

Protocole de prise en charge des péritonites, des infections d'orifice et des infections du tunnel en dialyse péritonéale (basé sur : ISPD guidelines)

I) Péritonites:

a) **Clinique** : +/- Liquide trouble +/- douleurs abdominales +/- fièvre.

b) **Diagnostic** : Comptage leucocytaire > 100 cellules/ml de dialysat (avec >50% de PMN)

NB : le nombre de leucocytes dépend aussi du temps de stase, donc répartition avec >50% de PMN reste fortement suggestif d'une péritonite même si GB < 100 (si doute : répéter avec un échange d'au moins 2 heures)

c) **Prélèvements** :

-Dialysat effluent :
-Comptage leucocytaire avec répartition (hémogarde mauve 2,5 ml)
-Examen direct (Gram et levures)
-Culture : -2 tubes Falcon à 50 ml ;à garder au frigo si labo fermé
-ensemencement direct de 2 bouteilles d'hémoc.

-Bandelette urinaire : ne remplace pas comptage, mais donne rapidement une idée sur la présence de GB (surtout la nuit ou le week-end)

-Orifice du cathéter :
-Culture (frotti en soulevant le cathéter)
-Si écoulement : comptage GB, Gram et culture

-Hémocultures : -Si fièvre et/ou altération de l'état général

d) **Traitement** : à initier dès prélèvements effectués

NB : **Le traitement i.p. (intra-péritonéal) doit être privilégié** ; traitement intermittent (AB 1x/j) aussi efficace que traitement continu (AB dans chaque poche), mais il faut alors un temps de stase d'au moins 6 h pour que l'antibiotique soit absorbé (long échange de la nuit p.ex, mais ne pas attendre le soir pour initier le traitement).

a. **Empirique (initial)** : Association de deux AB devant couvrir Gram + et Gram – ou Monothérapie de Maxipime possible : 2 gr i.p dose de charge puis 1 gr 1x/j.

Pour Gram + :

-1) Vancomycine : -1 gr **i.p.** 1x tous les 3-5 jours (viser taux sériques > 15ug/ml)
-1 gr **i.v.** 1x tous les 3-5 jours (viser taux sériques > 15 ug/ml), si administration i.p. pas possible
-NB : A choisir impérativement si antécédents d'infection ou colonisation avec germe méthicilline résistant

-2) Kefzol :-intermittent :15 mg/Kg 1x/j **i.p.**, dans la poche du soir
-continu :**i.p.** 500 mg/l dose de charge, puis 125 mg/l, dans chaque poche (augmenter les doses de 25% si diurèse > 100 ml/j)
-500 mg **i.v.** 2x/j, si administration i.p. pas possible

Pour Gram - :

- 1) **Fortam** :-intermittent : 1000-1500 mg 1x/j **i.p.**, dans la poche du soir.
 - continu : **i.p.** 500 mg/l dose de charge, puis 125 mg/l, dans chaque poche (augmenter la dose de 25% si diurèse > 100 ml/j)
 - 500 mg **i.v.** 1x/j si administration i.p. pas possible
 - si allergie au Fortam, ad Garamycine ou Azactam en continu (1gr/l dose de charge puis 250 mg/l dans chaque poche)
- 2) **Garamycine** : -intermittent : 0,6 mg/ Kg 1x/j **i.p.**, dans la poche du soir.
 - continu : **i.p.** 8 mg/l dose de charge, puis 4 mg/l dans chaque poche (augmenter la dose de 25% si diurèse > 100 ml/j ; max 1-1,5 mg/Kg/j)
 - non recommandé i.v. car grande variabilité pharmacocinétique et perte de 3-4 mg/litre de dialysat ; si pas d'autre alternative : 2 mg/Kg toutes les 72 h et ajouter 3-4 mg pour chaque litre de dialysat 1x/j
 - suivre et adapter selon taux sériques pour éviter toxicité

NB : La Vancomycine, les aminoglycosides et les céphalosporines peuvent être mélangés dans la même poche de dialysat. Si par la suite une pénicilline devait être utilisée, elle ne doit pas être mélangée à un aminoglycoside. On ne doit pas utiliser la même seringue pour injecter différents antibiotiques dans le dialysat.

