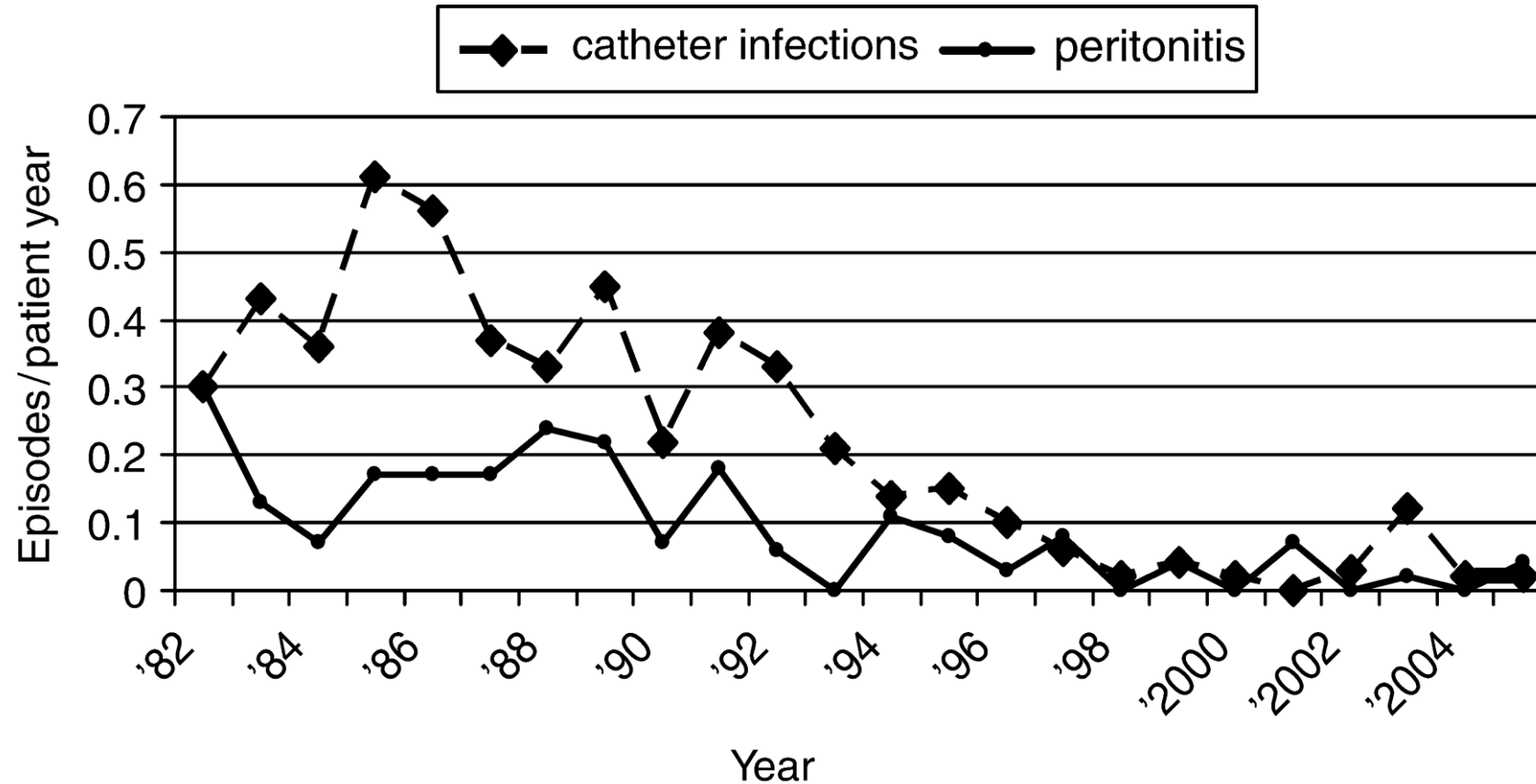


PD-related Infection: Prevention and Management

Ni Made Hustrini

PERNEFRI – 3 August 2023

Episode infeksi *S. aureus* per dialysis year at risk



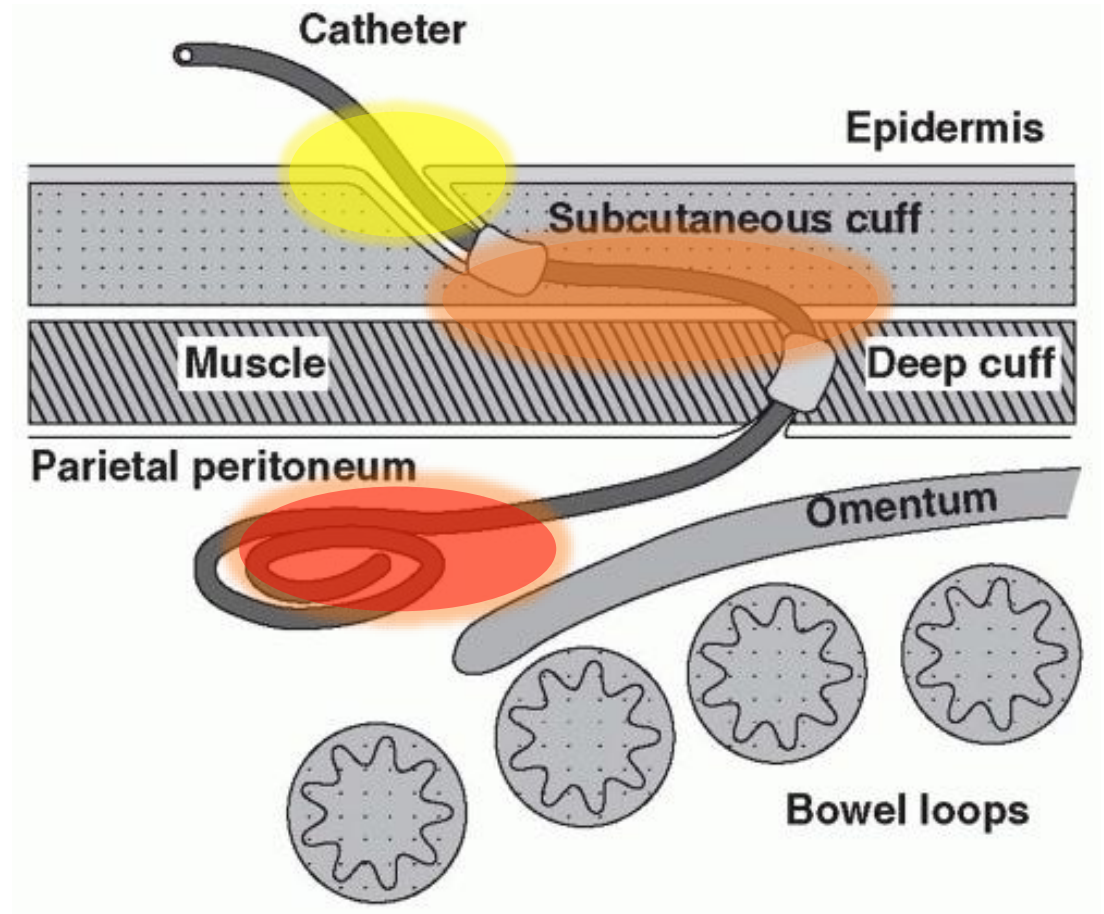
Data from PD registry

Infeksi terkait dialisis peritonean

Infeksi terkait kateter PD

- Infeksi exit site
- Infeksi *tunnel* kateter

PD peritonitis





Infeksi terkait katete

DIAGNOSIS

Infeksi

Adanya pus dengan atau tanpa adanya eritema pada daerah exit site kateter

Exit-site

Tunnel infection

Adanya tanda-tanda inflamasi (eritema, bengkak, nyeri tekan or indurasi) dengan atau tanpa bukti adanya *fluid collection* sepanjang tunnel kateter dari pemeriksaan USG

Eritema perikateter non-purulen



Reaksi alergi

Trauma

Reaksi kulit normal setelah proses pergantian *dressing*

Tanda awal infeksi

Hasil kultur positif pada eritema peri kateter non purulen



Kolonisasi Bakteri

Etiologi spesifik infeksi terkait kateter PD

Organism		ESI		Peritonitis		
		P3	Mupirocin	P3	Mupirocin	
Gram positive	<i>Staphylococcus aureus</i>	3	3	1	2	13.6%
	Diphtheroid spp.	4	5	3	3	
	<i>S. epidermis</i>	1	0	5	6	20.5%
	Coagulase negative <i>Staphylococcus</i> (excluding <i>S. epidermis</i>)	0	0	8	9	
	<i>Streptococcus viridans</i>	1	0	3	1	
Gram negative	<i>Streptococcus</i> , other	2	0	1	3	
	<i>Pseudomonas</i> spp.	3	3	3	2	13.6%
	<i>Proteus</i> spp.	2	0	0	0	
	<i>Serratia</i> spp.	2	0	0	0	
	<i>Klebsiella</i>	1	0	0	2	
	<i>Citrobacter</i> spp.	0	0	1	0	
	<i>Neisseria</i> spp.	0	0	0	1	
	<i>Enterobacter</i> , other (e.g., coliforms)	0	0	0	1	
	<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	4	
	<i>Enterococcus</i> (<i>S. faecalis</i> , <i>S. faecium</i>)	0	0	1	3	
Fungus	<i>Candida</i> spp.	4	0	4	1	9.1%
Other	Other	4	1	2	2	
	Culture negative	3	2	8	9	

ESI, exit site infection; P3, Polysporin Triple.

Etiologi spesifik infeksi terkait kateter PD

	Mupirocin Cream		Gentamicin Cream		P Value
	n	Rate	n	Rate	
Exit site organism					
Gram-positive	17	0.32	9	0.14	0.005
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	0.06	5	0.08	0.44
other Gram-positive	14	0.26	4	0.06	0.0001
Gram-negative	9	0.17	1	0.02	0.001
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	0.11	0	—	0.0025
other Gram-negative	3	0.06	1	0.02	0.02
yeast	0	—	3	0.05	0.05
sterile/no culture	3	0.06	2	0.03	0.42
total	29	0.54	15	0.23	0.003
Peritonitis organism					
Gram-positive	14	0.26	15	0.23	0.36
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	—	2	0.03	0.14
other Gram-positive	15	0.28	13	0.20	0.18
Gram-negative	8	0.15	1	0.02	0.003
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^b	2	0.04	0	—	0.14
other Gram-negative	6	0.11	1	0.02	0.02
yeast	2	0.04	2	0.03	0.68
sterile	3	0.06	4	0.06	0.71
total	28	0.52	22	0.34	0.03

The epidemiology of organisms will vary according to region, prophylaxis approach, antibiotic usage, etc.

^aRates are expressed as episodes per patient-year.

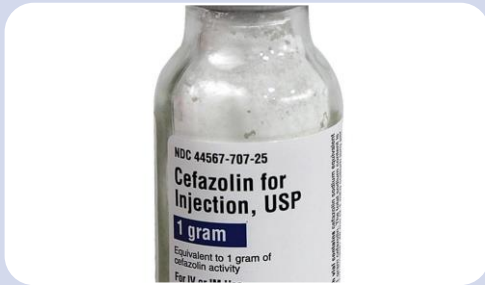


Infeksi exit-site atau tunnel terkiat insersi kateter PD

Episode infeksi exit site dan tunnel pada 30 hari setelah insersi kateter PD



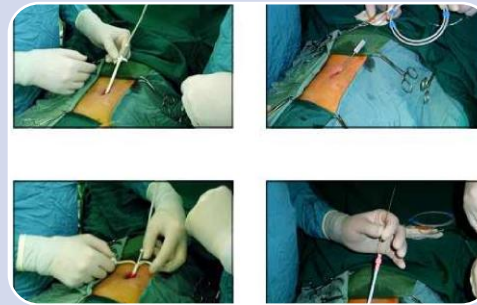
Pencegahan infeksi terkait kateter



Antibiotik profilaksis yang diberikan segera setelah pemasangan kateter untuk mencegah peritonitis.



