011~2014年の米国調査⁸⁾では、全年齢罹患率 0.46 回/患者・年に対し、2歳未満 0.62回/患者・年、2~5歳 0.50回/患者・年、6~12歳 0.38回/患者・年、13~17歳 0.37回/患者・年であった。本邦小児からは1999~2003年の調査で、全年齢罹患率 0.17 回/患者・年に対し、6歳未満 0.24回/患者・年、6歳以上0.11回/患者・年と、良好な管理が報告⁹⁾されている。

2 小児PD関連感染性腹膜炎の診断・治療

小児腹膜炎診断基準は成人と同様である。

治療は、成人同様に empiric therapy で開始し、起炎菌判明後に感受性のある抗菌薬に変更する。基礎疾患を有する患者の透析導入が増加しており、empiric therapy の薬剤選択のために、施設ごとの起炎菌および抗菌薬感受性のサーベイランスが重要と考えられる。小児PD患者における腹膜炎治療時の抗菌薬投与量を表六-5に示す。注意が必要な点を以下に記載する。

- * 貯留時間：持続投与では初回loadingは3~6時間、間欠投与では6時間以上を推奨する。
- * アミノグリコシドとペニシリンの混合は、不活化される可能性があるので行わない。
- * 残腎機能のある患者のグリコペプチド間欠投与時は、必ず血中濃度モニタリングを行い、バンコマイシン < 15 mg/L、テイコプラニン < 8 mg/L の時に再投与する。血中濃度モニタリングが行えない状況では、残腎機能を有する患者へのグリコペプチド間欠投与は避ける。
- * 使用透析液量：持続投与では1,100 mL/m²での濃度設定がなされている。注液量が1,100 mL/m²未満の際は投

表六-5 小児PD関連腹膜炎治療で使用される抗菌薬および投与量

抗菌薬種別	連続投与		間欠投与	
	初回(負荷)量	維持投与量		
アミノグリコシド(IP)			残腎機能なし	残腎機能あり
ゲンタマイシン	8 mg/L	4 mg/L	0.6 mg/kg	0.75 mg/kg
ネチルマイシン	8 mg/L	4 mg/L	0.6 mg/kg	0.75 mg/kg
トブラマイシン	8 mg/L	4 mg/L	0.6 mg/kg	0.75 mg/kg
アミカシン	25 mg/L	25 mg/L	0.6 mg/kg	0.75 mg/kg
セファロスポリン(IP)				
セファゾリン	500 mg/L	125 mg/L	20 mg/kg	
セフェピム	500 mg/L	125 mg/L	15 mg/kg	
セフォタキシム	500 mg/L	250 mg/L	30 mg/kg	
セフトジジム	500 mg/L	125 mg/L	20 mg/kg	
グリコペプチド(IP)				
バンコマイシン	1,000 mg/L	25 mg/L	初回 30 mg/kg 以後 15 mg/kgを3-5日毎	
テイコブラニン	400 mg/L	20 mg/L	15 mg/kgを5-7日毎	
ペニシリン(IP)				
アンピシリン	データなし	125 mg/L	データなし	
キノロン(IP)				
シプロフロキサシン	50 mg/L	25 mg/L	データなし	
その他				
アズトレオナム(IP)	1,000 mg/L	250 mg/L	データなし	
クリンダマイシン(IP)	300 mg/L	150 mg/L	データなし	
イミペネム/シラスタチン(IP)	250 mg/L	50 mg/L	データなし	
リネゾリド(PO)			< 5歳 : 30 mg/kg/日 分3 5-11歳 : 20 mg/kg/日 分2 12歳 ≤ : 600 mg/回 1日2回	
メトロニダゾール(PO)			30 mg/kg/日 分3(最大1,200 mg/日)	
リファンピシン(PO)			10-20 mg/kg/日 分2(最大600 mg/日)	
抗真菌薬				
フルコナゾール(IP, IV, PO)			6-12 mg/kg/回 24-48時間毎(最大400 mg/日)	
カスポファンギン(IV)			初回 : 70 mg/m ² /日(最大70 mg/日) 以後 : 50 mg/m ² /日(最大50 mg/日)	
IP : 腹腔内投与, IV : 経静脈投与, PO : 経口投与				

(文献7より引用, 改変)

与量が不足する可能性があり, 注液量に応じた濃度調整により, 使用抗菌薬総量が 1,100 mL/m²の際と同一になるようにする。

例) セファゾリン持続投与を 800 mL/m²の1回注液量で行う場合

1,100 mL/m²で 125 mg/L の推奨なので, $125 \times 1.1 \div 0.8 \approx 170$ mg/L の濃度で調製する。

引用文献

- 1) Schaefer F, Feneberg R, Aksu N, et al. Worldwide variation of dialysis-associated peritonitis in children. *Kidney Int* 2007; 72: 1374-9.
- 2) North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies(2011) NAPRTCS 2011 annual dialysis report. (<https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annualrept2011.pdf>) 2018.9.27アクセス
- 3) Alexander SR, Warady BA. The demographics of dialysis in children. In: Warady BA, Schaefer FS, Fine RN, Alexander SR(eds). *Pediatric Dialysis*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2004; 35-46.

- 4) The 2017 Annual Data Report. Chapter 7: ESRD among Children, Adolescents, and Young Adults (https://www.usrds.org/2017/download/v2_c07_Pediatric_17.pdf)2018.9.27アクセス
- 5) Hattori M, Sako M, Kaneko T, et al. End-stage renal disease in Japanese children: a nationwide survey during 2006-2011. Clin Exp Nephrol 2015; 19: 933-8.
- 6) 星井桜子. I. 小児のPD 腹膜炎と出口部トンネル感染. 小児PD研究会誌 2005; 18: 28-32.
- 7) Warady BA, Bakkaloglu S, Newland J, et al. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. Perit Dial Int 2012; 32(Suppl 2): S32-86.
- 8) Sethna CB, Bryant K, Munshi R, et al.; SCOPE Investigators. Risk Factors for and Outcomes of Catheter-Associated Peritonitis in Children: The SCOPE Collaborative. Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11: 1590-6.
- 9) Hoshii S, Wada N, Honda M; Japanese Study Group of Pediatric Peritoneal Dialysis. A survey of peritonitis and exit-site and/or tunnel infections in Japanese children on PD. Pediatr Nephrol 2006; 21: 828-34.