I. 日本透析医学会(JSDT)「腹膜透析ガイドライン 2019」と国際腹膜透析医学会(ISPD)のガイドライン（「ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment」および「ISPD Catheter-related Infection Recommendations: 2023 Update」）の乖離と本邦における practice の在り方

日本腹膜透析医学会　学術委員会
PD 関連感染症対策プロジェクト委員会
委員長　　伊藤 恭彦

緒言

今回我々は PD 関連感染症プロジェクト委員会として、日本透析医学会(JSDT)「腹膜透析ガイドライン 2019」と国際腹膜透析医学会(ISPD)のガイドライン（「ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment」および「ISPD Catheter-related Infection Recommendations: 2023 Update」）の乖離の検討を行った。出口部およびトンネル感染と(B) PD 関連腹膜炎について、それぞれの相違と本邦と乖離のある practice 計 14 項目を抽出し、解説を加えた。

A 出口部感染・トンネル感染
-1 出口部感染の定義
-2 カテーテル感染のモニタリング
-3 出口部への予防的抗生剤軟膏塗布
-4 出口部の被覆・保護
-5 出口部感染・トンネル感染の治療
-6 治療期間

B 腹膜炎
-1 発症時期による腹膜炎の分類
-2 初期治療におけるセフェピム
-3 難治性腹膜炎の治療
-4 培養陰性腹膜炎
-5 腹膜炎予防：PD システムの汚染
-6 腹膜炎予防：低カリウム血症
-7 腹膜炎予防：H2 受容体拮抗薬
-8 腹膜炎予防：ペットの飼育

A 出口部感染・トンネル感染
-1 出口部感染・トンネル感染の定義

〇出口部感染
JSDT2019：出口部感染は、皮膚発赤の有無に関わらず、出口からの膿性浸出液が認められる状況を指す（ISPD2017 と同様）。

ISPD2023：出口部の皮膚の発赤の有無に関わらず、膿性の浸出液を認める場合、出口部感染の確定例と定義する(推奨度なし)。膿性の浸出液を認めない場合、出口部にみられる他の炎症徴候（発赤、圧痛、腫脹、肉芽組織、痂皮形成など）では、出口部感染の確定診断に十分でない（推奨度なし）。

〇トンネル感染
JSDT2019：トンネル感染は、皮下トンネル部分に沿って臨床的な炎症所見あるいは超音波検査における液体貯留が認められる状況と定義される（ISPD2017 と同様）。

ISPD2023：トンネル感染は、カテーテルのトンネル部に沿った浸出液貯留の超音波検査の有無に関わらず、臨床的な炎症所見（発赤、腫脹、圧痛または硬結）が認められることと定義する（推奨度なし）。

解説
出口部感染・トンネル感染の定義は ISPD ガイドラインに沿った形で提言される。
JSDT2019 において、カテーテル関連感染症が下記のとおり Grading されている。維持期の腹膜透析患者に発症する場合、感染拡大は通常(Grade A)出口部→(Grade B)皮下トンネル周囲→(Grade C)外部カフ→(Grade D)内部カフと考えられ、感染が内部カフに至った場合には腹膜炎に進展する。皮下トンネル付近の掻破創からカテーテル周囲への感染波及など、出口部感染を経ない感染進展も起こり得る。上記の Grading を行う上で、超音波検査は極めて重要である。
ISPD2023 において、出口部感染の診断は臨床的なものであり、正常の出口部から変化がある場合は常に考慮する。出口部のモニタリングを目的としたスコア評価法 1),2)が提唱されているが、適切な検証はされておらず、膿性浸出液の有無で診断を行うことを提案する。トンネル感染は超音波検査でカテーテル周囲の浸出液貯留が認められることも多い 3)。
ISPD2017 からの改訂として、ISPD2023 ガイドラインでは超音波検査でのトンネル部周囲の浸出液貯留は問わないこととなったが、超音波検査が施行可能な環境であれば、補助診断として積極的に活用しても良いと考えられる。

参考文献

1)Schaefer F, Klaus G, Muller-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):136-145.

2)Twardowski ZJ and Prowant BF. Classification of normal and diseased exit sites. Perit Dial Int 1996;16(Suppl 3):S32-S50.

3)Plum J, Sudkamp S and Grabensee B. Results of ultrasound-assisted diagnosis of tunnel infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1994;23(1):99-104.