Penggunaan profilaksis antibiotic intranasal pada pasien karier *S aureus* yang ditemukan saat skrining pemasangan kateter PD



Pemilihan metode insersi kateter harus didiskusikan antara klinisi dan pasien



Tidak ada penggantian dressing exit site selama 7 hari paska pemasangan kateter PD kecuali terkontaminasi

Program Pelatihan

Regular PD retraining



PD training for patients and their caregivers

- the most optimal way to deliver PD training remains uncertain
- adult learning principles
- a dedicated nurse to support individual patient's training
- a home visit by the PD nurse



Chow KM. Perit. Dial. Int. 2023;1-19. DOI: 10.1177/08968608231172740

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

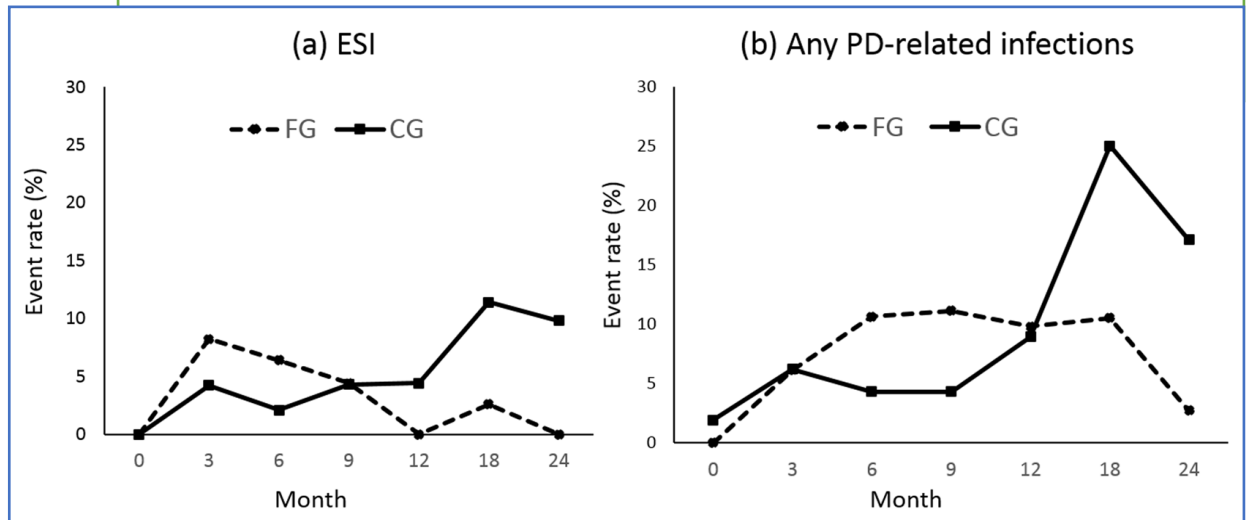
Frequent patient retraining at home reduces the risks of peritoneal dialysis-related infections: A randomised study

Received: 19 January 2018

Accepted: 6 August 2018

Published online: 27 August 2018

Jae Hyun Chang¹, Jieun Oh², Sue K. Park^{3,4,5}, Juyeon Lee^{3,4,5}, Sung Gyun Kim⁶, Soo Jin Kim², Dong Ho Shin², Young-Hwan Hwang⁷, Woogyung Chung⁸, Hyunwook Kim⁹ & Kook-Hwan Oh¹⁰



Perawatan Exit site

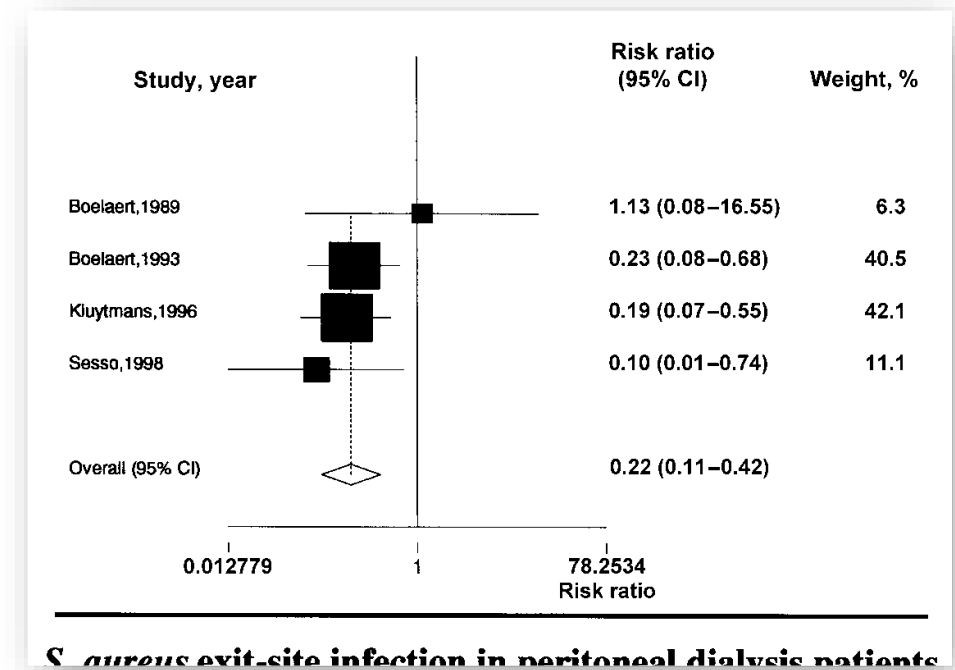
Penggunaan antibiotic topical pada exit site

Exit site dibersihkan setidaknya 2 kali seminggu dan setiap kali mandi atau setiap kali setelah melakukan olahraga berat

Perawatan exit site tetap dilakukan selama kateter tersebut masih terpasang, walaupun PD belum dilakukan atau dihentikan untuk sementara

Dressing yang menutupi exit site tidak selalu dilakukan setelah perawatan exit site dan penggunaan antibiotic topikal.

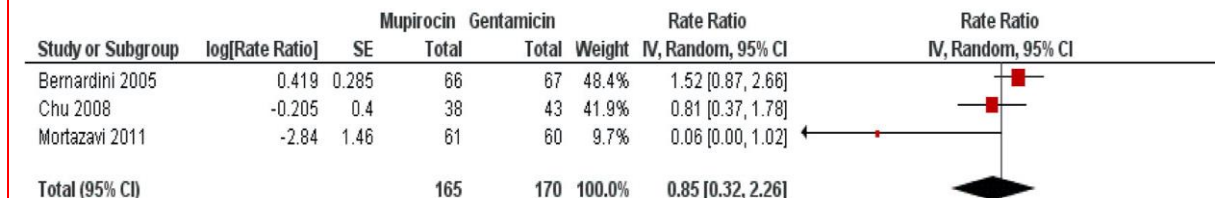
Kateter PD harus tetap dijaga dalam kondisi imobilisasi untuk mencegah trauma akibat traksi dari kateter



Tacconelli E, et al. Clin Infect Dis. 2003 Dec 15;37(12):1629-38. doi: 10.1086/379715.

A. Exit site infection

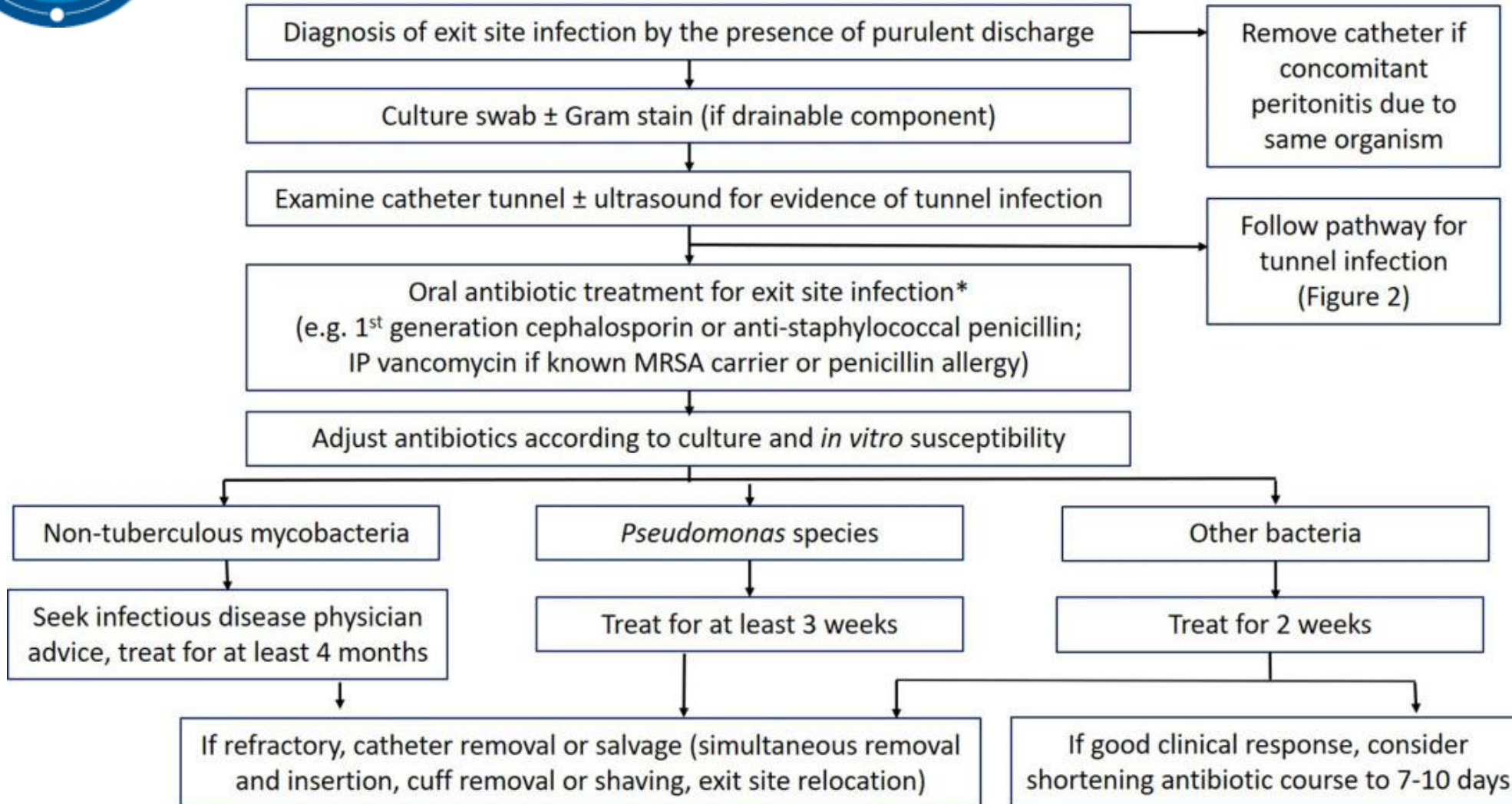
Mupirocin vs Control



Obata Y, et al. Ren Replace Ther 6, 12 (2020). https://doi.org/10.1186/s41100-020-00261-4

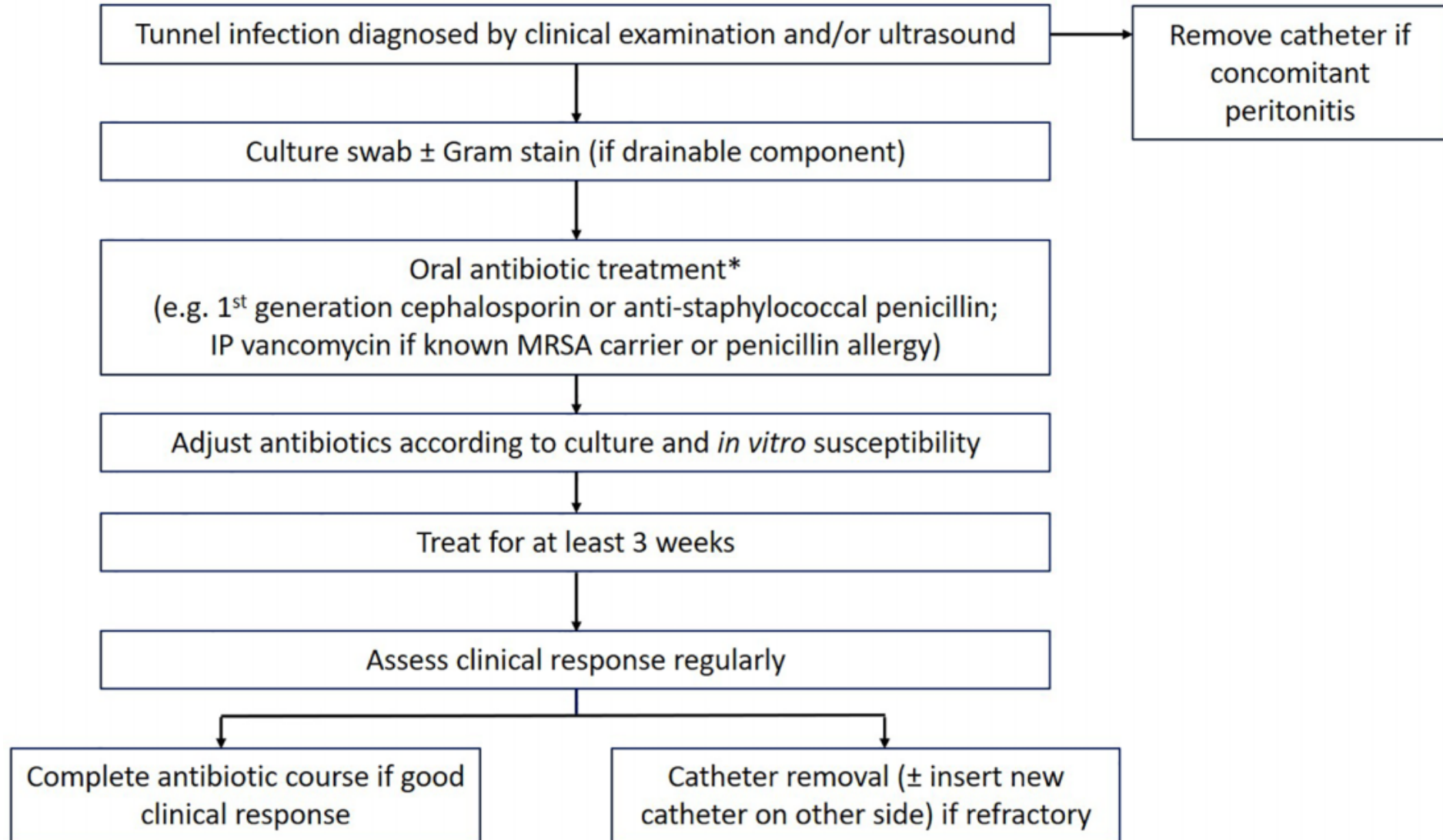


Tatalaksana infeksi exit site





Tatalaksana Infeksi tunnel kateter PD



Pemilihan antibiotic oral pada infeksi terkait kateter PD

First-line empirical oral antibiotics

Amoxicillin/clavulanate	500 mg/125 mg or 250 mg/125 mg BD
Cephalexin	250–500 mg BD
Cloxacillin or dicloxacillin	500 mg QID

BD: two times per day; QID: four times per day.

