Let op: Deze richtlijn is geldig op de datum van afdruk. Raadpleeg steeds de meest recente versie via het officiële platform op de NfN website

PDF gemaakt op: 27-11-26 03:18
Inititatiefnemer: NFN
Autorisatiedatum: 2025-02-01
Geautoriseerd door:

Richtlijninformatie

Verantwoording

Onderwerp

Deze richtlijn dient ter vervanging van de in 2020 verschenen NFN-richtlijn 'Peritoneale dialyse gerelateerde infecties: preventie, diagnostiek en behandeling".

De richtlijn is gebaseerd op onderstaande twee nieuwe richtlijnen van de ISPD, aangevuld met gegevens uit recente literatuur en expert opinion van Nederlandse specialisten op dit terrein:

- ISPD-peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment[1]
- ISPD catheter-related infection recommendations: 2023 update[2]

Doel

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat in een individueel geval deze aanbevelingen niet van toepassing zijn. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts te beoordelen of de richtlijn in de praktijk toepasbaar is. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van een goede zorg voor de patiënt, van een richtlijn moet worden afgeweken.

Samenstelling werkgroep

Auteurs:

- dr. A.T.N. van Diepen, internist-nefroloog en klinisch epidemioloog
- dr. W.M. Michels, internist-nefroloog en klinisch epidemioloog
- dr. A.C. Abrahams, internist-nefroloog
- dr. W. Smit, internist-nefroloog
- dr. D.J. Hetem, arts-microbioloog
- prof. dr. D.J. Touw, ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog/toxicoloog (ERT)
- drs. M. Schuls-Fouchier, ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog i.o.

Namens de V&VN:

- mw. L.S. Geelen, verpleegkundig specialist, LUMC

Verantwoordelijk lid van de richtlijncommissie NFN

- dr. A.L.H.J. Aarnoudse, internist-nefroloog

Belangenverklaringen

Geen belangenverstrengeling.

Methode ontwikkeling en werkwijze

In deze NFN-richtlijn zullen de adviezen van de ISPD en aanvullende gegevens uit de recente literatuur vertaald worden naar praktische adviezen. Voor uitgebreide achtergrondinformatie verwijzen wij naar de genoemde ISPD-richtlijnen.

De werkgroep wijst tevens op de richtlijn "huidpoortverzorging van de peritoneale katheter" van de V&VN Dialyse en Nefrologie. De NFN-richtlijn en de V&VN richtlijn zijn op elkaar afgestemd.

De aanbevelingen zijn door de ISPD geclassificeerd volgens het "Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE)" systeem[3]. Elke aanbeveling is geclassificeerd als niveau 1 ("wij bevelen aan"), niveau 2 ("wij suggereren") of "niet geclassificeerd". De kwaliteit van het ondersteunende bewijs is geclassificeerd als A (hoge kwaliteit), B (gemiddelde kwaliteit), C (lage kwaliteit) of D (zeer lage kwaliteit).

Samenvatting

Algemeen

Belangrijke veranderingen t.o.v. de voorgaande richtlijn 'Peritoneale dialyse gerelateerde infecties: preventie, diagnostiek en behandeling' uit 2020

Deze gereviseerde richtlijn beoogt een praktisch handvat te zijn voor de preventie, diagnostiek en behandeling van peritoneale dialyse (PD-)gerelateerde infecties. De richtlijn bevat een aantal nieuwe items en op sommige punten zijn reeds bestaande aanbevelingen gereviseerd of aangevuld:

- **Hoofdstuk 1. Definities en terminologie:**
  - **De terminologie van PD-gerelateerde infecties is gereviseerd en er zijn nieuwe definities toegevoegd.**
- **Hoofdstuk 2. Meten, monitoren en rapporteren van PD-gerelateerde infecties:**
  - **Potentiële parameters voor kwaliteitsmonitoring zijn gereviseerd. Er wordt onderscheid gemaakt tussen parameters met een kwaliteitsdoelstelling met wetenschappelijke onderbouwing en parameters die extra inzicht geven.**
- **Hoofdstuk 3. Preventie van PD-gerelateerde infecties:**
  - **Het bestaande Nederlandse advies t.a.v. nasaal dragerschap van *aureus* wordt nu ook ondersteund door de nieuwe ISPD-richtlijn.**

- Adviezen voor antibioticaprofylaxe bij accidentele disconnectie zijn verhelderd.
- Adviezen voor antibioticaprofylaxe bij invasieve procedures zijn uitgebreid.
- Indicaties voor hertraining zijn uitgebreid.
- Extra aandacht wordt besteed aan PD-patiënten met huisdieren.
- Proactieve behandeling van hypokaliëmie wordt geadviseerd.

- Hoofdstuk 4. Diagnostiek en behandeling van huidpoort- en tunnelinfecties:
  - De behandelduur van een non-*Pseudomonas* huidpoortinfectie is gereviseerd.

- Hoofdstuk 5. Diagnostiek en behandeling van peritonitis:
  - De empirische en verwekker-specifieke behandel- en doseringsadviezen zijn geüpdatet en vertaald in een praktisch handvat voor de Nederlandse praktijk.
  - De werkgroep heeft een paragraaf toegevoegd met speciale aandacht voor het doseren van intraperitoneale antibiotica. Hierin worden o.a. de adviezen die afwijken van de ISPD-richtlijn toegelicht, waaronder het aangepaste advies voor intraperitoneale dosering van vancomycine en cefazoline.
  - De werkgroep heeft een paragraaf toegevoegd waarin o.a. aandacht is voor de nieuwe landelijke afspraken over de maximale houdbaarheid van intraperitoneale antibiotica tijdens de poliklinische toediening.
  - Adviezen en voorkeuren t.a.v. intermitterend of continu doseren van intraperitoneale antibiotica worden besproken.
  - Er wordt aandacht besteed aan de rol van restnierfunctie in het doseren van intraperitoneale antibiotica.
  - Criteria voor een afwachtende houding bij het verwijderen van de PD-katheter bij geselecteerde patiënten worden besproken.
  - De huidige plaatsbepaling van antimicrobiële kathetersloten en urokinase in de behandeling van peritonitis wordt besproken.
  - N-acetylcysteïne is toegevoegd aan de richtlijn als maatregel om de kans op ototoxicteit bij behandeling met aminoglycosiden te verkleinen.

- Hoofdstuk 6. Tabellen en bijlagen:
  - Een praktische overzichtstabel (potentieel zakkaartje) voor de behandeling van peritonitis per verwekker werd toegevoegd inclusief de gereviseerde en geharmoniseerde doseringsadviezen.

1. Definities en terminologie

- **Er is sprake van een huidpoortinfectie bij aanwezigheid van purulente uitvloed op de overgang van de peritoneale dialyse (PD)-katheter en de huid, al dan niet in combinatie met erytheem van de huid (niet geclassificeerd).**
- **Er is sprake van kolonisatie van de huidpoort bij een positieve kweek van de huidpoort zonder klinische aanwijzing voor infectie (rubor, dolor, calor, tumor of purulente uitvloed) op basis van het aspect van de huidpoort (niet geclassificeerd).**
- **Er is sprake van een tunnelinfectie bij de combinatie van erytheem, oedeem, induratie en/of pijn over het tunneltraject.**
- **Er is sprake van een peritonitis bij aanwezigheid van minimaal 2 van de volgende criteria:**

1. **Kliniek van een peritonitis; (nieuw ontstane) buikpijn en/of troebel dialysaat**
2. **>0.1 x 10^9 /L leukocyten in het dialysaat, na een minimale verblijfsduur van 2 uur met > 50% polymorfonucleaire cellen**
3. **Positieve dialysaatkweek**

Het criterium van polymorfonucleaire cellen dat in de ISPD-richtlijn wordt genoemd, is vooral relevant indien er minder dan 0.1 x 10^9 /L leukocyten aanwezig zijn in het dialysaat (bijvoorbeeld bij een te korte verblijfsduur). Indien in dat geval >50% van de cellen polymorfonucleair is, kan dit toch beschouwd worden als een aanwijzing voor een peritonitis of wordt aan dit criterium voldaan[4] (1C).

- **Een relapsing peritonitis dient niet als aparte episode te worden geteld maar dient te worden gezien als onderdeel/uitkomst van de voorgaande peritonitis. Daarom dient deze totale periode als 1 peritonitis episode te worden geteld (niet geclassificeerd).**
- **Er dient onderscheid te worden gemaakt tussen PD-gerelateerde infecties die optreden voor het starten van de training en na het starten van de training. Dit is omdat infecties optredend voor het starten van de training feitelijknog geen gevolg zijn**

van de PD, maar alleen van de PD-katheterplaatsing (niet geclassificeerd).

- In Tabel 1 en Tabel 2 worden de terminologie en uitkomstdefinities van PD-gerelateerde infecties uiteengezet (Tabel 1) (Tabel 2).

2. Meten, monitoren en rapporteren van PD-gerelateerde infecties

- **De werkgroep adviseert in ieder geval jaarlijks onderstaande bevindingen te registreren en te delen met het lokale PD team. De mogelijkheid om trends te evalueren hangt af van de grote van de lokale PD populatie. De werkgroep adviseert daarom de gegevens eens per 1-3 jaar multidisciplinair te bespreken in aanwezigheid van alle betrokkenen bij het PD-team[5-7]:**

1. **aantal peritonitiden, huidpoort- en tunnelinfecties per patiëntjaar en per verwekker en de antibiotische gevoeligheid van deze verwekkers (1C).**
2. **het percentage kweek-negatieve peritonitiden (1C).**
3. **het aantal patiënten zonder peritonitis uitgedrukt in het percentage van het totaal aantal patiënten dat met PD is behandeld in een bepaald jaar (2C).**
4. **het percentage patiënten met PD-katheterplaatsing gerelateerde peritonitis van het totale aantal patiënten dat een PD-katheter heeft gekregen per jaar (2C)**

- **Bij voorkeur worden deze gegevens vergeleken met de resultaten van de 3 tot 5 jaar daarvoor, met als doel de kwaliteit van zorg te verbeteren.**
- In Tabel 3 worden alle potentiële parameters voor continue kwaliteitsmonitoring van PD-gerelateerde infecties en, indien van toepassing, de bijbehorende kwaliteitsdoelstelling samengevat (Tabel 3).

3. Preventie van peritoneale dialyse gerelateerde infecties

De meest relevante (modificeerbare) risicofactoren voor PD-gerelateerde infecties en bijpassende maatregelen worden in dit hoofdstuk besproken.

- A. Antibiotica rondom PD-katheterplaatsing ↑ ↓
    - **De werkgroep adviseert profylactisch antibiotica rondom de PD-katheterplaatsing, met een voorkeur voor cefazoline (1 gram intraveneus) (1A).**
    - **De werkgroep suggereert bij revisie van de PD-katheter ook antibiotische profylaxe te geven, in lijn met bovenstaand advies, ondanks het ontbreken van een advies hiervoor in de ISPD-richtlijn (niet geclassificeerd).**

    Onderbouwing

    Een Cochrane review[8] op basis van 4 gerandomiseerde studies (RCT's) [9-12] laat zien dat pre- of perioperatieve antibiotische profylaxe het risico op vroege peritonitis (binnen een maand) kan verlagen, maar geen effect heeft op het aantal huidpoort- of tunnelinfecties. Het verlagen van het aantal peritonitiden werd aangetoond in 1 studie en wel voor vancomycine (vergeleken met placebo en vergeleken met cefazoline)[9]. Het betreft echter een Amerikaanse studie waarvan het de vraag is in hoeverre die toepasbaar is op de Nederlandse praktijk. Dit gunstige effect van vancomycine boven cefazoline wordt toegeschreven aan de langere werkingsduur van vancomycine bij dialysepatiënten. Op basis van deze laatste studie zou men vancomycine kunnen overwegen. Vancomycine heeft echter naast het risico op resistentie het nadeel dat het langzaam moet worden toegediend ter voorkoming van het 'vancomycine flushing syndroom[13]. Cefazoline heeft dit nadeel niet en wordt daarnaast vaak al gebruikt als pre-operatieve profylaxe bij abdominale chirurgie. Omdat cefazoline niet de nadelen van vancomycine kent en omdat een voordeel van vancomycine slechts in 1 Amerikaanse studie is aangetoond, heeft de werkgroep vanuit praktisch oogpunt een voorkeur voor cefazoline.

- **B. Nasaal dragerschap Staphylococcus aureus**

  - **De werkgroep adviseert om één van onderstaande strategieën te kiezen om het risico op *aureus* PD-gerelateerde infecties te verlagen (1C):**
  1. **Dagelijks mupirocine neuszalf op de huidpoort.**
  2. **Screenen op dragerschap van *S. Aureus* (bij voorkeur voorafgaand aan de PD-katheterplaatsing) en bij aangetoond dragerschap eradicatie: intranasaal eens per maand 5-7 dagen mupirocine met controle van rekolonisatie door een halfjaarlijkse uitstrijk van de neus. Om interferentie met kweek te voorkomen kan het zinvol zijn om de profylaxe steeds halverwege de maand te geven.**
  3. **Een combinatie van bovenstaande 2 opties.**
  - De werkgroep heeft in Tabel 4 mogelijke alternatieven voor mupirocine op een rij gezet (Tabel 4).

Onderbouwing

Nasaal dragerschap van *S. aureus* is een bekende risicofactor is voor PD-gerelateerde infecties [14].

Het advies in de nieuwe ISPD-richtlijn “Catheter-related infection recommendations: 2023 update” [2] t.a.v. nasaal dragerschap van *S. aureus* is aangepast. Er wordt niet langer gesuggereerd dat er routinematig gescreend moet worden op nasaal dragerschap van *S. aureus* voorafgaand aan de PD-katheterplaatsing. Wél wordt geadviseerd om áls er nasaal dragerschap van *S. aureus* is aangetoond dit te behandelen met mupirocine neuszalf, bij voorkeur voorgaand aan de PD-katheterplaatsing. De aanpassing van dit advies is gebaseerd op de Cochrane Review door Campbell et al[8] uit 2017 en de meta-analyse door Groth et al uit 2016[15]. De werkgroep onderschrijft dit advies. Dit komt in feite overeen met het reeds bestaande advies voor de Nederlandse praktijk en in de voorgaande richtlijn.

