

## **Original authors and their institutions:**

Philip Kam-Tao Li,<sup>1</sup> Cheuk Chun Szeto,<sup>1</sup> Beth Piraino,<sup>2</sup> Javier de Arteaga,<sup>3</sup> Stanley Fan,<sup>4</sup>  
Ana E. Figueiredo,<sup>5</sup> Douglas N. Fish,<sup>6</sup> Eric Goffin,<sup>7</sup> Yong-Lim Kim,<sup>8</sup> William Salzer,<sup>9</sup>  
Dirk G. Struijk,<sup>10</sup> Isaac Teitelbaum,<sup>11</sup> and David W. Johnson<sup>12</sup>

Department of Medicine and Therapeutics,<sup>1</sup> Prince of Wales Hospital, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong; University of Pittsburgh School of Medicine,<sup>2</sup> Pittsburgh, PA, USA; Department of Nephrology,<sup>3</sup> Hospital Privado and Catholic University, Cordoba, Argentina; Department of Renal Medicine and Transplantation,<sup>4</sup> Barts Health NHS Trust, London, UK; Nursing School-FAENFI,<sup>5</sup> Pontificia Universidade Catolica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil; Department of Clinical Pharmacy,<sup>6</sup> Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University of Colorado, Aurora, CO, USA; Department of Nephrology,<sup>7</sup> Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain, Belgium; Department of Internal Medicine,<sup>8</sup> Kyungpook National University School of Medicine, Clinical Research Center for End Stage Renal Disease, Daegu, Korea; University of Missouri-Columbia School of Medicine,<sup>9</sup> Department of Internal Medicine, Section of Infectious Disease, MI, USA; Department of Nephrology,<sup>10</sup> Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; University of Colorado Hospital,<sup>11</sup> Aurora, CO, USA; and Department of Nephrology,<sup>12</sup> University of Queensland at Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia

## **Translators and their institutions:**

Current Chinese version of ISPD PERITONITIS RECOMMENDATIONS: 2016 UPDATE ON PREVENTION AND TREATMENT was kindly translated by Prof. Wang Mei and Dr. Zhao Huiping from Renal Division of Peking University People's Hospital.

## **Process of translation, back translation and checking:**

In order to make the translation more accurate, it has been validated by two round translation and proof read by Nephrologists from China and Baxter MA team. Both Chinese and English versions are then certificated as corresponds to its original document. Here, we would like to take the opportunity to sincerely thank Prof. Wang and Dr. Zhao for their great efforts to make it happen, which will be looked a tremendous contribution to mandarin readers for their PD clinical practice.

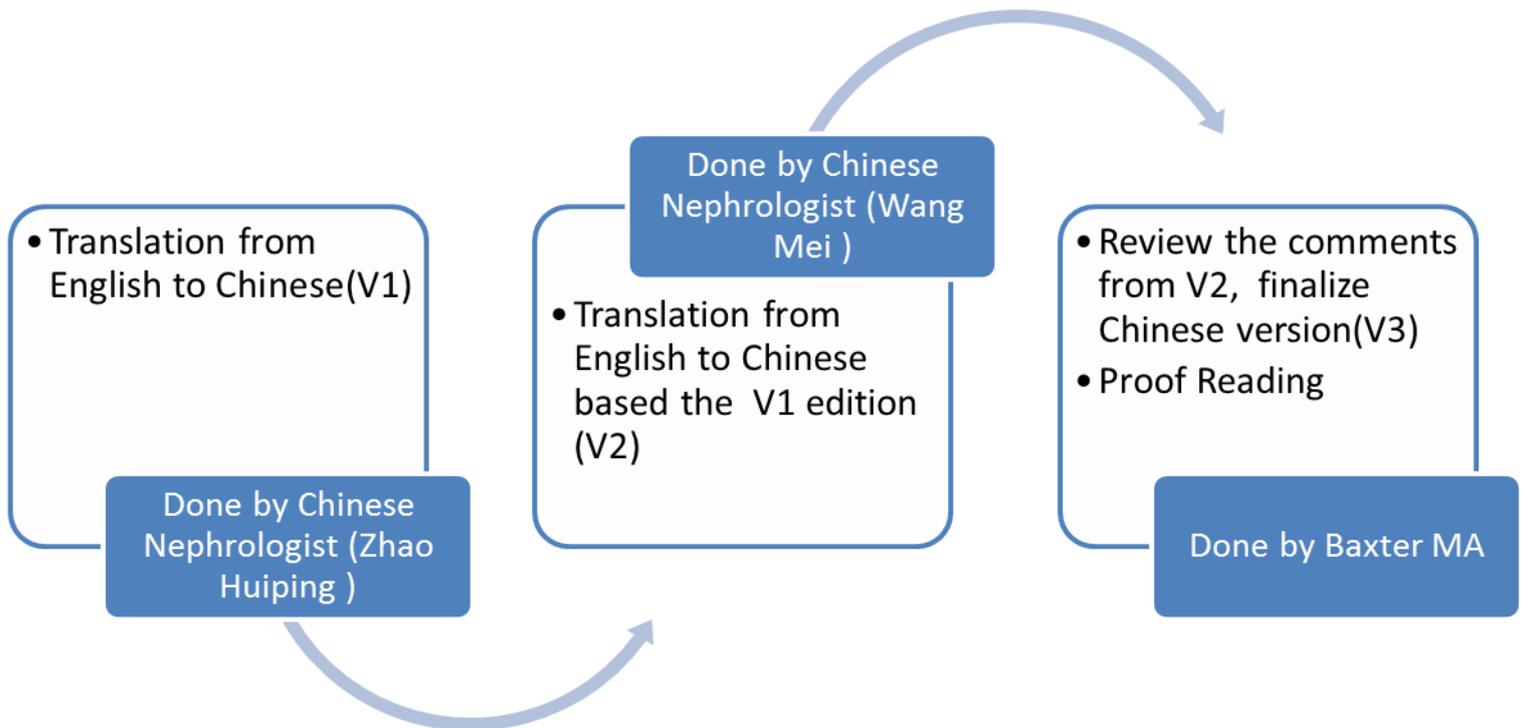
## **Disclosure:**

Prof. Wang Mei and Dr. Zhao Huiping is a recipient of Renal Research Grant from Baxter China.

## **Copy right declaration:**

Dr. Zhao Huiping and Prof. Wang Mei and Baxter MA are responsible for first and second round of translation. They are aware of the term of publication in PDI.

## Process for guideline translation



# 国际腹膜透析协会（ISPD）指南/推荐

## 《ISPD关于腹膜炎预防及治疗的推荐：2016年更新》

Philip Kam-Tao Li,<sup>1</sup> Cheuk Chun Szeto,<sup>1</sup> Beth Piraino,<sup>2</sup> Javier de Arteaga,<sup>3</sup> Stanley Fan,<sup>4</sup> Ana E. Figueiredo,<sup>5</sup> Douglas N. Fish,<sup>6</sup> Eric Goffin,<sup>7</sup> Yong-Lim Kim,<sup>8</sup> William Salzer,<sup>9</sup> Dirk G. Struijk,<sup>10</sup> Isaac Teitelbaum,<sup>11</sup> and David W. Johnson<sup>12</sup>

1. 香港，香港中文大学威尔斯亲王医院，内科及治疗部；
2. 美国，宾夕法尼亚州，匹兹堡，匹兹堡医科大学；
3. 阿根廷，科尔多瓦，privado天主教大学医院肾内科；
4. 英国，伦敦，Barts Health NHS Trust, 肾脏药物与移植科；
5. 巴西，南里奥格兰德州，里约热内卢，天主教大学护理学院-FAENFI；
6. 美国，科罗拉多，奥罗拉，科罗拉多大学，Skaggs 药学院，临床药学部；
7. 比利时，Université catholique de Louvain, Cliniques Universitaires Saint-Luc, 肾内科；
8. 韩国大邱，Kyungpook国立大学终末期肾脏病临床研究中心内科，医学部；
9. 美国，密苏里州，哥伦比亚，密苏里大学-哥伦比亚大学医学院，内科部传染病科；
10. 荷兰，阿姆斯特丹，阿姆斯特丹大学，学院医学中心，肾内科；
11. 美国，科罗拉多，奥罗拉，科罗拉多大学；
12. 澳大利亚，布里斯班，昆士兰大学医学院，亚历山德拉公主医院肾内科；

关键词：腹膜炎；指南；预防；治疗；ISPD

通信作者：Philip Kam-Tao Li, 香港，港中文大学威尔士亲王医院医学治疗部，CUHK Carol & Richard Yu腹膜透析研究中心。

philipli@cuhk.edu.hk

收稿：2016年3月20日，接受：2016年5月4日。

腹膜炎是腹膜透析（PD）常见且严重的并发症。尽管腹膜炎事件导致死亡的比率不足5%，但是在大约16%的腹膜透析患者死亡中，腹膜炎都是一个直接或主要的致死原因（1-6）。此外，严重或持久的腹膜炎会导致腹膜的结构和功能改变，最终导致腹膜衰竭。腹膜炎是腹膜透析技术失败以及转至长期血液透析的主要原因（1, 5, 7, 8）。

在国际腹膜透析协会（ISPD）的主持下，第一次的《推荐》发表于1983年，之后在1989年、1993年、1996年、2000年、2005年和2010年几经修订（9-14）。本版推荐分为五个部分：

1. 腹膜炎的发生率
2. 腹膜炎的预防
3. 腹膜炎的初始表现和治疗
4. 腹膜炎的后续治疗
5. 未来的研究

这些推荐以已经存在的证据为基础，回顾了2015年12月及以前发表的参考文献。参考文献并非意在全面。当同一领域内存在许多相似的文献时，委员会会选择最近发表的文献。总体来说，本版指南中这些推荐是依据“推荐分级的评价、制定与评估

（GRADE）系统”来对临床指南报告中的证据水平和推荐等级进行分类的（15）。在每个推荐中，推荐的强度分为1级（我们推荐），2级（我们建议），或者不分级，证据的质量分为A（高质量），B（中等质量），C（低质量），或D（极低质量）。推荐并不意味着可不加差别地应用于任何情况。每个PD中心都应该检查自己中心的感染类型、致病微生物和药物敏感性，需要时可根据当地的情况调整治疗。虽然许多一般原则能够应用于儿科病人，但我们聚焦于成人患者的腹膜炎。从事儿童PD患者管理的临床医生应该参阅我们儿科同事们制定的最新的共识指南，获得详细的治疗方案和剂量。

### 第一部分：腹膜炎的发生率

- 我们推荐每个中心都应定期监测腹膜炎发生率，至少每年一次（1C）。
- 我们推荐监测参数应包括总的腹膜炎发生率、特定微生物的腹膜炎发生率、每年未感染腹膜炎的患者的百分比，以及致病微生物的抗生素敏感性（1C）。
- 我们建议腹膜炎发生率应规范报告为每个病人年的腹膜炎发生次数（未分级）。
- 我们建议，微生物特异性腹膜炎应该报告独立的发生率，即每年发生的次数（未分级）。

作为持续质量改进（CQI）的一部分，所有PD中心都应该定期监测腹膜炎的发生率（17–19）。在计算时，从第一天PD培训开始发生的腹膜炎就应被计算在内，而复发性腹膜炎应只计为一次。然而，监测那些发生在置管手术之后、PD培训开始之前的腹膜炎可能也是有用的。患者住院期间、由护士操作发生的腹膜炎也应该被计算在内。除了总体腹膜炎发生率，还应该监测特殊微生物的腹膜炎发生率，以及感染微生物的药物敏感性（20），这可能有助于中心制定特异性的经验性抗生素治疗方案。有了这些信息，当腹膜炎发生率上升或出现难以接受的升高时，就可给予干预。