Alternative oral antibiotics

Ciprofloxacin	500–750 mg daily
Clarithromycin	500 mg loading, then 250 mg BD
Clindamycin	300–450 mg TID to QID
Levofloxacin	250 daily or 500 mg every 48 h
Linezolid	600 mg BD for 48 h, then 300 mg BD 600 mg daily if used for NTM infection ⁹⁰
Moxifloxacin	400 mg daily
Rifampicin ^a	450 mg daily (for BW < 50 kg) 600 mg daily (for BW ≥ 50 kg)
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	80 mg/400 mg (one single-strength tablet) daily or BD ⁷⁷ or 160 mg/800 mg (one double-strength tablet) daily

BD: two times per day; BW: body weight; QID: four times per day; TID: three times per day.

Indikasi *catheter removal* pada infeksi terkait kateter PD

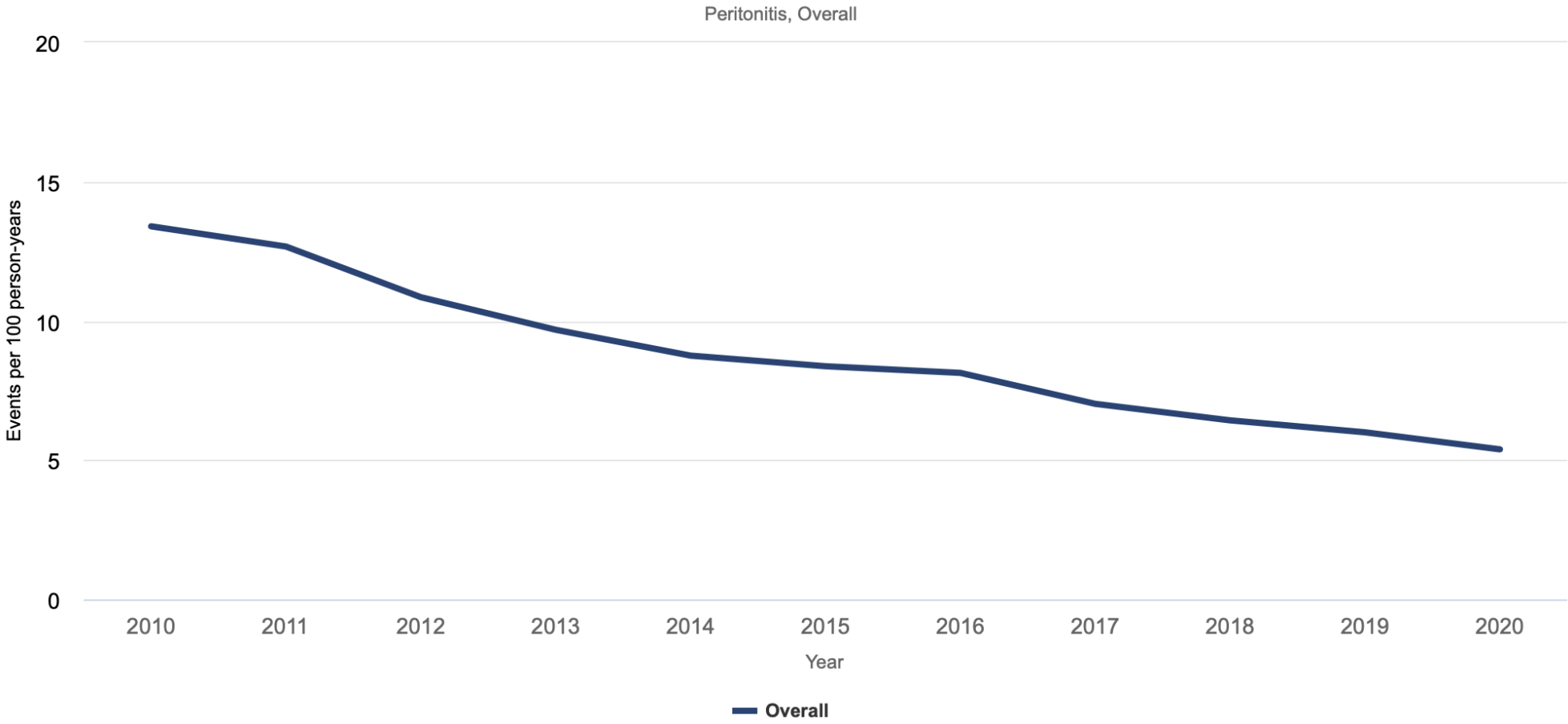
Infeksi kateter yang simultan dengan peritonitis

Infeksi kateter yang menyebabkan peritonitis

Infeksi kateter yang persisten
(tidak respon terhadap terapi setelah 3 minggu pengobatan)

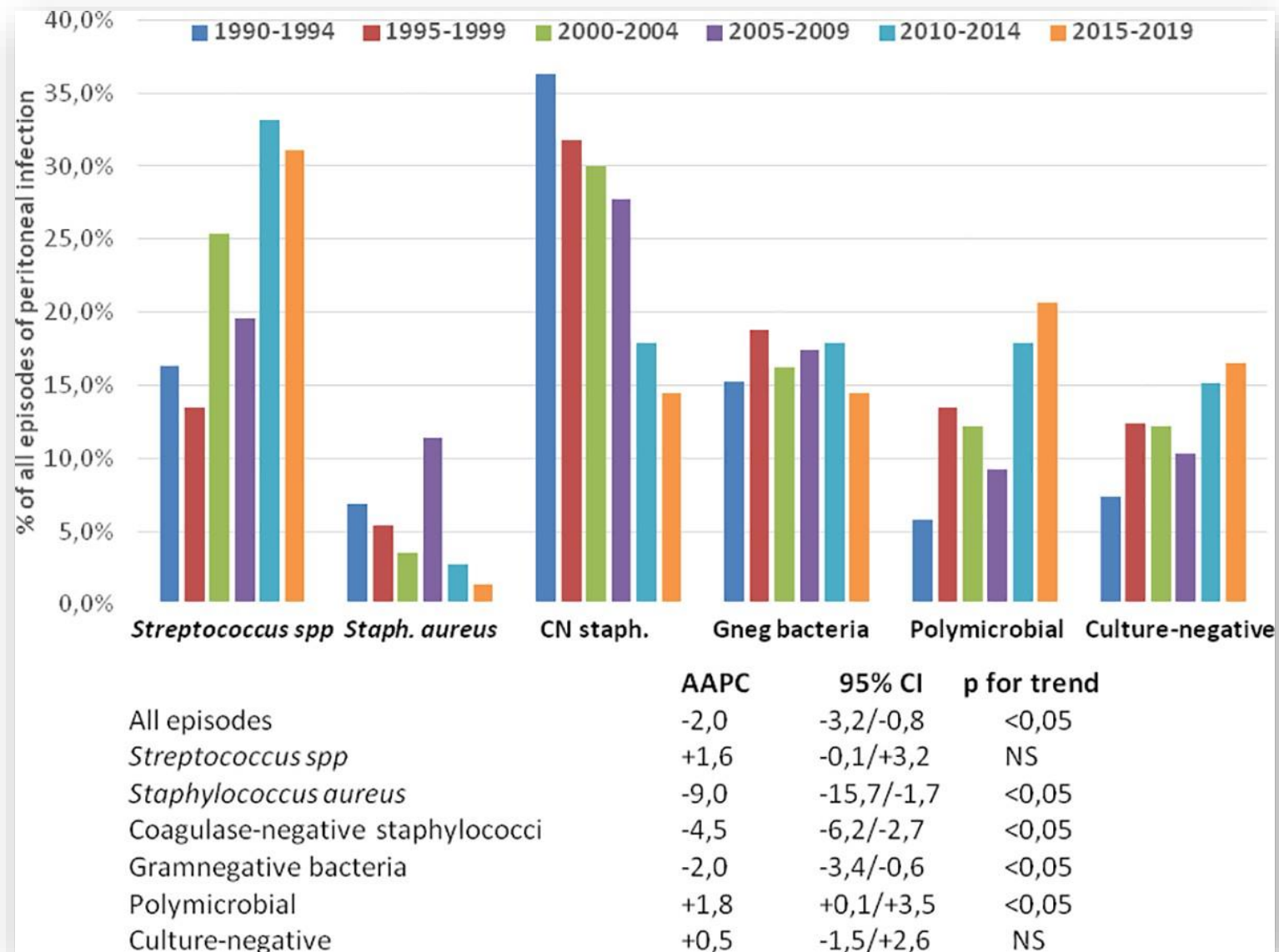
PD Peritonitis

Tren Insiden PD-peritonitis

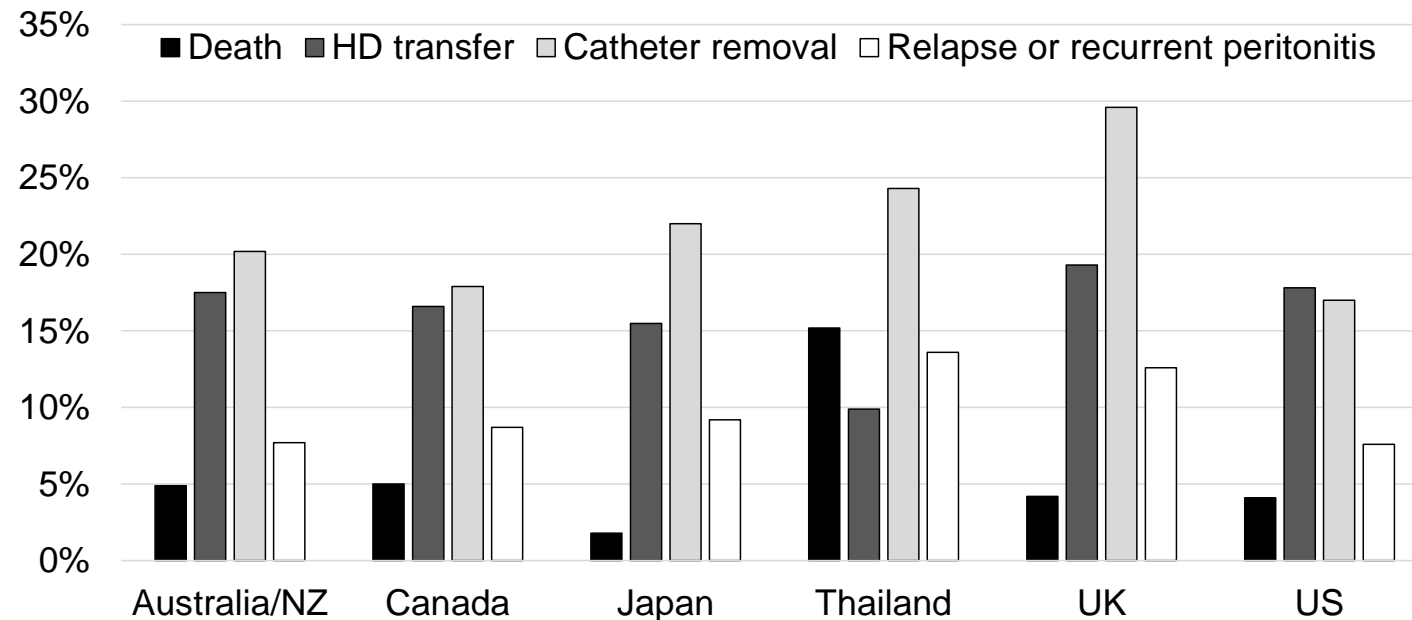


Data Source: 2022 United States Renal Data System Annual Data Report

Insidens peritonitis terkait PD berdasarkan organisme penyebab



Luaran klinis peritonitis terkait PD



N episodes:	183	380	336	243	119	370
N deaths:	9	19	6	37	5	15
N HD transfer:	32	63	52	24	23	66
N catheter removal:	37	68	74	59	34	62
N relapse or recurrent peritonitis:	14	33	31	33	15	28

Faktor risiko PD-Peritonitis

Tidak dapat dimodifikasi

- Usia
- Perempuan
- *Indigenous racial origin*
- *Black ethnicity*
- Status sosioekonomi yang rendah
- Diabetes mellitus
- Penyakit jantung koroner
- Penyakit paru obstruktif kronik
- Hipertensi
- Fungsi ginjal sisa rendah