De beschikbare literatuur toont aan dat mupirocine op de huidpoort het risico op *S. aureus* PD-gerelateerde infecties verlaagt en daarom heeft de werkgroep een voorkeur voor dagelijks mupirocine op de huidpoort (strategie 1). Daarnaast is er een aantal studiesdie de keuze voor strategie 2 en 3 rechtvaardigen[16,17]. Derhalve kan hier ook voor gekozen worden. De genoemde strategieën zijn nooit in gerandomiseerde studies direct met elkaar vergeleken. Ook de genoemde Cochrane Review en meta-analyse vinden geen voordeel voor één van de genoemde strategieën. De werkgroep biedt derhalve de ruimte om o.b.v. de lokale ervaring een eigen strategie te kiezen, zolang de effectiviteit hiervan systematisch geëvalueerd wordt en rekening gehouden wordt met het principe van verstandig antibiotica gebruik.

Er is geen literatuur die aantoont wat het beste moment is om opnieuw te screenen na eradicatie of wanneer eerder negatief geteste patiënten opnieuw gescreend zouden moeten worden. De werkgroep suggereert bij het gebruik van schema 2 of 3 halfjaarlijks een neusuitstrijk te maken en alleen te behandelen bij aangetoond dragerschap. De eerste neusuitstrijk dient dan te worden afgenomen vóór de plaatsing van de PD-katheter.

- **C. Huidpoortverzorging**

- **De huidpoort dient, bij voorkeur dagelijks, te worden verzorgd en iedere keer na intensieve inspanning (bijv. sporten) of contaminatie met water (bijv. zwemmen). De verzorging dient bij voorkeur plaats te vinden na het douchen (1C).**
- **De werkgroep suggereert om na de huidpoortverzorging een verbandpleister op de huidpoort aan te brengen (1C).**

De ISPD-richtlijn suggereert dat het niet noodzakelijk is om, na de huidpoortverzorging, een verbandpleister op de huidpoort aan te brengen. Bovenstaand advies is echter in lijn met het advies van de ISPD om de katheter zo goed mogelijk te immobiliseren om tractie te voorkomen (1C) en komt overeen met de voorkeur in de V&VN richtlijn. Dit advies geeft bovendien de patiënt een veilig en beschermd gevoel.

- **De werkgroep suggereert om de huidpoort minimaal 2x per week te verzorgen als de PD (tijdelijk) onderbroken is en de PD-katheter nog in situ is (niet geclassificeerd).**
- **Granulatieweefsel (wild vlees) bij de huidpoort dient bij voorkeur minimaal 1x/week door een ervaren verpleegkundige met zilvernitraat aangestipt te worden, omdat dit een risicofactor is voor infecties (2B).**

Onderbouwing

Het advies van de ISPD om de huidpoort minimaal 2 maal per week te verzorgen en na een douche is gebaseerd op de klinische praktijk maar wordt niet ondersteund door vergelijkende studies[18,19]. De richtlijn van de V&VN adviseert dagelijks de huidpoort te verzorgen, bij voorkeur na een douche en indien douchen niet mogelijk is de huidpoort met schone, niet-steriele gazen te verzorgen. In afwezigheid van studies die het advies van de ISPD ondersteunen adviseert de werkgroep de huidpoort dagelijks te verzorgen, bij voorkeur na douchen, conform de richtlijn 'huidpoortverzorging van de peritoneale dialysekatheter' van de V&VN.

De ISPD-richtlijn adviseert om de eerste verbandwissel ongeveer 1 week na de PD-katheterplaatsing te doen. Dit is reeds conform het advies van de V&VN. Aanstippen van granulatieweefsel kan met zilvernitraat of chloorhexidine. De V&VN geeft de voorkeur aan zilvernitraat. Een kleine gerandomiseerde studie (n=44) toonde aan dat door aanstippen met zilvernitraat het granulatieweefsel sneller verdween (na 12 vs. 33 dagen); chloorhexidine veroorzaakte minder pijnklachten[20]. Deze chloorhexidine stick is echter in Nederland niet in de handel.

Voor uitgebreide adviezen over het verzorgen/monitoren van de huidpoort tussen de plaatsing van de PD-katheter tot de start van de behandeling en de indicaties voor geïntensiveerde huidpoortverzorging tijdens PD-gerelateerde infecties verwijzen wij naar de richtlijnen van de V&VN.

- D. Accidentele disconnectie

- **Patiënten moeten geïnstrueerd worden om direct contact op te nemen met het PD-team als de steriliteit van de PD-techniek is geschonden (niet geclassificeerd).**
- **De werkgroep suggereert om onderscheid te maken tussen contaminatie met een gesloten systeem (distaal van een gesloten connector oftewel "droge contaminatie") en contaminatie met een open systeem (proximaal van de connector eventueel in combinatie met het inlopen van PD-vloeistof nadien oftewel "natte contaminatie") (niet geclassificeerd).**
- **De werkgroep suggereert om alleen bij accidentele disconnectie met een open systeem, na afname van kweken, profylactische antibiotica toe te dienen.** Mogelijke antibiotische regimes zijn:
  - Eenmalig vancomycine 500 mg/L of cefazoline 500 mg/L intraperitoneaal. De minimale verblijfsduur dient 6 uur te zijn.
- **Bij een negatieve kweek en ontbreken van kliniek kan bij disconnectie met open systeem na toediening van profylactisch antibiotica een expectatief beleid worden gevoerd (2D). Indien de kweek positief wordt of de patiënt de kliniek van een peritonitis ontwikkelt behandelen conform de adviezen in Hoofdstuk 5 (1C).**
- **Indien een patiënt met een contaminatie met een gesloten systeem ("droge contaminatie") de kliniek van een peritonitis ontwikkelt, dienen alsnog kweken te worden afgenomen en behandeld te worden conform de adviezen in Hoofdstuk 5 (1C).**

Onderbouwing

Bovenstaand advies steunt op beperkt wetenschappelijk bewijs. Een observationele studie [21] naar 548 accidentele contaminaties toonde een risico op peritonitis bij contaminatie met een open systeem van 5.6%. Bij het ontbreken van vergelijkende studies blijft het de inschatting van de clinicus in hoeverre er een risico is op het ontwikkelen van een peritonitis als gevolg van de betreffende contaminatie. Hierbij adviseert de werkgroep onderscheid te maken tussen contaminatie met een gesloten of open systeem en alleen in het laatste geval profylaxe toe te dienen na afname van kweken.

- E. Preventie van infecties bij invasieve procedures

- **De werkgroep suggereert om antibiotische profylaxe toe te dienen voorafgaand aan een colonoscopie (2C) of een invasieve gynaecologische procedure (2D).**
- **De werkgroep suggereert om een colonoscopie of (invasieve) gynaecologische procedures uit te voeren met een lege buik (2D).**
- **De werkgroep suggereert standaard antibiotische profylaxe toe te dienen rondom een gastroscopie en dit onderzoek uit te voeren met een lege buik (2C).**

Een regime dat gebruikt kan worden bestaat uit oraal amoxicilline/clavulaanzuur (3dd 625mg in de 24 uur rondom de procedure). Een alternatief is intraveneus cefazoline (1 gram 30 minuten tot 1 uur voor de procedure) in combinatie met oraal metronidazol (1 gram 30 minuten tot 1 uur voor de procedure en 2 maal 500mg metronidazol na de procedure a 8 uur).

- **De werkgroep suggereert standaard antibiotische profylaxe bij een cystoscopie en dit onderzoek uit te voeren met een lege buik (niet geclassificeerd).**

Een regime dat gebruikt kan worden is een eenmalige gift oraal ciprofloxacine 500mg 1 uur voorafgaand aan de cystoscopie of een eenmalige gift cefuroxim 1500mg 30 minuten tot 1 uur voor de procedure.

Onderbouwing

De ISPD-richtlijn baseert het advies voor antibiotische profylaxe voorafgaand aan colonoscopie [22,23] of invasieve gynaecologische procedures[24] op 3 observationele studies. Een kleine, ongeblindeerde, gerandomiseerde studie toonde geen effect van intraperitoneale toediening van ceftazidim voorafgaand aan een colonoscopie[25]. De werkgroep acht deze trial van onvoldoende kwaliteit om het advies van de ISPD te verwerpen.

In de nieuwe ISPD-richtlijn is het advies om invasieve procedures uit te voeren met een lege buik heropgenomen. Dit advies wordt niet onderbouwd met vergelijkende studies. Er wordt gesuggereerd, o.b.v. dierexperimenteel onderzoek, dat de lokale *host defence*verbetert als de buik leeg is en derhalve het risico op infecties afneemt [26]. Het is tevens praktischer een scopie te doen met een lege buik. De werkgroep handhaaft het bestaande advies de buik leeg te laten tijdens de procedure.

De ISPD-richtlijn adviseert standaard antibiotische profylaxe rondom een gastroscopie. In 1 retrospectieve studie naar 408 gastroscopieën in PD patiënten was het risico op peritonitis in de week na een gastroscopie 3.9%[27]. Hogere leeftijd en het aantal biopten waren risicofactoren voor peritonitis. De kans op het nemen van biopten is vooraf niet altijd in te schatten. De werkgroep suggereert daarom wél antibioticaprofylaxe te geven rondom een gastroscopie en dit onderzoek met een lege buik uit te voeren.

De ISPD-richtlijn geeft geen advies over antibiotische profylaxe rondom cystoscopieën. Een van de 2 observationele studies die eerder werden genoemd bevatte ook 5 cases van patiënten die antibiotische profylaxe kregen wegens een cystoscopie. Geen van allen kreeg een peritonitis[23]. Er zijn geen vergelijkende studies. Vanwege een zeer aannemelijk verhoogd risico tijdens deze procedure, adviseert de werkgroep standaard antibiotische profylaxe te geven en dit onderzoek met een lege buik uit te voeren.

- F. Training

- Als startpunt voor de PD-training per centrum is de door de ISPD aanbevolen handleiding *International peritoneal dialysis training practices and the risk of peritonitis*[28] een goed uitgangspunt en dient daarvoor gebruikt te worden (1C).
- De werkgroep adviseert het inzetten van bevoegd en bekwaam personeel (1C).
- De indicaties voor hertraining uit de ISPD-richtlijn, opgenomen in Tabel 5 in de bijlage, dienen daarbij gevolgd te worden (1C) (Tabel 5).
- Praktische feedback dient gebruikt te worden als de meest effectieve manier om via hertraining het risico op infecties te verlagen (1C).

Onderbouwing

Een gerandomiseerde studie onder incidente PD patiënten uit China toont aan dat hertraining d.m.v. praktische feedback tijdens het uitvoeren van de wisselingstechniek leidde tot een lager risico op PD-gerelateerde infecties t.o.v. een mondelinge training[29].

- G. Huisdieren

- De werkgroep adviseert om bij aanwezigheid van huisdieren extra maatregelen te nemen kans op huisdier-gerelateerde peritonitis te verminderen (1C). Het is daarbij onder andere verstandig om huisdieren geen toegang te geven tot de ruimtes waar (2A):
  - op dat moment een PD-wissel wordt uitgevoerd.
  - de APD machine staat.
  - de PD-gerelateerde materialen worden opgeslagen (bijv. connectiesystemen, vloeistoffen).
- De werkgroep adviseert om extra aandacht te besteden aan de handhygiëne rondom het contact met huisdieren in verband met het risico op huisdier-gerelateerde peritonitis tijdens de PD-training (1C).
- De werkgroep suggereert hertraining indien de patiënt zich presenteert met een huisdier-gerelateerde peritonitis o.b.v. de gekweekte verwekker.

In de ISPD-richtlijn staan enkele voorbeelden van dergelijke verwekkers. Ook de microbioloog is op de hoogte van de bekende huisdier-gerelateerde verwekkers (niet geclassificeerd).

- H. Hypokaliëmie

- **De werkgroep adviseert standaard dieetbehandeling bij alle PD patiënten ter preventie van hypokaliëmie en proactieve kaliumsuppletie bij een kalium < 4.0 mmol/L (1B).**

Onderbouwing

De aanwezigheid van langdurige hypokaliëmie is geassocieerd met een verhoogd risico op peritonitis met voornamelijk enterale verwekkers. Een proactieve behandeling van hypokaliëmie tot een kalium > 4.0 mmol/L heeft een positief effect op de tijd tot de 1^{e}peritonitis. Het is daarom allereerst verstandig om hypokaliëmie te vermijden. Enkele grote internationale observationele cohortstudies, o.a. PDOPPS (Peritoneal Dialysis and Outcomes Practice Patterns Study), vonden een sterke associatie tussen de aanwezigheid van hypokaliemie en het risico op peritonitis met (voornamelijk) enterale verwekkers[30-32]. De duur en de ernst van de hypokaliemie waren geassocieerd met het risico op peritonitis [32,33]. Mogelijke mechanismen zijn: verminderde darmmotiliteit, verminderde algehele spierconditie en verminderde celfunctie waardoor een verminderde immuniteit en integriteit van de darm ontstaat. Na het uitkomen van de laatste ISPD-richtlijnen is er 1 gerandomiseerde interventiestudie met een follow-up van ruim 1 jaar naar het effect van proactieve dan wel reactieve kaliumsuppletie op het risico op peritonitis gepubliceerd[34]. In deze studie was de tijd tot de eerste peritonitis episode evident langer in de groep met proactieve kaliumsuppletie tot een niveau van 4.0-5.0 mmol/l t.o.v. een conventionele groep met reactieve kaliumsuppletie (bij kalium < 3.5 mmol/l): 223 dagen (IQR, 147-247) t.o.v. 133 dagen (IQR, 41-197) met een HR van 0.47 (95% CI, 0.24-0.93). Het bereikte kaliumniveau verschilde daadwerkelijk tussen beide groepen: de interventiegroep 4.36 ± 0.70 mmol/L in vergelijking met de conservatieve groep 3.57 ± 0.65 mmol/L. Het ongeblindeerde design zal in dit geval eerder tot een onder- dan overschatting van het effect hebben geleid. Deze interventiestudie is daarom suggestief voor een effect van het proactief streven naar een kaliumwaarde tussen de 4.0-5.0 mmol/L. De werkgroep adviseert derhalve standaard dieetbehandeling bij alle PD patiënten conform de richtlijn van de Diëtisten Nierziekten Nederland (DNN) en proactieve kaliumsuppletie bij een kalium < 4.0 mmol/L. Hierbij moet gestreefd worden naar een kaliumwaarde van 4.0-5.0 mmol/L.