不同国家报道的腹膜炎发生率有着明显的差异，而且，在一个国家内部，也有很多解释不清的差异（1,3,14,19,21–26）。尽管如此，总体腹膜炎的发生率应该不超过0.5次/风险年，尽管达到这一要求在很大程度上取决于病人的人数。已有报道，在一些优秀的中心，总体腹膜炎的发生率低至0.18-0.20次/年（27,28）。所有中心都应不断改善其腹膜炎发生率。有几种报告腹膜炎发生率的方法（表1）（13,29），现在已经广泛使用的是多少病人月发生一次腹膜炎。然而，委员会倾向以每年发作的次数来报告腹膜炎发生率，因为这些数据呈线性分布。一些中心还监测腹膜炎相关死亡的发生率，这通常被定义为由于活动性腹膜炎而死亡，或者在腹膜炎发生4周内死亡，或是由于腹膜炎住院，期间发生的死亡（6,12,30）。

表1. 腹膜炎的报告方法

- 
1. 腹膜炎发生率（计算所有感染和每种病原体的发生率）：一段时间内病原体感染的次数，除以有感染风险的透析年，用每年发生的次数来表示。
  2. 一段时间内未发生腹膜炎的病人的百分比
  3. 腹膜炎发生率的中位数（计算每个病人的腹膜炎发生率，然后获取这些发生率的中位数）
- 

复发性腹膜炎（定义见表6）应被作为单次事件计数。

### 第二部分：腹膜炎的预防

出口处和导管隧道感染是腹膜透析相关性腹膜炎的主要易感因素（31）。许多预防策略的目的是减少出口和导管隧道感染的发生率，在这一领域的临床试验经常将报告腹膜炎发生率作为次要转归。在这一部分指南中，我们专注于腹膜炎的预防。出口和导管隧道感染的预防将在另外的指南中讨论。

## 置管

- **我们推荐在置管前即刻全身预防性应用抗生素（1A）。**

腹膜透析导管置入的推荐已经在 ISPD 的另一份指南中详细描述（32）。有 4 项随机对照试验对比了围手术期静脉应用（IV）头孢呋辛（33）、庆大霉素与未治疗的差别。其中 3 项研究显示围手术期应用抗生素可降低早期腹膜炎的发生率（34-36），而另一项研究使用头孢唑啉钠和庆大霉素，结果显示并无益处（35）。一项研究对于万古霉素和头孢唑啉进行了头对头研究（36），结果表明万古霉素比头孢唑林更为有效。一项对这 4 项试验的系统回顾显示了围手术期预防性静脉应用抗生素的总体有益。尽管一代头孢菌素的有效性可能略低于万古霉素，但是鉴于对万古霉素耐药的相关顾虑，前者仍然极为常用。每个 PD 中心都应该基于区域性的抗生素耐药谱，确定自己中心预防性抗生素的选择。尚无数据显示导管置入前常规筛查和根除金黄色葡萄球菌鼻腔携带（如鼻腔内应用莫匹罗星）的有效性。

除了预防性应用抗生素，各种腹透置管技术也已经被检测。4 项随机试验对经腹腔镜置管与标准剖腹手术置管进行了比较（38-41）。一项研究表明经腹腔镜置管导致早期腹膜炎发生率显著减少（38），但其他 3 项结果是阴性的（39-41）。一项系统回顾得出的结论显示：这些技术的腹膜炎发生率之间无显著性差异（42）。两项对比正中切口与旁正中切口（43, 44）的研究尚未发现腹膜炎的发生率有任何差异。几项研究检查了置管后在皮下组织埋入腹透管 4-6 周的技术第一项有历史对照的前瞻性研究发现这种技术降低了腹膜炎的发生率（45）。在随后的 2 项随机研究中，一项显示埋入式导管减少了腹膜炎的发生率（46），而另一项研究显示无差异（47）。一项回顾性研究发现胸骨前埋管与腹部鹅颈管之间的腹膜炎发生率无差异（48）。总之，尚无令人信服的数据显示埋管技术可以降低腹膜炎发生率。

## 导管设计

- **在预防腹膜炎方面，委员会对于导管类型无特别推荐。**

关于 PD 导管设计和构造对腹膜炎风险的影响，还没有令人信服的数据。八项随机试验对比了腹透直管和卷曲管（49-55），未发现腹膜炎发生率有差异。这些试验的两篇系统回顾得出了同样的结论（42, 56）。两项随机对照试验发现，在鹅颈管和传统的 Tenckhoff 导管之间腹膜炎发生率未见差异（57, 58）。几项回顾性研究表明，与单 cuff 导管相比，双 cuff 导管的腹膜炎发生率更低（59-62）。然而，唯一的一个随机试验显示，在两种导管类型间，腹膜炎的风险未见差异（63）。理论上隧道和出口方向向下有益处，通常提倡用于预防导管相关性腹膜炎，但是证据支持很弱（64）。

## 连接方法

- **我们推荐在持续性不卧床 PD（CAPD）中，使用带有“灌注前冲洗”设计的分离系统（1A）。**

对于 CAPD 来说，许多前瞻性研究证实了使用带有“灌注前冲洗”设计的 Y 型连接系统使得腹膜炎发生率低于传统的穿刺系统（65-80）。两篇系统回顾得出的结论是，使用了 Y 系统之后，腹膜炎的发生风险减少了大约 1/3（42, 81）。在所有对断开系统中，之前的一篇系统回顾显示，使用双袋系统发生腹膜炎的风险明显低于标准的 Y 系统（82）。另一方面，两篇最新的系统回顾未发现任何差异（42, 81）。已有学者提出，使用保守的统计方法可能部分解释观察不到差异的原因（42）。一些已发表的研究比较了机器辅助的自动化 PD（APD）和 CAPD 间腹膜炎发生率，结果显示出矛盾的结果（83-91）。然而，这些研究大多是观察性的而不是随机试验，而且因为没有报告腹膜

透析机使用的连接类型，故无法对这些研究进行分析。当前，APD 和 CAPD 的选择不应基于腹膜炎的风险。

### 培训计划

- 我们推荐应参照最新的 ISPD 指南来培训腹透患者及照料者（92）。
- 我们推荐应由有资质及经验的护士来进行 PD 培训（1C）。

培训方法对于 PD 相关性感染的风险有着重要影响（92-103）。需要更多关于培训患者 PD 操作最好方法的研究以使 PD 相关性感染最小化。不幸的是，缺乏关于如何、何时、何地、以及 PD 培训由谁进行等高水平证据的指导（103）。PD 培训的推荐已在另一个 ISPD 指南中详细描述（92, 93），每个 PD 中心在准备培训者、制定 PD 培训专用课程时都应该参考。从本质上说，所有的 PD 培训护士都应接受足够的教育来进行培训和后续的再教育，以更新、磨练她们的教学技能。每个中心都应制定对 PD 患者进行操作和理论的课程。培训结束时测试患者的实践操作是必不可少的。

PD 培训完成后，患者开始进行居家 PD，PD 护士家访往往是有用的，可以发现患者换液技术的问题、对方案的依从性、以及其他增加腹膜炎风险的环境和行为问题（104-109）。然而，关于家访对腹膜炎风险的影响，还没有前瞻性研究。一项对 22 例儿科患者的回顾性观察研究报告，家访后腹膜炎的发生率并无明显降低（110）。

除了初次培训外，再培训在减少错误方面扮演着重要的角色（98, 100）。以往的研究表明，对换液操作的依从性与腹膜炎的发生率明显相关（98, 111）。另一项研究发现，在开始 PD 6 个月后，大多数患者走捷径、修改标准的换液方法、或不遵循无菌技术（102）。再培训可减少腹膜炎风险，但数据仅限于 2 个小规模的无对照研究（98, 101）。一项关于再培训的随机对照试验已经完成，结果还不知（112）。再培训的指征、最适时间和内容还未被定义好。PD 护士家访是确定哪些病人需要再培训的很好的方式（98）。其他再培训的指征列于表 2（14, 92）。当然，当患者 PD 条件发生变化的时候，所有患者都必须被再培训。

表 2. 再培训的指征

---

● 长期住院后
● 腹膜炎和/或导管感染后
● 操作灵活性、视力或精神灵敏度出现变化后
● 透析液的供应商或连接系统发生改变后
● 在 PD 中断后（如转为血液透析一段时间）

---

### 透析液

- 在预防腹膜炎方面，委员会对透析液的选择无特殊推荐。

早期的数据表明，腹膜透析液的选择可能影响腹膜炎发生率，尽管已公布的试验结果是相互矛盾的（113-120）。关于中性 pH 值、低葡萄糖降解产物（GDP）的腹透液，规模最大、方法学最强的随机试验表明，与传统透析液相比，这些透析液明显降低了腹膜炎的发生和严重程度（117, 121）。随后一篇关于 6 项随机对照试验的荟萃分析发现，使用低 GDP 的中性 pH 值腹透液对腹膜炎发生率的影响不确定（122），但是其中许多试验的质量差，试验异质性很高（主要是由于失访偏倚的风险）。因此，目前腹透液的选择不应该基于透析液导致腹膜炎的风险。

### 出口处护理

- 我们推荐每日在导管出口处局部使用抗生素（莫匹罗星或庆大霉素）乳膏或软膏（1B）。
- 我们推荐及时治疗出口处或隧道感染以减少继发腹膜炎发生的风险（1C）。

关于出口护理和透析换液期间的手卫生的一般措施已有推荐，在患者培训期间应该加以强调（14）。在透析换液期间可以选择戴口罩。对 3 项临床试验进行的系统回顾发现，与简单的肥皂和水清洗或不治疗相比，出口处用聚维酮碘局部消毒没有降低腹膜炎的风险（123）。一些观察性研究、随机对照试验和荟萃分析证实，每日在出口周围皮肤预防性应用莫匹罗星乳膏或软膏，在减少金黄色葡萄球菌出口感染（ESI）和可能的腹膜炎方面是有效的（37, 42, 124 - 131）。这一策略在另一个研究中进一步显示出具有成本效益（132）。在一项对 14 个研究的荟萃分析中（只有 3 个是随机的，而其余 11 个是历史队列研究），局部应用莫匹罗星使金黄色葡萄球菌感染的总体风险降低了 72%，金黄色葡萄球菌腹膜炎降低了 40%（127）。一项回顾性研究显示，每周一次局部应用莫匹罗星不如更为频繁用药有效（133）。之前的一项前瞻性研究表明，鼻腔应用莫匹罗星可以减少金黄色葡萄球菌出口感染而非腹膜炎（134），但这项研究由于排除了 PD 相关的金黄色葡萄球菌感染风险最高的患者而遭到了批评。此外鼻腔应用莫匹罗星治疗也不易被患者接受（135）。最近一项在儿科患者进行的研究建议，局部外用莫匹罗星再加上次氯酸钠溶液可能进一步减少腹膜炎的发生率（136）。已有关于莫匹罗星耐药的报道，尤其见于间歇性使用，而不是每日使用（137-140）。然而，莫匹罗星耐药的长期意义，还未被详细研究。

随着针对金黄色葡萄球菌感染预防用药的广泛应用，假单胞菌属已成为更常见的导管感染原因（141）。随机对照试验显示，每日出口处应用庆大霉素乳膏，可以有效减少假单胞菌属引起的 ESI，在减少金黄色葡萄球菌引起的 ESI 方面，和局部应用莫匹罗星一样有效（125）。然而，随后的 2 个前瞻性研究发现在局部应用庆大霉素和莫匹罗星软膏的患者之间感染率无显著差异（126, 142）。其他观察性研究表明，预防性局部应用抗生素从莫匹罗星改变为庆大霉素霜，与肠杆菌、假单胞菌和可能非结核分枝杆菌引起的 ESI 增加相关（143, 144）。目前，应考虑将局部应用庆大霉素作为一种可接受的能替代莫匹罗星的选择用药，预防性应用于出口处。不幸的是，庆大霉素耐药的发生率和含义还不确定。

