

2023版国际腹膜透析协会腹膜透析导管相关感染防治指南建议解读

成水芹¹ 余乐¹ 张志宏¹ 俞雨生¹

【摘要】腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)导管相关感染是PD患者的严重并发症,是PD导管拔除和腹膜炎发生的重要危险因素,影响PD患者的预后。2023年5月国际腹膜透析协会(International Society for Peritoneal Dialysis, ISPD)更新了《腹膜透析导管相关感染的防治指南建议》,修订和明确了PD导管出口处感染(exit site infection, ESI)和隧道感染的定义和分类,其中要求PD导管ESI的感染率不应超过每年0.4例,关于PD导管相关感染的预防和治疗提出了具体的建议,最后指出了未来研究方向。本文就该指南内容作一解读。

【关键词】腹膜透析导管相关感染;指南建议;预防;治疗;解读

中图分类号:R459.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1671-4091.2024.02.001

Interpretation of the 2023 International Society for Peritoneal Dialysis guideline recommendations for prevention and treatment of peritoneal dialysis catheter-related infection CHENG Shui-qin¹, YU Le¹, ZHANG Zhi-hong¹, YU Yu-sheng¹ ¹Department of Nephrology, National Clinical Research Center of Kidney Diseases, Jinling Hospital, Nanjing University School of Medicine, Nanjing 210016, China

Corresponding author: YU Yu-sheng, Email: yuyusheng@vip.163.com

【Abstract】Peritoneal dialysis (PD) catheter-related infection is a serious complication in PD patients, being an important risk factor for drawing out of PD catheter and peritonitis and affecting prognosis of the PD patients. In May 2023, the International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) updated the guideline recommendations for PD catheter-related infection, revised and clarified the definition and classification of PD catheter exit site infection (ESI) and tunnel infection. A new target that overall PD catheter ESI rate should be less than 0.4 episodes per year was established. The specific recommendation for prevention and treatment of PD catheter-related infections was provided, and the research direction of PD catheter-related infections was proposed. In this review, we present an interpretation on this guideline.

【Key words】Peritoneal dialysis catheter-related infection; Guideline recommendation; Prevention; Treatment; Interpretation

腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)导管相关感染主要包括导管出口处感染(exit site infection, ESI)和隧道感染,易导致不良临床结局如PD相关腹膜炎、住院、转入血液透析(hemodialysis, HD)和死亡等。国际腹膜透析协会(International Society for Peritoneal Dialysis, ISPD)在1983年首次发表了PD导管相关感染防治指南建议,此后进行了多次修订和更新,此次在2017年版指南^[1]的基础上更新了2023年ISPD关于PD导管相关感染防治指南建议^[2](简称新指南),本文就新指南进行了

解读和综述。

1 证据等级评估

与以往的指南一样,新指南建议的证据等级基于等级(GRADE)分级系统^[3],根据证据强度分为1级、2级和未分级,1级表示推荐,2级表示建议,未分级表示证据等级弱或不确定,根据证据水平质量分为GRADE A、B、C、D共4个级别,A级为证据级别高,B级为证据级别中等,C级为证据级别较低,D级为证据级别极低。新指南指出每个PD中心应根据本中心的PD导管感染类型、常见致病微生物和抗生素敏感

基金项目:国家卫生和计划生育委员会重点项目(YYS2016001)

作者单位:210016 南京,¹东部战区总医院肾内科 国家肾脏疾病临床医学研究中心 全军肾脏病研究所

通讯作者:俞雨生 210016 南京,¹东部战区总医院肾内科 国家肾脏疾病临床医学研究中心 全军肾脏病研究所

Email: yuyusheng@vip.163.com

性等进行调整方案,而不是不加区别的照搬该指南建议进行实施。

2 PD导管相关感染的类型与定义

新指南修订并明确了PD导管相关感染的类型与定义^[2],具体类型包括导管ESI、隧道感染、病因特异性导管ESI、培养阴性的导管ESI、PD导管置入相关性ESI和/或隧道感染、难治性PD导管相关感染和感染相关的PD导管拔除,其定义是根据导管相关感染的类型、原因、时间和结局进行分类,详见表1,上述定义为后续在临床中更好的分类和认识,增加及填补了以往相关类型和定义不明确或空白。