A 出口部感染・トンネル感染
-2 カテーテル感染のモニタリング

JSDT2019：記載なし。

ISPD2023：カテーテル関連感染の発生率は、少なくとも年に一度は発症率を算出およびモニタリングすることを勧告する(1C)。カテーテル関連感染症の発症率は「1 患者年当たりの発症数（発生回数/患者・年）として報告すること提案する (推奨度なし)。出口部感染率は 0.40 回/1 患者・年以下にすべきと推奨される(2C)。PD カテーテル挿入後、30 日以内の PD カテーテル挿入関連感染の割合は 5%未満であるべきとされる(2C)。

解説
標準化された指標を用いることは、現状の評価や今後の治療戦略において不可欠である。カテーテル関連感染率は、出口部感染またはトンネル感染のエピソード数を患者年数（PD カテーテル挿入時からの年数）で割った値として測定する。
出口部感染のモニタリング実施には、大きな差がある。年間 0.06～0.42 回という報告[1)]や、ムピロシンを使用した治療群にて年間 0.29 回という報告もある[2)]。感染発生率は、無作為化試験より、実生活の方が高くなることが予想され、0.40 回/1 患者・年以下が推奨される。すべてのカテーテル挿入後 30 日以内において 5%未満とすることを推奨する[3), 4)]。本邦の 409 名の導入患者の前向きコホートの報告では、挿入後 30 日以内において 8.5%と多くなっており今後の課題と考える[4)]。

参考文献
1) Jeffrey Perl, Douglas S Fuller, Brian A Bieber, et al. Peritoneal Dialysis-Related Infection Rates and Outcomes:Results From the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study(PDOPPS) Am J Kidney Dis. 2020; 76(1):42-53.
2) Johnson DW, Badve SV, Pascoe EM, et al. Antibacterial honey for the prevention of peritoneal-dialysis-related infections(HONEYPOT): a randomized trial. Lancet Infect Dis. 2014; 14(1):23-30.
3)Crabtree JH, Shrestha BM, Chow KM, et l. Creating and maintaining optimal peritoneal dialysis access in the adult patient:2019 update. Perit Dial Int 2019;39(5):414-436.
4) Sakurada T, Kojima S, Yamada S, et al. A multi-institutional, observational study of outcomes after catheter placement for peritoneal dialysis in Japan. Perit Dial Int. 2023;43(6):457-466.

A 出口部感染・トンネル感染
-3 出口部への予防的抗生剤軟膏塗布

JSDT2019：腹膜透析患者に、出口部への塗布としてムピロシン軟膏/ゲンタマイシン軟膏塗布を行わないことを弱く推奨する(2C)。

ISPD2023：カテーテル関連感染症を予防するため，カテーテル出口部に抗菌薬のクリームまたは軟膏（ムピロシンまたはゲンタマイシン）を連日塗布することを勧告する(1C)。

解説
ISPD2017 では抗生剤軟膏の使用が 1A と強く推奨されていた。これはムピロシンの使用部位が出口部だけでなく鼻腔に使用していた臨床試験や、RCT だけでなく観察研究を含む解析 [1)]でムピロシンの予防効果が示され、効果が過大評価されていたためである。
Obata らは [2)]過去の出口部に抗生剤軟膏を使用した RCT のみを用いてシステマティックレビューを行った。ムピロシン軟膏と対照の比較では腹膜炎・出口部感染においてムピロシンが点推定値では優位ではあったが、RCT 間のばらつきが大きく、有意差は認めず、その予防効果は小さかった。ゲンタマイシンと対照を比較した RCT はなく、ムピロシン軟膏とゲンタマイシン軟膏の比較した RCT では 2 薬剤間で差を認めなかった。この結果を踏まえて JSDT2019 ではムピロシン軟膏やゲンタマイシン軟膏の長期使用で耐性菌の増加が懸念される点、日本の腹膜炎の発症率が諸外国に比べて優れていること、保険適応がないことを勘案し、使用しないことを弱く推奨した。しかしながら、使用することによって日本の腹膜炎・出口部感染の成績が向上する可能性はある。
上記の JSDT2019 を踏まえて、ISPD2023 では ISPD2017 の 1A から推奨が下がり 1C となった。現時点では、カテーテル感染の予防投与に関しては適応症の問題から JSDT2019 のステートメントのような対応が妥当と考える。ゲンタマイシン軟膏は、びらん等の感染に対する治療目的であれば使用可能と考える。

参考文献
1) Xu G, Tu W, Xu C. Mupirocin for preventing exit-site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2010 ;25(2):587-92.
2) Obata Y, Murashima M, Toda N, et al. Topical application of mupirocin to exit sites in patients on peritoneal dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Renal Replacement Therapy 2020 6:12.