其他可替代的外用抗菌剂也已被检测。一项随机对照试验发现，在标准出口护理的条件下，在接受每日出口部位局部应用抗菌蜂蜜的患者和鼻腔内应用莫匹罗星软膏的患者之间，导管感染率、腹膜炎发生率相似（145）。同样，另一项随机试验发现，在预防 PD 相关感染方面，外用三种药膏（多粘菌素、杆菌肽和新霉素）并不优于局部应用莫匹罗星（146）。

其他预防方法也已被检测。在一项随机对照研究中，出口处应用环丙沙星滴耳液，相比简单的肥皂和水清洗，金黄色葡萄球菌或铜绿假单胞菌出口感染继而引起的腹膜炎明显减少（147）。两项随机研究比较了口服利福平和未治疗，结果都显示应用利福平治疗组，腹膜炎风险显著降低（148, 149）。在另一项研究中，周期性口服利福平和每日出口处外用莫匹罗星，在降低金黄色葡萄球菌腹膜炎的发生率方面同样有效（125）。然而，利福平的不良反应较局部应用莫匹罗星的不良反应更为常见（124）。此外，需要关注利福平和其他药物的相互作用，且重复应用时，利福平耐药高达 18%（150），因此，不主张常规预防性口服利福平。其他口服抗生素，如甲氧苄啶/磺胺甲恶唑、氨苄青霉素、氧氟沙星均不能降低腹膜炎发生率（151-153）。

出口感染和后续腹膜炎发生之间强烈相关（31, 154, 155）。早期发现出口感染、及时应用适当的抗生素治疗是使随后的腹膜炎发生风险最小化的合理步骤（31, 154）。

### 肠道和妇科来源的感染

- **我们建议在结肠镜检查（2C）、侵入性妇科操作（2D）之前，预防性应用抗生素。**

在 PD 患者，PD 相关性腹膜炎常常发生于侵入性介入操作（如结肠镜、宫腔镜、胆囊切除术）之后（156-160）。在一项单中心研究中，77 例 CAPD 患者进行了 97 次结肠镜检查，在未预防应用抗生素 79 例次结肠镜检查后，5 例发生腹膜炎（占 6.3%），而在预防性应用抗生素的 18 例结肠镜检查后，无一例发生腹膜炎（ $P=0.58$ ）（157）。另一项小的回顾性观察研究报告，在大多数内窥镜、结肠镜、乙状结肠镜、膀胱镜、宫腔镜辅助下植入或取出宫内节育器之前（但不包括上消化道内镜检查），预防应用抗生素，均与腹膜炎发生率降低相关（0 / 16 vs 7 / 23,  $P<0.05$ ）（161）。为此，之前一篇系统回顾推荐静脉应用（IV）氨苄青霉素加氨基糖苷类，加或不加甲硝唑（37）。然而，抗生素应用的最佳方案尚未被任何研究确定。

胃肠道问题，如便秘和肠炎，已被报道与肠道微生物导致的腹膜炎有关（162-164）。几项研究也注意到，低钾血症与肠源性腹膜炎的风险增加相关（165-168）。尽管到目前为止，尚没有令人信服的证据指出治疗低钾血症、便秘或胃肠炎能降低腹膜炎的发生率，但是这些问题在 PD 很常见，值得治疗。观察性数据表明，定期使用乳果糖能减少腹膜炎发生率（169）。

### 其他可能改变的危险因素

一些其他可以改变的 PD 相关性腹膜炎的危险因素已被描述。已报告宫腔镜检查并活检（170）以及女性阴道瘘和渗漏时可能导致腹膜炎（171-174）。一项 13 例妇科操作的回顾性研究显示，预防应用抗生素并没有使腹膜炎发生率显著性降低（0/4 比 5/9,  $P=0.10$ ），但是统计效率不足（161）。牙科操作后暂时性菌血症很常见，可能会导致腹膜炎（175, 176）。在大的牙科手术前预防性应用抗生素（如单剂量口服阿莫西林）可能是合理的。

在湿性污染（例如透析液在污染后注入或透析管系统长时间断开时）后通常推荐预防性应用抗生素（14）。大多数肾内科医生在患者灌入污染的透析液后会让其口服 2 天抗生素，但是尚无被广泛接受的标准方案。

许多其他潜在的可改变的腹膜炎危险因素已被报道（19），并总结于表 3。值得注意的是，低白蛋白血症（177, 178）、抑郁（179）及失去动力（180）是重要的危险因素，已被反复报道，尽管没有已发表的数据显示治疗这些问题将减少腹膜炎发生率。同样，暴露于家养动物是另一个危险因素（181, 182）。动物应该被排除在 PD 的操作空间之外（182）。两项观察性研究表明口服维生素 D 治疗与显著降低腹膜炎的发生率相关（183, 184），但是还需要进行前瞻性随机研究来加以确认。

**表3. 可改变的腹膜炎危险因素\***

---

#### 社会/环境因素

- 吸烟
- 居住地远离腹透中心
- 宠物

#### 医疗

- 肥胖
- 抑郁
- 低钾血症
- 低白蛋白血症
- 未补充维生素D
- 侵入性操作（如结肠镜检查）

#### 透析相关

- 之前做过血液透析
- PD并非患者的选择
- 培训
- 生物不相容性腹透液
- 湿性污染

#### 感染相关

- 鼻腔内携带金黄色葡萄球菌
  - 之前发生过出口感染
- 

\*引自Cho Y, *et al.* (19)。

#### 持续质量改进

- 我们推荐每个PD中心都实行持续质量改进（CQI）项目来降低腹膜炎发生率(1C)。
- 我们推荐在PD中心由多学科团队来施行CQI项目，定期开会和分析中心的相关质量指标(2C)。

团队进行CQI是PD中心成功的关键（19）。CQI小组一般包括肾脏科医生、护士、社会工作者和营养师。团队应该定期举行会议来检查所有PD相关感染，并确定每一次腹膜炎的根本原因。CQI团队要发现问题、制定解决方案，并评估结果，这一过程应反复进行。从本质上说，如果发生了感染，团队需要调查并且制定干预措施，如再培训、更换设备、应用新的出口护理方案，或管理污染。初步数据表明，CQI项目能减少腹膜炎的发生率（17，185，186）。

#### 二级预防

- 我们推荐当PD患者接受抗生素治疗期间，应用预防性抗真菌治疗以防止真菌性腹膜炎(1B)。

大多数真菌腹膜炎发作之前，都有抗生素应用史（187-189）。许多观察性研究和随机试验已经研究了在抗生素治疗期间，口服制霉菌素或氟康唑作为预防（190-197）。总体来讲，2项随机对照试验（192，197）和一篇系统回顾（37）均显示预防性抗真菌治疗患者明显受益。其他关于在抗生素治疗期间预防性应用抗真菌药物的报告大多数是非随机性的研究，产生了混杂结果。不幸的是，在一些国家，制霉菌素无法买到。观察性资料及一项随机对照试验显示预防性应用氟康唑是有效的（197-200）。然而，应该考虑到预防性应用氟康唑的潜在问题（如药物相互作用、出现耐药菌株）。

CQI 项目也有可能二级预防中发挥作用。对于每一例腹膜炎，应该分析其根源以确定病因，并尽可能针对任何可逆的危险因素进行干预以预防下一次腹膜炎。例如，由凝固酶阴性葡萄球菌属引起的腹膜炎与接触污染相关，而金黄色葡萄球菌感染与接触污染或导管感染相关。确定病原可能涉及到换液技术的回顾。有时需要进行再培训。复发性或重现性腹膜炎的患者可考虑更换导管（201，202），报告显示其比尿激酶治疗更为有效（203）。经抗生素治疗腹透流出液转清时，拔除导管并重新置管可以一次完成，而不需要临时转为血液透析（202，204，205）。

### 第三部分：腹膜炎的初始表现和治疗

PD患者的临床诊断与初始治疗流程见图1。

#### 腹膜炎的临床表现和诊断

- 我们推荐腹膜炎的诊断应该基于至少出现下列3项中的2项：（1）符合腹膜炎的临床特征，如腹痛和/或透析液混浊；（2）透析流出液白细胞计数 $>100/\mu\text{L}$ 或 $>0.1 \times 10^9/\text{L}$ （存腹时间至少2小时），多形核细胞 $>50\%$ ；（3）透析流出液细菌培养阳性(1C)。
- 我们推荐腹膜透析患者出现透析液混浊应考虑发生了腹膜炎，并按照腹膜炎来处理，直至诊断明确或者排除(1C)。
- 我们推荐，只要疑诊腹膜炎，都应该将 PD 流出液送检细胞计数、分类、革兰氏染色和细菌培养(1C)。

腹膜炎患者通常表现为流出液混浊和腹痛。流出液混浊几乎总是代表感染性腹膜炎，尽管需要进行其它鉴别诊断（表 4）（206）。一些患者出现透析液混浊，但是表现为轻微腹痛或无腹痛。另一方面，腹膜炎也应该被包括在腹透患者腹痛的鉴别诊断中，即使流出液清亮。除了患者的临床症状外，应该询问其最近是否发生过污染、意外的连接处断开、是否进行过内窥镜检查或妇科操作，以及是否出现便秘或腹泻。此外，还要询问患者既往有无腹膜炎及出口感染的病史。

体格检查时，腹部压痛是典型表现，偶尔可伴有反跳痛。出现局限性疼痛或压痛时，应该怀疑是否具有潜在的外科疾病。体格检查还要包括仔细检查导管隧道及出口。只要出口处有分泌物，就应该做细菌培养。腹部疼痛和压痛的程度是决定患者是否需要住院治疗的重要因素。一般来说，如果可以安排妥当，腹痛轻微的患者可以在门诊给予腹腔内（IP）应用抗生素治疗。建议3天内随访以证实是否缓解，抗生素应用是否适当。

当疑诊腹膜炎时，应引流透析液并仔细检查，送检细胞计数、分类、革兰氏染色和培养（207）。如果流出液白细胞（WBC）总数 $>100$ 个/ $\mu\text{l}$ （存腹至少2小时以上），多形核中性粒细胞至少 $>50\%$ ，高度提示腹膜炎（208）。通常不必检查腹部X线片。通常不需要做外周血培养，除非患者临床上表现为败血症。为防止延误治疗，一旦正确留取了流出液标本，就应开始抗生素治疗（见下文），不用等待实验室检查的结果。

流出液的白细胞计数部分依赖于留腹时间的长短。对于快速周期治疗的自动腹膜透析（APD）患者，临床医生应该使用多形核白细胞的百分比而不是白细胞的绝对数来诊断腹膜炎，即使白细胞绝对计数 $<100$ 个/ $\mu\text{l}$ ，只要多形核白细胞百分比 $>50\%$ ，就是腹膜炎的有力证据（208）。另一方面，对于白天不换液的APD患者，在日间出现腹痛时，没有腹透液可以排出。在这种情况下，应灌入1L腹透液并留腹1-2小时，然后引流并检查流出液的混浊度及实验室检查。

一些PD患者住在远离医疗设施的地区，因此出现症状后不能很快见到医生。由于迅速开始初始治疗对腹膜炎来说非常重要，因此患者应立刻向中心汇报症状，并在家

开始腹腔内使用抗生素。这就要求提前对患者进行这一技术培训，且家中备有抗生素。只要可能，可以在当地医疗机构进行细菌培养，或者要求患者在家中保存血培养瓶备用。然而，重要的是，未经适当的培训或没有装备的情况下，不允许接近腹透管，通常在小的急诊科会有这种情况。在这种情况下，患者可以自己放出腹腔里的透析液，提供混浊的流出液来培养。另外，患者可以把混浊的透出液袋放入冰箱内，直到能把标本带来PD中心。然而，必须权衡患者自己开始治疗的益处以及由于过度诊断和滥用抗生素带来的潜在问题。