3 PD导管相关感染的监测和报告

新指南建议每个PD中心至少每年监测和报告1次PD导管相关感染的发生率,包括特定病原体导管相关感染,应该以每年发生的危险事件数来报告;导管ESI和隧道感染的发生率需单独监测和报告,其中总的导管ESI发病率不应超过每年0.4例次,未对隧道感染发生率进行推荐;建议在置入PD导管30天内发生PD导管相关感染的比例应低于所有PD导管置入数量的5%^[4]。

4 PD导管相关感染的预防

新指南建议在置入PD导管前给予预防性抗生素以预防腹膜炎,此建议与以往指南一致,但其对导管相关感染的影响尚不确定。如果患者在PD导管置入前的筛查中确定为金黄色葡萄球菌携带者,可使用鼻腔涂抹抗生素软膏以预防感染。PD导管置入手术的术式、导管的类型选择等应由临床医生和患者共同决策,因为已报道的各种置管技术在预防导管相关感染的相对有效性和安全性尚不确定,且没有任何一种导管的设计被证明在预防导管相关感染方面优于另一种^[5]。在PD导管置入后的7天内出口处的敷料应保持完整覆盖(污染时需更换敷料),以固定新导管并降低感染的风险。需对PD患者进行标准化培训,并适时进行再培训,可以降低PD导

管相关感染的风险。可每日在导管出口处局部涂抹莫匹罗星或庆大霉素乳膏或软膏以预防PD导管相关感染,但局部使用莫匹罗星还是庆大霉素或者局部还是鼻腔使用莫匹罗星预防导管相关感染的疗效不确定^[6]。值得注意的是应该尽量减少软膏或乳膏与PD导管之间的接触,因为莫匹罗星中的聚乙二醇可能会损坏聚氨酯导管^[7],而庆大霉素乳膏可能会损坏硅胶导管^[8]。在预防导管相关感染方面,没有任何清洗剂被证明优于其他的清洁剂,腹膜透析结局和实践模式(peritoneal dialysis outcomes and practice patterns study, PDOPPS)研究显示7个国家的170个PD中心共11 389名患者使用出口部位的清洁剂有抗菌肥皂、非抗菌肥皂、洗必泰、聚维酮碘、次氯酸钠或其他制剂^[9]。每周至少清洁出口处2次,每次剧烈运动包括跑步、骑自行车、游泳和水上运动等或淋浴后,需保持出口处皮肤清洁和干燥^[10]。无论是否PD治疗,只要导管仍在原位,就应继续进行PD导管出口处的护理。在出口处护理和局部应用抗生素后,可不进行出口处敷料的覆盖。需常规固定PD导管,以避免出口处的牵引损伤,如在运动期间可使用腰带进行固定,避免反复摩擦导管出口部位^[10]。

5 PD导管相关感染的治疗

5.1 PD导管相关感染的治疗流程

新指南指出:PD导管ESI出现后,经验性口服第一代头孢菌素或青霉素抗感染治疗,同时联合使用预防性抗真菌药物,如在感染或定植耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)或假单胞菌的情况下,需使用糖肽类抗生素如万古霉素/克林霉素或抗假单胞菌类抗生素治疗,根据临床反应、出口处培养及药物敏感实验结果调整PD导管ESI的抗菌治疗时间,如果在大约1周的临床评估中确认感染症状消失,导管ESI常规的2周抗生素治疗持续时间可以缩短到7~

表1 PD导管相关感染的类型与定义

类型	定义	证据等级
导管ESI	明确的导管ESI定义为在皮肤与导管出口处的表皮界面存在化脓性分泌物,伴或不伴导管-表皮交界处的皮肤充血;在没有化脓性分泌物的情况下,出口处的其他炎症迹象(例如皮肤充血、压痛、肿胀、肉芽肿或结痂形成)不足以明确诊断导管ESI。	未分级
隧道感染	存在临床炎症(皮肤充血、肿胀、压痛或硬结)表现,伴或不伴有沿导管隧道任何部位积液的超声证据。	未分级
特定原因导管相关感染	根据培养确定的微生物对导管ESI进行分类(例如金黄色葡萄球菌导管ESI)。	1C
培养阴性的导管ESI	诊断为导管ESI,但在出口处拭子培养中未发现病原微生物。	未分级
PD导管置入相关性ESI和/或隧道感染	PD导管置入30天内发生的导管ESI和/或隧道感染。	未分级
难治性PD导管相关感染	有效的抗生素治疗2周并适当加强导管出口处处理后无反应,或假单胞菌感染治疗3周后无效。	未分级
感染相关的PD导管拔除	PD导管相关感染使用适当的抗生素治疗或外科手术治疗措施无效而导致的导管拔除。	未分级