A 出口部感染・トンネル感染
-4 出口部の被覆・保護

JSDT2019：出口部のガーゼやドレッシングフィルムなどを用いた被覆についての明確な必要性は明らかではない。

ISPD2023：
出口部ケアおよび抗菌薬の局所塗布後，出口部をドレッシング材で覆うことは必須ではない（推奨）（2D）。

解説
東京地域のアンケート調査では 95%の施設で出口部保護の指導がなされ、そのうち 97%は被覆材としてガーゼを用いていた[1)]。
マレーシアでムピロシン軟膏＋ガーゼ保護とムピロシン軟膏のみで被覆なしを比較した RCT が行われ、両群間に出口部感染・腹膜炎の発症に有意差を認めなかった[2)]。この RCT 結果をもとに今回の ISPD のステートメントが作成された。
一方で、日本の出口部軟膏の使用率が 4%程度[3)]と低いことから、抗菌薬塗布が前提となっているマレーシアの試験結果を日本にあてはめるのは困難である。
中心静脈カテーテルの挿入部位の保護に用いられているクロルヘキシジン入りのフィルムは本邦でもしばしば術直後の出口部に使用されている。観察研究においてゲンタマイシン軟膏と同等の成績がすでに示されており[4)]、現在 RCT[5)]で検証中である。
参考文献
1) 岡田 一義, 窪田 実, 久保 仁, 他. 腹膜透析療法における自己管理・手技・定期検査のあり方: 日本透析医学会雑誌. 2006;39(1) :57-65.
2) 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(2):135-9.
3) Perl J, Fuller DS, Bieber BA, et al. Peritoneal Dialysis-Related Infection Rates and Outcomes: Results From the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS). Am J Kidney Dis. 2020;76(1):42-53.
4) Htay H, Choo JCJ, Johnson DW, et al. Chlorhexidine-impregnated sponge dressing for prevention of catheter exit-site infection in peritoneal dialysis patients: a pilot study. Int Urol Nephrol. 2021 Apr;53(4):803-812.
5) Nochaiwong S, Ruengorn C, Noppakun K, et al. Comparative Effectiveness of Local Application of Chlorhexidine Gluconate, Mupirocin Ointment, and Normal Saline for the Prevention of Peritoneal Dialysis-related Infections (COSMO-PD Trial): a multicenter randomized, double-blind, controlled protocol. Trials. 2019 Dec 19;20(1):754.

A 出口部感染・トンネル感染
-5 出口部感染・トンネル感染の治療

JSDT2019：（本文中に記載）投与する抗菌薬は、黄色ブドウ球菌および緑膿菌に対して感受性を有するものを選択する。抗菌薬の投与経路は、過去の豊富な治療経験から、現時点では経口が推奨される。過去における出口部培養の結果が判明している場合には、検出された細菌に対しても感受性を有するものを選択する。起因菌の割合は施設ごとに異なることが予想され、起因菌に関する定期的なサーベイランスの結果をベンチマークとして用いることも重要と考えられる。

ISPD2023： 出口部感染に対して、第 1 世代セファロスポリン系薬または抗ブドウ球菌ペニシリンなど、適切に黄色ブドウ球菌をカバーする経口抗菌薬を経験的に投与することを勧告する。ただし、患者にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA＝Methicillin-Resistant *S. Aureus*）またはシュードモナス属菌種による感染またはコロニー形成の既往がある場合は、それぞれバンコマイシンなどのグリコペプチド（感受性を示す場合はクリンダマイシン）または抗緑膿菌薬が適切である（1C）。

解説
抗菌薬の投与経路として、JSDT2019、ISPD2023 とも経口投与を推奨している。カバーする菌種の範囲については、JSDT2019 では、黄色ブドウ球菌、緑膿菌に対して感受性を有するものを選択すると記載されている。また、過去の培養結果があれば感受性のある抗菌薬を選択する。一方、ISPD2023 では、MRSA や緑膿菌に関しては、過去の感染歴やコロナイゼーション歴がなければ、これらに対する経験的治療は必ずしも推奨はされていない。ISPD2023 で推奨されている本邦で使用可能な経験的経口抗菌薬は、アモキシシリン／クラブラン酸、およびセファレキシンである。いずれにせよ、グラム染色でグラム陽性菌、陰性菌を見極めて抗菌薬を選択投与することが望ましい。

A 出口部感染・トンネル感染
-6 治療期間

JSDT2019：抗菌薬の投与期間は出口部・皮下トンネル部の感染所見が完全に正常化するまで行われるべきであり、出口部感染では 2 週間、皮下トンネル感染及び緑膿菌感染では 3 週間を推奨。