- I. Secundaire preventie

  - **De werkgroep suggereert antifungale therapie op individueel niveau te overwegen bij gebruik van antibiotica gedurende > 1 week, ongeacht de indicatie van de antibiotica (2B).**

Een regime dat gebruikt kan worden is nystatine oraal (4dd5ml, 100.000 IE/ml) vanaf de start tot 48 uur na het staken van de antibiotische behandeling.

Onderbouwing

De ISPD baseert dit advies op 2 gerandomiseerde studies [37,38] en 1 systematic review [8] die een afname van (antibiotica-gerelateerde) fungale peritonitiden laten zien door het gebruik van antifungale profylaxe in de vorm van nystatine dan wel fluconazol oraal. De *number needed to treat* in deze studies is 25. Echter, beide studies hebben beperkingen, waarvan het kleine absolute aantal fungale peritonitis episodes de belangrijkste is. Derhalve acht de werkgroep deze studies niet sterk genoeg voor een aanbeveling zoals in de ISPD-richtlijn. Echter, omdat nystatine weinig bijwerkingen heeft en omdat hiermee een ernstige peritonitis met verlies van de PD-katheter kan worden voorkomen, suggereren wij antifungale therapie op individueel niveau te overwegen bij gebruik van antibiotica gedurende > 1 week ongeacht de indicatie. De voorkeur van de patiënt kan hierin worden meegewogen.

- J. H2-receptor antagonisten

- **De werkgroep ziet op dit moment geen reden om H2-receptor antagonisten routinematig om te zetten naar protonpompremmers (2C). Bovendien zou dit de kans op enterale hypomagnesiëmie verhogen, die de kans op hypokaliemie verhoogt.**

Onderbouwing

De werkgroep onderkent de associatie tussen het gebruik van H2-receptor antagonisten en het risico op peritonitis met enterale verwekkers maar oordeelt dat er op dit moment onvoldoende bewijs is voor een causaal verband.

De ISPD-richtlijn suggereert het beperken of vermijden van het gebruik van H2-receptor antagonisten ter preventie van enterale peritonitis. Deze suggestie wordt echter onvoldoende ondersteund door wetenschappelijk bewijs. Een meta-analyse van niet-gerandomiseerde studies toonde aan dat het gebruik van H2-receptor antagonisten geassocieerd is met een verhoogde odds (1.4 (1.01-1.93)) op peritonitis met enterale verwekkers[35,36]. Er zijn echter geen (geblindeerde) interventiestudies, die aantonen dat het wel of niet starten en/of wel of niet omzetten van een H2-receptorantagonist naar een protonpompremmer het risico op enterale peritonitis verlaagt. Dat gebruikers van een H2-receptor antagonisten een onderliggend verhoogd risico op enterale peritonitis met zich meedragen, i.p.v. een direct effect geïnduceerd door het medicament, is o.b.v. de huidige literatuur niet uit te sluiten. Derhalve acht de werkgroep de kwaliteit van de huidige literatuur onvoldoende voor een advies zoals in de ISPD-richtlijn.

- K. Tandheelkundige ingrepen

  - **De werkgroep suggereert profylaxe te overwegen bij grote tandheelkundige ingrepen waarbij een bacteriëmie verwacht kan worden, bijvoorbeeld amoxicilline eenmalig 2 gram of clindamycine eenmalig 600mg, beide 1 uur voor de procedure (niet geclassificeerd).**

Onderbouwing

De ISPD-richtlijn uit 2016 suggereerde profylactische antibiotica bij tandheelkundige procedures ter preventie van peritonitis[39]. In de huidige ISPD-richtlijn wordt geen advies gegeven over tandheelkundige ingrepen. Het advies uit 2016 was gebaseerd op 2 observationele studies die in totaal 4 casus beschrijven van een *S. viridans* peritonitis na een tandheelkundige ingreep zonder profylaxe[40]. Gezien het beperkte wetenschappelijke bewijs beperken wij ons tot bovenstaande suggestie op basis van expert opinion[26].

- L. In de ISPD-richtlijn genoemde maatregelen zonder aangetoonde reductie op voorkomen van PD-gerelateerde infecties

  - **Keuze voor de PD-katheterplaatsingstechniek kan op centrumniveau dan wel o.b.v. *shared decision making* tussen arts en patiënt worden bepaald omdat effect op risico op PD-gerelateerde infecties onzeker is (2C).**
  - **Keuze voor type PD-katheter kan op centrumniveau worden gemaakt omdat type PD-katheter niet geassocieerd is met risico op PD-gerelateerde infecties (niet geclassificeerd).**
  - **Voor de dagelijkse verzorging van de huidpoort ter preventie van katheter-gerelateerde infecties kan water en zeep gebruikt worden omdat er geen superieure reinigings- en/of desinfecteerproducten beschikbaar zijn (2B).**

4. Diagnostiek en behandeling van huidpoort- en tunnelinfecties

- A. Diagnostiek

- Vóór het starten van antibiotica dient een kweek te worden afgenomen van de geïnfecteerde huidpoort (zie voor definities Hoofdstuk 1). Indien mogelijk verdient het de voorkeur om een gramkleuring te verrichten die behulpzaam kan zijn om de therapie te sturen (niet geclassificeerd).
- Bij kliniek van een tunnelinfectie of bij 'relapsing peritonitis' dient een echo van het tunneltraject overwogen te worden, waarbij een negatieve echo een tunnelinfectie niet uitsluit (2B).
- *Bij roodheid* rondom de katheter zonder purulente uitvloed is betere fixatie van de katheter voldoende als er sprake is van eenvoudige huidreactie, bijvoorbeeld na een recent geplaatste PD-katheter of na trauma/irritatie door de katheter. Bij verdenking op beginnende infectie is intensievere huidpoortverzorging geïndiceerd (niet geclassificeerd).
- Een *positieve kweek* in combinatie met een normaal ogende huidpoort behoeft geen behandeling omdat dit alleen wijst op kolonisatie (niet geclassificeerd).

- B. Initiële behandeling

- De empirische behandeling van een huidpoortinfectie is bij voorkeur oraal, mede gericht tegen *aureus* en rekening houdend met eerdere kweken van de patiënt (1C).

Een empirisch regime dat gebruikt kan worden is oraal clindamycine (3 dd 600mg) of cefalexine (1 dd 500mg).

- Het is zinvol om foto's van de huidpoort te maken en op te slaan in het elektronisch patiëntendossier om het beloop van de infectie te monitoren is (niet geclassificeerd).

- C. Vervolgbehandeling

- De vervolgbehandeling van een huidpoortinfectie dient volgens de werkgroep te worden afgestemd op de klinische respons op de initiële therapie en kweken met resistentiepatroon (ondanks slechts 2C in ISPD).
- De gebruikelijke behandelduur van 2 weken in geval van een non- *Pseudomonas* huidpoortinfectie kan verkort worden naar 7-10 dagen als de huidpoort er na 1 week behandelen normaal uitziet (2D).
- Een *huidpoortinfectie* met pseudomonaden dient te worden behandeld tot de huidpoort er normaal uitziet met een minimum van 3 weken (1C).
- De werkgroep suggereert om bij een *Pseudomonas* huidpoort- of tunnelinfectie tobramycine oogzalf te gebruiken t.p.v. de huidpoort ter preventie van nieuwe infecties met pseudomonaden (niet geclassificeerd).
- Een *tunnelinfectie* dient minimaal 3 weken te worden behandeld met adequate antibiotica (1D).
- Bij een negatieve kweek en/ of onvoldoende verbetering van de kliniek dienen atypische of moeilijk te kweken verwekkers te worden overwogen. Hierbij kan gedacht worden aan niet-tuberculeuze *mycobacteriën*. Bij een verdenking op niet-tuberculeuze mycobacteriën dienen in overleg met de medisch microbioloog gerichte kweken afgenomen te worden (niet geclassificeerd).
- Echografie van de tunnel dient (nog) niet als onderdeel van de evaluatie van de effectiviteit van de therapie en hierbij behorende besluitvorming gebruikt te worden omdat er op dit moment nog onvoldoende ondersteunende data hiervoor beschikbaar zijn (niet geclassificeerd).
- Doseringsadviezen voor orale antibiotische behandeling van huidpoort- en tunnelinfecties zijn te vinden in bijlage 2 (**Bijlage 2**).

Onderbouwing

Er is een gebrek aan vergelijkende studies om de huidige behandelduur (2 weken) voor huidpoortinfecties te onderbouwen. In het licht van verantwoord antibioticagebruik lijkt het redelijk om een huidpoortinfectie, die na 1 week adequate antibiotische therapie goed respondeert gedurende 7-10 dagen te behandelen. De werkgroep neemt dit advies, gebaseerd op expert opinion, over van de ISPD-richtlijn.

Een afname van de initiële hypo-echogene zone na 2 weken adequate antibiotische behandeling van een tunnelinfectie lijkt geassocieerd met een kleinere kans op katheterverwijdering[41]. Dit gegeven kan worden meegewogen, maar mag o.b.v. het huidige wetenschappelijk bewijs niet doorslaggevend zijn bij de evaluatie van de therapierespons.

- D. Verwijderen en opnieuw plaatsen van de PD-katheter

- **Indien een peritonitis niet onder controle komt en de huidpoort of tunnel mede dan wel primair geïnfecteerd is, moet overwogen worden de katheter te verwijderen (2C).**
- **Een huidpoortinfectie die na 3 weken adequate therapie niet onder controle komt dient als refractair te worden beschouwd waarbij verwijdering van de PD-katheter overwogen dient te worden (2C).**

- E. Aanvullende behandelsuggesties voor verwijdering van PD-katheter

Ten aanzien van de timing van het verwijderen en plaatsen van een nieuwe katheter zijn geen goede (gerandomiseerde) studies beschikbaar. Derhalve geeft de werkgroep hierover geen aanbevelingen, maar slechts behandelsuggesties **voor een aantal klinische situaties:**

E.1 Refractaire huidpoort- en/of tunnelinfectie zonder peritonitis :

- **Continueer bij refractaire huidpoort- en/of tunnelinfectie de antibiotica. Overweeg de PD-katheter te verwijderen en een nieuwe katheter op een andere locatie in één sessie te plaatsen (2C).**
- **Op basis van individuele patiëntkenmerken (bijv. comorbiditeit, ongeschikt voor revisie onder algehele anesthesie, complexe buik), lokale expertise en beschikbaarheid van de benodigde materialen kunnen alternatieve chirurgische methoden overwogen worden (2C).**

De ISPD-richtlijn beschrijft enkele alternatieve chirurgische methoden in geselecteerde patiënten met een complexe of chronische huidpoortinfectie (zie ook de NFN-richtlijn peritoneale dialyse katheter). Hiermee zou de katheter behouden kunnen blijven. Deze methoden zijn slechts in enkele observationele studies onderzocht[42-44.] De werkgroep heeft wisselende ervaring met deze interventies en oordeelt dat deze methoden slechts effectief zijn in de handen van een ervaren chirurg.

E.2 Refractaire huidpoort- en/of tunnelinfectie met peritonitis :

- **Na adequate behandeling van de peritonitis kan de PD-katheter worden verwijderd en een nieuwe katheter op een andere locatie worden geplaatst. Dit kan in één sessie plaatsvinden onder adequate antibiotische behandeling (2C).**

Behandel de huidpoort- en/of tunnelinfectie en de peritonitis. Indien de peritonitis adequaat behandeld is (op basis van kliniek, leukocyten in dialysaat < 0.1×10^9/L en negatieve kweek van het dialysaat) kan bovenstaand advies uitgevoerd worden

E.3 Refractaire huidpoort- en/of tunnelinfectie met refractaire peritonitis:

- **Verwijder bij refractaire peritonitis bij refractaire huidpoort- en/of tunnelinfectie de PD-katheter. Continueer daarbij systemische antibiotische behandeling. Plaats een nieuwe PD-katheter op een later moment als de huidpoort, tunnel en peritonitis volledig zijn genezen (1C).**

5. Diagnostiek en behandeling van peritonitis

- A. Diagnostiek

- **De diagnose peritonitis dient te worden gesteld als de patiënt voldoet aan de definitie zoals beschreven in Hoofdstuk 1 (1C).**
- **Bij een verdenking op peritonitis dient in ieder geval een leukocytentelling en kweek afgenomen te worden uit het dialysaat (1B).**
- **De werkgroep adviseert om bij een relapsing, refractaire of een recente kweek-negatieve peritonitis een grampreparaat en leukocytendifferentiatie op het dialysaat in te zetten (1B). De werkgroep suggereert om dit ook in andere gevallen laagdrempelig te doen.**

Hiermee worden atypische of ernstige verwekkers van peritonitiden (bijv. fungale of niet-tuberculeuze mycobacteriële peritonitis) sneller opgespoord.

- **Indien een infectieuze peritonitis wordt overwogen, dient een evaluatie plaats te vinden om te beoordelen of de gebruikelijke empirische therapie ook in deze casus de beste keuze is. Bij verdenking op een infectie vanuit de tractus digestivus dient beeldvorming te worden overwogen (Tabel 6) (niet geclassificeerd).**

Infectieuze peritonitis is de belangrijkste oorzaak van troebel dialysaat. Andere oorzaken zijn uiteengezet in Tabel 7 [45] (Tabel 7).