注:PD:腹膜透析;ESI:出口处感染。

10天。假单胞菌引起的PD导管ESI,需至少使用3周有效的抗生素治疗。对于出现的隧道感染,至少要使用3周有效的抗生素治疗。对于同一微生物引起的导管ESI或隧道感染进展为腹膜炎或与腹膜炎同时发生的患者需要拔除PD导管,在腹膜炎未解决的情况下,不应尝试同时拔除和重新置入PD导管,此时需要进行临时HD,拔除PD导管,且抗感染治疗腹膜炎完全消失至少2周后才能在腹部的对侧重新置入PD导管。当导管ESI或隧道感染不能通过有效的抗生素治疗缓解时(未出现腹膜炎),在抗生素治疗的同时需同时拔除并重新置入PD导管及选择新的导管出口(图1)。

5.2 PD导管相关感染的抗生素选择

根据《2022国际腹膜透析协会关于腹膜透析相关性腹膜炎防治指南建议》,患者在接受抗细菌药物治疗时需同时使用抗真菌药物预防,以降低真菌性腹膜炎的风险^[11],新指南以此进行了参考,也是建议在使用抗细菌药物的同时联合使用预防性抗真菌药物,以最大限度的降低继发性真菌感染,PD导管相关感染患者常用的口服抗生素及推荐剂量见表2^[2,12]。新指南未对PD导管相关感染患者常用的静脉或腹腔使用抗生素进行系统推荐和总结,既往笔者所在中心总结了导管ESI时使用抗生素的用法和推荐给药剂量,其中包括了一些常用药物的静脉或腹腔用法,可作为今后临床应用的参考^[13]。抗生素使用原则需根据临床反应和微生物学检查结果进行监测和调整,PD患者应在治疗1周内进行复查,药物敏感试验结果对指导药物调整具有重要意义。目前

表2 PD导管相关感染患者常用的口服抗生素及推荐剂量

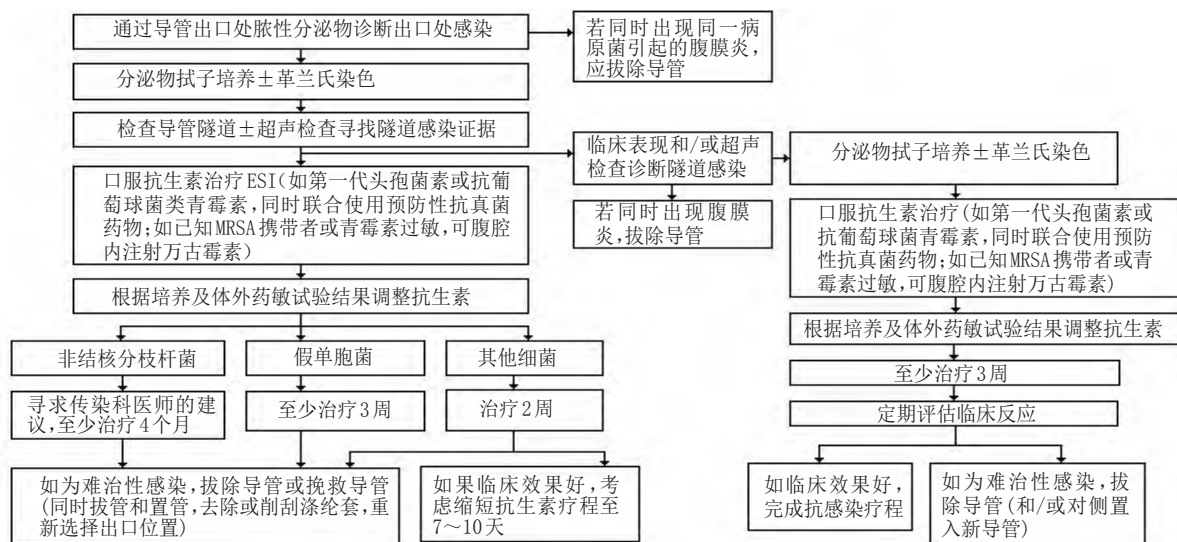
抗生素	剂量	频次
经验性一线用药		
阿莫西林/克拉维酸钾	500 mg/125 mg 或 250 mg/125 mg	2/d
头孢氨苄	250~500 mg	2/d
氯唑西林或双氯西林	500 mg	4/d
其他抗生素		
环丙沙星	500~750 mg	1/d
克拉霉素	首剂500 mg, 然后250 mg	2/d
克林霉素	300~450 mg	3/d至4/d
左氧氟沙星	250 mg	1/d
	500 mg	1/48h
利奈唑胺	600 mg (48h内), 之后300 mg	2/d
	若为非结核分枝杆菌感染, 600 mg	1/d
莫西沙星	400 mg	1/d
利福平 ¹⁾	450 mg (体质量<50 kg)	1/d
	600 mg (体质量≥50 kg)	1/d
甲氧苄啶/磺胺甲氧唑/	80 mg/400 mg (单剂量片剂)	1/d或2/d
磺胺甲氧唑	或160 mg/800 mg (双剂量片剂)	1/d