ISPD2023：出口部感染に対する抗菌薬の投与期間は、臨床反応、綿棒で拭った培養検体および *in vitro* での感受性の結果に応じて調整することを推奨する（2C）。約 1 週間後の臨床評価で感染の消失が確認されれば、出口部感染に対する 2 週間の抗菌薬投与期間を 7~10 日に短縮してもよい(推奨)（2D）。
シュードモナス属菌種による出口部感染に対しては、有効な抗菌薬を用い、最低 3 週間治療を継続することを勧告する(1C)。
あらゆるトンネル感染に対して有効な抗菌薬を用い、最低 3 週間治療を継続することを勧告する(1D)。

解説
※抗菌薬投与後の臨床反応と微生物学的検査の結果に応じて調整する事が重要
※治療開始後 1 週間以内に治療の反応を評価する必要がある。
※下記の抗菌薬投与期間については、有効な抗菌薬を投与した期間を数えるべきである。

ISPD2017 では ISPD ガイドライン 2016 の記載を根拠に、「出口部感染では 2 週間、皮下トンネル感染及び緑膿菌感染では 3 週間を推奨」と記載されていた。
しかし「出口部感染に対する 2 週間の抗生剤投与期間」に関するエビデンスは不足していた。IDSA（アメリカ感染症学会）のガイドラインでは蜂窩織炎に対して 5 日間、表在性連鎖球菌やブドウ球菌の場合は 7 日間の抗菌薬加療を推奨しているが、PD カテーテルの出口部感染は異物が存在するため、IDSA の推奨と同様に考えるべきではなく、これより長期間の投与が妥当と思われる。一方、長期にわたる抗生剤療法のリスクにも着目すべきである。数多くの研究から、抗菌薬の使用は真菌性腹膜炎のリスクになることが示唆されている点に留意すべきである。出口部感染に対する従来の 2 週間の抗菌薬治療を裏付けるエビデンスは乏しい。「合併症のない急性感染症の治癒」に必要とされる 7～10 日間の投与期間に沿って治療を行うことが合理的である。(図 1) しかしながら、治療期間を短縮した際には慎重に経過をみることが大切である。

トンネル感染（図 2）や緑膿菌感染の場合はより長期間の抗菌薬投与が必要である。
トンネル感染の治療期間の指針となるデータは不足しており、「効果的な抗菌薬による最低 3 週間の抗菌薬治療」の推奨レベルは 1D となった。

緑膿菌による出口部感染は以前から 3 週間の抗菌薬を推奨している。2 週間の抗菌薬治療を行った報告もあったが、治療不十分となった場合、抗菌薬治療の再開が必要である。このことから 3 週間の抗菌薬治療期間が妥当と判断している。

超音波検査での評価について。
抗菌薬加療終了後 1 週間で皮下カフ周囲の low echo area が 1mm を越えていると臨床転帰が不良となることが報告された [1)]。
また、シングルカフカテーテルのトンネル感染患者の研究では抗菌薬加療開始 2 週間後の low echo area の著減がカテーテル抜去の必要性低下と関連していたことも報告されている [2)]。
以上のことから、抗菌薬反応性の評価として超音波検査での評価も重要と考えられる。

参考文献

1) Kwan TH, Tong MK, Siu YP, et al. Ultrasonography in the management of exit site infections in peritoneal dialysis patients. Nephrology (Carlton). 2004 Dec;9(6):348-52.
2) 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 Feb;9(2):290-6.