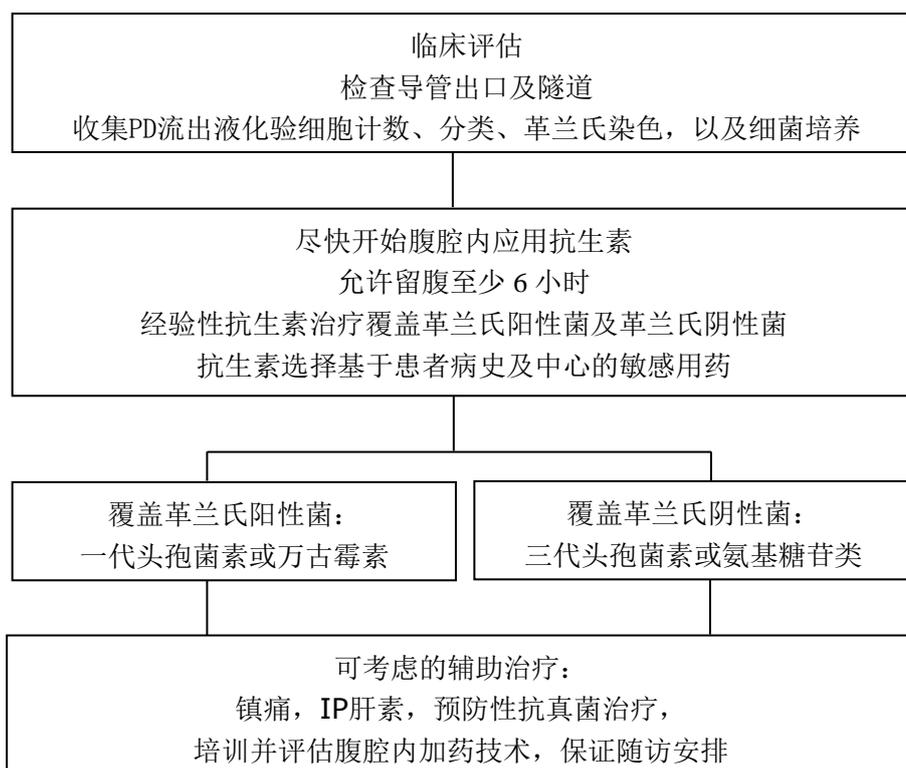


图 1. 腹膜炎的初始治疗。IP：腹腔内用药。

表4. 流出液混浊的鉴别诊断

- 培养阳性的感染性腹膜炎
- 培养阴性的感染性腹膜炎
- 化学性腹膜炎
- 钙拮抗剂（CCB）
- 引流液嗜酸性粒细胞增多
- 血性腹水
- 恶性肿瘤（罕见）
- 乳糜引流液（罕见）
- 干腹时取样

#### 病原微生物的鉴定

- 我们推荐使用血培养瓶进行 PD 流出液的细菌培养(1C)。

- 我们建议，如果培养阴性腹膜炎的比例>15%，则应该回顾标本的留取及培养方法，并加以改进(2C)。

尽管腹膜炎时腹透流出液的革兰氏染色结果通常是阴性的，但是也应该进行检查(209)。如果在离心标本后再做涂片，涂片的阳性率会提高。培养腹透流出液的正确方法是确定致病微生物的重要步骤。在一些特定的中心，培养阴性腹膜炎的比率可以低于10%。病原体的确定以及后续的抗生素敏感性结果有助于指导抗生素的选择，病原体的类型通常提示感染的可能原因。在床边将5-10ml流出液接种在两个血培养瓶(需氧和厌氧培养瓶)中敏感性较好，培养阴性率通常为10-20%(210,211)。与标准血培养瓶接种相比，将腹透流出液直接接种至快速血培养瓶(例如：BACTEC, Kent, UK; Septi-Chek, Roche Diagnostics, Basel, Switzerland; BacT/Alert, Biomerieux, Inc., Basingstoke, UK)中，或离心腹透液后培养沉淀物，或裂解离心技术，会提高腹透液培养的阳性率。特别情况下，将50mL腹透流出液在3000g下离心15分钟，在离心后的沉淀物中加入3-5mL上清液使之再悬浮，然后将其分别接种到固体培养基和标准的血培养基中，可以提高培养的阳性率5-10倍，但是较麻烦(212,213)。联合应用水裂解液、Tween-80血琼脂和Triton-X来处理PD流出液也是一种敏感的培养方法(214)。标本应该在6小时内送达实验室。如果不能马上将标本送到实验室，接种的血培养瓶应该被置于37℃中进行孵育。固体培养基应分别在需氧、微需氧和厌氧的环境中孵育。

确定细菌学诊断的速度非常重要。浓缩的方法不仅有利于确定致病菌，而且可缩短细菌培养阳性需要的时间。超过75%的病例3天内可以确定微生物诊断。一旦致病微生物被确定，后续用于监测的培养只要将流出液接种至血培养瓶即可。

当孵育3-5天后培养仍为阴性，需要送检PD流出液进行重复细胞计数、分类计数、真菌和分枝杆菌培养。此外，将血培养瓶的传代培养物分别放置在需氧、厌氧和微需氧培养基中再进行培养3-4天，可能有助于确定那些在一些自动培养系统中无法检测到的生长缓慢的细菌和酵母菌。

### 其他新型诊断技术

- 我们建议，关于腹膜炎诊断的新技术，目前尚无足够的证据支持(2D)。

许多新的诊断技术已被用于腹膜炎的早期诊断探讨，包括白细胞酯酶试纸，生物标志物的检测(基质金属蛋白酶-8和-9，中性粒细胞明胶酶相关的载脂蛋白和降钙素原)、细菌来源的DNA片段的聚合酶链式反应(PCR)，16S rRNA基因测序，基质辅助激光解吸电离飞行时间(MALDI-TOF)，和特定病原体的“免疫指纹”(215-226)。然而，这些新技术中没有一项被证明优于传统技术。其他新技术也被开发用于快速病原体鉴定和耐药菌的检测(如耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素的肠球菌，碳青霉烯酶肺炎克雷白杆菌)，这可能会允许更快地开始针对耐药菌的抗菌治疗，但是它们在PD相关性腹膜炎治疗中的作用尚不清楚。在这方面有必要进行进一步研究。

### 经验性抗生素的选择

- 我们推荐，经验性抗生素治疗应在正确留取微生物标本后尽早开始(1C)。
- 我们推荐，经验性抗生素治疗应具有中心特异性，且须覆盖革兰氏阳性菌和阴性菌(1C)。
- 我们推荐，使用万古霉素或第一代头孢菌素覆盖革兰氏阳性菌，使用三代头孢菌素或氨基糖苷类药物覆盖革兰氏阴性菌(1B)。

抗生素治疗应该旨在快速缓解炎症、保护腹膜功能。在经验治疗方案中尚没有哪一种被证明优于其它经验治疗（203），尽管在一项成比例的荟萃分析中提出，联合应用一种糖肽类抗生素（万古霉素或替考拉宁）加上头孢他啶被考虑优于其他方案（227）。

对于覆盖革兰氏阳性菌，一些研究比较了一代头孢菌素与糖肽类抗生素为基础的方案（228-231）。当整体分析时，糖肽类抗生素为基础的方案带来更高的完全治愈率，但在初次治疗失败率、复发率或拔除导管方面没有差异（203）。一项系统回顾注意到，结果在很大程度上受 1 项研究的影响，其中头孢唑林的剂量是明显低于目前指南中的建议剂量（228）。其他研究发现，当应用适当剂量的头孢菌素时，万古霉素和头孢唑林的治愈率无显著差异（228, 230, 231）。但是，一些 PD 中心甲氧西林耐药菌的比例高，万古霉素可能是经验性覆盖革兰氏阳性菌的首选（232），但是甲氧西林耐药发生率达到怎样的阈值则经验性使用万古霉素来覆盖革兰氏阳性球菌，仍然存在争议。

对于覆盖革兰氏阴性菌，以前研究表明，氨基糖苷类抗生素（如庆大霉素或奈替米星）（233）、头孢他啶（233）、头孢吡肟（234）或碳青霉烯类（235, 236）都是有效的。头孢吡肟本身针对革兰氏阳性菌具有合理的活性，单独应用可能是可行的（234）。如果抗生素的药敏试验结果支持的话，氟喹诺酮类药物也可以应用（237-241）。对于头孢菌素过敏的患者，氨基糖苷类也是一个可用的选择（242 - 244）。在一项随机对照研究中，腹腔内应用奈替米星、头孢他啶经验性覆盖革兰氏阴性菌，疗效相似（233）。短期应用氨基糖苷类抗生素治疗便宜、安全，能较好地覆盖革兰氏阴性菌。没有证据表明，短期应用氨基糖苷类抗生素会加速残余肾功能的丢失（233, 245-247）。然而，反复或长期应用氨基糖苷类抗生素治疗（超过 3 周）与前庭毒性或耳毒性的高发生率有关，应该避免（248, 249）。

除了上述组合，许多方案已经被前瞻性试验证明了可接受的结果（250）。例如，亚胺培南/西司他丁单药治疗与联合应用头孢唑林和头孢他啶一样有效（236），头孢吡肟与联合应用万古霉素和奈替米星一样有效（234）。在另一项研究中，单独口服氧氟沙星的效果不比头孢噻吩加妥布霉素差（241），但在过去 10 年间，环丙沙星单药治疗的有效性明显下降（251）。

重要的是要注意，抗生素耐药性可能随着广谱头孢菌素或氟喹诺酮类药物的广泛应用而发展。在每一个中心，应该定期监测耐药病原体的患病率，可能需要相应改变经验性抗生素的选择。

### 抗生素的剂量

- 我们推荐，腹腔应用抗生素是首选的用药途径，除非患者发生了全身败血症的征象(1B)；
- 我们建议，腹腔内应用氨基糖苷类抗生素时，每日间断给药(2B)；
- 我们推荐，应避免腹腔长期使用氨基糖苷类药物(1C)。
- 我们推荐，在腹腔使用万古霉素治疗时采用间断给药方案，并应监测万古霉素的血药浓度，维持在 15ug/ml 以上(2C)。
- 我们推荐，腹腔使用头孢菌素治疗时，既可以持续给药（每次交换都加药），也可以每日间断给药(2C)。

治疗 PD 相关性腹膜炎的抗生素的推荐剂量总结见表 5 和表 6(236 - 239, 252 - 303)。然而，许多抗生素的推荐剂量是基于已发表的临床实践，而不是正式的药代动力学研究。既往推荐对于有明显残余肾功能的患者，经肾脏排泄的抗生素的剂量需要调整(12, 13)。然而，最近的研究表明这种调整是不必要的(284, 304)。

一般来说，腹腔内给药使得腹腔内药物浓度高，故优于静脉应用。而且，腹腔内用药避免了静脉穿刺，使病人在经过适当培训后，可以在家中操作。尽管静脉应用万古霉素作为经验性覆盖革兰氏阳性菌相当成功(237)，但是之前的研究已经显示与腹腔内应用相比，静脉应用万古霉素导致较高的初次治疗失败率(203, 305)。应该使用无菌技术向腹透液中加抗生素，例如在用针插入进药端口之前，应该在端口放上碘伏，然后用70%酒精棉签擦拭，或是将洗必泰放在进药端口处5分钟。