注:PD:腹膜透析;¹⁾利福平用于与其他抗生素协同治疗金黄色葡萄球菌,不应作为单一药物治疗。

推荐的经验性一线口服抗生素可能不适用于耐药性微生物^[14],需要尽早对出口处皮肤进行综合判断,留取分泌物进行培养和药物敏感实验,以指导后续药物的使用。

5.3 PD导管相关感染的出口处皮肤护理

在PD导管相关感染期间,至少要每日检查和清洗出口处皮肤。导管ESI护理的一个主要目标是及早发现感染进展,包括伴随或随后发展的隧道感染。每日护理的另一个目标是检查是否需要额外的治疗,如出口处皮肤肉芽肿可能需要使用硝酸银烧灼^[15],局部使用洗必泰溶液清洗^[15]和银离子敷料覆盖^[16],目前硝酸银烧灼是最常用的处理出口处皮肤



注:PD:腹膜透析;ESI:出口处感染;MRSA:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。

图1 PD导管相关感染的治疗流程

肉芽肿的方法。

5.4 PD导管相关感染的手术干预

PD患者如出现浅涤纶套脱出及导管ESI,且对抗生素无效时需考虑去除或削刮浅涤纶套,可在床边或门诊无菌条件下进行,常用的操作技术包括用钝钳拨开PD导管上的浅涤纶套^[17]、使用手术剪刀剪切浅涤纶套、使用锋利的刀片平行削刮暴露的浅涤纶套^[18],应由有经验的临床医生谨慎地进行操作,以最大限度地减少PD导管损坏的风险。如果暴露的浅涤纶套有化脓性分泌物,应收集标本进行培养,以指导抗生素的使用。如对抗生素耐药的导管ESI可考虑重新选择导管的出口部位。虽然更换导管能更好的解决PD导管相关的感染,但这一过程容易受到新导管的潜在并发症的影响,如导管周围渗漏和导管功能障碍等^[4],所以有必要平衡手术的益处和潜在并发症的风险,此时可选择PD导管挽救策略^[19]。Kirmizis D等^[20]的PD导管挽救具体操作流程为:手术前静脉注射预防性抗生素后,在局部麻醉下,切开导管出口处和皮下隧道上的皮肤,分离导管周围的组织来显露浅涤纶套和导管,清除出口处和/或隧道附近的感染灶,而暴露的导管通过用浸透2%洗必泰溶液的纱布覆盖至少5分钟以达到消毒的目的,再重新选择导管出口位置。另一种PD导管挽救策略操作关键步骤为剪断PD导管的腹膜外部分,并将新的带涤纶套的无菌导管通过钛接头连接到患者原先的PD导管无菌段^[21]。去除削刮浅涤纶套或重新选择导管的出口部位,在此过程中整块切除感染组织,这些操作是安全的,手术并发症发生率仅占2.7%^[22]。如超声显示深涤纶套感染或PD导管挽救手术过程中发现深涤纶套感染,则应拔除整个PD导管^[23]。