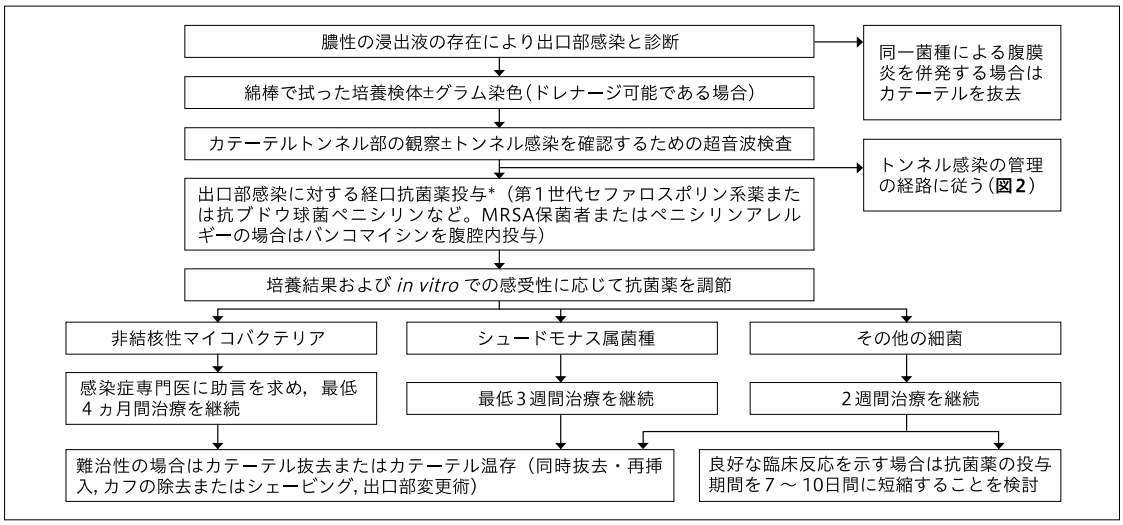

図1　PDカテーテル出口部感染の管理

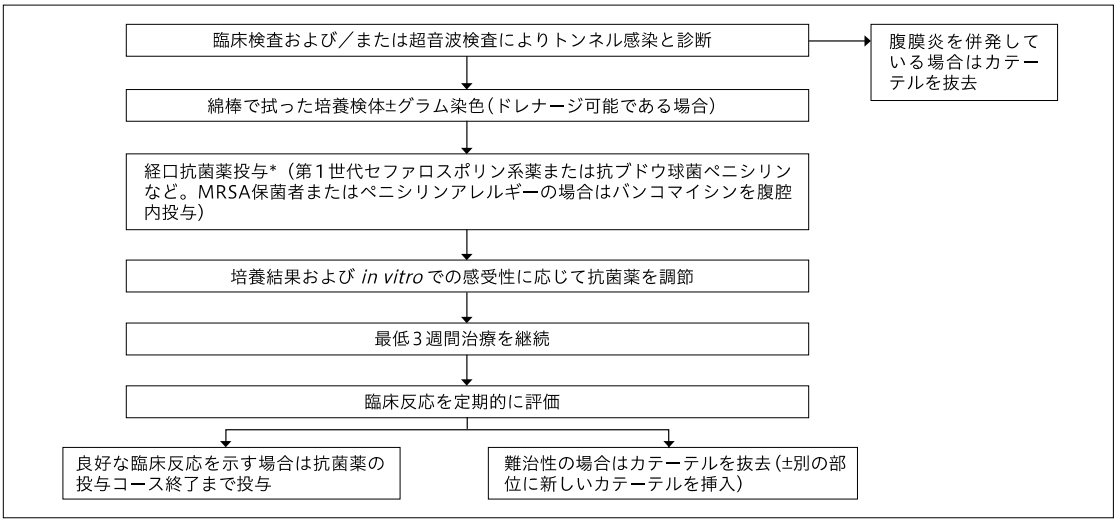

図 2　PDカテーテルのトンネル感染の管理

B 腹膜炎

-1 発症時期による腹膜炎の分類

JSDT2019：記載なし。

ISPD2022

・PD 前腹膜炎（PD 開始前）：PD カテーテル挿入後および PD 治療開始前に生じるエピソードとして定義する。PD 開始日は、長期的 PD 治療を継続する意図の下に初回透析液交換が開始される日（すなわち、長期的 PD 治療を継続する意図の下に病院もしくは在宅で実施される PD のトレーニングまたは PD 治療の初日のどちらか早い日）として定義する。

・PD 関連腹膜炎（PD 開始後）：標準の腹膜炎発症率の報告に関しては、リスク期間は、PD 開始日（すなわち、長期的 PD 治療を継続する意図の下に病院もしくは在宅で実施される PD のトレーニングまたは PD 治療の初日のどちらか早い日）に始まる、治療現場（家庭、病院、高齢者介護施設など）や PD 液交換を実施する人物とは関係なく、患者が PD を継続している期間とする。

・PD カテーテル挿入に関連した腹膜炎：PD カテーテル挿入後 30 日以内に発症した腹膜炎エピソードとして定義する（推奨度なし）。

解説

PD 教育前に発症した腹膜炎は、認識不足による問題であるといえる。香港の観察研究では、新たに PD を開始した 1252 人の患者におけるトレーニング前の腹膜炎発生率は 4.2%であった。[1)]

PD カテーテル挿入に関連した腹膜炎は、PD カテーテル挿入の 5%未満を目標とする。[2)]

参考文献

1) Ma TK, Chow KM, Kwan BC, et al. Peritonitis before peritoneal dialysis training: analysis of causative organisms, clinical outcomes, risk factors, and long-term consequences. Clin J Am Soc Nephrol 2016;11(7):1219-1226.