- **Lokaal dient met het laboratorium afgesproken te worden hoe het dialysaat voor leucocytentelling, grampreparaat en kweek aangeleverd moet worden, waarbij de laatste twee eventueel op de eerstvolgende werkdag kunnen worden uitgewerkt. Er dient een monster te worden genomen uit een uitloopzak van dialysaat met een minimale intraperitoneale verblijfstijd van 2 uur. Dit kan in het laboratorium worden bemonsterd of direct in bloedkweekflesjes worden aangeleverd (1C). Bij een hoog percentage negatieve kweken bij een patiënt of in het centrum kan overwogen worden om een grotere hoeveelheid dialysaat aan te leveren (bijvoorbeeld de gehele zak) en het concentraat na centrifugeren te kweken (niet geclassificeerd).**
- **Bij patiënten die zich met een lege buik presenteren dient een inloop gedaan te worden met 1L PD-vloeistof die minimaal 2 uur intraperitoneaal moet blijven zitten. Op het dialysaat kan dan vervolgens een leucocytentelling met differentiatie en kweek worden gedaan (niet geclassificeerd).**
- **Bij patiënten waarbij een leukocytentelling is verricht op dialysaat met een lange verblijfstijd (>6 uur), dient de mogelijkheid van een vals verhoogde leukocytentelling overwogen te worden indien <0.25 x 10^9 /L leukocyten in het dialysaat aangetroffen worden[45a]. Bij een lage verdenking dient een nieuwe inloop gedaan te worden met 1L PD-vloeistof die minimaal 2 uur intraperitoneaal moet blijven zitten. O.b.v. deze uitslag kan dan beoordeeld worden of de patiënt voldoet aan de criteria voor empirische behandeling van peritonitis (niet geclassificeerd).**
- **Bij klinische verdenking op een peritonitis in de periode tussen de plaatsing van de PD-katheter en de start van PD dient een monster te worden afgenomen conform de handelswijze bij een lege buik (niet geclassificeerd).**
- **Om de kans op detectie van *tuberculosis* peritonitis te vergroten kan overwogen worden om:**
  - **Een grotere hoeveelheid dialysaat (50 tot 100mL) in te sturen**
  - **Een mycobacteriële DNA PCR uit te voeren**
  - **Een laparoscopie te overwegen voor biopten van het peritoneum of omentum bij een hoge verdenking (niet geclassificeerd).**

- B. Initiële behandeling

B.1 Empirische behandeling

- **Te allen tijde dient zo spoedig mogelijk gestart te worden met empirisch gekozen antibiotica, intraperitoneaal of systemisch, gezien de potentieel ernstige gevolgen van te laat starten, uiteraard wel altijd na afname van de onder 5A genoemde onderzoeken (1B).**
- **Antibiotica dienen zo veel mogelijk intraperitoneaal toegediend te worden tenzij er tekenen zijn van sepsis (1B).**
- **Bij een schema van incrementele dialyse dient overwogen te worden over te stappen op een volledig schema dat blootstelling van het peritoneum aan dialysaat, en daarmee aan antibiotica, gedurende 24 uur waarborgt (niet geclassificeerd).**
- **Elk centrum dient een protocol te hebben voor empirische therapie afgestemd op de epidemiologie van de verwekkers en resistentiepatronen in de regio met een bijbehorende adequate gram-positieve en gram-negatieve dekking (1C).**
- **Bij empirische therapie dient bij voorkeur gekozen te worden voor gram-positieve dekking met een eerste generatie cefalosporine of vancomycine en gram-negatieve dekking met een derde generatie cefalosporine of een**

aminoglycoside (1B).

Suggesties voor een empirisch intraperitoneaal regime:

- Vancomycine in combinatie met ceftazidim
- Vancomycine in combinatie met gentamicine
- Cefazoline in combinatie met ceftazidim
- Cefazoline monotherapie

Cefazoline monotherapie heeft een mindere gram-negatieve dekking t.o.v. de overige gesuggereerde regimes. Daarnaast dekken deze combinatieschema's ook coagulase-negatieve stafylokokken en enterokokken.

- **Als een acceptabel alternatief kan intraperitoneaal cefepime monotherapie overwogen worden omdat het non-inferieur is aan bovengenoemde regimes (2B).**
- **Bij patiënten ouder dan 50 jaar en/of patiënten met een verdenking op een peritonitis met polymicrobiele/enterale micro-organismen kan empirisch gekozen worden voor het MeroPerRest protocol. Hierbij wordt de behandeling met PD tijdelijk onderbroken om het peritoneum rust te geven en (micro)perforaties te laten genezen en krijgen patiënten intraveneuze antibiotica gericht op gram-positieve, gram-negatieve en anaerobe micro-organismen. Tevens krijgen patiënten dagelijks een antibiotisch katheterslot (2C).**

Onderbouwing

Een spoedige behandeling van peritonitis met antibiotica is essentieel om morbiditeit (bijv. katheterverwijdering) en mortaliteit te voorkomen. Een Australische prospectieve multicenter studie toonde dat voor ieder uur uitstel van behandeling het risico op katheterverwijdering of overlijden op 30 dagen na presentatie met 5.5% toenam[46]. Een retrospectieve studie liet bovendien zien dat door 24 uur uitstel van de behandeling de kans op katheterverwijdering verdrievoudigde[47].

Een review en meta-analyse uit 2020, die zich baseert op 2 gerandomiseerde studies met in totaal 113 patiënten, toonde dat intraperitoneale behandeling van niet-septische PD patiënten met peritonitis zowel effectiever als veiliger lijkt dan intraveneuze toediening[48].

Een ANZDATA registratiestudie waarin bijna 10.000 peritonitiden geanalyseerd werden toonde een significant hogere genezingsgraad als er adequate empirische gram-positieve en gram-negatieve dekking werd gegeven[49]. Er was geen empirisch antibiotisch regime dat evident superieur is[50]. De werkgroep suggereert enkele schema's, waaruit o.b.v. lokale gegevens gekozen kan worden.

Cefepime monotherapie wordt door de ISPD-richtlijn genoemd als potentiële nieuwe empirische behandeling voor peritonitis. Het is een 4^{e} generatie cefalosporine met een brede gram-positieve en gram-negatieve dekking, maar dekt geen enterokokken of coagulase negatieve stafylokokken. Twee gerandomiseerde trials (RCT)[51,52] en 1 observationele studie[53] toonden een primaire response rate van > 80% op dag 10 van de behandeling. De grootste RCT[52] was een non-inferiority trial, waarin empirisch cefepime intraperitoneaal non-inferieur was t.o.v. cefazoline/ceftazidim intraperitoneaal. Deze behandeling lijkt dus ten minste even effectief als de gangbare regimes. De ervaring met dit antibioticum in de Nederlandse praktijk is echter beperkt. De werkgroep ziet cefepime dan ook als een acceptabel alternatief, maar spreekt geen voorkeur uit voor cefepime boven de gebruikelijke schema's.

Het zogenaamde MeroPerRest-protocol is beschreven in een observationele Nederlandse studie [54]. Hierbij werd de behandeling met PD tijdelijk onderbroken om het peritoneum rust te geven en (micro)perforaties te laten genezen en kregen patiënten intraveneuze antibiotica gericht op gram-positieve, gram-negatieve en anaerobe micro-organismen. Tevens kregen patiënten dagelijks een antibiotisch katheterslot. Indien enterale micro-organismen werden gekweekt werd dit beleid 7 dagen gecontinueerd. Na 7 dagen werd PD weer hervat en kregen patiënten nog 7 dagen antibiotica intraperitoneaal. Indien niet-enterale micro-organismen werden gekweekt werd PD eerder hervat en werden patiënten intraperitoneaal uitbehandeld. Met dit schema werden goede resultaten bereikt (> 90% primaire genezing en techniekoverleving), die het meest uitgesproken waren in de groep met enterale/polymicrobiele peritonitis waarvoor het bedoeld was, maar ook in de groep met peritonitis door niet-enterale verwekkers. In het oorspronkelijke protocol werden patiënten behandeld met meropenem. In het kader van verantwoord antibioticagebruik kan indien een patiënt niet bekend is met ESBL dragerschap/infecties ook gekozen worden voor de combinatie van vancomycine en ceftazidime (bij start intraveneus, na 7 dagen intraperitoneaal) (2C). Bij een primaire verdenking op anaerobe verwekkers dient dit gecombineerd te worden met metronidazol per os. Tijdelijke hemodialyse is

verdenking op anaerobe verwekkers dient dit gecombineerd te worden met metronidazol per os. Tijdelijke hemodialyse is meestal niet nodig doordat de meeste PD-patiënten voldoende restnierfunctie hebben om deze periode zonder dialyse te overbruggen. De behandeling kan ook in een poliklinische setting worden uitgevoerd.

B.2 Doseren van intraperitoneale antibiotica

- **Intraperitoneale behandeling met beta-lactam antibiotica (cefalosporinen, carbapenems en penicillinen) dient, indien logistiek haalbaar, continu plaats te vinden om voldoende tijd boven de MIC (minimum inhibitory concentration) te waarborgen (1B).**
- **Intraperitoneale behandeling met glycopeptiden (zoals vancomycine) dient bij voorkeur continu of om de dag intermitterend plaats te vinden omdat de tijd boven de MIC onvoldoende geborgd is bij een langer dosisinterval (2B). In afwijking van ISPD-richtlijn suggereert de werkgroep voor de continue intraperitoneale behandeling met vancomycine een afwijkend doseringsadvies op basis van de laatste farmacotherapeutische en farmacodynamische (PKPD) inzichten.**
- **In afwijking van ISPD-richtlijn suggereert de werkgroep een doseringsadvies voor de intraperitoneale behandeling met intermitterend cefazoline op basis van de MIC van de micro-organismen die bestreden dienen te worden en dus niet op basis van lichaamsgewicht (niet geclassificeerd).**
- **Zowel bij APD als bij CAPD dienen antibiotica bij voorkeur continu toegediend te worden, waardoor de tijd boven de MIC toeneemt en de kans op subtherapeutische spiegels afneemt (2A).**
- **Het is niet noodzakelijk om patiënten op APD tijdens behandeling van de peritonitis te switchen naar CAPD omdat er onvoldoende bewijs is dat dit kans op succes van de behandeling verbetert (niet geclassificeerd).**
- **De werkgroep suggereert om aminoglycosiden intermitterend toe te dienen om de toxiciteit te beperken en de effectiviteit te optimaliseren (2B).**
- **De werkgroep suggereert ieder centrum om een strategie te ontwikkelen voor spiegelmonitoring bij behandeling met vancomycine of aminoglycosiden om subtherapeutische spiegels en toxiciteit te voorkomen. De werkgroep suggereert om op dag 3 van de behandeling een 1^{e} spiegel te meten (niet geclassificeerd).**
- **Bij patiënten met aanzienlijke restnierfunctie (eGFR ≥ 5 ml/min/1,73m^2) dient bij therapiefalen met een verdenking op subtherapeutische spiegels overwogen te worden om de onderhoudsdosering op te hogen en de behandelduur te verlengen omdat dergelijke patiënten een verhoogd risico op falen van de behandeling met renaal geklaarde antibiotica hebben door een afgenomen tijd boven de MIC (2B).**
- **Langdurige en frequent herhaalde toediening van aminoglycosiden dient vermeden te worden (1C). De werkgroep suggereert om bij de start van de behandeling met aminoglycosiden, N-acetylcysteïne 2dd 600mg per os toe te voegen om kans op ototoxiciteit (beschadiging cochlea en vestibulum leidend tot gehoorverlies en evenwichtsstoornissen) fors te verminderen (2B).**
- Voor een overzicht van alle doseringsadviezen zie bijlages 1 t/m 3 (Bijlage 1) (Bijlage 2) (Bijlage 3).

Onderbouwing

Het adequaat doseren van antibiotica is van belang om subtherapeutische intraperitoneale spiegels en hiermee het falen van de behandeling te voorkomen. Een grote observationele studie heeft laten zien dat voornamelijk patiënten met een restnierfunctie van > 5 ml/min/1,73m^2 een groter risico hebben op behandelfalen[55]. De meeste studies naar intraperitoneale antibioticatoediening bij dialysepatiënten zijn uitgevoerd bij CAPD-patiënten. Patiënten met een snelle transportstatus van het peritoneale membraan en een hoge dialysaatklaring door bijvoorbeeld APD verwijderen antibiotica sneller[56]. Dit betekent niet dat het noodzakelijk is om te switchen van APD naar CAPD, maar dat het belangrijk is om bij alle patiënten een adequate doseringsstrategie te kiezen. Voldoende tijd boven de MIC is met name van belang voor de effectiviteit van beta-lactam antibiotica en glycopeptiden. De ISPD-richtlijn spreekt geen voorkeur uit voor intermitterend of continu doseren van deze antibiotica. De werkgroep spreekt, o.b.v. een kritische beschouwing van de literatuur, wél een voorkeur uit voor continu doseren om het risico op subtherapeutische spiegels leidend tot therapiefalen en/of resistentievorming te verkleinen.

De studies die de ISPD aanhaalt om het advies over intermitterend doseren van cefazoline en ceftazidim te ondersteunen, includeerden een kleine groep CAPD patiënten zónder peritonitis[57,58] of toonden júist het risico op subtherapeutische intraperitoneale spiegels[59, 60]. Twee kleine observationele studies (n=40) in APD patiënten toonden tegenstrijdige resultaten[61,62]. Een prospectieve studie bij kinderen met PD-peritonitis[63] toonde een voordeel voor continu t.o.v. intermitterend doseren van ceftazidim. Er zijn geen gerandomiseerde studies naar de uitkomst van peritonitis bij

intermitterend of continu doseren van cefalosporinen. De werkgroep oordeelt o.b.v. de huidige literatuur dat, indien dit logistiek haalbaar is, de voorkeur uitgaat naar continue toediening omdat bij intermitterend doseren van cefalosporinen de tijd boven de intraperitoneale MIC onvoldoende geborgd is. Vooral APD-patiënten en patiënten met restnierfunctie hebben een kans hebben op subtherapeutische spiegels en therapiefalen. De werkgroep onderkent dat het niet in ieder ziekenhuis, apotheek of regio mogelijk is om de logistiek te organiseren om continu doseren te faciliteren en oordeelt dat de kwaliteitsparameters (zie Tabel 3 (Tabel 3)) leidend zijn bij de overweging of de lokale logistiek moet worden aangepast. Indien toch gekozen wordt voor intermitterende intraperitoneale toediening van cefazoline, adviseert de werkgroep een vaste dosis van 750mg/L. Dit is gebaseerd op de MIC van de micro-organismen die men wenst te bestrijden en derhalve de benodigde intraperitoneale concentratie van cefazoline. De ISPD-richtlijn laat de intermitterende dosis afhangen van het gewicht van de patiënt. De werkgroep oordeelt dat hiervoor geen farmacokinetische gronden zijn en wijkt daarom af van de ISPD-richtlijn.