5.5 PD导管相关感染的治疗评估

超声在评估治疗反应中起到一定的作用,Kwan TH等^[24]的研究结果表明:抗生素治疗结束后1周,浅涤纶套的周围超过1 mm厚度的低回声带预示着较差的临床结局。另一项对43例PD隧道感染患者分析的研究结果表明:使用抗生素治疗后2周,低回声带显著减少者预后较好,保留导管率较高^[25]。是否应在抗生素治疗结束后1~2周常规进行导管出口处培养尚无共识。然而,有研究发现导管ESI完全控制后的监测培养可见定植菌,为后续进展至PD相关性腹膜炎的危险因素^[26],并且与PD转入至HD相关^[26,27]。

6 小结与展望

预防PD导管相关感染的最佳方法仍不明确,其危险因素和发病机制是未来的研究方向。需要更多的临床试验来确定PD导管ESI和隧道感染的最佳预防、干预措施和治疗持续时间。新的治疗方案如醋酸对假单胞菌ESI的抗菌作用可能具有临床应用前景^[28]。外科手术挽救导管新技术如重新定位出口部位可能会改善PD患者的预后,但尚未得到系统的评估。实时超声评估和治疗反应监测对PD导管相关感染的治疗具有指导意义^[29]。非结核分枝杆菌导管相关感染的发生率和流行率正在增加^[30],目前也可作为临床研究热点。PD导管相关感染率的标准尚未明确确定,从长远来看,这可能会推动PD中心制定更有效的预防策略以降低感染率。PD导管相关感染是PD患者治疗过程中的常见并发症,积极有效的防治措施可提高PD患者的导管技术生存率,本文就最新ISPD指南关于PD导管相关感染的定义、防治和展望等进行了解读,希望对PD的临床工作提供一定的指导。

作者贡献: 成水芹、余乐:查阅文献资料,文章撰写;张志宏、俞雨生:文章指导和审校。

利益冲突声明: 本文作者无相关利益冲突。

参考文献

- [1] Szeto CC, Li PK, Johnson DW, et al. ISPD Catheter-Related Infection Recommendations:2017 Update[J]. *Perit Dial Int*, 2017, 37(2): 141-154.
- [2] Chow KM, Li PK, Cho Y, et al. ISPD catheter-related infection recommendations: 2023 update[J]. *Perit Dial Int*, 2023, 43(3): 201-219.
- [3] Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2004, 328(7454): 1490.
- [4] Crabtree JH, Shrestha BM, Chow KM, et al. Creating and maintaining optimal peritoneal dialysis access in the adult patient: 2019 update[J]. *Perit Dial Int*, 2019, 39(5): 414-436.
- [5] Htay H, Johnson DW, Craig JC, et al. Catheter type, placement and insertion techniques for preventing catheter-related infections in chronic peritoneal dialysis patients[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 5(5): CD004680.
- [6] Campbell D, Mudge DW, Craig JC, et al. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 4(4): CD004679.
- [7] Khandelwal M, Bailey S, Izatt S, et al. Structural changes in silicon rubber peritoneal dialysis catheters in patients using mupirocin at the exit site[J]. *Int J Artif Organs*, 2003, 26(10): 913-917.
- [8] Gardezi AI, Schlageter KW, Foster DM, et al. Erosion of the silicone peritoneal dialysis catheter with the