2) Crabtree JH, Shrestha BM, Chow KM, et l. Creating and maintaining optimal peritoneal dialysis access in the adult patient:2019 update. Perit Dial Int 2019;39(5):414-436.

-2 初期治療におけるセフェピム

JSDT2019：グラム陰性菌に対する抗菌薬としてセフェピムも有効であると本文中に記載されている（推奨度なし）。

ISPD2022：セフェピム単剤療法は、経験による抗菌薬投与計画の代替法として許容することを推奨する(2B)。

解説

腹膜炎の起因菌が判明する前の経験的治療では、グラム陽性菌とグラム陰性菌をカバーする抗菌薬を選択する必要がある。JSDT2019、ISPD2022 の両者とも、グラム陽性菌に対する第一世代セファロスポリンまたはバンコマイシン、およびグラム陰性菌に対する第三世代セファロスポリンまたはアミノグリコシドの併用療法が推奨されている。セフェピムはブドウ球菌族からセラチア、緑膿菌まで広い抗菌スペクトラムを有しており、単剤での効果も期待できると考えられる。JSDT2019 では明確な推奨度の記載はないが、セフェピム単独治療とバンコマイシン＋ネチルマイシン併用療法の比較において、反応性と治癒率に差はなかったという RCT の研究結果を紹介している [1)]。また、2019 年にセフェピムの単剤投与とセファゾリン＋セフタジジムの標準的併用療法とを比較した RCT の結果が報告された [2)]。この研究でも、セフェピム単剤投与の有効性、非劣性が示されており、ISPD2022 におけるセフェピム単剤投与の代替使用は推奨度、エビデンスレベル 2B とされている。

以上より、セフェピム単独療法は有効であると考えられるが、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) には感受性がないため、MRSA 感染が疑われる場合には注意を要する。また、頻度は高くないもののセフェピム脳症を発症する例がある。腎機能障害はセフェピム脳症のリスク因子とされており、セフェピムによる腹膜炎の治療中に意識障害が生じた場合はセフェピム脳症に留意する必要がある [3)]。

参考文献

1) Wong KM, Chan YH, Cheung CY, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. Am J Kidney Dis. 2001 Jul;38(1):127-31.

2) Kitrungphaiboon T, Puapatanakul P, Chuengsaman P, et al. Intraperitoneal Cefepime Monotherapy Versus Combination Therapy of Cefazolin Plus Ceftazidime for Empirical Treatment of CAPD-Associated Peritonitis: A Multicenter, Open-Label, Noninferiority, Randomized, Controlled Trial. Am J Kidney Dis. 2019 Nov;74(5):601-609.

3）Khoo CS, Tee TY, Tan HJ, et al. A Treatable Encephalopathy in a Peritoneal Dialysis Patient - Cefepime-Induced Encephalopathy. J Neurosci Rural Pract. 2019 Apr-Jun;10(2):324-326.

B 腹膜炎

-3 難治性腹膜炎の治療

JSDT2019：適切な抗菌薬を投与しているにもかかわらず、5 日間臨経過した後でも排液混濁が消失しない場合と定義される。臨床的に禁忌でなければ PD カテーテルを抜去する。PD カテーテル抜去が行われた後に再挿入を考えるのであれば、カテーテルを抜去し、腹膜炎に伴う症状が完全に回復してから少なくとも 2 週間の間隔をあけて行うことが望ましい（推奨度なし）。

ISPD2022： 適切な抗菌薬を使用して 5 日経過しても PD 排液の混濁が消失しない腹膜炎として定義され、PD カテーテルを抜去することを推奨する(1D)。PD 排液中の白血球数が正常に向かって減少している場合は、5 日目までに排液混濁が消失していなくとも PD カテーテルは抜去せずに、5 日目以降も抗菌薬の効果を観察することが適切であると提言する(2C)。

解説

いずれの GL においても、適切な抗菌薬投与を 5 日経過しても PD 排液の混濁が消失しない場合、難治性腹膜炎と定義される。

JSDT2019、ISPD2022 の両者とも、基本的には PD カテーテル抜去を推奨する。

JSDT2019 では腹膜炎によるカテーテル抜去と新規のカテーテル再挿入までの至適期間に関するデータはほとんどない。観察研究からカテーテル抜去後、有効な抗菌薬を少なくとも 2 週間は継続すべきであるといえる [1), 2)]。