Dapat dimodifikasi

- Obesitas
- Riwayat merokok
- Domisili yang jauh dari unit PD
- Depresi
- Hipoalbuminemia
- Hipokalemia
- Tindakan medis (eg, colonoscopy)
- Tidak mengkonsumsi suplementasi Vit D
- Cairan biokompatibel
- Karier nasal *S.aureus*
- Riwayat infeksi exit site
- PD bukan modalitas RRT yang dipilih oleh pasien
- Riwayat hemodialysis
- Hewan peliharaan
- Patient training



ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment

Peritoneal Dialysis International

2022, Vol. 42(2) 110–153

^a The Author(s) 2022

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/08968608221080586

journals.sagepub.com/home/ptd



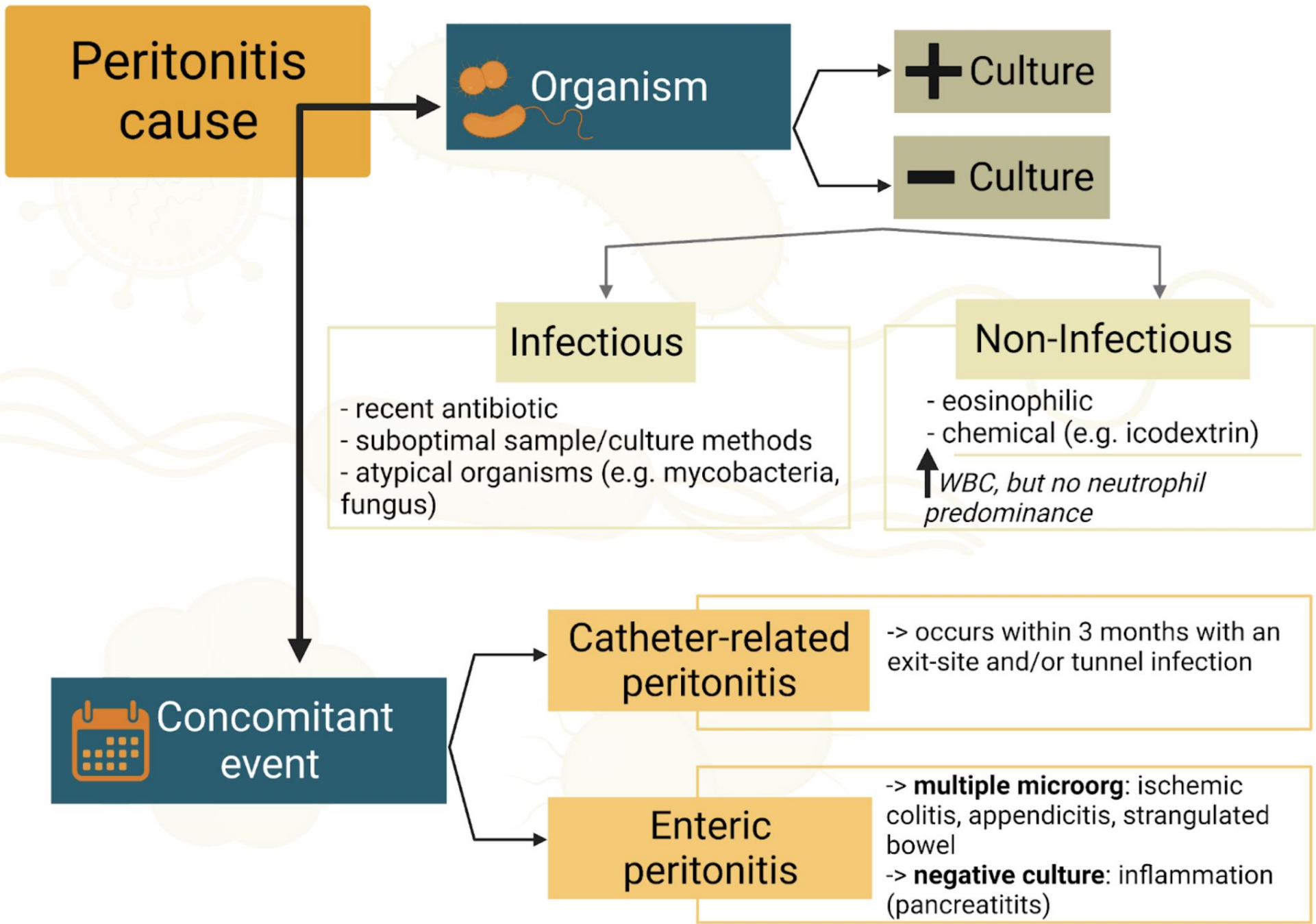
Philip Kam-Tao Li^{1,2}, Kai Ming Chow^{1,2}, Yeoungjee Cho^{3,4},
Stanley Fan⁵, Ana E Figueiredo⁶, Tess Harris⁷, Talerngsak Kanjanabuch^{8,9},
Yong-Lim Kim¹⁰, Magdalena Madero¹¹, Jolanta Malyszko¹²,
Rajnish Mehrotra¹³, Ikechi G Okpechi¹⁴, Jeff Perl¹⁵, Beth Piraino¹⁶,
Naomi Runnegar¹⁷, Isaac Teitelbaum¹⁸, Jennifer Ka-Wah Wong¹⁹,
Xueqing Yu^{20,21} and David W Johnson^{3,4}



What's new with the guideline?

Time-specific peritonitis

- Pre-PD peritonitis (Sebelum dilakukan PD)
- PD-related peritonitis (Setelah dilakukan PD)
- PD catheter insertion-related peritonitis





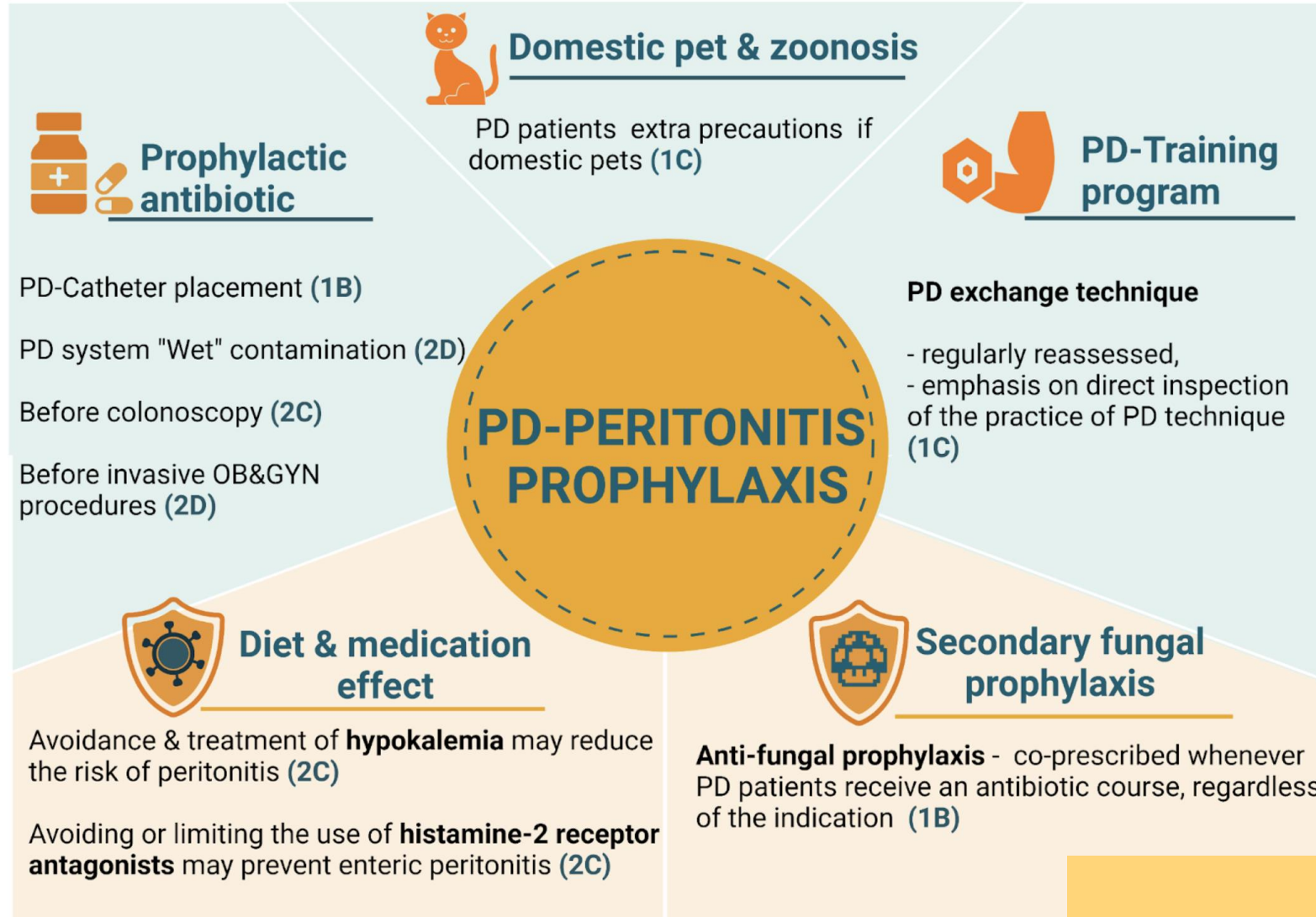
Yang terbaru dari guidelines ISPD 2022

Outcome-specific definitions of peritonitis

	Unit of measure	Minimum frequency	Target
Peritonitis rates (overall and organism-specific)	Episodes per patient year	Yearly	<0.4 episodes per patient-year
Culture-negative peritonitis	% of all peritonitis episodes	Yearly	<15% of all peritonitis episodes
Time to first peritonitis episode	Mean unit time to first episode peritonitis	Quarterly (local report)	–
Proportion of patients free of peritonitis	% per unit time	Quarterly (local report)	>80% per year
Pre-PD peritonitis	% of all peritonitis episodes	Quarterly (local report)	–
PD catheter insertion-related peritonitis	% of all PD catheter insertions	Quarterly (local report)	<5%
Medical cure	% of all peritonitis episodes	Quarterly (local report)	–
Recurrent peritonitis	% of all peritonitis episodes	Quarterly (local report)	–
Relapsing peritonitis	% of all peritonitis episodes	Quarterly (local report)	–
Peritonitis-associated catheter removal	% of all peritonitis episodes	Quarterly (local report)	–
Peritonitis-associated haemodialysis transfer	% of all peritonitis episodes	Quarterly (local report)	–
Peritonitis-associated death	% of all peritonitis episodes	Quarterly (local report)	–



Pencegahan peritonitis



Indikasi Retraining PD

Setelah rawat inap dalam jangka waktu yang panjang

Setelah peritonitis atau infeksi terkait kateter PD

Setelah adanya perubahan perubahan ketangkasan, penglihatan atau ketajaman mental

Setelah perubahan tipe dari kateter

Setelah penggantian caregiver

Setelah adanya interupsi dari PD

Case 1

- Laki-laki, 48 y.o
- Datang dengan cairan dialisis keruh
- Tidak ada demam atau nyeri perut
- Diagnosis gagal ginjal 5 tahun SMRS, menjadi HD selama 1 tahun kemudian beralih modalitas ke CAPD
- Etiologi gagal ginjal: GN kronik





DIAGNOSIS PD-PERITONITIS

Sedikitnya 2 dari 4 kriteria dibawah ini:



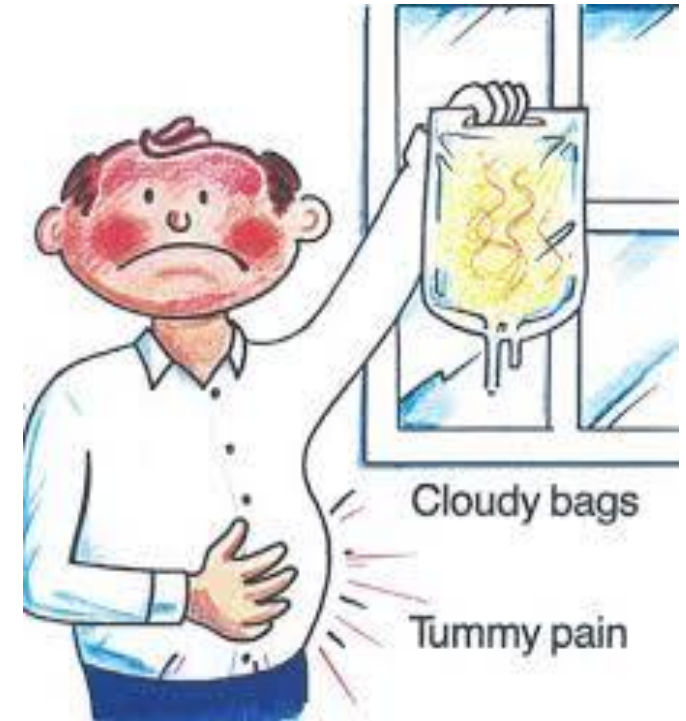
Gejala klinis yang sesuai dengan tanda peritonitis: nyeri perut atau cairan keruh



Cairan dialisis: cell count $>100/\mu\text{L}$ atau $>0.1 \times 10^9/\text{L}$ (setelah cairan di dalam perut setidaknya selama 2 jam), dan $>50\%$ polymorphonuclear (PMN)



Kultur cairan dialisis yang positif



Tidak semua nyeri perut dengan cairan dialisat yang keruh adalah Peritonitis

Differential diagnosis:

Cellular causes

PMN leucocytes

Culture-positive infectious peritonitis

Infectious peritonitis with sterile cultures

Chemical peritonitis

Eosinophils

Dialysate eosinophilia

Chemical peritonitis

Monocyte/macrophages

Specimen taken from 'dry' abdomen (after prolonged peritoneal rest)

Red blood cells

Hemoperitoneum

Malignant cells

Lymphoma

Peritoneal metastasis

Non-cellular causes

Fibrin

Triglycerides (milky white appearance of effluent)

Calcium channel blockers

Lymphatic obstruction

Acute pancreatitis



Evaluasi awal peritonitis

Anamnesis

- Nyeri perut dan cairan dialisat keruh
- Nyeri perut, walaupun dengan cairan dialisat jernih
- Kontaminasi, diskoneksi, dan setelah prosedur endoskopi dan ginekologi
- Konstipasi atau diare
- Riwayat peritonitis dan infeksi exit site

Pemeriksaan Fisik

- Nyeri perut menyeluruh
- Nyeri perut yang terlokalisasi? Pikirkan kelainan lokal.
- Pemeriksaan regio tunnel dan exit site
- Semua cairan yang keluar dari exit site harus dikultur.