Alhoewel de ISPD-richtlijn intermitterend doseren van vancomycine iedere 4 (APD) of 5-7 dagen (CAPD) onder spiegelcontrole adviseert, oordeelt de werkgroep dat de onderbouwing hiervan beperkt is en de praktische uitvoering gecompliceerd. Terwijl de literatuur enerzijds wisselende gegevens toont over de relatie tussen de vancomycine serumspiegel met de dialysaatspiegel en de uitkomst van peritonitis[56,64-69], zijn er anderzijds gegevens die aantonen dat de verblijfstijd van vancomycine, de restnierfunctie en de mate van inflammatie een belangrijke rol spelen bij therapiefalen[55,70]. Er zijn geen gerandomiseerde studies die intermitterend en continu doseren van vancomycine op de uitkomst van peritonitis met elkaar vergelijken. Echter, een recente studie door Hartinger *et al.* vergeleek deze strategieën in een farmacokinetisch/farmacodynamisch (PKPD) model gebaseerd op *therapeutic drug monitoring* (TDM) data van 57 peritonitis behandelingen[71]. Deze studie modelleerde adequate intraperitoneale spiegels in relatie tot de serumspiegels en concludeert dat continu doseren van vancomycine superieur is aan intermitterend doseren voor het bereiken van adequate intraperitoneale spiegels in afwezigheid van toxiciteit. Met intermitterend doseren bestaat het risico op intraperitoneale onderdosering na de 1e gift en systemische overdosering na de 2e gift. Het continue behandeladvies uit de ISPD-richtlijn resulteert volgens dit model bovendien in het risico op intraperitoneale overdosering na een oplaaddosis van 25 mg/kg en nadien onderdosering met de onderhoudsdosering van 25mg/L. De studie geeft een onderbouwing voor een oplaaddosis van 10mg/kg/L (max. totale dosis 2000mg en max. concentratie van 1000mg/L i.v.m. het risico op vancomycine flushing syndroom[13]) met een onderhoudsdosis van 50mg/L ongeacht de restnierfunctie. Wel geeft men het advies om dit regime te combineren met TDM uiterlijk op dag 5 vanwege het risico op systemische overdosering bij deze onderhoudsdosering bij gebrek aan restnierfunctie.

De werkgroep oordeelt dat een associatie tussen de blootstelling van het peritoneum aan vancomycine en de uitkomst van de peritonitis zeer waarschijnlijk is. Subtherapeutische intraperitoneale spiegels dienen voorkomen te worden[72]. De werkgroep heeft derhalve een voorkeur om vancomycine continu te doseren. Echter, niet gepubliceerde Nederlandse data tonen dat een vergelijkbare oplaaddosis van 500-1000mg/L (i.p.v. 10mg/kg/L) en nadien om de dag 250mg/L in de zak met de langste verblijfstijd in de praktijk tot dezelfde serumspiegels leidt als het continue regime van Hartinger. De werkgroep beschouwt dit als een alternatief behandelschema indien dit beter binnen de logistiek van het centrum past.

De ISPD-richtlijn doet geen concrete aanbeveling over monitoring van vancomycine spiegels. De werkgroep stelt vast dat een vancomycine serumspiegel op dag 5 van de behandeling het sterkst geassocieerd is met uitkomsten en in ieder geval > 15 mg/L dient te zijn[67,71,73,74].

Het ISPD-advies over intermitterend doseren van meropenem is gebaseerd op 1 case report over de behandeling van een gram-negatieve CAPD-peritonitis en een case serie in 6 APD patiënten zonder peritonitis[75,76]. De gerapporteerde resultaten kennen dusdanige beperkingen dat de werkgroep oordeelt dat dit bewijs van onvoldoende kwaliteit is om een intermitterend advies te onderbouwen. De werkgroep acht het risico op subtherapeutische intraperitoneale spiegels, en daarmee gepaard gaande resistentie-ontwikkeling, onwenselijk. De werkgroep adviseert intermitterend doseren daarom altijd te combineren met spiegelmonitoring. PKPD gegevens over continue dosering van meropenem zijn beperkt tot 1 case report: de Fijter *et al.* beschreven de continue behandeling van een polymicrobiele peritonitis met 125mg/L meropenem in iedere CAPD zak[77]. De behandeling bleek effectief en veilig en wordt onderbouwd met spiegelmonitoring in zowel serum als dialysaat. Om z.s.m. boven de MIC te komen adviseert de richtlijn, o.b.v. expert opinion, om dit continue regime op te starten met een oplaaddosis van 500mg/L. Bij dit regime wordt na 5-7 dagen controle van de vancomycine spiegel geadviseerd.

Aminoglycosiden worden bij voorkeur intermitterend gedoseerd voor een betere effectiviteit en het beperken van de toxiciteit[78]. De werkgroep adviseert dat ieder centrum een strategie moet hebben voor spiegelmonitoring i.v.m. het risico op

ototoxiciteit bij herhaalde of langdurige behandeling, waarmee de effectiviteit en veiligheid van de behandeling wordt gemonitord.

Er zijn vrijwel geen gegevens over hoe de dosis van intraperitoneale antibiotica aangepast moet worden aan de restnierfunctie. In een Thaise non-inferiority trial[52] werden de oplaad- en onderhoudsdosis van cefepime, cefazoline en ceftazidim met 25% opgehoogd bij een restdiurese van > 100ml/dag. Dit leidde tot gelijkwaardige resultaten in patiënten met en zonder restdiurese zonder aanvullende toxiciteit. De studie bevatte echter geen patiëntengroep waarbij de dosis *niet* opgehoogd werd bij bewezen restdiurese en derhalve is onduidelijk of de ophoging noodzakelijk was voor het bereiken van deze uitkomsten. Ook wordt de gekozen ophoging niet onderbouwd met bewijs vanuit PKPD-studies. De werkgroep oordeelt dat meer onderzoek nodig is om aanbevelingen te doen over de aanpassing van antibioticadoseringen o.b.v. restnierfunctie. Wel adviseert de werkgroep om bij patiënten met evidente restnierfunctie en therapiefalen met een verdenking op subtherapeutische spiegels te overleggen met de microbioloog en/of apotheker en de onderhoudsdosis op te hogen om een adequate tijd boven de MIC te bereiken.

Patiënten die langdurig met aminoglycosiden worden behandeld hebben een verhoogd risico op ototoxiciteit [79]. Het mechanisme hiervan is niet volledig begrepen, maar ligt vermoedelijk in irreversibele beschadiging van de cilia in het binnenoor. Op basis van 3 gerandomiseerde studies[80-82] naar het effect van N-acetylcysteïne ter preventie van gehoorsverlies werd een meta-analyse[83]verricht, die een odds voor ototoxiciteit van 0.14 (0.05-0.45) toonde. Alhoewel het kleine studies betreft, adviseert de werkgroep om bij behandeling met aminoglycosiden vanaf de start van de behandeling N-acetylcysteïne 600mg 2dd oraal toe te voegen om ototoxiciteit te voorkomen.

B.3 Antibioticacombinaties en houdbaarheid van intraperitoneale antibiotica

- **De werkgroep suggereert om met de ziekenhuisapotheker in het eigen centrum te overleggen over toegestane intraperitoneale antibioticacombinaties en de bijbehorende houdbaarheid (niet geclassificeerd).**
- **De werkgroep suggereert om kennis te nemen van de recent afspraken over de maximale houdbaarheid van intraperitoneaal toe te dienen antibiotica. Er wordt een maximale houdbaarheid van bereiding tot toediening van 32 uur gehanteerd (niet geclassificeerd).**

Onderbouwing

Lokale factoren en variabelen die kunnen veranderen spelen een belangrijke rol bij de mogelijkheid om intraperitoneale antibiotica gezamenlijk te kunnen toedienen. Mogelijke determinanten zijn de bereidingsomstandigheden, de bereidingswijze, de badge of het merk van de antibiotica en de gebruikte PD-vloeistoffen. Dit zijn te veel variabelen, waardoor het onmogelijk is om een generiek advies hierover te formuleren.

De werkgroep wijst u daarnaast graag op recente afspraken van de landelijke commissie bereidingen en de Nederlandse Vereniging van ziekenhuisapothekers (NVZA) over de maximale houdbaarheid van antibiotica voor intraperitoneale toediening. Deze afspraken zijn vastgelegd in de GMP-Z richtlijnen. GMP-Z staat voor “goede manier van produceren van geneesmiddelen in de ziekenhuisapotheek”. Men heeft afgesproken dat de houdbaarheid van intraperitoneaal toe te dienen geneesmiddelen zoals vermeld in de tabel onder Z3.13 (versie GMP-Z Z3 2022) gelezen mag worden als een totale houdbaarheid van 32 uur voor producten gemaakt onder beperkte productbescherming (bijvoorbeeld wanneer de patiënt de antibiotica zelf in de PD-zak spuit). In deze versie van de GMPZ-Z3 is recent de zin onder de tabel toegevoegd dat de totale houdbaarheid van het product bestaat uit houdbaarheid vóór start toediening + termijn van start tot einde toediening. Het eerder maken (bijvoorbeeld 12 uur van tevoren) is toegestaan, mits toedienen maar binnen 32 uur na start bereiding is afgerond.

C. Vervolgbehandeling

- **De vervolgbehandeling is afhankelijk van de uitslag van het gramprepraat, de kweken en de reactie op de empirische therapie. Hierbij dient ook de oorzaak van de peritonitis opnieuw geëvalueerd te worden om zo nodig de therapie hierop aan te passen (1C). De vervolgbehandeling dient in principe ook intraperitoneaal te geschieden tenzij er tekenen zijn van sepsis (1B).**
- **De PD-katheter dient in principe verwijderd te worden als het dialysaat na 5 dagen adequate antibiotica niet is opgehelderd (leukocytengetal < 0.1×10^9/L). De werkgroep suggereert dat het verantwoord is om het behandeleffect langer af te wachten als het leukocytengetal in het dialysaat een duidelijke dalende trend laat zien (2C), zeker wanneer dit ondersteund wordt door een verbeterende kliniek en dalend CRP.**
- **Verwijdering van de PD-katheter dient laagdrempeliger te geschieden bij relapsing, recurrent of repeat peritonitis (1C) (zie definities in Tabel 1 (Tabel 1)). Gelijktijdige verwijdering en herplaatsing van een PD-katheter op een andere locatie is ook bij deze patiënten mogelijk, maar op voorwaarde van een negatieve kweek van het dialysaat (2C).**
- **Bij PD-katheters kan overwogen worden een antimicrobieel katheterslot toe te passen naar analogie van de behandeling van centraal veneuze katheter-gerelateerde infecties met bacteriemie (CRBSI). Echter, de effectiviteit en veiligheid hiervan is nog niet goed onderzocht. Bij "relapsing", "repeated" en "refractaire" peritonitiden kan overwogen worden een katheterslot (zoals taurolock/urokinase) toe te voegen aan de standaardtherapie (niet geclassificeerd).**
- **Bij verdenking op biofilmvorming bij een relapsing of refractaire peritonitis door coagulase-negatieve stafylokokken kan als alternatief voor vervanging van de katheter gekozen worden voor eenmalige opvulling van de PD-katheter met urokinase 100.000IU in 5ml en vervolgens intraperitoneaal vancomycine en oraal rifampicine (600mg) gedurende 21 dagen (2D).**

Onderbouwing

Een grote observationele studie liet zien dat ongeveer 20% van de patiënten een verlate response op therapie laat zien en alsnog zal herstellen met antibiotische behandeling zonder katheterverwijdering[84].

Er zijn geen gerandomiseerde studies verricht naar de effectiviteit en veiligheid van kathetersloten bij de behandeling van peritonitis. Wel zijn er enkele kleine case series gepubliceerd, waarin voornamelijk refractaire peritonitiden succesvol werden behandeld met een antimicrobieel katheterslot in aanvulling op de standaardbehandeling[85-90]. Door een, vermoedelijk, belangrijke rol voor publicatiebias is o.b.v. de gepresenteerde cases geen goed onderbouwd advies te geven over de structurele inzet van kathetersloten bij (moeilijk behandelbare) PD peritonitiden. Hooguit kan geconcludeerd worden dat een katheterslot in uitzonderlijke cases overwogen kan worden. Het opvulvolume van de PD-katheter inclusief verlengset dient hiervoor bekend te zijn. Dit hangt af van de (lengte van de) gebruikte katheter.

Het advies van de ISPD om bij een relapsing peritonitis in principe te kiezen voor katheterverwijdering is gebaseerd op de gerandomiseerde studie door Williams *et al*.[91], die aantoonde dat katheterverwijdering superieur is aan behandeling van de biofilm met intrakatheter urokinase. Daarnaast bespreekt de richtlijn 3 kleine gerandomiseerde trials[92-94] waarin geen effect van urokinase t.o.v. placebo werd vonden. Echter, dit is niet correct. Eén van deze studies vond wél een positief effect van urokinase (8/12 vs. 1/12 genezing van de peritonitis)[94]. Een eerdere retrospectieve studie[95] toonde dat het mogelijk was om peritonitis met coagulase-negatieve stafylokokken te genezen met intraperitoneaal urokinase i.c.m. oraal rifampicine in aanvulling op de standaard antibiotische behandeling. De werkgroep oordeelt dat het bewijs voor de effectiviteit van urokinase (evt. i.c.m. oraal rifampicine) beperkt is. Er is op dit moment hooguit een plaats voor deze behandeling bij een biofilmvormende verwekker, waarbij katheterverwijdering nadrukkelijk onwenselijk is.

- D. Behandeling peritonitis met gram-positieve micro-organismen

Bijlage 1. geeft een overzicht van de vervolgbehandeling van een peritonitis met gram-positieve verwekkers (Bijlage 1).