ISPD2022 ではカテーテルの抜去を決定する際の 5 日間のカットオフはあくまで目安である。644 件の腹膜炎発症を対象とした観察研究では、排液中の白血球数の経時的な変化を追跡したところ、治療効果が 3 つに分類された：早期奏功、奏功遅延（排液中白血球数が漸次減少傾向にあるが、5 日目にはまだ 100/μL 以上であると定義）、治療失敗（抗菌薬で治癒しない腹膜炎、一時的または永久的な血液透析への変更、腹膜炎関連死亡と定義）である [3)]。5 分の 1 の症例では 5 日以内に排液中の白血球数が 34%減少して奏功遅延を呈したが、PD カテーテルの抜去の必要はなかった。したがって、白血球数が 5 日目までに減少傾向であれば、抗菌薬治療を延長することも選択肢となりうる。

上記より臨床的に可能であれば PD カテーテル抜去が望ましいが、排液中の白血球数が改善傾向である場合や手術侵襲に耐えられない場合は、抗菌薬治療を延長することを検討する。

参考文献

1) Szeto CC, Chow KM, Wong TY, et al. Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and Tenckhoff catheter removal. J Am Soc Nephrol 2002;13:1040-5.
2) Troidle L, Gorban-Brennan N, Finkelstein FO. Outcomes of patients on chronic peritoneal dialysis undergoing peritoneal catheter removal because of peritonitis. Adv Perit Dial 2005;21:98-101.

3) 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.

B 腹膜炎

-4 培養陰性腹膜炎

JSDT2019：培養陰性腹膜炎は 15%以下にすべきと勧告されている(ISPD2016 にて)。抗菌薬治療を行って 5 日が経過しても、十分な効果が得られないのであればカテーテル抜去を積極的に考慮すべきである（推奨度なし）。