表 5. 治疗腹膜炎时腹腔内使用抗生素的推荐剂量

	间断（每日一次换液时应用）	持续（所有换液时）
<b>氨基糖苷类</b>		
阿米卡星	2 mg/kg/d (252)	LD 25 mg/L, MD 12 mg/L (253)
庆大霉素	0.6 mg/kg/d (254)	LD 8 mg/L, MD 4 mg/L (255, 256)
奈替米星	0.6 mg/kg/d (253)	MD 10 mg/L (257)
妥布霉素	0.6 mg/kg/d (253)	LD 3 mg/kg, MD 0.3 mg/kg (258, 259)
<b>头孢菌素类</b>		
头孢唑啉,	15-20mg/kg/d (260, 261)	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L (254)
头孢吡肟	1000 mg/d (262, 263)	LD 250-500 mg/L, MD 100-125 mg/L (262, 263)
头孢哌酮	无数据	LD 500 mg/L, MD 62.5-125 mg/L (264, 265)
头孢噻肟	500 - 1000 mg/d (266)	无数据
头孢他定	1000 - 1500 mg/d(267, 268)	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L (236)
头孢曲松	1000 mg/d (269)	无数据
<b>青霉素类</b>		
青霉素	无数据	LD 50000 单位/L, MD 25000 单位/L (270)
阿莫西林	无数据	MD 150 mg/L (271)
氨苄西林	无数据	MD 125 mg/L (272, 273)
氨苄西林/舒巴坦	2gm/1gm, 每 12 小时 (274)	LD 750-100 mg/L, MD 100 mg/L (253)
哌拉西林/他唑巴坦	无数据	LD 4gm/0.5gm, MD 1gm/0.125gm (275)
<b>其它类</b>		
氨基糖甙	2gm/d (242)	LD 1000 mg/L, MD 250 mg/L (243, 244)
环丙沙星	无数据	MD 50 mg/L (276)
克林霉素	无数据	MD 600 mg/袋 (277)
达托霉素	无数据	LD 100 mg/L, MD 20 mg/L (278)
亚胺培南/西司他丁	500mg, 隔袋一次 (244)	LD 250 mg/L, MD 50 mg/L (236)
氧氟沙星	无数据	LD 250 mg/L, MD 25 mg/L (279)
多粘菌素 B	无数据	LD 300000 单位 (30mg) /袋 (280)
奎奴普丁/达福普汀	25mg/L, 隔袋一次 <sup>a</sup> (281)	无数据
美罗培南	1gm/d (282)	无数据
替考拉宁	15 mg/kg, 每 5 天一次(283)	LD 400mg/袋, MD 20 mg/袋 (229)
万古霉素	15 - 30 mg/kg, 每 5 - 7 天一次 <sup>b</sup> (284)	LD 30 mg/kg, MD 1.5 mg/kg/袋 (285)
<b>抗真菌药</b>		
氟康唑	200mgIP, 每 24-48 小时 (286)	无数据
伏立康唑	2.5mg/kg/d, IP (287)	无数据

LD=负荷剂量；MD=维持剂量；IP=腹腔内加药；APD=自动腹膜透析。

<sup>a</sup>考虑联合静脉给药每日 2 次，每次 500mg (281)。

<sup>b</sup>APD 患者可能需要额外补充剂量。

表 6. 治疗腹膜炎全身应用抗生素的推荐剂量

药物	剂量
<b>抗细菌</b>	
环丙沙星 (237)	250 mg BD <sup>a</sup> , 口服
粘菌素 (288)	IV 300 mg 负荷量, 然后每日 150 - 200 mg <sup>b</sup>
厄他培南 (289)	每日 500 mg IV
左氧氟沙星 (239)	每日 250 mg, 口服
利奈唑胺 (290-292)	600 mg BD, IV or oral
莫西沙星 (293)	每日 400 mg, 口服
利福平 (294, 295)	BW <50 kg, 每日 450 mg BW ≥50 kg, 每日 600 mg
甲氧苄啶/磺胺甲恶唑 (252)	160 mg / 800 mg BD, 口服
<b>抗真菌</b>	
两性霉素 B (296)	IV 试验剂量 1 mg; 起始剂量 0.1 mg/kg/day 6 小时以上; 增加到目标剂量 0.75 - 1.0 mg/kg/day 4 天以上
卡泊芬净 (297, 298)	IV 70 mg 负荷量, 然后每日 50 mg
氟康唑 (299)	口服 200 mg 负荷量, 然后每日 50 - 100 mg
氟胞嘧啶 (296)	口服 1 gm/day
泊沙康唑 (300)	每 12 小时 400 mg, IV
伏立康唑 (301-303)	每 12 小时 200 mg, 口服

BD = 每日 2 次; IV = 静脉应用; BW = 体重

a 如果残肾的肾小球滤过率 > 5 mL/min, 环丙沙星可能需要 500 mg, 每日两次。

b 表示为粘菌素基础活性 (CBA).

腹腔内应用抗生素可以连续给药 (即每次交换给药) 或间断给药 (即每天一次) (306-310)。在间断给药时, 含抗生素的透析液必须至少存腹 6 小时, 以允许足够的抗生素吸收。在腹膜炎期间, 许多抗生素的吸收明显增加, 这使得在之后的存腹期间抗生素被重吸收入腹腔。

对于万古霉素, 在没有腹膜炎时, 大约 50% 的存腹剂量被吸收, 但在腹膜炎期间, 近 90% 被吸收 (304, 306)。一项在儿童中进行的随机对照试验发现, 万古霉素间断给药和持续给药同样有效 (311)。监测血清万古霉素浓度的作用是有争议的 (284, 312)。在一般情况下, 每 4 至 5 天的给药间隔将保持血清谷水平 > 15 μg/ml, 但存在明显的个体间变异 (284, 304)。当血清万古霉素水平 < 15 μg/ml 时, 可能需要再次给药 (304, 313, 314)。

在目前推荐的剂量中, 透析液中庆大霉素浓度的峰值至少是可能病原体的最小抑制浓度 (MIC) 的 8 倍 (315)。两项研究表明, 在 CAPD 患者, 每日一次应用庆大霉素和持续用药一样有效 (256, 316)。然而, 间断腹腔内应用庆大霉素的全身吸收率的变异性很高, 这取决于腹膜转运状态 (315), 而且腹膜炎患者对庆大霉素的全身吸收很高和血浆消除半衰期的延长可能会导致全身蓄积和后续的毒性 (315)。在目前推荐的给药方案中, 超过 50% 的患者血清庆大霉素水平可能过高 (304), 而且更高的血清水平与更好的治愈率并不相关 (304)。然而, 尚无有力的证据表明监测氨基糖苷类药物的浓度可以减轻毒性风险或加强疗效 (314)。在短程治疗中, 第 2 天血清庆大霉素的水平与治疗效果或不良反应无关 (317)。关于氨基糖苷类药物腹腔应用后的血清浓度与后续的耳毒性风险间相关性的研究结果是相互矛盾的, 经常显示出阴性结果

(318-321)。总之，对于腹腔内应用抗生素治疗的 PD 患者，血清氨基糖苷类药物的浓度监测似乎作用甚微。一旦证实了致病菌以及药敏结果，尽早从经验性氨基糖苷类药物换成其他药物（如三代头孢菌素），可以减少耳毒性的风险（314）。

对于头孢菌素类，是否持续加药比间断给药更有效，数据很少。在 CAPD 患者，每日一次腹腔内应用头孢唑啉 500mg/L，会使腹透液中 24 小时之内的浓度均处于可接受水平（308）。虽然腹腔内持续应用头孢他啶的传统剂量与头孢唑啉相同（13），但是每日一次腹腔内应用头孢他啶 20mg/kg，可能不能在 24 小时内保证透析液中充分的治疗浓度（267）。一项药代动力学研究表明，必须应用 3 克的负荷剂量才能达到充分的透析液药物浓度（322），之后可以腹腔内应用 1 克 q24h 或 2 克 q48h 的维持剂量（322）。

口服氟喹诺酮类药物通常单独使用或与其他抗生素联合使用（237）。口服环丙沙星和莫西沙星能在腹膜内达到足够的水平（293, 323）。然而，可能需要一天才能达到足够的腹腔内水平，而且一些口服磷酸盐结合剂可与氟喹诺酮类药物结合，降低其生物利用度（324, 325）。环丙沙星对假单胞菌属有效，而莫西沙星能够更好地覆盖革兰氏阳性菌。2 项低质量研究的系统综述得出结论，与口服治疗相比，腹腔内应用氟喹诺酮类药物可以达到更好的完全治愈率，尽管这些研究的失败率也很高（203, 276, 279）。

### 给药方法和药物的稳定性

以前有学者对腹腔内应用各种抗生素的稳定性和相互作用进行了综述（326）。总体来说，万古霉素、氨基糖苷类药和头孢菌素可混于一袋透析液中而不会失去其生物活性。尽管由于药物的化学不相容性，氨基糖苷类不能和青霉素加到同一袋透析液中，但是氨基糖苷类和头孢菌素类可加入同一袋透析液中（326）。任何需要混用的抗生素，都必须用不同的注射器来加。虽然万古霉素和头孢他定加到同一袋透析液中（≥1L）是相容的，但是如果在同一个注射器中混合或加到一个空透析液袋中，再灌入腹腔，那就不相容了。

抗生素被加到腹膜透析液中后，其保持稳定的时间不同（327）。万古霉素加入透析液中，室温下保存 28 天是稳定的，尽管较高的环境温度会减少其稳定性的持续时间。庆大霉素在室温和冷冻下存放 14 天是稳定的，但是与肝素混合后，其稳定性的持续时间减少。头孢唑啉在室温下存放 8 天或冷藏 14 天是稳定的，加肝素没有不利的影 响。头孢他定在室温下 4 天或冷藏 7 天是稳定的。透析液中的头孢吡肟在冷藏条件下可稳定 14 天（328）

关于各种新抗生素和腹膜透析液的稳定性，数据有效，通常很零散（329 - 332）。临床医生应该持续关注这一领域的新研究。一般来说，葡聚糖透析液与万古霉素、头孢唑啉、头孢他定和庆大霉素是相容的（329, 333, 334）。当预先混合在艾考糊精透析液中时，这些抗生素在 37° C 至少是稳定的，在 4° C 最稳定，冷藏时可存放 14 天，在应用前提前加温至体温（334）。

### APD 的特殊注意事项

用于 APD 患者腹膜炎治疗的抗生素剂量要求还存在明显的认识不足。一般情况下，表 4 中列出的间断腹腔内给药在 APD 患者日间存腹时可以应用。然而，由 CAPD 的数据外推至 APD 可能导致 APD 患者的剂量明显不足，当抗生素间断腹腔给药时，由于 APD 快速交换可能导致存腹时间不足以达到治疗水平，而且 APD 的抗生素腹膜清除高于 CAPD。这一问题在腹膜高转运的患者中尤为明显。另外，APD 患者发生腹膜炎时可以临时转换为 CAPD。然而，这种转换并非总能实现，因为患者可能不熟悉手工换液操作，而且不能立刻得到 CAPD 的透析液。最近一份报道发现，这种情况与技术衰竭和液体超

负荷的风险增加有关(335)。在这种情况下重新设置循环、延长换液时间是一个合乎逻辑的选择,但这种方法的有效性还没有得到很好的研究。对于仍在进行快速循环的APD患者,关于一代头孢菌素间断给药疗效的数据极少。对于只将头孢菌素加入到白天交换的APD患者,夜间腹腔内的抗生素水平低于大多数微生物的MIC值。将一代头孢菌素加至每次换液中,似乎是最安全的方法。尽管由于万古霉素会从血液中缓慢弥散至透析液中,使APD患者腹腔内万古霉素的水平可能较低,但是一项在儿童中进行的随机对照试验表明,在接受APD的患儿中,万古霉素间断给药与持续给药同样有效(311)。在APD患者中,万古霉素或许可以考虑间断给药。口服环丙沙星也可以在APD患者腹膜内达到足够的水平(323)。在一项回顾性、单中心观察性队列研究中,208例患者发生了508次腹透相关性腹膜炎,APD和CAPD患者继续自己之前的PD模式,在每袋透析液中持续加入抗生素,两组间复发率、死亡率或死亡率和拔管率的联合终点均无差异,尽管在APD患者中透析液白细胞计数升高和抗生素治疗的持续时间更长(90)。