D.1 Coagulase-negatieve stafylokokken

- **De werkgroep suggereert om coagulase-negatieve stafylokokken te behandelen met intraperitoneaal cefalosporine of vancomycine, afhankelijk van de gevoeligheid, voor een periode van 2 weken (2C).**
- **Bij peritonitis door coagulase-negatieve stafylokokken, inclusief *epidermidis*, dient nagegaan te worden of er mogelijk sprake is geweest van een wisselfout in de laatste 48 uur voor de manifestatie van de peritonitis omdat deze vorm vaak het gevolg is van contaminatie door handcontact. Hertraining dient laagdrempelig overwogen te worden**

vorm vaak het gevolg is van contaminatie door handcontact. Hertraining dient laagdrempelig overwogen te worden (niet geclassificeerd).

D.2 Staphylococcus aureus

- Een *S. aureus* peritonitis dient volgens de werkgroep 3 weken behandeld te worden met adequate antibiotica (ondanks 2C in ISPD).
- Mede afhankelijk van de kweek wordt *S. aureus* peritonitis bij voorkeur behandeld met intraperitoneaal cefazoline. Intraperitoneaal flucloxacilline wordt niet geadviseerd omdat literatuur ontbreekt en intraveneus flucloxacilline wordt ontraden gezien sterke eiwitbinding en bijbehorende verminderde biologische beschikbaarheid intraperitoneaal (niet geclassificeerd).
- Om een recidief of relapse te voorkomen kan de eerste 5-7 dagen rifampicine oraal worden toegevoegd (niet geclassificeerd). Er moet dan worden gelet op interacties met andere medicatie.
- Bij een refractaire *S. aureus* peritonitis of een aanhoudende bijkomende huidpoort- en/of tunnelinfectie dient de katheter laagdrempelig te worden verwijderd omdat deze vorm van peritonitis meestal katheter-gerelateerd is en daarom niet altijd op antibiotische behandeling zonder katheterverwijdering reageert met het risico op een ernstig beloop (2C).
- Methicilline-resistente *S. aureus* (MRSA) peritonitis dient behandeld te worden met vancomycine intraperitoneaal. Teicoplanine heeft niet de voorkeur doordat het effect op de biofilm van MRSA verminderd wordt door de PD-vloeistof en deze hierdoor suboptimaal behandeld wordt (niet geclassificeerd).

Onderbouwing

Staphylococcus aureus veroorzaakt ernstige peritonitiden. Een behandelduur van 3 weken is effectiever bij deze peritonitis [96-98].

Literatuur ontbreekt voor de onderbouwing van behandeling met flucloxacilline intraperitoneaal. Cefazoline heeft derhalve de uitdrukkelijke voorkeur. Intraveneus flucloxacilline wordt niet geadviseerd i.v.m. de sterke eiwitbinding en daardoor verminderde biologische beschikbaarheid intraperitoneaal.

D.3 Streptokokken

- De werkgroep adviseert om de peritonitis met *Streptokokken spp.* gedurende 2 weken te behandelen met cefazoline of vancomycine intraperitoneaal (2C).

Onderbouwing

Streptokokken peritonitiden reageren meestal goed op intraperitoneale antibiotica en hebben een hoge primaire genezingsgraad (> 85%). Streptokokkeninfectie komen vaak uit de mond/keelholte, behalve de S. bovis, die transloceert vanuit het maagdarmstelsel, galwegen of urinewegen.

D.4 Corynebacterium

- Peritonitis met *Corynebacterium* dient gedurende 2 weken behandeld te worden met vancomycine (2D). Cefazoline is even effectief, behalve bij de beta-lactam resistente *Corynebacterium species* (2C).

Onderbouwing

Corynebacterium, afkomstig van de huid, is een belangrijke verwekker van peritonitiden en huidpoortinfecties. In een observationele studie[99] met 162 patiënten verschilde de genezingsgraad niet voor *Corynebacterium* peritonitis bij behandeling met vancomycine of cefazoline intraperitoneaal. Bovendien waren de uitkomsten van 14 dagen behandeling even goed als uitkomsten van 21 dagen behandeling. Een andere retrospectieve studie liet dezelfde resultaten zien, maar pleitte wel voor tijdige katheterverwijdering bij een refractaire peritonitis, omdat de kans op katheterverwijdering en permanente overgang naar hemodialyse hierbij groot bleek[100].

D.5 Enterokokken

- **Peritonitis met enterokokken dient bij voorkeur behandeld te worden met intraperitoneaal vancomycine gedurende 3 weken. Een alternatief is oraal amoxicilline (2C).**
- **Bij een peritonitis met enterokokken dient men bedacht te zijn op intra-abdominale pathologie die mogelijk een eigen behandeling vereist, zeker wanneer er meerdere micro-organismen gekweekt worden (niet geclassificeerd).**
- **Peritonitis met vancomycineresistente enterokokken (VRE) dient behandeld te worden met oraal of intraveneus linezolid of intraperitoneaal daptomycine indien gevoelig (2D).**

Onderbouwing

Bij infecties met enterokokken worden in 50% van de gevallen meerdere micro-organismen gekweekt. Wanneer het micro-organisme er gevoelig voor is, is de werkgroep van mening dat het beste behandeld kan worden met vancomycine intraperitoneaal. Door de ISPD wordt ook amoxicilline oraal voorgesteld met een complete cure rate van 56-76%[101].

- E. Behandeling peritonitis met gram-negatieve micro-organismen

Bijlage 1. geeft een overzicht van de vervolgbehandeling van een peritonitis met gram-negatieve, polymicrobiele, fungale en mycobacteriële verwekkers (Bijlage 1).

E.1 Pseudomonas

- **De werkgroep suggereert om *Pseudomonas* peritonitis o.b.v. het antibiogram met 2 antibiotica met verschillende werkingsmechanismen (bijv. 3e generatie cefalosporine i.c.m. fluoroquinolon) te behandelen gedurende 3 weken (2C).**
- **Bij een *Pseudomonas* peritonitis met gelijktijdige huidpoort- of tunnelinfectie dient direct verwijdering van PD-katheter overwogen te worden (2D).**
- **Bij een *Pseudomonas* peritonitis wordt gesuggereerd om tobramycine oogzalf op de huidpoort te gebruiken (niet geclassificeerd).**
- **Indien een *Pseudomonas* peritonitis na 5 dagen adequate behandeling onvoldoende respondeert op de therapie, dient overwogen te worden om de PD-katheter te verwijderen i.p.v. het toevoegen van een derde antibioticum (2D). In individuele gevallen kan gekozen worden om eerst een katheterlock toe te voegen zoals besproken aan het begin van dit hoofdstuk.**

Onderbouwing

Pseudomonas peritonitis wordt gezien als een ernstige infectie vanwege het risico (> 50%) op ziekenhuisopname, katheterverwijdering en een permanente wissel naar hemodialyse[102,103]. Een retrospectieve case serie liet zien dat behandeling met 2 anti-pseudomonale antibiotica effectiever was dan 1, maar dat 3 middelen combineren geen toevoegde waarde had[104]. Indien 2 antibiotica met een verschillend werkingsmechanisme onvoldoende effect hebben, dient de PD-katheter tijdig verwijder te worden.

E.2 Acinetobacter

- **De werkgroep suggereert een *Acinetobacter* peritonitis gedurende 3 weken intraperitoneaal te behandelen met carbapenem of een aminoglycoside o.b.v. het gevoeligheidsspectrum (2C).**
- **Een carbapenem-resistente *Acinetobacter* peritonitis dient bij voorkeur gedurende 3 weken intraperitoneaal behandeld te worden o.b.v. het gevoeligheidsspectrum (2C).**
- **Bij de behandeling van een *Acinetobacter* peritonitis wordt gesuggereerd om altijd een microbioloog actief te betrekken (niet geclassificeerd).**

E.3 Stenotrophomonas maltophilia peritonitis

- ***Een Stenotrophomonas* maltophilia peritonitis dient bij voorkeur gedurende minimaal 3 weken te behandeld te worden met 2 verschillende klassen van antibiotica o.b.v. het gevoeligheidsspectrum[105] omdat dit organisme vaak een beperkte gevoeligheid heeft (2D).**
- **Bij gevoeligheid voor co-trimoxazol verdient het de voorkeur om dit middel deel uit te laten maken van de behandeling (2D). Co-trimoxazol wordt per os voorgeschreven (zie bijlagen).**

E.4 Enterale gram-negatieve peritonitis

- **Peritonitis met één enkele enterale gram-negatieve bacterie dient te worden behandeld o.b.v. het gevoeligheidsspectrum bij voorkeur gedurende minstens 3 weken, en bij onvoldoende respons dient overwogen te worden na 3-5 dagen een 2^{e}antibioticum toe te voegen om relapse risico te verminderen (2C).**

Onderbouwing

In een observationele studie naar *Enterobacterales* peritonitis (i.e. *E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Proteus en Morganella* species) leidde toevoeging van een tweede antibioticum in geval van onvoldoende respons op één antibioticum tot een lager relapse risico[106]. Hieruit vloeit het advies voort om bij onvoldoende effect van de therapie op dag 3-5 een tweede antibioticum (bijv. oraal ciprofloxacine) toe te voegen.

- F. Polymicrobiële peritonitis

- **Een polymicrobiële peritonitis dient bij voorkeur gedurende minimaal 3 weken behandeld te worden (niet geclassificeerd).**
- **Bij een peritonitis met meerdere enterale micro-organismen (gram-negatieve of een mix van gram-negatieve en gram-positieve) dient intra-abdominale pathologie overwogen te worden en wordt een chirurgische beoordeling inclusief beeldvorming aanbevolen (niet geclassificeerd).**
- **Bij meerdere gram-positieve micro-organismen dienen contactcontaminatie en een gelijktijdige katheterinfectie overwogen te worden als potentiële etiologie (niet geclassificeerd). Deze vorm reageert over het algemeen goed op antibiotische therapie.**
- **Bij een enterale polymicrobiële peritonitis dient het tijdelijk onderbreken van PD ("peritoneal rest") gecombineerd met brede intraveneuze antibiotica gedurende 1 week overwogen te worden. Met dit schema werden goede resultaten bereikt waarbij de PD-katheter vaak behouden kon blijven (2D).**

Dit MeroPerRest schema lijkt een gunstig effect te hebben op de uitkomst van peritonitis met enterale micro-organismen (in het bijzonder bij patiënten van 50 jaar en ouder). Volgens dit MeroPerRest protocol wordt een patiënt gedurende 1 week intraveneus behandeld met meropenem (of ceftazidim/vancomycine intraveneus i.c.m. metronidazol per os) en nadien nog 1 week met meropenem intraperitoneaal (of ceftazidim/vancomycine intraperitoneaal eventueel i.c.m. metronidazol per os).

Onderbouwing

Het antibiotische advies dat de ISPD geeft bij een polymicrobiele peritonitis van abdominale origine is niet gebaseerd op vergelijkende studies. De ISPD suggereert om te kiezen voor metronidazol per os i.c.m. vancomycine samen met ceftazidim of een aminoglycoside. Om darmflora in te dekken, lijkt dit een rationele keuze bij een verdenking op een abdominaal focus. Hetzelfde geldt voor carbapenems. Het toepassen van het MeroPerRest schema[54] is ook te overwegen in deze situatie (zie ook 5B).

De prognose van een peritonitis met meerdere gram-positieve verwekkers lijkt gelijk aan die van een peritonitis met 1 gram-positieve verwekker. Vaak is er sprake van contaminatie. Het verwijderen van de PD-katheter is in deze situatie meestal niet nodig[107,108].

- G. Fungale peritonitis

- **Bij een fungale peritonitis dient volgens het ISPD-advies de PD-katheter verwijderd te worden (1C).**
- **In individuele gevallen kan overwogen worden om de PD-katheter niet (direct) te verwijderen en te behandelen met een amfotericine-B-katheterslot i.c.m. oraal flucytosine (=drinken van de i.v. variant) en intraperitoneaal fluconazol. Deze behandeling dient, indien succesvol, tenminste 4 weken te worden voortgezet waarin de kweken negatief moeten worden. Indien de patiënt na 5 dagen behandeling niet respondeert op antifungale therapie dient sterk overwogen te worden om de PD-katheter alsnog te verwijderd (2D). Hierbij dient de kliniek leidend te zijn. De ervaring leert dat de leukocyten en kweken op z'n vroegst na 1 week normaliseren.**
- **Behandeling met antifungale therapie dient bij voorkeur nog 2-4 weken te worden gecontinueerd na het verwijderen van de PD-katheter (2C).**

Onderbouwing

Een fungale peritonitis wordt beschouwd als een ernstige complicatie met een hoog risico op ziekenhuisopnames, "relapsing" peritonitiden, switch naar hemodialyse en een hoge mortaliteit. Voor iedere individuele patiënt moeten daarom de voor- en nadelen van het verwijderen van de PD-katheter samen met de patiënt afgewogen worden alvorens de keuze te maken voor uitstel van de verwijdering van de PD-katheter. Fungale peritonitiden worden meestal veroorzaakt door *Candida albicans*, maar ook andere *Candida species* zijn beschreven. Alle *Candida species* hebben de mogelijkheid om een biofilm te vormen. Behandeling van de biofilm met een amfotericine-B-katheterslot (4 maal daags na elke PD-wisseling), gecombineerd met oraal flucytosine (2dd500mg) en intraperitoneaal fluconazol (150mg elke 48 uur), is succesvol gebleken[109,110].

Risicofactoren voor een fungale peritonitis zijn: recent gebruik van antibiotica of immunosuppressiva en darmperforatie [8,111-113]. Een recente bacteriële peritonitis gaat derhalve vaak vooraf aan een fungale peritonitis (zie ook hoofdstuk 3I).

Het advies van de ISPD over het direct verwijderen van de PD-katheter bij een fungale peritonitis is gebaseerd op 5 studies en een review[114-117]. Daarnaast zijn er nog enkele andere studies over dit onderwerp beschikbaar, die niet zijn opgenomen in de ISPD-richtlijn[111-113, 119-122]. Het betreffen kleine observationele studies met 11 tot 162 patiënten. In 3 van deze studies is in alle gevallen de katheter verwijderd[111,112,121]. De overige studies tonen mortaliteitsrisico van 18 tot 100% zonder verwijderen van de katheter, versus 7 tot 41% met verwijderen van de katheter [113,115-120,122]. Een van de studies toonde een reductie van 31.7% naar 12.8% mortaliteit indien de katheter <24 uur verwijderd werd[115].