Pemeriksaan penunjang

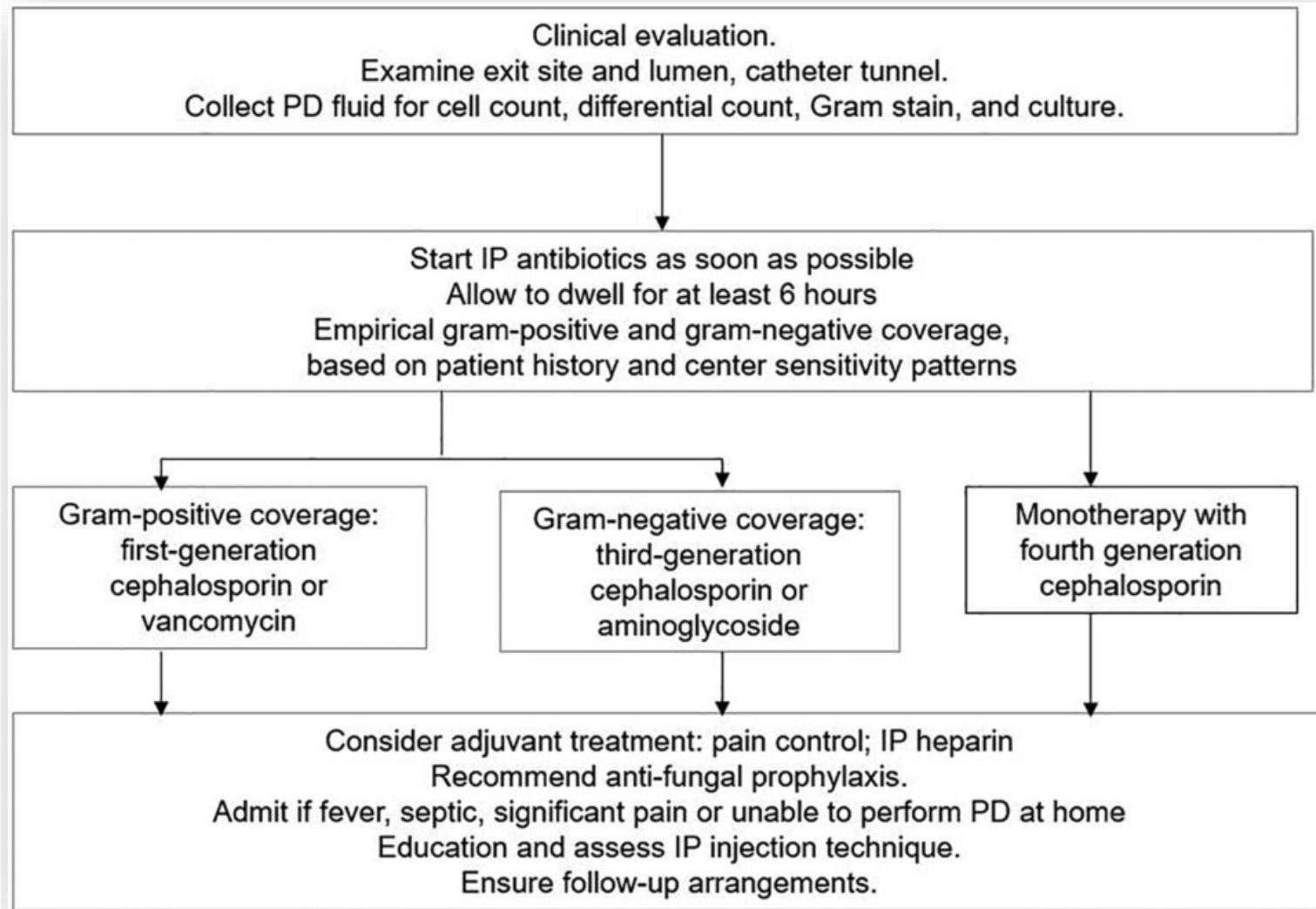
- Cairan dialisat: cell count with differensial, pulsan gram, and kultur.
 - **WBC >100/ μ L (setelah dwelling selama 2 jam), with >50% PMN**
- Pemeriksaan BNO sesuai indikasi
- Kultur darah perifer

Pada pasien APD

- Rapid cycle: persentase dari PMN
- Tanpa day-dwell: 1 L dialisat dimasukkan dwelling for 1 - 2 jam, lalu keluarkan untuk pemeriksaan dan inspeksi



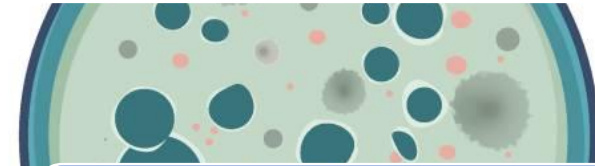
Tatalaksana awal pada pasien dengan tanada dan gejala PD-peritonitis



Tatalaksana selanjutnya pada pasien ini?



Pasien dengan cairan dialisat keruh dianggap mengalami PD peritonitis dan dilakukan tatalaksana PD peritonitis sampai terbukti bukan



Dialisat PD dilakukan pemeriksaan cell count, differensial, pulasan Gram, dan kultur Ketika dicurigai PD peritonitis

DON'T WAIT TOO LONG TO GIVE ANTIBIOTICS!

Variable	PD removed <i>n</i> = 28 (17.6%)	Death <i>n</i> = 10 (6.3%)	PD-fail <i>n</i> = 38 (23.9%)	PD-cure <i>n</i> = 121 (76.1%)	OR	95% CI	<i>P</i> value
SC (h)	7.2 (3.5–25.3)	4.5 (2.5–6.5)	5.6 (2.9–18.8)	5.0 (1.0–13.8)	1.002	0.99–1.01	0.73
ST (h)	12.4 (7.5–32.5)	16.3 (5–30.3)	13.6 (7–31)	8.0 (4–20.8)	1.003	0.99–1.01	0.48
CT (h)	3.6 (1.4–5.9)	2.8 (2–19.5)	3.4 (1.6–6.4)	2.0 (1.00–3.6)	1.055	1.005–1.11	0.032
CT >4 h	12 (43)	4 (40)	16 (42.1)	27 (22.7)	2.47	1.14–5.38	0.02

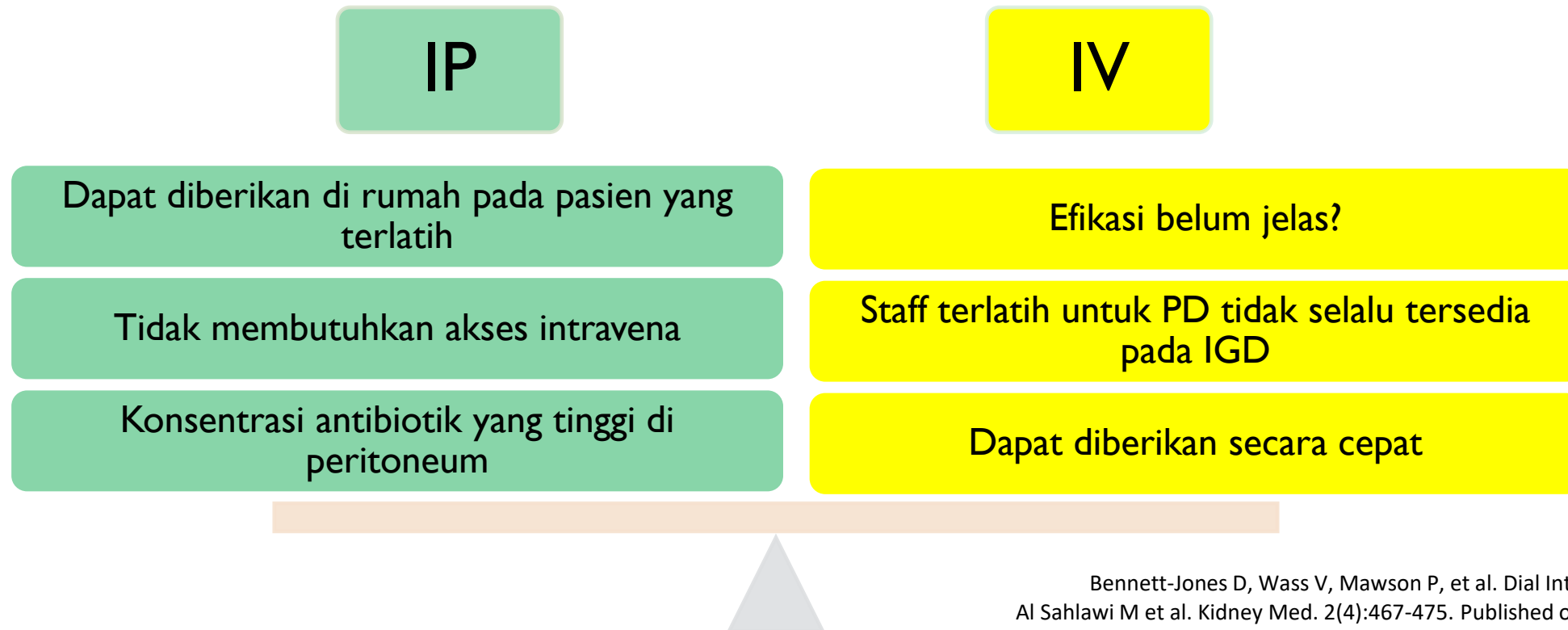
- Contact-to-treatment time was independently associated with PD failure.
- Risk for PD failure increased by 5.5% for each hour of delay of administration of antibiotics.

Rute pemberian antibiotic secara intraperitoneal (IP) kecuali pada pasien dengan tanda dan gejala infeksi sistemik

Bennett-Jones et al

75 pasien dengan peritonitis yang secara acak ditugaskan untuk menerima vankomisin IP atau IV vs tobramisin.