### 辅助治疗

一些PD相关腹膜炎的患者可以在门诊治疗。决定患者是否住院取决于许多因素,包括血流动力学状态、症状和体征的严重程度,对于APD患者,还包括治疗方案类型的选择,以及门诊能否提供腹腔内应用抗生素和病人的可信度。预防性抗真菌治疗的理论基础已在前文中讨论(见上文,二级预防)。

向流出液混浊的患者腹腔内加入肝素500单位/L可能有益,以防止纤维蛋白阻塞导管。根据症状的严重程度,有些患者可能需要止痛药来控制疼痛。在初始表现和腹腔内应用抗生素开始之前,为缓解疼痛,经常进行1至2次快速PD换液,尽管没有数据支持这种方法。一项随机对照试验表明,在腹膜炎发生的24小时内,与常用的2次快速换液相比,进行大剂量快速交换、腹腔冲洗不会影响完全治愈率或复发(336)。

腹腔内加入尿激酶一直被提倡用于治疗生物膜,后者可能是难治性或复发性腹膜炎的原因。一项回顾性研究发现,除了常规的抗生素之外,腹腔内加入尿激酶和口服利福平,在64%的凝固酶阴性葡萄球菌腹膜炎后持续存在的无症状感染中可以挽救导管(337)。但是,随机对照试验未能显示尿激酶用于治疗难治性腹膜炎有任何益处(338-340)。完全治愈率、拔管率或复发率,以及总死亡率均未受IP尿激酶辅助治疗的影响。与此相反,一项随机对照研究表明同时拔管和更换导管的方法在减少复发性腹膜炎的次数方面优于IP尿激酶治疗(341)。

在腹膜炎期间,腹膜对水、葡萄糖和蛋白质的通透性通常增加。超滤减少很常见,故液体超负荷是极为常见的并发症。需要暂时使用高渗葡萄糖透析液换液和短时存腹来保证足够的液体清除。PD患者急性腹膜炎时,临时使用艾考糊精透析液可能预防液体超负荷(342)。由于葡萄糖迅速吸收,糖尿病患者血糖控制可能加重,因此可能需要监测血糖,适当调整胰岛素剂量。腹膜炎时蛋白质丢失也增加。在腹膜炎迁延不愈的患者中应该进行营养不良筛查。

## 第四部分:腹膜炎的后续治疗

●我们推荐,一旦知道了培养和药敏的结果,应调整抗生素至适当的窄谱抗生素进行治疗。(1C)。

透出液中证实的革兰氏阳性球菌和革兰氏阴性杆菌的治疗流程图分别总结在图2和图3中。在初始治疗48小时内,大多数PD相关性腹膜炎的患者临床症状将明显改善。应该每天检查PD透析流出液以确定其是否清亮。如果48小时后无改善,应该再

做细胞计数和细菌培养。此外，监测透析液的白细胞计数可以预测治疗反应。一项回顾性研究表明，在第3天流出液的白细胞计数 $\geq 1090/\text{mm}^3$ 是治疗失败的独立预测指标（343）。

图 2. 透析液中证实为革兰氏阳性球菌后的治疗流程图

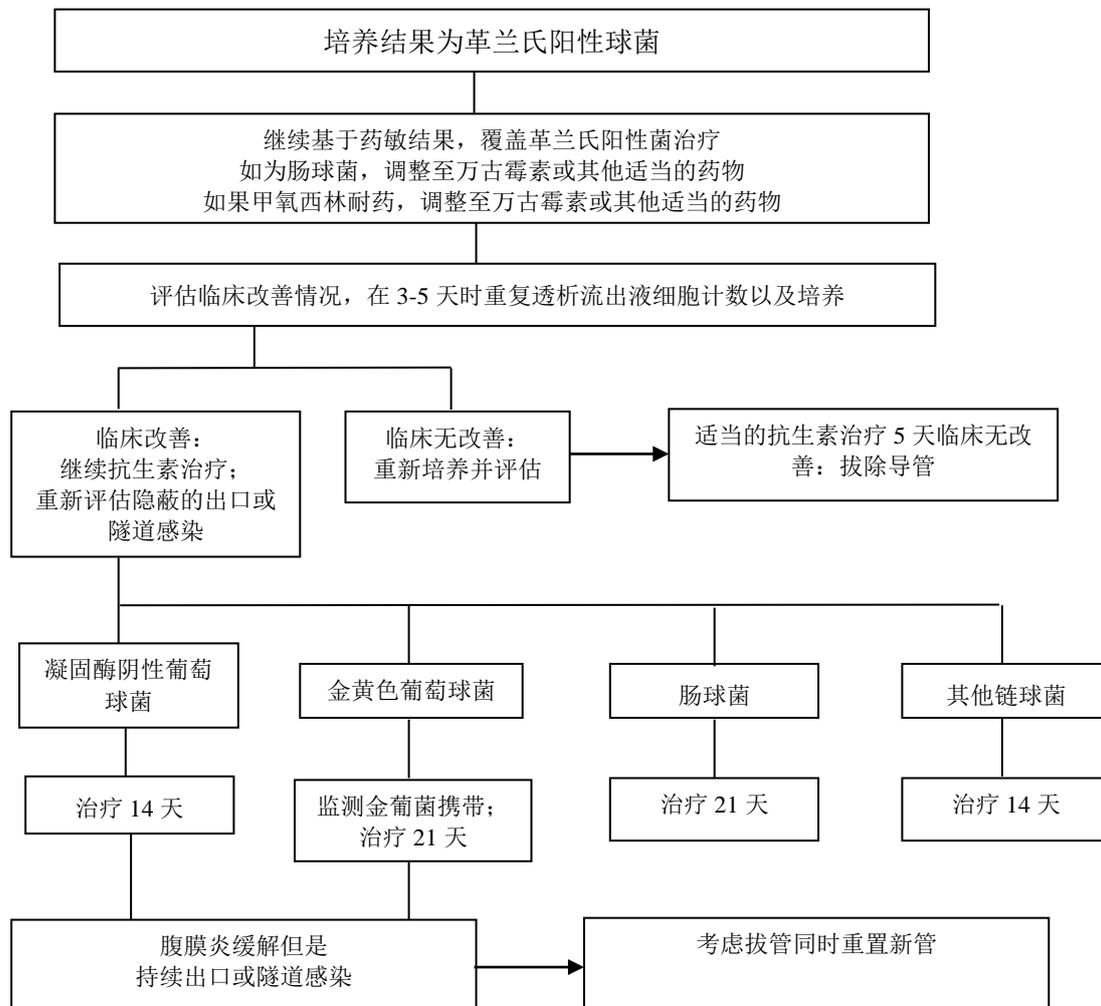
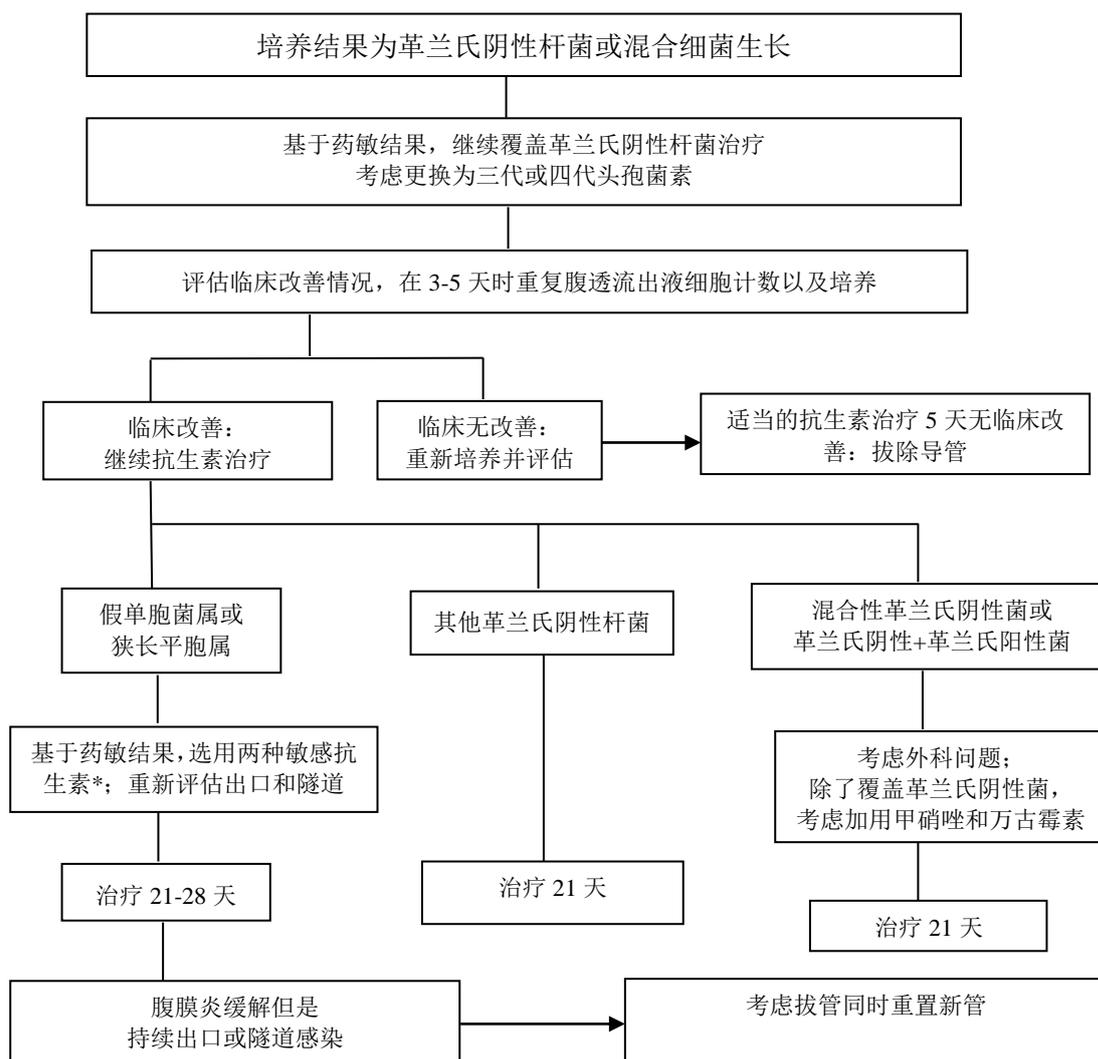


图 3. 透析液中证实为革兰氏阴性杆菌或混合细菌生长的治疗流程图



\*狭长平胞属首选甲氧苄啶/磺胺甲恶唑。

### 难治性腹膜炎：

●我们推荐，难治性腹膜炎定义为使用合适的抗生素治疗 5 天，腹透流出液仍不清亮。此时应立即拔除导管。(1C)。

开始抗生素治疗后，通常 72 小时内临床症状改善。难治性腹膜炎的定义是使用合适的抗生素治疗 5 天后，腹透流出液仍不清亮(表 7)。难治性腹膜炎的病例建议拔管，或如果患者的临床状况恶化，尽早拔管，保护腹膜以备将来的腹膜透析，预防发病率和死亡率。延长难治性腹膜炎的抗生素治疗时间而不拔管与住院时间延长、腹膜损伤、真菌性腹膜炎的风险增加和死亡率升高相关(344)。

表 7. 腹膜炎术语

- 再发：上一次腹膜炎治疗完成后四周内再次发生，但致病菌不同。
- 复发：上一次腹膜炎治疗完成后四周内再次发生，致病菌相同、或是培养阴性的腹膜炎。
- 重现：上一次发作治疗完成后四周之后再次发作，致病菌相同。