Vancomycine, Céfazoline, Ceftazidime, Gentamycine, Ampicilline, Cloxacilline et Amphotéricine peuvent être injectés dans l'Icodextrin (Extraneal).

Une fois injecté dans le dialysat les antibiotiques restent stables plusieurs jours, le moins stable étant le Fortam (4 jours) ; les mélanges peuvent donc être préparés à l'avance.

-Mesures additionnelles :

- Ne pas laisser le patient ventre vide**
- Pour les patients en DPA=machine, ad passage en DPCA= DP manuelle** (pas d'évidence claire, mais risque de sous-dosage en antibiotique en DPA > DPCA surtout avec céphalosporine de 1^{ère} génération; les doses prescrites en CAPD ne conviennent pas à l'APD). ; voir tableaux en annexe.
 - Prescription standard : 2l. (vol. max.) 5x/j. Volume et fréquence peuvent être adaptés selon la clinique
- Stopper les dialysats hypertoniques et privilégier l'Extraneal** (car perte d'ultrafiltration les premières 48-72h en tous cas - envisager SCUF si nécessaire)
- Rinçages manuels rapides (aller-retour) avec dialysat isotonique si fortes douleurs ou présence de fibrine
 - Adjonction de Liquémine (1000 U/ 2l) dans le dialysat si présence de fibrine
 - pas de bénéfice bactériologique a ajouter Urokinas
 - Envisager US du tunnel pour rechercher une collection ou une fuite
 - Envisager Diflucan si traitement AB large spectre prolongé (notamment en cas de récurrence).

Lorsque la sensibilité du germe est déterminée, le traitement antibiotique empirique initial doit être ajusté :

b. Gram pos :

- Staph. Coag. Nég** : Privilégier traitement continu avec Kefzol pour 2 semaines minimum (et minimum 1 semaine après normalisation du dialysat) ; si récurrence (fréquente cf. biofilm), ad changement du cathéter sous traitement dès dialysat clair.
- Streptocoque et Entérocoque** : Pénicilline en continu reste traitement idéal (Clamoxyl 125 mg/l), durée 2 sem pour Streptocoque; si Entérocoque, ajouter Garamycine 20 mg/l (1x/j), durée 3 sem. Si VRE, ad Linésolid.

-Staphylocoque aureus : Pénicillines, céphalosporines, (Vancomycine) i.p.+/- rifampicine 600 mg 1x/j p.o. si sévère durant maximum 1 sem ; durée totale 3 sem. ; toujours Vancomycine si MRSA ; si infection orifice/tunnel, ad ablation du cathéter et pause min. 2 sem.

-Corynebacterium : Vancomycine 3 sem

-Germe multiples Gram + : selon antibiogramme

c. Gram nég :

-Pseudomonas aeruginosa : Toujours bi-thérapie en choisissant parmi ces AB : Ciproxine (500mg/12h) p.o.+ Fortam ou Gentamycine ou Maxipime ou Piperacilline ou Tobramycine) i.p. (plutôt en continu) ; NB : Pipril ne doit pas être mélangé avec la Garamycine. Pipril 4 gr iv. 2x/j. Si infection d'orifice concomitante ou précédant la péritonite, ad ablation du cathéter et poursuite ABthérapie 2 sem.

-autre Gram- : E.Coli, Klebsiella, Proteus, selon sensibilité ; échec fréquent ; NB :Stenotrophomonas: Bactrim p.o. 3-4 sem.

-germes entériques multiples : Flagyl (500 mg 3x/j) p.o. ou i.v + Clamoxyl +/- Fortam ou Garamycine; évaluation chirurgicale +/- CT.

d. Culture stérile : Répéter numération à j3 : si pas résolu, ad recherche champignons, mycobactéries, mycoplasma, ureaplasma, campylobacter, legionel ; si résolu, ad poursuite traitement AB 2 sem.; si pas résolu à j5, ad ablation du cathéter.

e. Levures : selon sensibilité :Diflucan 200mg/j p.o. ou i.p., V-fend (200 mg 2x/j), Cansidas i.v.(70 mg dose de charge puis 50 mg/j), (amphotéricine 1,5 mg/l i.p., mais attention aux péritonites chimiques, NB : faible taux i.p. si donné iv.) et **ablation du cathéter** avec poursuite du traitement minimum 10 jours après ablation.