Tot slot: bij de behandeling met amfotericine B dient men alert te zijn op het type amfotericine B dat in het eigen ziekenhuis gebruikt wordt. Liposomaal (Ambisome) en niet liposomaal amfotericine B (Fungizone) kunnen beiden gebruikt worden, maar verschillen in dosering, toedieningstijd en toxiciteit. Bovendien verschillen de kosten.

- H. Kweek-negatieve peritonitis

  - **Bij een kweek-negatieve peritonitis, die op dag 3 geen klinische verbetering laat zien, dienen een nieuwe differentiatie en aanvullende kweken (bijv. mycobacterieel) overwogen te worden en goed nagedacht te worden over een mogelijke oorzaak (2D). Zie ook tabel 8 (Tabel 8).**
  - **Indien een kweek-negatieve peritonitis op dag 3 klinische verbetering laat zien, kan overwogen worden de gram-negatieve dekking te staken en uit te behandelen met 2 weken gram-positieve dekking (2C).**
  - **Indien op dag 5 de kweken negatief blijven zonder klinische verbetering en zonder duidelijke dalende trend van de leukocyten in dialysaat, dient de katheter te worden verwijderd. De patiënt dient na het verwijderen van de katheter nog 2 weken te worden uitbehandeld met zowel gram-positieve als gram-negatieve dekking.**

- I. Mycobacterium tuberculosis peritonitis

  - **De primaire behandeling van een peritonitis met een *tuberculosis* dient bij voorkeur plaats te vinden door middel van een combinatie van tuberculostatica conform de geldende protocollen en in overleg met een tuberculosedeskundige. Meestal is het verwijderen van de PD-katheter niet nodig (2C).**
  - **De dosering van de verschillende tuberculostatica staat in Bijlage 2 (Bijlage 2).**

- J. Niet-tuberculeuze mycobacteriële peritonitis

- De werkgroep suggereert om bij een niet-tuberculeuze peritonitis altijd te overleggen met een gespecialiseerd laboratorium, zoals de afdeling microbiologie van het RadboudUMC (niet geclassificeerd)
- Bij aanhoudend kweek-negatieve peritonitiden, al dan niet i.c.m. een katheter-gerelateerde infectie én een verdenking op een niet-tuberculeuze mycobacteriële peritonitis kan een directe microbiële kleuring (Ziehl-Neelsen of auraminekleuring) of een PCR op dialysaat overwogen worden (2D).
- Bij een niet-tuberculeuze mycobacteriële peritonitis is het verstandig om het antibiotica regime af te stemmen op de individuele gevoeligheid. Vaak is het nodig om de PD-katheter te verwijderen ter “source control” (2D).
- Gezien de beperkte ervaring met niet-tuberculeuze mycobacteriële peritonitis kan er geen specifiek advies gegeven worden over het beste antibiotische regime of de duur van de behandeling (niet geclassificeerd). In zijn algemeenheid adviseert de werkgroep wel altijd met 2 middelen te behandelen (op geleide van de kweken) en om dit langdurig te doen (6 tot 9 maanden) (niet geclassificeerd).

6. Tabellen en bijlagen

Tabel 1. Terminologie voor (oorzaak-specifieke) PD-gerelateerde infecties

Tabel 2. Uitkomstdefinities voor PD-gerelateerde infecties

Tabel 3. Parameters voor continue kwaliteitsmonitoring van PD-gerelateerde infecties

Tabel 5. Indicaties voor hertraining

Tabel 6. Mogelijke oorzaken van peritonitis

Tabel 7. Differentiaal diagnose van troebel dialysaat *

Tabel 8. Handvatten voor de analyse van kweek-negatieve peritonitis

Bijlage 1. Overzicht (zakkaartje) van de behandeling van peritonitis per verwekker

Bijlage 2. Systemische dosering voor de behandeling van PD-gerelateerde infecties*

Bijlage 3. Intraperitoneale dosering voor de behandeling van peritonitis *

Referenties

1. Li PK, Chow KM, Cho Y, et al. ISPD-peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. Perit Dial Int. 2022; 42(2): 110-153.
2. Chow KM, Li PK, Cho Y, et al. ISPD Catheter-related Infection Recommendations: 2023 Update. Perit Dial Int. 2023; 43(3): 201-219.
3. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. “Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE)”. BMJ. 2004: 328(7454): 1490.
4. Flanigan MJ, Freeman RM and Lim VS. Cellular response to peritonitis among peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis. 1995; 25(2): 297-301.
5. Borg D, Shetty A, Williams D, et al. Fivefold reduction in peritonitis using a multifaceted continuous quality initiative program. Adv Perit Dial. 2003; 19: 202–205.
6. Diaz-Buxo JA, Wick GS, Pesich AA. Using CQI techniques for managing infections in PD patients. Nephrol News Issues. 1998; 12: 22–24.
7. Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. Am J Kidney Dis. 2014; 64: 278–289.
8. Campbell D, Mudge DW, Craig JC, et al. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 4: CD004679.
9. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, et al. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. Am J Kidney Dis. 2000; 36:1014– 1019.
10. Wikdahl AM, Engman U, Stegmayr BG, et al. One-dose cefuroxime i.v. and i.p. reduces microbial growth in PD patients after

catheter insertion. Nephrol Dial Transplant. 1997; 12: 157–160.
11. Bennet-Jones DN, Martin JB, Barratt AJ, et al. Prophylactic gentamicin in the prevention of early exit-site infections and peritonitis in CAPD. Adv Perit Dial. 1988; 4: 147–150.
12. Lye WC, Lee EJ, Tan CC. Prophylactic antibiotics in the insertion of Tenckhoff catheters. Scand J Urol Nephrol. 1992; 26: 177–180.
13. Möhlmann JE, Daza Zabaleta AM, van Luin M, Abrahams AC. Vancomycin flushing reaction after intraperitoneal vancomycin: A case report. Perit Dial Int. 2023; 25: 8968608231199735. Hui YH, So WK, Ng MS, et al. Treating peritoneal dialysis catheter exit-site granulomas with chlorhexidine swabstick: A pilot study. J Ren Care. 2021; 47(2): 103-112.
14. Luzar MA, Coles GA, Faller B, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. N Engl J Med. 1990; 322: 505-509.
15. Grothe C, Taminato M, Belasco A, et al. Prophylactic treatment of chronic renal disease in patients undergoing peritoneal dialysis and colonized by *Staphylococcus aureus*: a systematic review and meta- analysis. BMC Nephrol. 2016; 17(1): 115.
16. Perez-Fontan M, Garcia-Falcon T, Rosales M, et al. Treatment of *Staphylococcus aureus* nasal carriers in continuous ambulatory peritoneal dialysis with mupirocin: Long-term results. Am J Kidney Dis. 1993; 22: 708-712.
17. Mupirocin Study Group. Nasal mupirocin prevents *Staphylococcus aureus* exit-site infection during peritoneal dialysis. Mupirocin Study Group. J Am Soc Nephrol. 1996; 7: 2403–2408.
18. Mushahar L, Mei LW, Yusuf WS, et al. Exit-site dressing and infection in peritoneal dialysis: a randomized controlled pilot trial. Perit Dial Int. 2016; 36: 135–139.
19. Prowant BF, Warady BA, Nolph KD. Peritoneal dialysis catheter exit-site care: results of an international survey. Perit Dial Int. 1993; 13: 149–154.
20. Hui YH, So WK, Ng MS, et al. Treating peritoneal dialysis catheter exit-site granulomas with chlorhexidine swabstick: A pilot study. J Ren Care. 2021; 47(2): 103-112.
21. Yap DY, Chu WL, Ng F, et al. Risk factors and outcome of contamination in patients on peritoneal dialysis–a singlecenter experience of 15 years. Perit Dial Int. 2012; 32(6): 612–616.
22. Yip T, Tse KC, Lam MJ, et al. Risks and outcomes of peritonitis after flexible colonoscopy in CAPD patients. Perit Dial Int. 2007; 27: 560–564.
23. Wu HH, Li IJ, Weng CH, et al. Prophylactic antibiotics for endoscopy-associated peritonitis in peritoneal dialysis patients. PLOS One. 2013; 8: e71532.
24. Fan PY, Chan MJ, Lin SH, et al. Prophylactic antibiotic reduces the risk of peritonitis after invasive gynecologic procedures. Perit Dial Int. 2019; 39(4): 356–361.
25. Al-Hwiesh AK, Abdul-Rahman IS, Hussameldeen MA, et al. Colonoscopy in automated peritoneal dialysis patients: value of prophylactic antibiotics: a prospective study on a single antibiotic. Int J Artif Organs. 2017; 40: 550-557.
26. Chaudhry RI, Chopra T, Fissell R, Golper TA. Strategies to Prevent Peritonitis after Procedures: Our Opinions. Perit Dial Int. 2019; 39: 315-319.
27. Chan GC, Wong SH, Ng JK, et al. Risk of peritonitis after gastroscopy in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2022; 42(2): 162-170.
28. Cheetham MS, Zhao J, McCullough K, et al. International peritoneal dialysis training practices and the risk of peritonitis. Nephrol Dial Transplant. 2022; 37(5): 937-949.
29. Xu Y, Zhang Y, Yang B, et al. Prevention of peritoneal dialysis-related peritonitis by regular patient retraining via technique inspection or oral education: a randomized controlled trial. Nephrol Dial Transplant. 2020; 35(4): 676-686.
30. Chuang YW, Shu KH, Yu TM, et al. Hypokalaemia: an independent risk factor of Enterobacteriaceae peritonitis in CAPD patients. Nephrol Dial Transplant. 2009; 24(5): 1603–1608.
31. Ribeiro SC, Figueiredo AE, Barretti P, et al. Low serum potassium levels increase the infectious- caused mortality in peritoneal dialysis patients: a propensity-matched score study. PLoS One. 2015; 10(6): e0127453
32. Davies SJ, Zhao J, Morgenstern H, et al. Low serum potassium levels and clinical outcomes in peritoneal dialysisinternational results from PDOPPS. Kidney Int Rep. 2021; 6(2): 313–324.
33. Liu D, Lin Y, Gong N, et al. Degree and duration of hypokalemia associated with peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. Int J Clin Pract. 2021; 75(8): e14188.
34. Pitchiporn W, Kanjanabuch T, Phannajit J, et al. Efficacy of Potassium Supplementation in Hypokalemic Patients Receiving Peritoneal Dialysis: A Randomized Controlled Trial. Am J Kidney Dis. 2022; 80(5): 580-588.e1.
35. Zhong HJ, Lin D, Lu ZY, et al. Use of gastric-acid suppressants may be a risk factor for enteric peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis: a meta-analysis. J Clin Pharm Ther. 2019; 44(2): 209–215.
36. Goldman S, Zhao J, Bieber B, et al. Gastric Acid Suppression Therapy and its Association with Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis in the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS). Kidney 360. 2023.

37. Lo WK, Chan CY, Cheng SW, et al. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for *Candida* peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am* J Kidney Dis. 1996; 28: 549–552.
38. 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: 619–625.
39. Li PK-T, Szeto CC, Piraino B et al. ISPD Guidelines/Recommendations. "ISPD-peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment". Perit Dial Int. 2016; 36: 481-508.
40. Shukla A, Abreu Z, Bargman JM. Streptococcal PD-peritonitis—a 10-year review of one centre's experience. Nephrol Dial Transplant. 2006; 21: 3545–3549.
41. Vychytil A, Lorenz M, Schneider B, et al. New criteria for management of catheter infections in peritoneal dialysis patients using ultrasonography. J Am Soc Nephrol. 1998; 9(2): 290-296.
42. Meng C, Beco A, Oliveira A, et al. Peritoneal dialysis cuff-shaving – a salvage therapy for refractory exit-site infection inresponsive to medical therapy. Perit Dial Int. 2019; 39(3): 276-281.
43. Scalamogna A, De Vecchi A, Maccario M, et al. Cuff-shaving procedure. A rescue treatment for exit- site infection unresponsive to medical therapy. Nephrol Dial Transplant. 1995; 10 (12): 2325-2327.
44. Debowski JA, Waerp C, Kjellevold SA, et al. Cuff extrusion in peritoneal dialysis: single-center experience with the cuff-shaving procedure in five patients over a 4-year period. Clin Kidney J. 2017; 10(1): 131-134.
45. Teitelbaum I. Cloudy peritoneal dialysate: it's not always infection. Contrib Nephrol. 2006; 150: 187- 194.
45a. Kunin M, Mini S, Abu-Amer N, Beckerman P. Optimal peritoneal fluid white blood cell count for diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis patients. Kidney Res Clin Pract. 2023 Jan;42(1):127-137. doi: 10.23876/j.krcp.21.254. Epub 2022 Sep 14. PMID: 36328997; PMCID: PMC9902732.
46. Muthucumarana K, Howson P, Crawford D, et al. The relationship between presentation and the time of intial administration of antibiotics with outcomes of peritonitis in peritoneal dialysis patients: the PROMPT study. Kidney Int Rep. 2016; 1(2): 65-72.
47. Oki R, Tsuji S, Hamasaki Y, et al. Time until treatment initiation is associated with catheter survival in peritoneal dialysis-related peritonitis. Sci Rep. 2021; 11(1): 6547.
48. Morimoto, K, Terawaki, H, Washida N, et al . The impact of intraperitoneal antibiotic administration in patients with peritoneal dialysis-related peritonitis: systematic review and meta-analysis. Ren Replace Ther. 2020; 6: 19.
49. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, et al. Center effects and peritoneal dialysis peritonitis outcomes: analysis of a national registry. Am J Kidney Dis. 2018; 71(6): 814-821.
50. Ballinger AE, Palmer SC, Wiggins KJ, et al. Treatment for peritoneal dialysis associated peritonitis. Cochrane Database Syst Rev. 2014(4): CD005284.
51. Wong KM, Chan YH, Cheung CY, et al. Cefepime versus vancomycine plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. Am J Kidney Dis. 2001; 38(1): 127- 131.
52. Kitrungphaiboon T, Puapatanakul P, Chuengsaman P, et al. Intraperitoneal cefepime monotherapy versus combination therapy of cefazolon plus ceftazidime for empirical treatment of CAPD-associated peritonitis: a multicenter, open-label, noninferiority, randomized, controlled trial. Am J Kidney Dis. 2019; 74(5): 601-609.
53. Li PK, Ip M, Law MC, et al. Use of intraperitoneal cefepime as monotherapy in treatment of CAPD- peritonitis. Perit Dial Int. 2000; 20(2): 232-234.
54. Abrahams AC, Rüger W, Ter Wee PM, et al. 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.
55. Whitty R, Bargman JM, Kiss A, et al. Residual kidney function and peritoneal dialysis-associated peritonitis treatment outcome. Clin J Am Soc Nephrol. 2017; 12(12): 2016-2022.
56. Mancini A, Piraino B. Review of Antibiotic Dosing with Peritonitis in APD. Perit Dial Int. 2019; 39: 299-305.
57. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, et al. Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol. 2000; 11(7): 1310- 1316.
58. Peerapornratana S, Chariyavilaskul P, Kanjanabuch T, et al. Short-Dwell cycling intraperitoneal cefazolin plus ceftazidime in peritoneal dialysis patients treated with automated peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol. 2000; 11(7): 1310–1316.
59. 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(4): 415–420.
60. Booranalertpaisarn V, Eiam-Ong S, Wittayalertpanya S, et al. Pharmacokinetics of ceftazidime in CAPD-related peritonitis. Perit Dial Int. 2003; 23(6): 574-9.
61. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, et al. Once-daily intraperitoneal cefazolin and oral ciprofloxacin as empiric therapy for the treatment of peritonitis. Adv Perit Dial. 1999; 15:213-6.