- 难治性：合适的抗生素治疗 5 天后，引流液未能转清亮。
- 导管相关性腹膜炎：腹膜炎与出口或隧道感染同时发生，致病菌相同或 1 个位置培养阴性。

注：当计算腹膜炎发病率时，复发性腹膜炎不应为计数为另一次腹膜炎；再发和重现性腹膜炎应被计数为另一次腹膜炎。

### 复发、再发及重现性腹膜炎

●我们推荐，对于复发性腹膜炎、再发性腹膜炎以及重现性腹膜炎，应考虑适时拔除腹膜透析管。(1C)。

复发、再发和重现性腹膜炎的定义汇总见表 7。回顾性研究显示，复发、再发和重现性腹膜炎是由不同种类的细菌引起的，可能代表不同的临床过程(166, 345-347)。相比于非复发性腹膜炎，复发性腹膜炎与更低的治愈率、更多的超滤问题以及更高的技术失败率相关(166, 348)。再发性腹膜炎比复发性腹膜炎的预后更差(166, 345)。一项最近的研究表明在之后发生复发或再发性腹膜炎的患者中，PD 流出液中细菌 DNA 片段的水平在抗生素疗程结束前 5 天和结束当天明显升高(349)。另一项研究表明在停用抗生素时，流出液白细胞计数和白细胞试纸检验也可以预测重现(350)。然而，还需要进一步的研究验证这些结果，并确认其临床效用。

### 凝固酶阴性葡萄球菌

●我们建议，对于凝固酶阴性的葡萄球菌，通常根据药敏结果推荐腹腔内应用头孢菌素或者万古霉素，治疗疗程 2 周。(2C)。

凝固酶阴性葡萄球菌腹膜炎，尤其是那些由表皮葡萄球菌引起的，主要是由于接触污染引起。许多表皮葡萄球菌腹膜炎的患者临床症状轻，对于门诊治疗反应良好(351-353)。在一些中心，甲氧西林耐药率现在非常高(354, 355)，万古霉素可能被用作经验性治疗。即使是对甲氧西林敏感的菌株，要避免 IP 抗生素水平不足也非常重要，因为这可能导致复发性腹膜炎。因此，腹腔内持续加入一代头孢菌素优于间断给药。通常，有效的抗生素治疗 2 周足够了(351-354)。应该回顾患者的换液技术以预防再次发生。

复发性凝固酶阴性葡萄球菌腹膜炎提示腹膜透析管生物膜形成、细菌定植，应该考虑拔除腹透管。当抗生素治疗使流出液变得清亮，许多患者就可在抗生素治疗下拔管同时重新置入新的腹透管，避免暂时进行血液透析(204)。除了常规应用抗生素之外，一项回顾性研究发现 IP 尿激酶以及口服利福平在凝固酶阴性葡萄球菌腹膜炎之后持续存在的无症状感染的病例中，可以挽救 64%的导管(337)，但是这种方法的益处还需要进一步研究加以证实。

### 肠球菌

●我们建议，对于肠球菌性腹膜炎，通过腹腔使用万古霉素 3 周来治疗。(2C)

●我们建议，对于严重的肠球菌腹膜炎病例，腹腔内可以加用氨基糖苷类抗生素治疗。(2D)

●对于耐万古霉素的肠球菌(VRE)导致的腹膜炎，我们建议，如果氨苄西林敏感，推荐腹腔使用氨苄西林，疗程 3 周；如果氨苄西林耐药，则根据药敏结果选择其他的抗生素(如利奈唑胺、奎奴普汀/达福普汀、达托霉素或替考拉宁)。(2D)

肠球菌是胃肠道的正常菌群（356, 357）。必须考虑腹腔内来源。在大约一半的肠球菌腹膜炎病例中分离出其他病原微生物，其他病原体的共存与拔管率高、永久转至血液透析和死亡相关（356, 357）。

肠球菌属总是对头孢菌素耐药。鉴定确切菌种很重要，因为屎肠球菌对青霉素类和碳青霉烯类抗生素耐药较粪肠球菌更为常见（358）。虽然可能对一代头孢菌素的经验治疗有临床反应（359），但是如果病原体敏感的话，应使用万古霉素来治疗肠球菌腹膜炎。对于体征或症状重的患者，可以加用氨基糖苷类协同治疗。然而，氨基糖苷类不应该和青霉素被添加到同一袋透析液中，由于化学不相容性（见抗生素给药方法和药物稳定性）。尽管氨苄青霉素加到普通透析液中，在体外没什么活性（331），但是临床经验提示临床有效（356）。对于耐万古霉素的肠球菌（VRE）导致的腹膜炎，如果分离的细菌对氨苄西林敏感，那么氨苄西林仍然是首选药物。否则，利奈唑胺、奎奴普丁/达福普汀或达托霉素是有效的选择（278, 281, 292, 360-363）。鉴于临床疗效和不良反应，达托霉素可能是 VRE 腹膜炎的一线抗生素选择（278, 363-365）。骨髓抑制通常发生在利奈唑胺治疗后 10-14 天，延长疗程可能导致神经毒性。以前的一个研究表明，在难治性肠球菌腹膜炎发生 1 周内拔除腹透管与永久转至血液透析的风险明显降低相关（356）。

### 链球菌

●我们建议，经腹腔给予合适的抗生素，例如腹腔使用氨苄西林，来治疗链球菌腹膜炎，疗程 2 周。（2C）

链球菌通常起源于口腔（175），虽然牛链球菌通常来自结肠（366）。链球菌腹膜炎通常对抗生素治疗反应良好（175, 367），但是草绿色链球菌腹膜炎更可能是难治性的（368）。头孢唑啉和万古霉素通常有效。

### 金黄色葡萄球菌

●我们建议，使用有效的抗生素治疗金黄色葡萄球菌腹膜炎，疗程 3 周。（2C）

金黄色葡萄球菌会导致严重的腹膜炎，通常源于出口感染或隧道感染，尽管接触污染也很常见。如果分离的细菌是甲氧西林敏感的，一代头孢菌素是可选择的药物。两项回顾性研究发现，初始经验性抗生素选择万古霉素和头孢唑啉有类似的临床转归（369,370）。如果分离的细菌是耐甲氧西林的，腹腔内应用万古霉素是首选药物，但替考拉宁和达托霉素可作为替代药物（371）。一项研究显示，辅助使用利福平 5 至 7 天可能减少复发或再发性金黄色葡萄球菌性腹膜炎的危险（369）。然而，利福平是一种有效的肝酶诱导剂，与其他合并用药间的相互作用可能会有问题。观察性数据表明，需要应用有效抗生素治疗 3 周（369, 370, 372）。延长万古霉素治疗可能诱发耐万古霉素的金黄色葡萄球菌的出现，应尽可能避免。对伴有金黄色葡萄球菌出口部位或导管隧道感染的患者，应考虑拔除导管。

### 棒状杆菌腹膜炎

●我们建议，使用有效的抗生素治疗棒状杆菌腹膜炎，疗程 3 周。（2C）

棒状杆菌属是存在于皮肤的自然菌群。在过去的几十年里棒状杆菌感染已日渐被认识，主要是由于识别和微生物技术的改进。在一项回顾性研究中，棒状杆菌腹膜炎常导致腹膜炎复发或再发、拔除导管、永久性转为血液透析以及死亡（373）。另一项回顾性研究发现，2 周抗生素治疗后复发性棒状杆菌腹膜炎很常见，但复发性腹膜炎通常可以经 IP 万古霉素 3 周后治愈（374）。对于难治性棒状杆菌腹膜炎，观察性数据

表明，在腹膜炎发生 1 周内拔除导管明显降低了永久性转至血液透析的风险（373）。对于伴有棒状杆菌所致的出口或导管隧道感染的患者，应考虑尽早拔管。

### 假单胞菌腹膜炎

●我们建议，应用 2 种假单胞菌敏感、作用机制不同的抗生素（如腹腔使用庆大霉素或口服环丙沙星，同时腹腔使用头孢他啶或头孢吡肟）来治疗假单胞菌腹膜炎，疗程 3 周。（2C）

●我们建议，对同时合并出口感染或隧道感染的假单胞菌腹膜炎，拔除腹透管。（2D）

假单胞菌属腹膜炎通常很严重，常和导管感染相关。铜绿假单胞菌是最常见的种类。回顾性研究表明，假单胞菌腹膜炎与住院次数更多、拔管率更高、永久转血液透析的比率更高相关（375–377）。使用 2 种抗假单胞菌的抗生素预后较好（377）。碳青霉烯类抗生素，如亚胺培南、美罗培南和多利培南是有效的替代选择，特别是当分离的细菌对头孢菌素和抗假单胞菌青霉素耐药的时候。如果氟喹诺酮类药物作为治疗方案的一部分，应该使用环丙沙星，而莫西沙星只有极小的抗假单胞菌活性。如果同时伴有导管感染，经常需要拔管。

### 其他革兰氏阴性菌

●我们建议，对于非假单胞菌的革兰氏阴性菌腹膜炎，使用有效的抗生素治疗，疗程至少 3 周。（2C）

如果分离出单一的革兰氏阴性菌，应根据敏感性、安全性和方便性来选择抗生素。重要的是要注意，在生物膜中的细菌对药物的敏感性明显不如在实验室检测时（378），这可能解释为什么即便使用了在体外实验中敏感的抗生素，仍有较高的治疗失败率

（379，380）。回顾性研究表明，革兰氏阴性菌腹膜炎比革兰氏阳性菌腹膜炎有着更高的导管失功及死亡的风险（379–384）。在一项研究中，近期的抗生素治疗是抗生素耐药的主要危险因素，而出口处感染，可能还包括近期的抗生素使用，与治疗反应差相关（382）。SPICE 菌（沙雷氏菌、假单胞菌、吲哚阳性菌如变形杆菌属、普罗威登斯菌、柠檬酸杆菌和肠杆菌）有 AmpC  $\beta$ -内酰胺酶，可以灭活头孢菌素，有极高的复发风险。虽然单一抗生素治疗通常有效，但是一项回顾性研究提出，用 2 种抗生素治疗可能降低复发和再发的风险（382）。

近年来，广泛出现了两种抗生素耐药机制：超广谱  $\beta$  内酰胺酶（ESBLs）（385，386）和耐碳青霉烯肠杆菌科（CRE）（385，387）；当  $\beta$ -内酰胺酶介导碳青霉烯类抗生素耐药时，后者也称为产碳青霉烯的肺炎克雷白菌（KPC）。超广谱  $\beta$ -内酰胺酶对于所有的头孢菌素类都耐药，但通常对碳青霉烯类抗生素敏感。碳青霉烯类抗生素耐药的肠杆菌科细菌/产 KPC 细菌通常对所有的  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药，通常耐氟喹诺酮类，对于氨基糖苷类药物的敏感性不同，但通常对多粘菌素类和粘菌素敏感。

分类出狭长平胞菌尽管少见，但是需要特别注意，因为它仅对少数抗生素敏感（388，389）。在狭长平胞菌感染之前常常有近期使用碳青霉烯类、喹诺酮类、三代或四代头孢菌素的用药史。基于有限的观察性数据，推荐应用两种抗生素治疗 3 至 4 周（388，389）。如果分离的细菌对甲氧苄啶/磺胺甲恶唑敏感，那么这一药物应被纳入方案。替加环素、多粘菌素 B 和粘菌素是其他可能的选择。

### 多种微生物引起的腹膜炎

- 如果腹透流出液中有多种肠道致病菌（多种革兰氏阴性菌或混合性革兰氏阴性/革兰氏阳性菌）生长，并且临床治疗无迅速起效时，应立即行外科评估（1C）。并且使用甲硝唑联合腹腔使用万古霉素，以及腹腔使用氨基糖苷类抗生素或头孢他啶，疗程至少 3 周。（2C）
- 如果腹透流出液中有多种革兰氏阳性菌生长，推荐使用有效抗生素，疗程至少 3 周。（2C）