f. Mycobactéries : si Tuberculosis, ad quadri-thérapie avec Rifampicine, Isoniaside, Pyrazinamide et Ciproxine; si non-tuberculosis, ad traitement selon sensibilité. Considérer ablation du cathéter selon évolution.

e) Suivi : contrôle visuel quotidien du dialysat et répéter numération +/- cultures à 48h.

f) Evolution : s'attendre à une amélioration clinique en 48h (NB : mauvais pronostic si comptage > 1090/mm3) ; considérer comme réfractaire si évolution insatisfaisante à j5 malgré traitement adéquat (ad ablation du cathéter)

g) Durée du traitement : 2 semaines au minimum, 3 sem. si sévère ou évolution lente, quelque soit le germe ; minimum 1 semaine après normalisation du dialysat pour staph coag nég et péritonite stérile ; toujours 3 semaines pour Staph aureus, Gram - et Entérocoque .

h) Indication à ablation du cathéter : -péritonite réfractaire
-péritonite fongique
-péritonite récidivante (= même germe moins de 4 sem. après fin du traitement); changement possible sous traitement si dialysat clair.
-péritonite avec infection d'orifice ou du tunnel concomitant ou évolution d'une infection d'orifice/tunnel vers une péritonite avec même germe.
-infection d'orifice réfractaire (changement possible)

II) Infections d'orifice :

- a. **Définition** : Ecoulement purulent = infection; rougeur = infection possible ; colonisation = germes sans infection
- b. **Diagnostic** : Gram + culture + numération si écoulement +/- US (recherche infection du tunnel)

- c. **Traitement** : **p.o. aussi efficace que i.p.** (TTT empirique immédiat ou ciblé différé)

-empirique immédiat : toujours couvrir Staph aureus avec pénicilline pénicillinase-résistante (Floxapen 500 mg 2x/j) ou céphalosporine de 1^{ère} génération (Zinat 500 mg 2x7j) ; couvrir Pseudomonas si ATCD (Ciproxine 500 mg 2x/j)

-ciblé différé : selon sensibilité

-si Gram + : Pénicilline, Céphalosporine ; si infection sévère, ad ajouter Rifampicine 600 mg 1x/j si > 50 Kg (450 mg si < 50 Kg), NB : jamais en mono-thérapie ; éviter Vancomycine de 1^{ère} intention (sauf si ATCD MRSA)

-si Gram - : Ciproxine 500 mg 2x/j ; **si Pseudomonas ou infection sévère ou évolution lente ou récidive, ad ajouter Fortam i.p. en continu** (500 mg/l dose de charge, puis 125 mg/l dans chaque poche) ou Garamycine ou Maxipime ou Pipril ou Tienam ou Meropenem; considérer changement de cathéter si récidive (= même germe moins de 4 sem après arrêt du traitement), récurrence (= moins de 4 sem avec germe différent).

- soins locaux : considérer AB local ou sel hypertonique (2x 10 min/j de sel hypertonique 3% sur compresses stériles, séchage à l'air 5min +/- tampons stériles, faire pansement, pas d'autre désinfectant)

-durée : jusqu'à résolution et au minimum 2 semaines

-**si pas de guérison** : **changement du cathéter sous traitement**

-**si évolution vers péritonite ou péritonite concomitante avec même**

germe : ablation du cathéter (sauf pour Staph coag nég : changement possible si dialysat clair).

NB : Protocole au Nitrate d'argent pour bourgeonnement à l'orifice :

- Appliquer 10-15 min 1x/j solution Nitrate d'argent 0,5% avec compresses stériles
- Sécher à l'air 5 min
- Pansement avec compresses sèches
- Durée : 1-2 sem puis reprise pansement habituel
- NB : utiliser gants car tache peau, mais aussi tissus, émail...