- use of gentamicin cream at the exit site[J]. *Adv Perit Dial*, 2016, 32: 15-18.
- [9] Boudville N, Johnson DW, Zhao J, et al. Regional variation in the treatment and prevention of peritoneal dialysis-related infections in the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34(12): 2118-2126.
- [10] Bennett PN, Bohm C, Harasemiw O, et al. Physical activity and exercise in peritoneal dialysis: International Society for Peritoneal Dialysis and the Global Renal Exercise Network practice recommendations[J]. *Perit Dial Int*, 2022, 42(1): 8-24.
- [11] Li PK, Chow KM, Cho Y, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment[J]. *Perit Dial Int*, 2022, 42(2): 110-153.
- [12] Gleeson S, Mulroy E, Bryce E, et al. *Burkholderia cepacia*: An Outbreak in the Peritoneal Dialysis Unit[J]. *Perit Dial Int*, 2019, 39(1): 92-95.
- [13] 成水芹, 俞雨生. 腹膜透析导管出口处感染的诊疗新进展[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2022, 31(3): 281-285, 295.
- [14] Au CWH, Yap DYH, Chan JFW, et al. Exit site infection and peritonitis due to *Serratia* species in patients receiving peritoneal dialysis: Epidemiology and clinical outcomes[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2021, 26(3): 255-261.
- [15] Hui YH, So WK, Ng MS, et al. Treating peritoneal dialysis catheter exit-site granulomas with chlorhexidine swabstick: A pilot study[J]. *J Ren Care*, 2021, 47(2): 103-112.
- [16] Matinfar M, Taheri S, Karimi S, et al. Successful treatment of peritoneal dialysis catheter exit-site granuloma with silver ion-based dressing[J]. *J Vasc Access*, 2021, 22(4): 685-686.
- [17] Meng C, Beco A, Oliveira A, et al. Peritoneal dialysis cuff-shaving-A salvage therapy for refractory exit-site infections[J]. *Perit Dial Int*, 2019, 39(3): 276-281.
- [18] Tan SY, Thiruvethiran T. Catheter cuff shaving using a novel technique: a rescue treatment for persistent exit-site infections[J]. *Perit Dial Int*, 2000, 20(4): 471-472.
- [19] Scalamogna A, Nardelli L, Castellano G. The use of mini-invasive surgical techniques to treat refractory exit-site and tunnel infections in peritoneal dialysis patients: a clinical approach[J]. *J Nephrol*, 2023, 36(7): 1743-1749.
- [20] Kirmizis D, Bowes E, Ansari B, et al. Exit-site relocation: A novel, straightforward technique for exit-site infections[J]. *Perit Dial Int*, 2019, 39(4): 350-355.
- [21] Oki R, Hamasaki Y, Komaru Y, et al. Catheter diversion procedure with exit-site renewal promotes peritoneal dialysis catheter survival[J]. *Kidney Int Rep*, 2021, 6(2): 325-332.
- [22] Soon JJY, Ng NZP, Lee SQ, et al. Are salvage techniques safe and effective in the treatment of peritoneal dialysis catheter-related exit-site and tunnel infections? A systematic review and description of the authors' preferred technique[J]. *Perit Dial Int*, 2022, 42(6): 591-601.
- [23] Muraoka K, Ishibashi Y, Yamaguchi J, et al. Early partial re-implantation of Tenckhoff catheters to treat intractable exit-site or tunnel infection[J]. *Perit Dial Int*, 2011, 31(3): 350-353.
- [24] Kwan TH, Tong MK, Siu YP, et al. Ultrasonography in the management of exit site infections in peritoneal dialysis patients[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2004, 9(6): 348-352.
- [25] Vychytil A, Lorenz M, Schneider B, et al. New criteria for management of catheter infections in peritoneal dialysis patients using ultrasonography[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1998, 9(2): 290-296.
- [26] Beckwith H, Clemenger M, McGrory J, et al. Repeat peritoneal dialysis exit-site infection: Definition and outcomes[J]. *Perit Dial Int*, 2019, 39(4): 344-349.
- [27] Nadarajah L, Yaqoob MM, Fan S. Persistent colonization of exit site is associated with modality failure in peritoneal dialysis[J]. *Perit Dial Int*, 2022, 42(1): 96-99.
- [28] Carson CF, Ash O, Chakera A. In vitro data support the investigation of vinegar as an antimicrobial agent for PD-associated *Pseudomonas* exit site infections [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2017, 22(2): 179-181.
- [29] Granata A, Rahbari E, Di Nicolo P, et al. The underrated role of ultrasound in peritoneal dialysis[J]. *J Ultrasound Med*, 2022, 41(2): 301-310.
- [30] Bnaya A, Wiener-Well Y, Soetendorp H, et al. Nontuberculous mycobacteria infections of peritoneal dialysis patients: A multicenter study[J]. *Perit Dial Int*, 2021, 41(3): 284-291.

(收稿日期:2023-10-10)

(本文编辑:苏华)