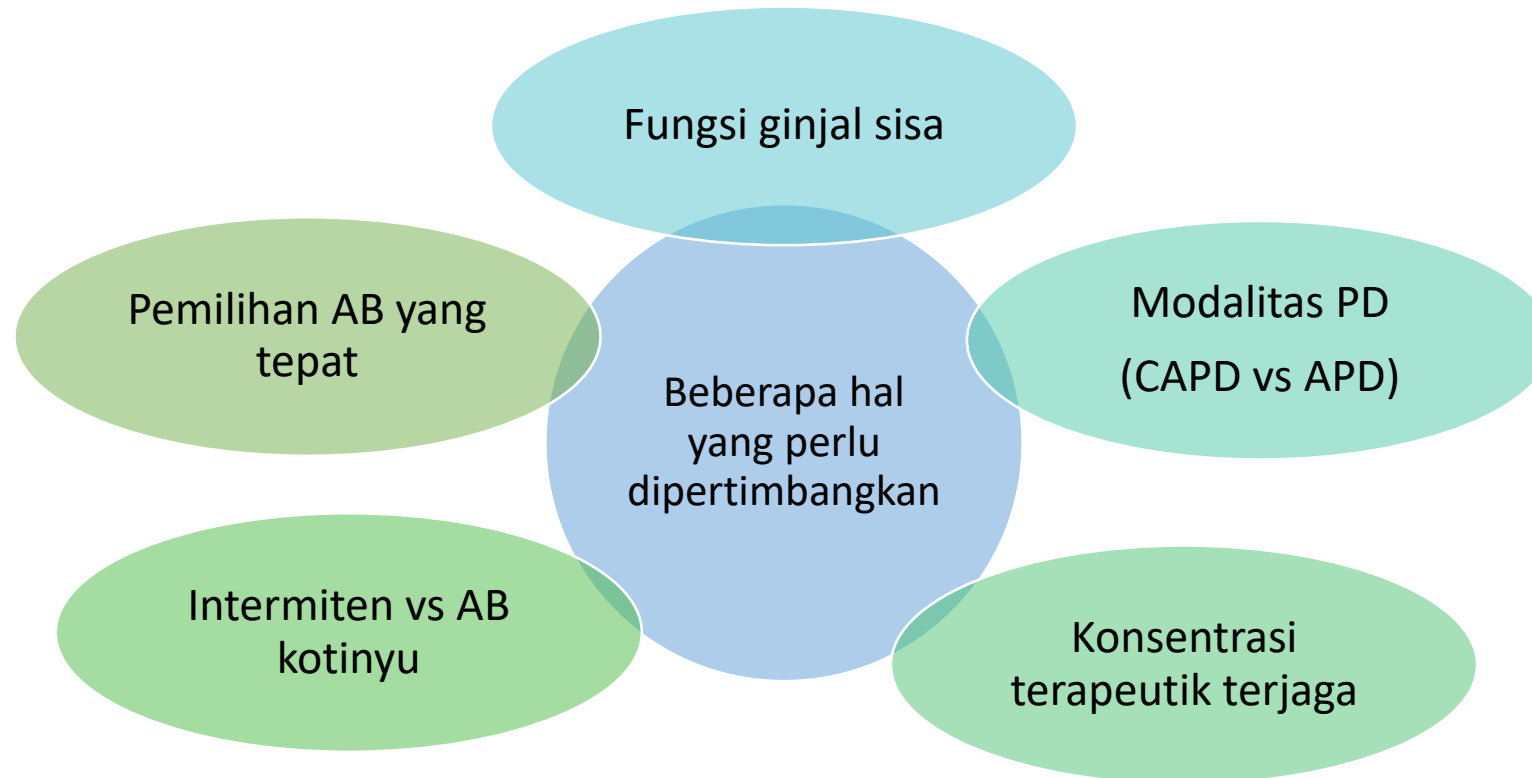
Peningkatan risiko treatment failure untuk IV vs IP vancomycin dan tobramycin (RR 3.52; 95%CI 1.26-9.81)



Pemilihan jenis dan dosis antibiotic yang tepat

Gram-positive coverage:
Cephalosporin generasi pertama atau
Vancomycin

Gram-negative coverage:
Cephalosporin generasi ketiga atau Aminoglycoside



Pemilihan jenis dan dosis antibiotic yang tepat

THE DEGREE OF RESIDUAL KIDNEY FUNCTION

Table 4. Clinical outcomes among episodes of Gram-positive and culture-negative peritonitis

Urinary Creatinine Clearance, ml/min	<i>n</i> Participants (<i>n</i> Episodes)	Unadjusted OR (95% CI)	<i>P</i> Value	Adjusted OR (95% CI)	<i>P</i> Value
Treatment failure					
>5	17 (27)	2.52 (1.18 to 5.41)	0.02	6.80 (2.37 to 19.6)	<0.01
>0-5	10 (14)	1.39 (0.59 to 3.24)	0.45	2.87 (1.12 to 7.35)	0.03
0	17 (20)	1.0 (Reference)		1.0 (Reference)	
Relapse and recurrence					
>5	13 (17)	2.33 (0.94 to 5.78)	0.07	6.76 (1.90 to 23.8)	<0.01
>0-5	5 (8)	1.26 (0.40 to 3.95)	0.69	2.95 (0.90 to 9.62)	0.07
0	9 (12)	1.0 (Reference)		1.0 (Reference)	

Table 5. Clinical outcomes among episodes of Gram-negative peritonitis

Urinary Creatinine Clearance, ml/min	<i>n</i> Participants (<i>n</i> Episodes)	Unadjusted OR (95% CI)	<i>P</i> Value	Adjusted OR (95% CI)	<i>P</i> Value
Treatment failure					
>5	2 (2)	0.19 (0.04 to 0.94)	0.04	0.26 (0.03 to 2.24)	0.22
>0-5	9 (9)	0.90 (0.31 to 2.58)	0.84	1.30 (0.42 to 4.07)	0.65
0	14 (15)	1.0 (Reference)		1.0 (Reference)	
Relapse and recurrence					
>5	1 (1)	0.24 (0.03 to 2.22)	0.21	0.25 (0.01 to 5.03)	0.36
>0-5	2 (2)	0.57 (0.05 to 6.62)	0.65	0.57 (0.03 to 9.17)	0.69
0	6 (6)	1.0 (Reference)		1.0 (Reference)	

Pemilihan jenis dan dosis antibiotic yang tepat

CAPD vs APD

APD: klirens antibiotic peritoneal tinggi

- Level antibiotic pada konsentrasi subterapeutik
- Pergantian APD ke CAPD untuk mencegah konsentrasi terapeutik antibiotic, terutama bila antibiotic akan diberikan secara kontinyu
- If

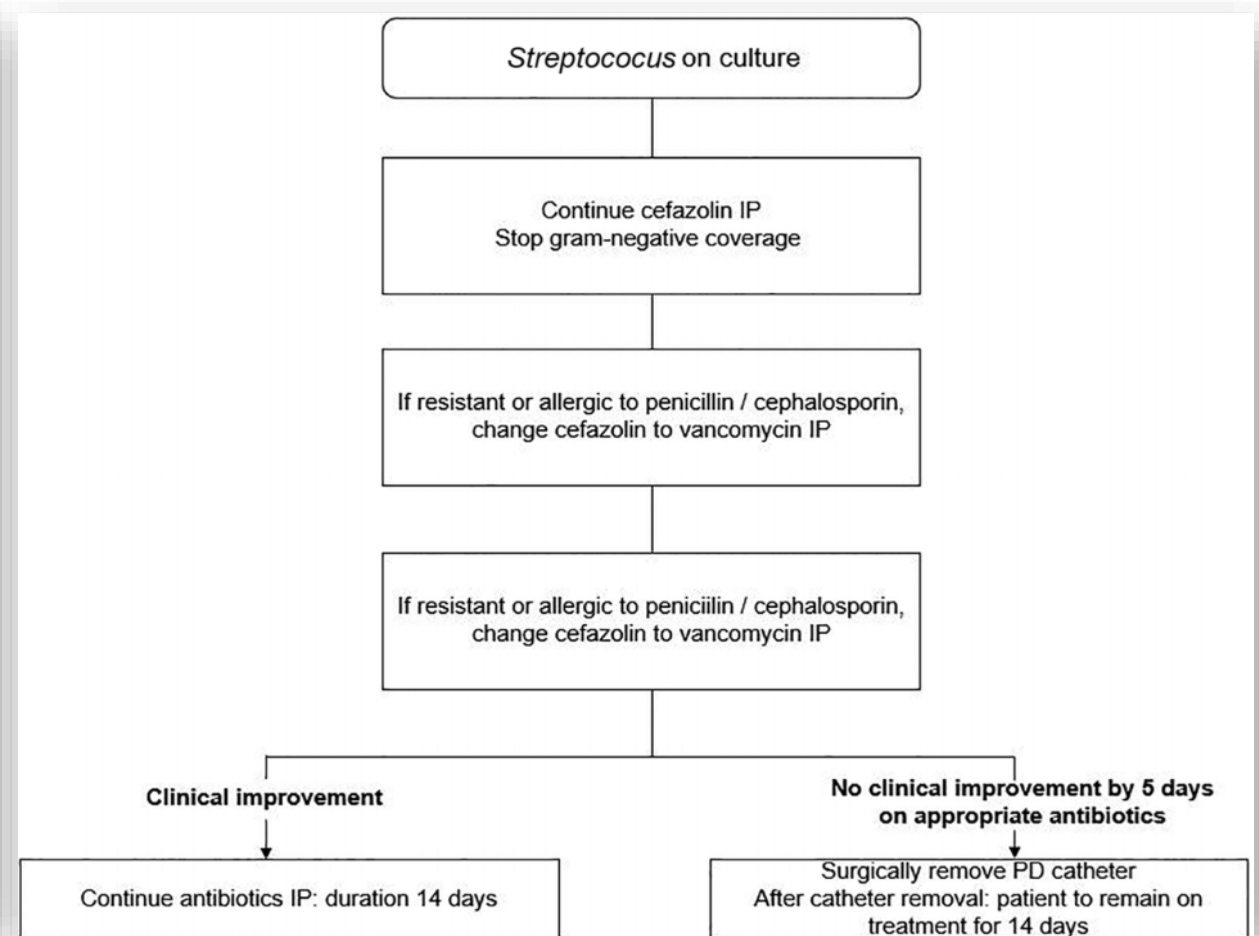
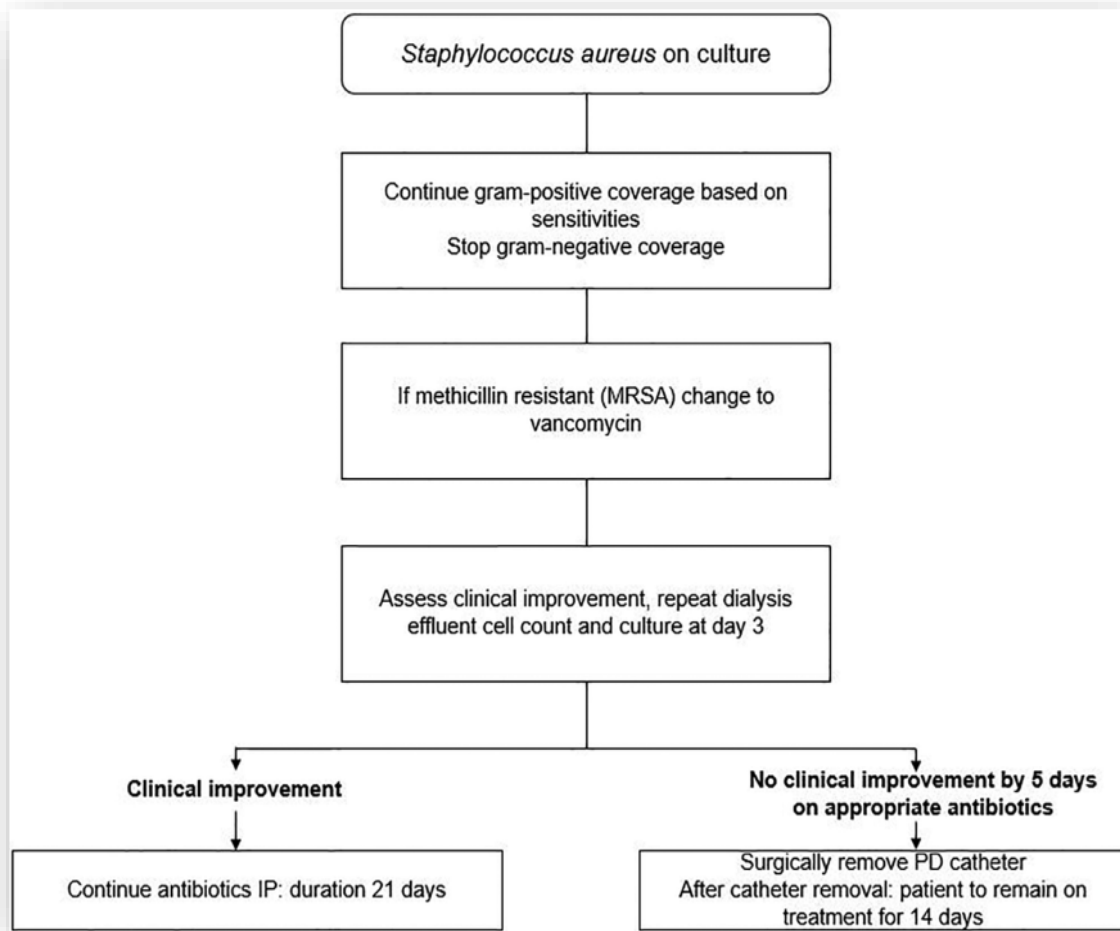
Maintaining a therapeutic antibiotic concentration