62. Fielding RE, Clemenger M, Goldberg L, et al. Treatment and outcome of peritonitis in automated peritoneal dialysis, using a once-daily cefazolin-based regimen. Perit Dial Int. 2002; 22(3): 345-9.
63. Schaefer F, Klaus G, Müller-Wiefel DE, et al. 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(1): 136-
64. Fish R, Nipah R, Jones C, et al. Intraperitoneal vancomycin concentrations during peritoneal dialysis-associated peritonitis: correlation with serum levels. Perit Dial Int. 2012; 32(3): 332-338.
65. 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(2): 222-228.
66. Blunden M, Zeitlin D, Ashman N, et al. Single UK centre experience on the treatment of PD-peritonitis–antibiotic levels and outcomes. Nephrol Dial Transplant. 2007; 22(6): 1714-1719.
67. Mulhern JG, Braden GL, O'Shea MH, et al. Trough serum vancomycin levels predict the relapse of gram-positive peritonitis in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis. 1995; 25(4): 611-615.
68. Dahlan R, Lavoie S, Biyani M, et al. A high serum vancomycin level is associated with lower relapse rates in coagulase-negative staphylococcal peritonitis. Perit Dial Int. 2014; 34(2):232-235. 2022; 15(3): 649-657.
69. Falbo Dos Reis P, Barretti P, Marinho L, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal vancomycin and amikacin in automated peritoneal dialysis patients with peritonitis. Front Pharmacol. 2021; 12: 658014. 70. Lam E, Ting Kayla Lien Y, Kraft WK, et al. Intraperitoneal pharmacokinetics of vancomycin in patients on automated peritoneal dialysis. Clin Transl Sci.
70. Lam E, Ting Kayla Lien Y, Kraft WK, et al. Intraperitoneal pharmacokinetics of vancomycin in patients on automated peritoneal dialysis. Clin Transl Sci.
71. Hartinger JM, Michaličková D, Dvořáčková E, et al. Intraperitoneally Administered Vancomycin in Patients with Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis: Population Pharmacokinetics and Dosing Implications. Pharmaceutics. 2023, 15, 1394.
72. De Fijter CWH. A Plea for Revitalizing Interest in Pharmacodynamics in the Light of Emerging Bacterial Resistance and Its Prevention. Perit Dial Int. 2018; 38: 380-392.
73. Ma Y, Geng Y, Jin L, et al. Serum vancomycin levels predict the short-term adverse outcomes of peritoneal dialysis-associated peritonitis. Perit Dial Int. 2023; 43(1): 37-44.
74. Deacon E, Canney M, McCormick B, et al. The Association Between Serum Vancomycin Level and Clinical Outcome in Patients With Peritoneal Dialysis Associated Peritonitis. Kidney Int Rep. 2023; 8(12): 2646-2653.
75. Vlaar PJ, van Hulst M, Benne CA, et al. Intraperitoneal compared with intravenous meropenem for peritoneal dialysis-related peritonitis. Perit Dial Int. 2013; 33(6): 708–709.
76. Ling CW, Sud K, Van C, et al. Pharmacokinetics of culture directed antibiotics for the treatment of peritonitis in automated peritoneal dialysis: a systematic narrative review. Perit Dial Int. 2021; 41(3): 261–272.
77. de Fijter CW, Jakulj L, Amiri F, et al. Intraperitoneal meropenem for polymicrobial peritoneal dialysis- related peritonitis. Perit Dial Int. 2016; 36(5): 572–573.
78. Lortholary O, Tod M, Cohen Y, et al. Aminoglycosides. Med Clin North Am. 1995; 79(4): 761–787. 79. Chong TK, Piraino B, Bernardini J. Vestibular toxicity due to gentamicin in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 1991; 11(2): 152-155.
79. Chong TK, Piraino B, Bernardini J. Vestibular toxicity due to gentamicin in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 1991; 11(2): 152-155.
80. Tokgoz B, Ucar C, Kocyigit I, et al. Protective effect of Nacetylcysteine from drug-induced ototoxicity in uraemic patients with CAPD-peritonitis. Nephrol Dial Transplant. 2011; 26(12): 4073–4078.
81. Vural A, Kocyigit I, San F, et al. Long-term protective effect of N-acetylcysteine against amikacin- induced ototoxicity in end-stage renal disease: a randomized trial. Perit Dial Int. 2018; 38(1): 57–62.
82. Kocyigit I, Vural A, Unal A, et al. Preventing amikacin related ototoxicity with N-acetylcysteine in patients undergoing peritoneal dialysis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015; 272(10): 2611–2620.
83. Kranzer K, Elamin WF, Cox H, et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of Nacetylcysteine on preventing aminoglycoside-induced ototoxicity: implications for the treatment of multidrugresistant TB. Thorax. 2015; 70(11): 1070–1077.
84. Tantiyavarong P, Traitanon O, Chuengsaman P, et al. Dialysate white blood cell change after initial antibiotic treatment represented the patterns of response in peritoneal dialysis-related peritonitis. Int J Nephrol. 2016; 2016: 6217135.
85. Wong SS, Lau WY, Chan PK, et al. Antibiotic Lock in Tenckhoff Catheter for Biofilm-Associated Peritonitis. Perit Dial Int. 2017; 37: 475-477.
86. Lai W, Wang B, Liao R, et al. Additional antibiotic lock in peritoneal dialysis-associated refractory peritonitis: A case series study and literature survey. Clin Nephrol. 2023; 100(1): 12-18.
87. Sosa Barrios RH, Álvarez Nadal M, Burguera Vion V, et al. Relapsing peritonitis and taurolidine peritoneal catheter lock: One

center experience. J Vasc Access. 2021; 22(2): 261-265.
88. Alvarez Nadal M, Sosa Barrios RH, Burguera Vion V, et al. Taurolidine Peritoneal Dialysis Catheter Lock to Treat Relapsing Peritoneal Dialysis Peritonitis. Kidney Med. 2020; 2(5): 650-651.
89. Klimek K, Aresté Fosalba N, Ramírez López MA, et al. Taurolidine as adjuvant treatment of relapsing peritonitis in peritoneal dialysis patients. Nefrologia. 2020; 40(2): 197-201.
90. Lee YK, Kim JK, Oh SE, et al. Successful antibiotic lock therapy in patients with refractory peritonitis. Clin Nephrol. 2009; 72(6): 488-491.
91. Williams AJ, Boletis I, Johnson BF, et al. Tenckhoff catheter replacement or intraperitoneal urokinase: a randomized trial in the management of recurrent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis. Perit Dial Int. 1989; 9(1): 65–67.
92. Tong MK, Leung KT, Siu YP, et al. Use of intraperitoneal urokinase for resistant bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Nephrol. 2005; 18(2): 204–208.
93. Gadallah MF, Tamayo A, Sandborn M, et al. Role of intraperitoneal urokinase in acute peritonitis and prevention of catheter loss in peritoneal dialysis patients. Adv Perit Dial. 2000; 16: 233–236.
94. Innes A, Burden RP, Finch RG, et al. Treatment of resistant peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis with intraperitoneal urokinase: a double-blind clinical trial. Nephrol Dial Transplant. 1994; 9(7): 797–799.
95. Demoulin N, Goffin E. Intraperitoneal urokinase and oral rifampicin for persisting asymptomatic dialysate infection following acute coagulase-negative *Staphylococcus* peritonitis. Perit Dial Int. 2009; 29:548–553.
96. 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: 245–251.
97. 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: 311–319.
98. Barretti P, Moraes TM, Camargo CH, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis due to *Staphylococcus aureus*: a single-center experience over 15 years. PLOS ONE. 2012; 7: e31780.
99. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, et al. Outcomes of Corynebacterium peritonitis: a multicenter registry analysis. Perit Dial Int. 2017; 37(6): 619–626.
100. 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: 3834–3839.
101. Szeto CC, Ng JK, Chow KM, et al. Treatment of enterococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients by oral amoxicillin or intra-peritoneal vancomcyin: a retrospective study. Kidney Blood Press Res. 2017; 42(5): 837–843.
102. 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– 1278.
103. 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; 4:957–964.
104. 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(6): 2309–2315.
105. Tzanetou K, Triantaphillis G, Tsoutsos D, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* peritonitis in CAPD patients: susceptibility of antibiotics and treatment outcome: a report of five cases. Perit Dial Int. 2004; 24: 401–404.
106. Szeto CC, Chow VC, Chow KM, et al. *Enterobacteriaceae* peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 210 consecutive cases. Kidney Int. 2006; 69:1245–1252.
107. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, et al. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis—a series of 140 consecutive cases. Am J Med. 2002; 113: 728–733.
108. 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: 121–131.
109. Boer WH, van Ampting JM, Vos P. Succesful treatment of eight episodes of Candida peritonitis without catheter removal using intracatheter administration of amphotericin B. Perit Dial Int. 2007; 27: 208-210.
110. Van Eck van der Sluijs A, Eekelschot KZ, Frakking FN, et al. Salvage of the peritoneal dialysis catheter in *Candida* peritonitis using amphotericin B catheter lock. Perit Dial Int. 2021; 41(1): 110-114.
111. Hu S, Tong R, Bo Y, et al. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis: 5-year review from a North China center. Infection. 2019; 47: 35-43.
112. 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: 1696–1700.
113. Miles R, Hawley CM, McDonald SP, et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. Kidney Int. 2009; 76: 622–628.
114. 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: 60–66.
115. Nadeau-Fredette AC and Bargman JM. Characteristics and outcomes of fungal peritonitis in a modern North American cohort. Perit Dial Int. 2015; 35(1): 78–84.
116. Giacobino J, Montelli AC, Barretti P, et al. Fungal peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis (PD) in Brazil: molecular identification, biofilm production and antifungal susceptibility of the agents. Med Mycol. 2016; 54(7): 725–732.
117. 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(6): 1183–1192.
118. 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(1): 86–91.
119. Matuszkiewicz-Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment. Perit Dial Int. 2009; 29(Suppl 2): S161–5.
120. Ghebremedhin B, Bluemel A, Neumann KH, et al. Peritonitis due to *Neosartorya pseudofischeri* in an elderly patient undergoing peritoneal dialysis successfully treated with voriconazole. J Med Microbiol. 2009; 58:678–682
121. 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: 302–306.
122. Prasad KN, Prasad N, Gupta A, et al. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single centre Indian experience. J Infect. 2004; 48: 96–101.
123. Ashley C, Dunleavy A. The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners, 5th Edition. 2018.
124. www.kennisbank.knmp.nl

Bijlagen

- Tabel-2.-Uitkomstdefinities-voor-PD-gerelateerde-infecties (30 KB) 0
- Tabel-3.-Parameters-voor-continue-kwaliteitsmonitoring-van-PD-gerelateerde-infecties (28 KB) 0
- Tabel-4.-Antibiotische-strategieen-ter-preventie-van-PD-katheterinfecties (39 KB) 0
- Tabel-5.-Indicaties-voor-hertraining (20 KB) 0
- Tabel-6.-Mogelijke-oorzaken-van-peritonitis (27 KB) 0
- Tabel-7.-Differentiaal-diagnose-van-troebel-dialysaat- (25 KB) 0
- Bijlage-2.-Systemische-dosering-voor-de-behandeling-van-PD-gerelateerde-infecties- (40 KB) 0
- Bijlage-3.-Intraperitoneale-dosering-voor-de-behandeling-van-peritonitis- (34 KB) 0
- Tabel-1.-Terminologie-voor-oorzaak-specifieke-PD-gerelateerde-infecties (38 KB) 0
- Bijlage-1.-Overzicht-zakkaartje-van-de-behandeling-van-peritonitis-per-verwekker-1 (72 KB) 0
- Bijlage-2.-Systemische-dosering-voor-de-behandeling-van-PD-gerelateerde-infecties-1-1 (38 KB) 0
- Tabel-8 (31 KB) 0
- Adviezen (307 KB) 0
- advies1 (199 KB) 0
- advies2 (333 KB) 0
- advies3 (232 KB) 0
- tabel-4png (78 KB) 0
- advies4 (150 KB) 0

Advies-5 (135 KB) 0

Adci1 (169 KB) 0

Afbeelding1-1 (145 KB) 0

Behandeling-peritonitis (199 KB) 0

Schema-peritonitispng (67 KB) 0

Peri (209 KB) 0