III) Infections du tunnel :

- a. **Définition** : +/- rougeur +/- tuméfaction +/- douleur, mais souvent invisible ; rarement présente sans infection d'orifice
- b. **Diagnostic** : Clinique + US +/- CT
- c. **Traitement** : Changement du cathéter sous traitement AB (voir orifice pour choix de l'antibiotique). Révision du tunnel possible, mais peut provoquer péritonite (à éviter)

Oral Antibiotics Used in Exit-Site and Tunnel Infection

Amoxicillin	250–500 mg b.i.d.
Cephalexin	500 mg b.i.d. to t.i.d. (41)
Ciprofloxacin	250 mg b.i.d. (29)
Clarithromycin	500 mg loading dose, then 250 mg b.i.d. or q.d. (30)
Dicloxacillin	500 mg q.i.d.
Erythromycin	500 mg q.i.d.
Flucloxacillin (or cloxacillin)	500 mg q.i.d.
Fluconazole	200 mg q.d. for 2 days, then 100 mg q.d. (41)
Flucytosine	0.5–1 g/day titrated to re- sponse and serum trough levels (25–50 µg/mL) (41)
Isoniazid	200–300 mg q.d. (42)
Linezolid	400–600 mg b.i.d. (41)
Metronidazole	400 mg t.i.d.
Moxifloxacin	400 mg daily
Ofloxacin	400 mg first day, then 200 mg q.d.
Pyrazinamide	25–35 mg/kg 3 times per week (31)
Rifampicin	450 mg q.d. for <50 kg; 600 mg q.d. for >50 kg
Trimethoprim/sulfamethoxazole	80/400 mg q.d.

b.i.d. = 2 times per day; q.d. = every day; t.i.d. = 3 times per day; q.i.d. = 4 times daily.

Intraperitoneal Antibiotic Dosing Recommendations for CAPD Patients^a

	Intermittent (per exchange, once daily)	Continuous (mg/L; all exchanges)
Aminoglycosides		
Amikacin	2 mg/kg	LD 25, MD 12
Gentamicin, netilmicin, or tobramycin	0.6 mg/kg	LD 8, MD 4
Cephalosporins		
Cefazolin, cephalothin, or cephadrine	15 mg/kg	LD 500, MD 125
Cefepime	1000 mg	LD 500, MD 125
Ceftazidime	1000–1500 mg	LD 500, MD 125
Ceftizoxime	1000 mg	LD 250, MD 125
Penicillins		
Amoxicillin	ND	LD 250–500, MD 50
Ampicillin, oxacillin, or nafcillin	ND	MD 125
Azlocillin	ND	LD 500, MD 250
Penicillin G	ND	LD 50000 units, MD 25000 units
Quinolones		
Ciprofloxacin	ND	LD 50, MD 25
Others		
Aztreonam	ND	LD 1000, MD 250
Daptomycin (115)	ND	LD 100, MD 20
Linezolid (41)	Oral 200–300 mg q.d.	
Teicoplanin	15 mg/kg	LD 400, MD 20
Vancomycin	15–30 mg/kg every 5–7 days	LD 1000, MD 25
Antifungals		
Amphotericin	NA	1.5
Fluconazole	200 mg IP every 24–48 hours	
Combinations		
Ampicillin/sulbactam	2 g every 12 hours	LD 1000, MD 100
Imipenem/cilastin	1 g b.i.d.	LD 250, MD 50
Quinupristin/dalfopristin	25 mg/L in alternate bags ^b	
Trimethoprim/sulfamethoxazole	Oral 960 mg b.i.d.	

ND = no data; q.d. = every day; NA = not applicable; IP = intraperitoneal; b.i.d. = 2 times per day; LD = loading dose in mg/L; MD = maintenance dose in mg/L.

^a For dosing of drugs with renal clearance in patients with residual renal function (defined as >100 mL/day urine output), dose should be empirically increased by 25%.

^b Given in conjunction with 500 mg intravenous twice daily.

Intermittent Dosing of Antibiotics in Automated Peritoneal Dialysis

Drug	IP dose
Cefazolin	20 mg/kg IP every day, in long day dwell (112)
Cefepime	1 g IP in 1 exchange per day
Fluconazole	200 mg IP in 1 exchange per day every 24–48 hours
Tobramycin	LD 1.5 mg/kg IP in long dwell, then 0.5 mg/kg IP each day in long dwell (112)
Vancomycin	LD 30 mg/kg IP in long dwell; repeat dosing 15 mg/kg IP in long dwell every 3–5 days (aim to keep serum trough levels above 15 µg/mL)

IP = intraperitoneal; LD = loading dose.