Vancomycin

- Level dalam darah >15 ug/mL.
- Interval dosis 4 - 5 hari

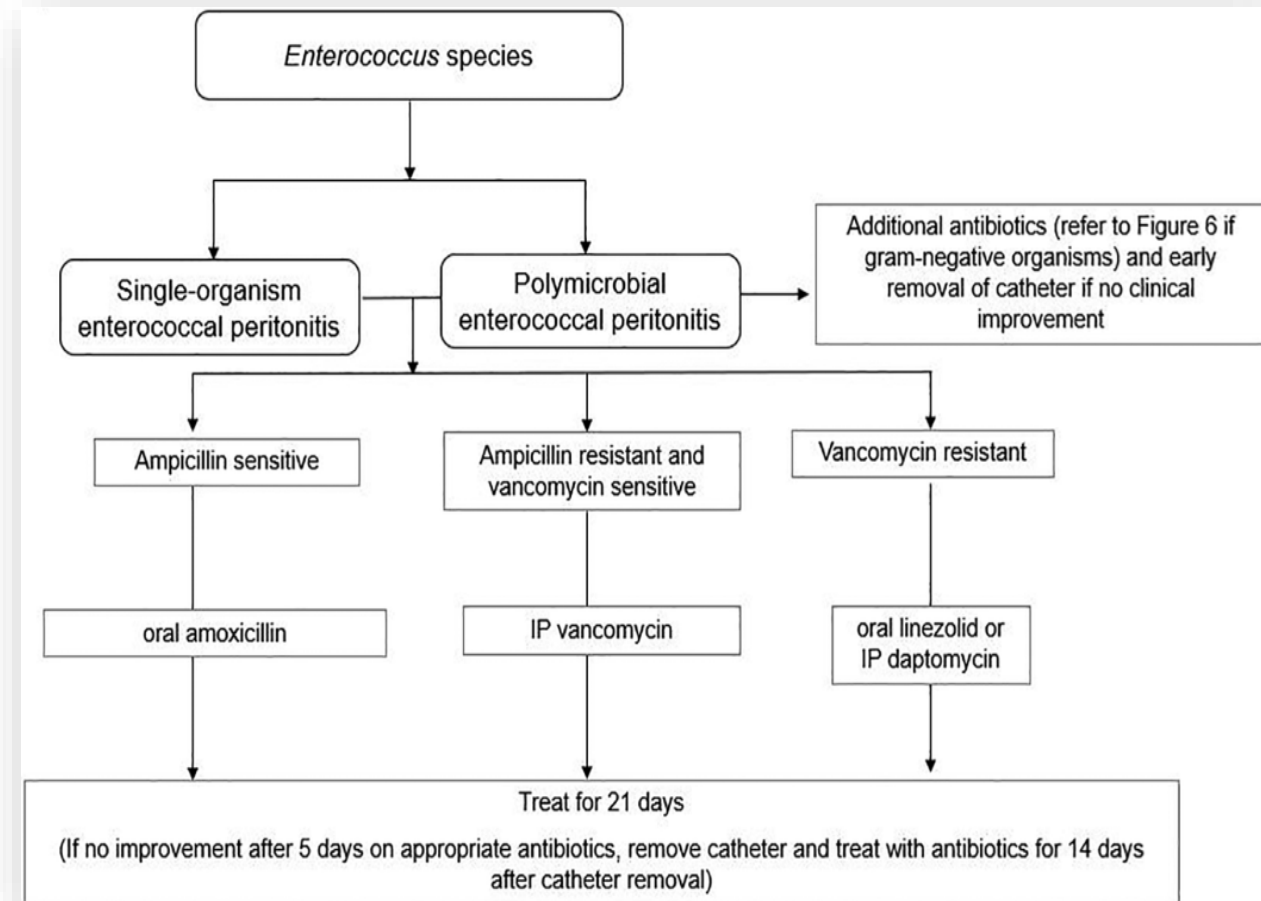
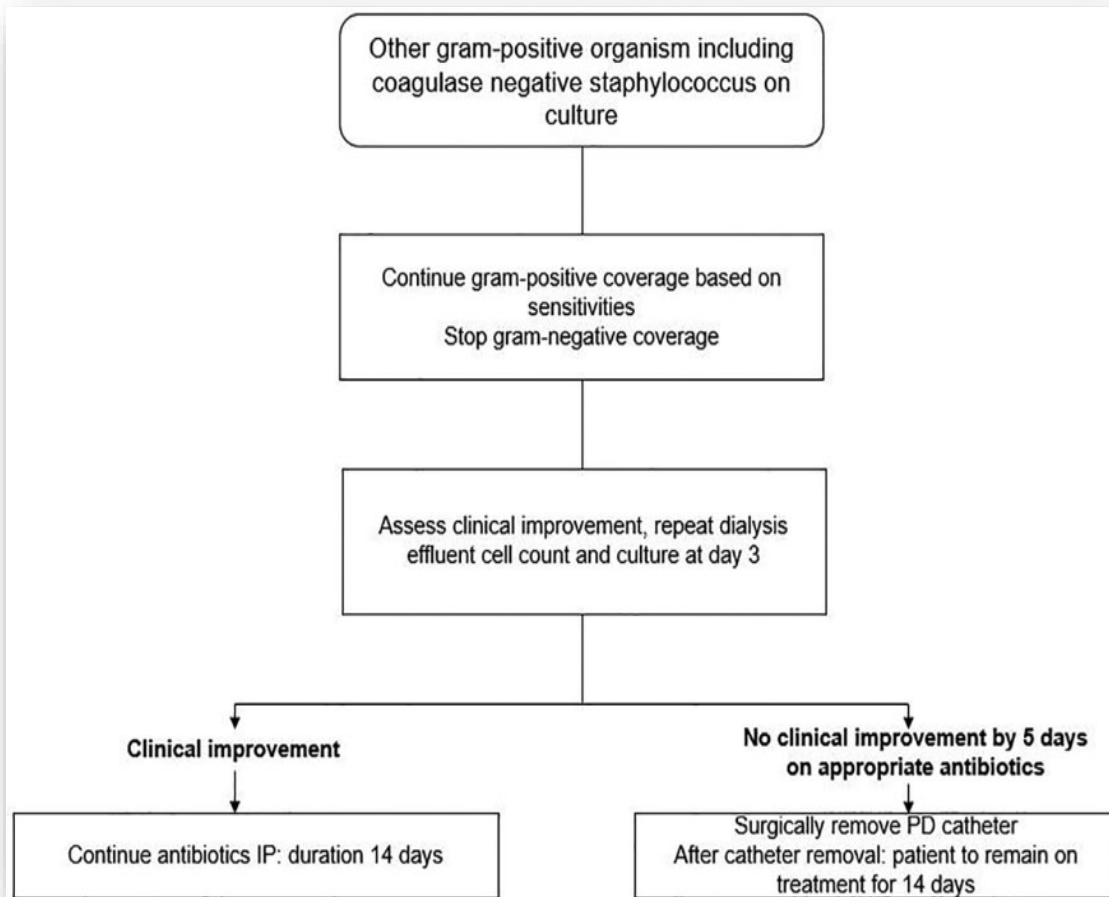


Algoritme tatalaksana peritonitis akibat *Staphylococcus aureus* and Streptococci



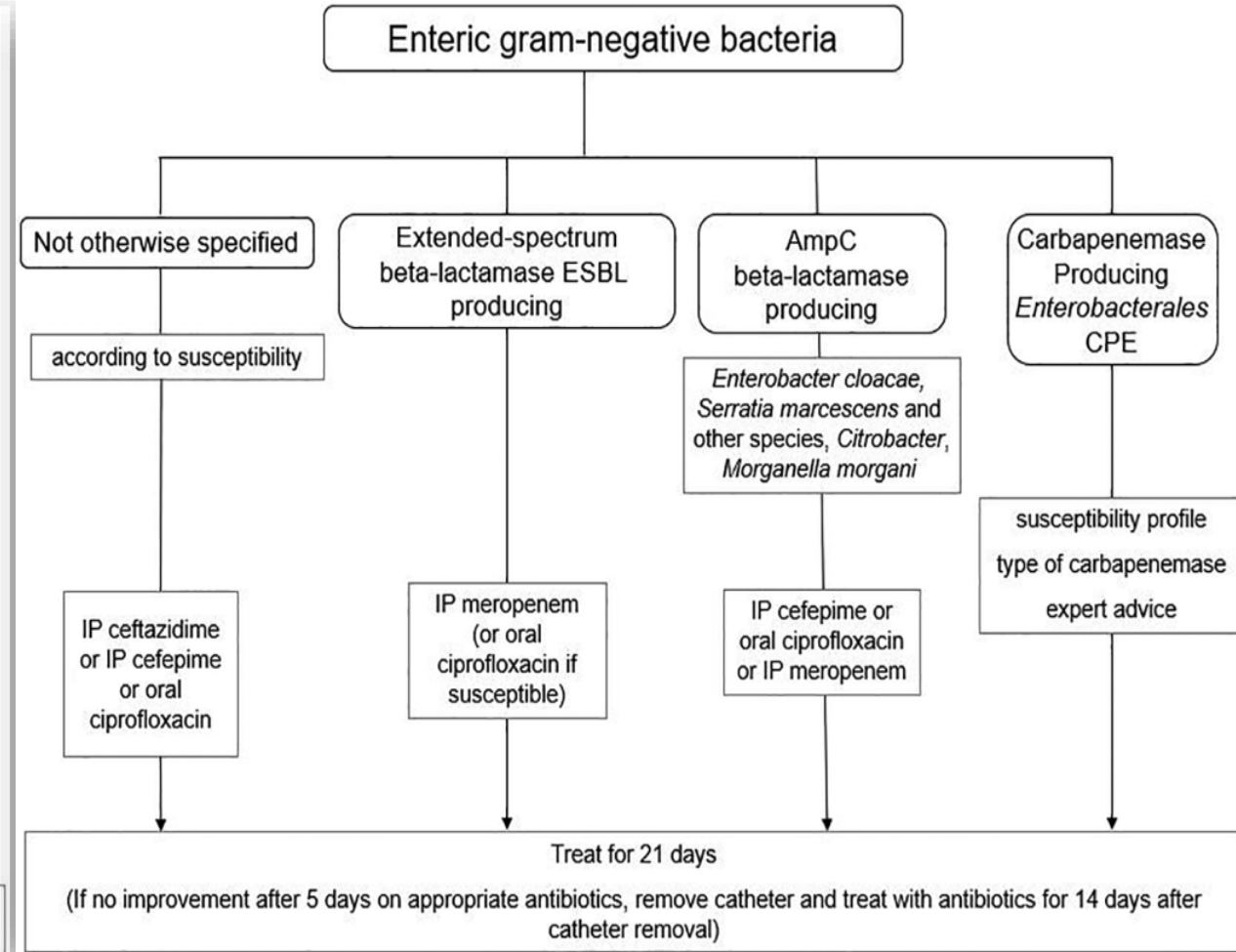
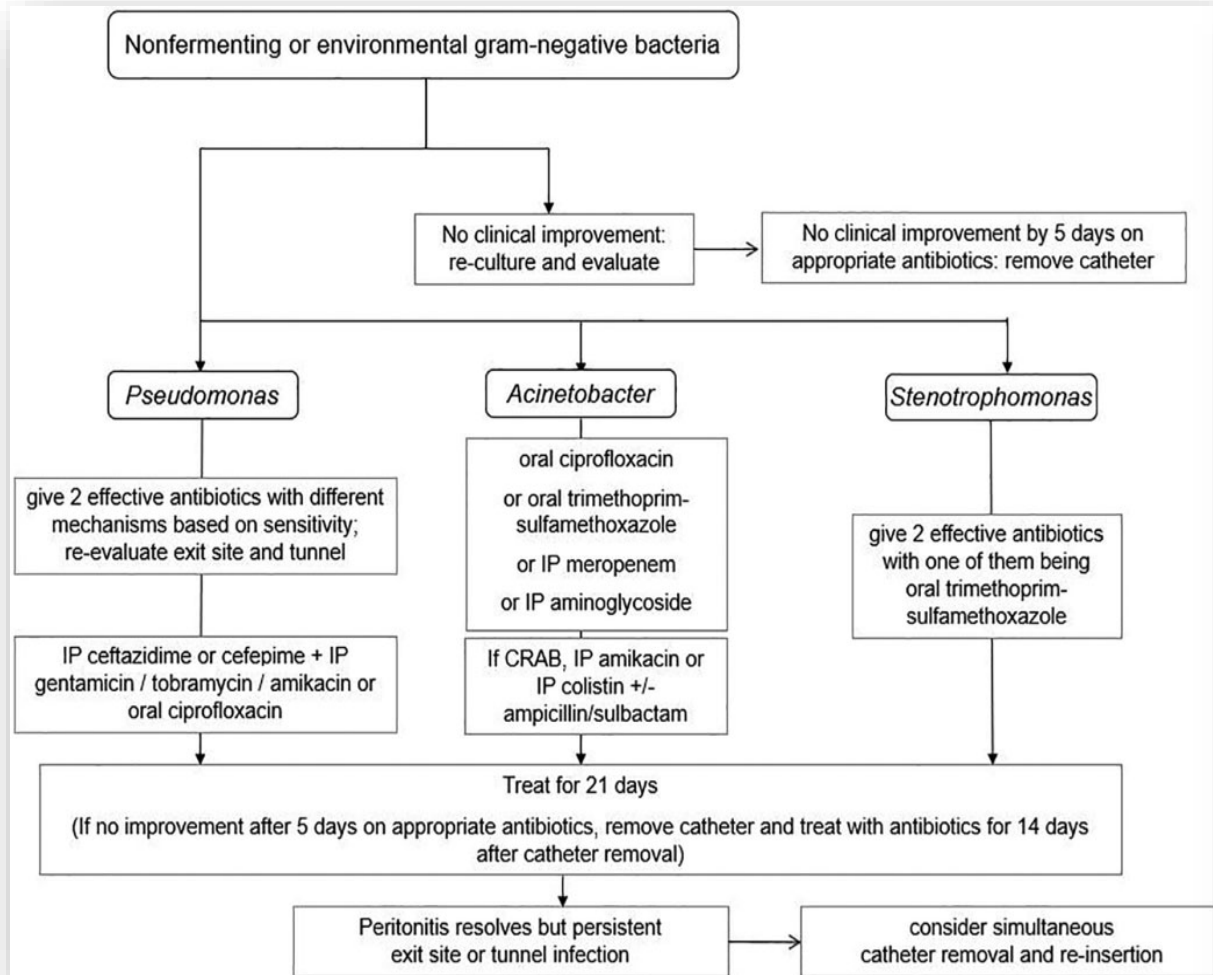