当 PD 流出液中生长出多种肠道致病菌，可能存在腹腔内病变。若出现低血压、败血症、乳酸酸中毒、或腹透液淀粉酶增高，应考虑腹部灾难性病变的可能（390, 391）。当怀疑外科原因导致的腹膜炎时，抗生素的选择是甲硝唑加万古霉素，联合头孢他啶或氨基糖苷类。也可考虑应用碳青霉烯类或哌拉西林/他唑巴坦单药治疗。需要由外科医生评估。计算机体层摄影（CT）扫描有助于确定腹腔内病变，但 CT 扫描正常并不能排除腹部疾病是腹膜炎来源的可能性。

如果需要剖腹手术，通常会拔除腹透管，继续静脉应用抗生素。相反，由多种革兰氏阳性菌引起的腹膜炎通常预后良好（392, 393）。其临床表现与单一的革兰氏阳性菌腹膜炎相似，病因可能是接触污染。抗生素治疗经常有效，无需拔管（392）。

### 培养阴性的腹膜炎

- 我们建议，如果培养 3 天后未见细菌生长，要重复做细胞计数及分类。（2D）
- 如果培养阴性的腹膜炎在治疗 3 天后好转，我们建议，停用氨基糖苷类抗生素，继续使用覆盖革兰氏阳性菌的药物（例如一代头孢菌素或者万古霉素），疗程 2 周。（2C）
- 如果培养阴性的腹膜炎在第 3 天仍无好转，需考虑使用特殊培养技术来分离潜在的少见的致病菌。（2C）

近期使用抗生素及培养标本的技术问题是透出液培养阴性的主要原因（394-396）。如果 3 天后腹透流出液无细菌生长，应重复进行白细胞计数及分类。如果重复细胞计数表明感染没有缓解，可能需要考虑应用特殊培养技术分离少见的微生物（如分枝杆菌、奴卡菌、军团菌、丝状真菌以及其他难养菌）。这需要与微生物实验室保持密切联系。

许多培养阴性腹膜炎可能是由革兰氏阳性菌引起的。如果病人临床状况改善，应继续初始治疗（394-396）。如果流出液迅速转清，治疗时间应为 2 周。相反，如果 5 天经验性抗生素治疗后反应不佳，强烈考虑拔除导管。

### 真菌性腹膜炎

- 我们推荐，当腹透流出液中证实存在真菌时，立即拔除导管。（1C）
- 我们建议，在腹透管拔除后还应继续使用适当的抗真菌治疗，疗程至少 2 周。（2C）

真菌性腹膜炎是一种严重的并发症，住院率高、拔管率高、转为血液透析的比率高以及死亡率高（397-400）。传统上初始治疗是联合应用两性霉素 B 和氟胞嘧啶。然而，腹腔内应用两性霉素会导致化学性腹膜炎和疼痛，而静脉应用时腹膜的生物利用度差。而且，氟胞嘧啶并没有广泛使用。如果使用氟胞嘧啶，有必要定期监测血清浓度以避免骨髓毒性。血清氟胞嘧啶的峰浓度，口服单剂量 1-2 小时后检测，应为 25-50mcg/mL（401, 402）。

其他可选择的药物包括氟康唑、棘球白素（例如卡泊芬净、米卡芬净、或阿尼芬净）、泊沙康唑、伏立康唑。虽然氟康唑最为常用，但是使用唑类的耐药率在增加（403）。

氟康唑只对念珠菌属和隐球菌属有活性。棘白菌素一直被提倡用于治疗曲霉菌属和非白色念珠菌属导致的真菌性腹膜炎，或用于无法耐受其他抗真菌治疗的患者（297, 298, 398）。卡泊芬净已被成功地用于单药治疗或与两性霉素 B 联合使用（297, 298）。泊沙康唑和伏立康唑已被成功应用于丝状真菌腹膜炎的治疗（287, 300, 301）。

不论抗真菌药如何选择，观察性研究提示立刻拔除导管可能会改善转归，减少死亡率（300, 301, 397, 398, 400, 404）。拔除导管后应继续抗真菌药物治疗至少 2 周。最近的一项研究表明，约 1/3 的患者可以返回 PD（399）。

### 结核性腹膜炎

尽管结核性腹膜炎可能出现典型症状如发热、腹痛及流出液混浊，但是在任何培养阴性的难治性或复发性腹膜炎患者都应考虑此诊断。与细菌性腹膜炎类似，大多数结核性腹膜炎初期会表现为透析流出液出现多形核白细胞，但是后期流出液中淋巴细胞增多通常变得更为明显。腹透流出液涂片要做齐-尼二氏染色检查，通常是阴性。常规培养技术（如 Löwenstein-Jensen 琼脂）缓慢、敏感性不够。在液体培养基中（Septi-check, BACTEC; Becton Dickinson, NJ, 美国等）培养阳性的时间明显缩短。通过将大量流出液（50-100mL）离心后，联合应用固体培养基和液体培养基来培养，可以改善总的诊断率。另外，可以在透析流出液中进行结核分枝杆菌 DNA 的 PCR 检测，虽然假阳性并不少见（405）。如果高度疑诊本病，腹腔镜伴腹膜或网膜的活检也已被提倡用于快速诊断（406）。

结核分枝杆菌腹膜炎的治疗应基于结核的一般治疗方案，开始治疗通常要用四种药：利福平、异烟肼、吡嗪酰胺和氧氟沙星。先前一项研究显示，利福平在透析液中的浓度非常低（407）。提倡腹腔内应用利福平治疗，但是在很多国家无法买到。一般来说，吡嗪酰胺和氧氟沙星治疗 2 个月后要停用，而利福平和异烟肼要持续使用 12-18 个月（407 - 413）。使用维生素 B<sub>6</sub>（50-100mg/天）可避免异烟肼造成的神经毒性。另一方面，长期使用大剂量的维生素 B<sub>6</sub>（如 200mg/天）本身与神经病变相关，应该避免。多重耐药性结核性腹膜炎的最佳疗程尚不明确。链霉素即使减量，长期使用也可能造成耳毒性，所以应避免使用。在透析患者，乙胺丁醇与视神经炎的风险升高相关，必须在适当减量后应用。已有报道建议每 48 小时 15mg/kg 或每周 3 次，持续 2 个月（414）。耐药的结核性腹膜炎的最佳治疗尚不清楚。

许多患者对抗结核治疗有反应，无需拔除腹透管（407 - 413, 415）。然而，重要的是区分患者是粟粒性肺结核，其腹膜炎是结核播散的一部分，还是那些无腹膜外感染的孤立的结核性腹膜炎，因为二者抗结核治疗的持续时间不同。

### 非结核分枝杆菌性腹膜炎

关于非结核分枝杆菌引起腹膜炎的数据有限，但可能会逐渐增加（21, 416-422）。非结核分枝杆菌被误以为革兰氏阳性类白喉菌并不少见。超过一半的菌株是迅速增长的品种，如偶发分枝杆菌和龟分支杆菌（420），而且往往常规细菌培养 3 至 5 天即为阳性。已被推测，局部广泛应用庆大霉素软膏来治疗出口感染，可能导致患者易于出现出口部位非结核分枝杆菌感染（144）。

对于非结核分枝杆菌腹膜炎的治疗方案还不明确，需要基于药敏结果给予个性化的方案。通常有必要拔除导管，不拔管的经验很有限（420-422）。抗生素治疗的种类和持续时间是可变的，最佳治疗方案还不明确，取决于菌种和药物敏感性（416 - 422）。

### 导管拔除和重新置管：

- 我们推荐，对于难治性腹膜炎、复发性腹膜炎、真菌性腹膜炎，除非有临床禁忌症，否则应拔除导管。(1C)
- 我们建议，许多因难治性腹膜炎、复发性腹膜炎、真菌性腹膜炎而拔管的患者在感染控制后考虑回到 PD 治疗是可行的。(2C)
- 我们建议，因难治性腹膜炎、复发性腹膜炎、真菌性腹膜炎而拔管后，尝试重新置管的时间应该至少在拔管后 2 周、腹膜炎症状完全缓解后。(2D)

**表 8. 拔除导管的指征**

- 难治性腹膜炎
- 复发性腹膜炎
- 难治性出口处或隧道感染
- 真菌性腹膜炎
- 下列情况也可考虑拔管
  - 重现性腹膜炎
  - 分枝杆菌腹膜炎
  - 多种肠源性微生物

表 8 总结了拔除导管的指征。对于难治性腹膜炎和真菌性腹膜炎，不推荐同时拔管和重置新的腹透管，患者应临时进行血液透析。观察性研究表明，难治性腹膜炎拔管后有效的抗生素至少应该持续应用 2 周 (423, 424)。

在严重腹膜炎之后，约 50% 的患者可能会返回 PD (423-425)。一项 ANZDATA 登记研究表明，与不需要转为血透的腹膜炎患者或永久转为血透的腹膜炎患者相比，因腹膜炎拔管、暂时转为血液透析后返回 PD 的患者并不与较差的患者临床转归相关 (426)。此外，转回 PD 后未发生腹膜炎的技术生存和患者生存，与致病菌种类或从转至血透到重回 PD 的持续时间并不相关 (426)。从腹膜炎拔管到重置新管的最佳持续时间数据很少。观察性研究表明，最小期限为 2 至 3 周 (423-425)，尽管有些人建议真菌性腹膜炎时要晚些重新置管 (397, 398)。重新置入新管应采用腹腔镜或小切口开腹手术进行，以使粘连可直接可视。返回 PD 后超滤问题很常见 (423, 424)。一小部分 PD 相关性腹膜炎的患者发生腹腔内分隔，需要在拔管后经皮引流 (427)。在这些患者中成功返回 PD 的机会非常低，应该考虑直接转为长期血液透析 (427)。

### 第五部分：未来的研究

据我们所知，一些新型的抗生素尚未应用在 PD 相关腹膜炎的治疗中。例如头孢洛林等，能够很好地覆盖革兰氏阴性菌，对于 MRSA、耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌也有活性。需要许多新抗生素的药代动力学数据，以及全身用药或腹腔给药的数据，还有在导管内的数据。抗生素在腹膜透析液中稳定性的数据都已较为久远，且需要在新型透析液中重复研究。缺乏 PD 相关性腹膜炎的特异的药效学研究。抗生素耐药性的影响也需要进一步研究。

最近 MALDI-TOF 质谱法在一些学术设施中已被用以证实生物性透析液中的致病菌。这种技术可以缩短物种鉴定的时间，也有助于查明罕见或未知的病原体。MALDI-TOF 质谱分析和其他新技术在 PD 腹膜炎诊断中的应用值得进一步研究。

需要临床试验来评估各种治疗方案的有效性和安全性，特别是在 APD 患者腹膜炎的治疗中。需要检查的转归不仅应包括未拔管的缓解率，而且包括腹膜炎的持续时间、复发和重现的次数，以及腹膜炎缓解后腹膜溶质转运状态的变化。腹膜炎的一级和二级预防也需要进一步的研究治疗。许多“可改变”的危险因素的治疗效果还未被正式研究。也需要导管生物膜的生物学和相应处理的研究。最后，PD 培训已被广泛认为是

达到良好的 PD 临床预后至关重要的措施,但是还缺乏高水平的证据指导 PD 培训如何进行、何时何地以及由谁来进行。这一领域的研究应该明确详细地列出培训课程和方法（而不是模糊地暗指成人学习理论）以允许研究发现的推广。

### **Disclosures**

CCS接受了来自Baxter的研究资助和咨询量。AF接受了Baxter的顾问和讲者费。EG是百特医疗咨询委员会的成员之一,接受Baxter Healthcare和Nx Stage Shire, Alexion and Sanofi的酬金。DJ曾接受Baxter Healthcare的顾问费、研究经费、旅游赞助及研究基金以及费森尤斯的医疗经费。他收到了安进的旅行赞助。其他人声明没有利益冲突。