Algoritme tatalaksana peritonitis akibat organisme gram-positive lain dan Enterococcus



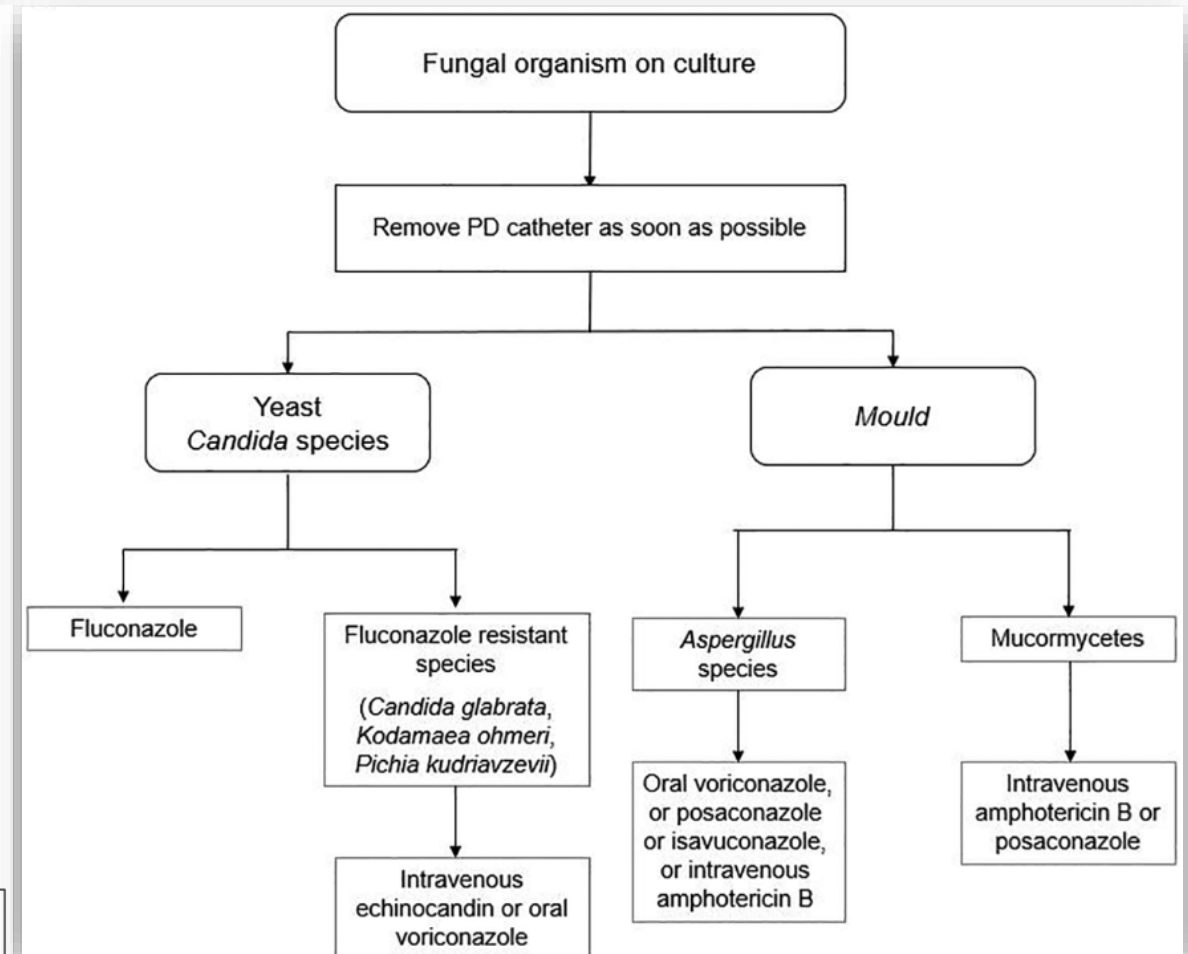
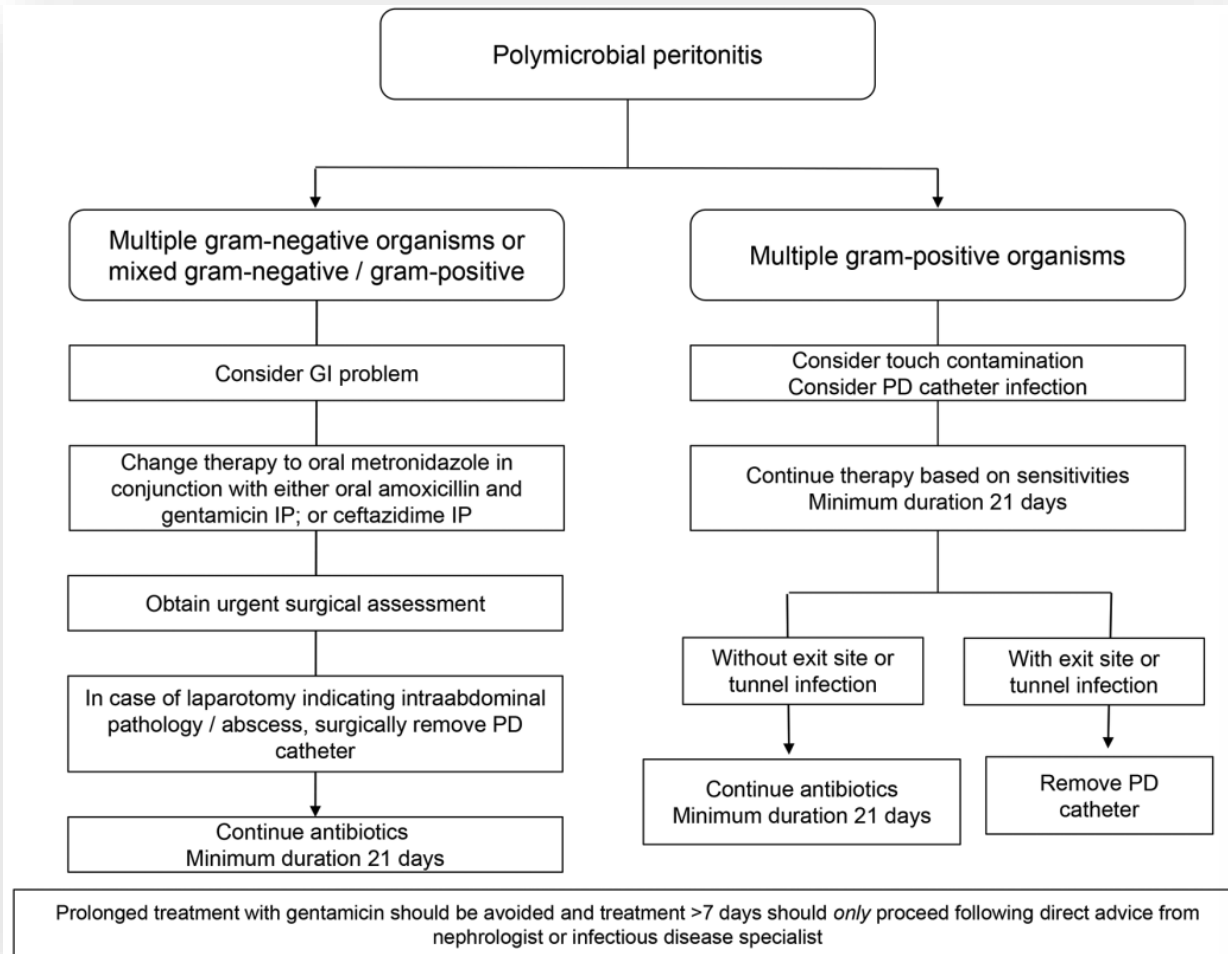


Algoritma tatalaksana peritonitis akibat bakteri *non-fermenting* atau bakteri *environmental gram-negative* bacteria dan bakteri enterik gram negatif



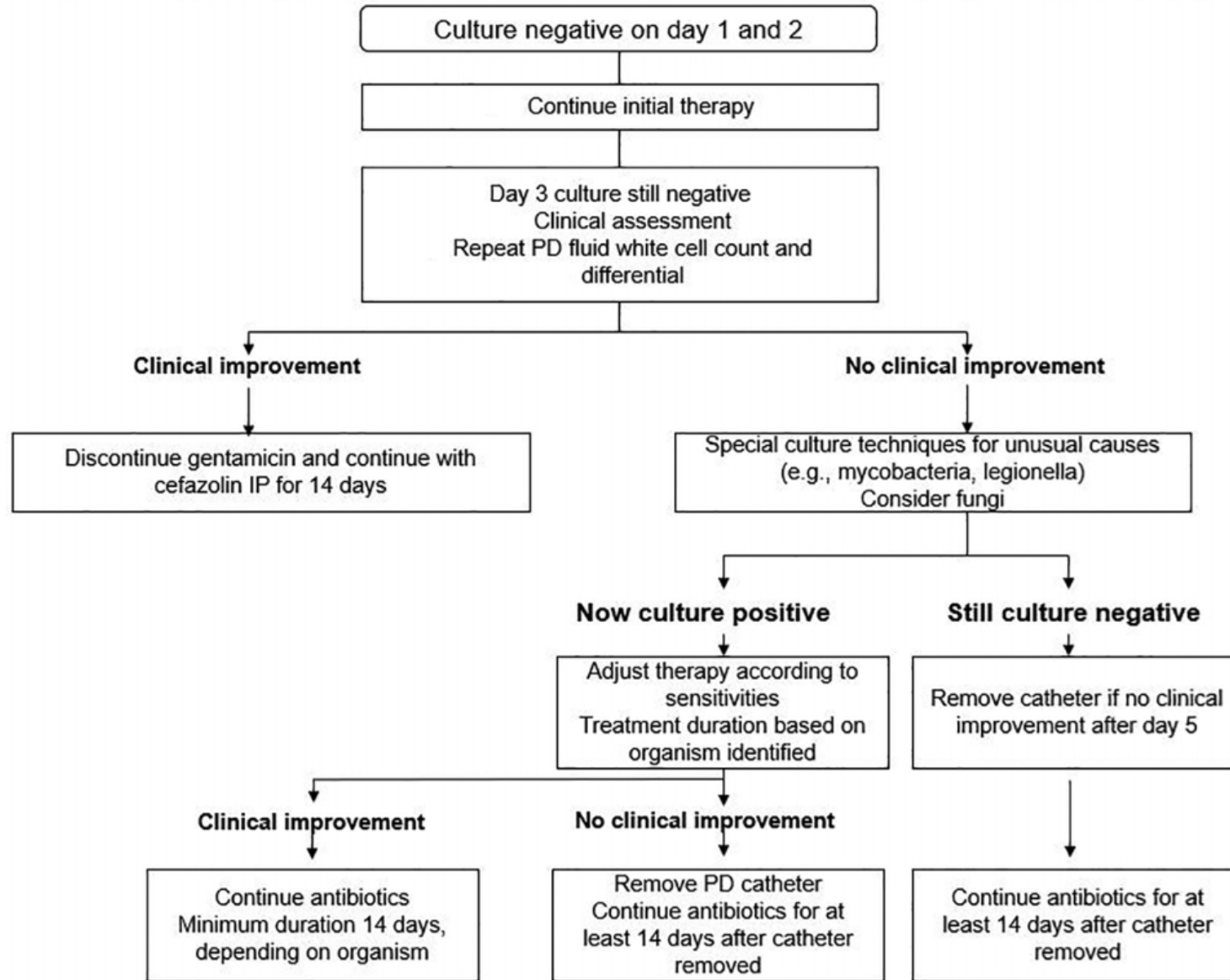


Algoritme tatalaksana peritonitis akibat polimicroba dan jamur





Algoritme tatalaksana *culture-negative peritonitis*



Peritonitis relaps, rekuren, dan berulang

Pertimbangkan pelepasan kateter PD pada peritonitis relaps, rekuren, dan berulang

Catheter removal yang simultan dengan reinserti kateter dapat dipertimbangkan setelah kultur dialisat negative dan jumlah sel $< 100/\mu\text{L}$, tanpa disertai infeksi exit site dan tunnel.

Kesimpulan

- Komplikasi infeksi masih merupakan tantangan utama dalam tatalaksana pasien PD
- Komplikasi infeksi dapat terjadi pada seluruh segmen kateter
- Peritonitis merupakan komplikasi infeksi yang paling umum ditemukan pada pasien PD
- Strategi pencegahan agresif perlu diimplementasikan untuk menurunkan komplikasi yang dapat dicegah dan meningkatkan luaran klinis yang baik

Thank You