ISPD2022：5 日を経過しても臨床的改善を認めない場合、カテーテルを抜去する。カテーテル抜去後、最低 14 日間抗菌薬を継続投与する（推奨度なし）。

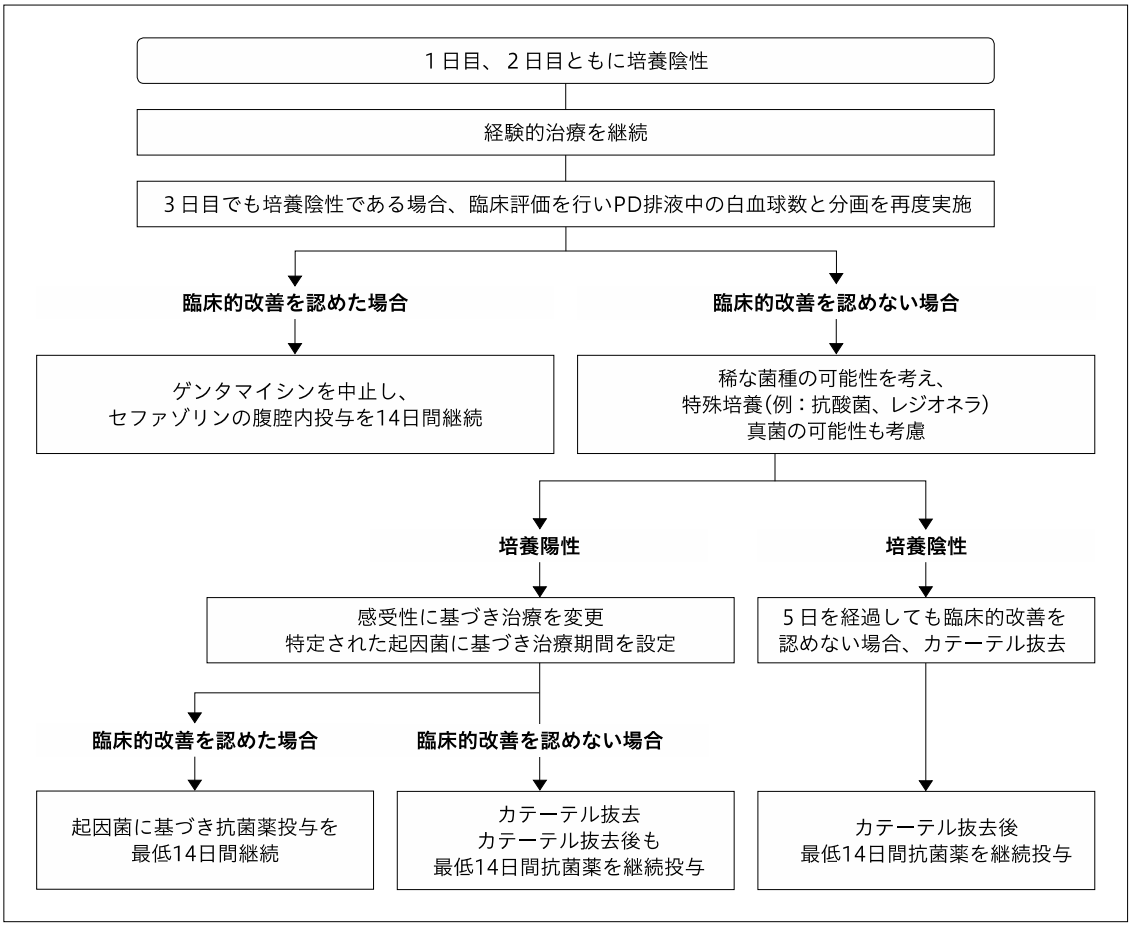

図10．培養陰性の腹膜炎の治療アルゴリズム

解説

JSDT2019、ISPD2022 のいずれにおいても、5 日を経過しても臨床的改善を認めない場合、カテーテル抜去を考慮すべきと提言される。

JSDT2019 では、培養陰性腹膜炎は糖尿病女性患者や PD 開始 3 か月以内の患者に多く、培養陽性腹膜炎に比べて、エピソード前に抗菌薬使用が多い報告がある [1), 2)]。抗菌薬治療のみで治癒

が期待でき、入院、カテーテル抜去、血液透析への移行、死亡は少ないが、再発性の培養陰性腹膜炎はカテーテル抜去が多い。培養陰性率の報告は 10～32%であった [3)-7)]。カテーテル抜去は 808 名の培養陰性腹膜炎患者のうち、103 名(12.7%)であった [8)]。本邦の 2013 年の 1 年間では培養陰性率は 23.4%, 培養陰性腹膜炎 120 名のうち、15 例は PD 中止となった [9)]。
ISPD2022 では、リスク因子としては直近での抗菌薬使用や不適切な検体処理が挙げられる。大規模な症例集積研究に基づくデータでは、多くの培養陰性腹膜炎は内科的治療で治癒し、抗菌薬のみによる治癒率は 67.5%～82.3%の範囲に及ぶ [10)-12)]。抗菌薬治療で速やかに改善する培養陰性腹膜炎はグラム陽性菌によるものと考えられ、初期治療を継続する必要がある(ゲンタマイシンを中止し、セファゾリンの腹腔内投与を 14 日間継続)。治療期間は 2 週間と 3 週間で治療転帰がほぼ同等であり、2 週間にとどめるべきである [11)]。
一方、3 日経過しても菌の検出がない患者に対しては、白血球数と分画の測定を繰り返し行うべきである。初期反応が十分でない培養陰性腹膜炎に対するアンピシリン-スルバクタムとアミカシンの併用療法が報告されており、10 例中 80%に治療奏功が認められた [13)]。
培養陰性腹膜炎の約 10%で PD カテーテル抜去が必要であった。

参考文献

1) Nessim SJ, Bargman JM, Austin PC, et al. Predictors of peritonitis in patients on peritoneal dialysis: results of a large, prospective Canadian database. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 1195-200.
2) Perl J, Parpia S, Nessim SJ. Does the risk of peritoneal dialysis-associated peritonitis vary by time on treatment? Clin Nephrol 2016; 85: 209-14.
3) Brown MC, Simpson K, Kerssens JJ, et al. Peritoneal dialysis-associated peritonitis rates and outcomes in a national cohort are not improving in the post-millennium(2000-2007). Perit Dial Int. 2011; 31: 639-650.
4) Nishina M, Yanagi H, Kakuta T, et al. A 10-year retrospective cohort study on the risk factors for peritoneal dialysis-related peritonitis: a single-center study at Tokai University Hospital. Clin Exp Nephrol. 2014; 18: 649-54.
5) Hsieh YP, Wang SC, Chang CC, et al. The negative impact of early peritonitis on continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2014; 34: 627-35
6) 植田浩司, 戸田尚宏, 田路佳範,他. 当院での CAPD 腹膜炎の感染経路についての検討. 腎と透析 2010;69 別冊腹膜透析 2010: 349-351.
7) Abe S, Obata Y, Sato S, et al. Causative bacteria and risk factors for peritoneal dialysis-related peritonitis: A retrospective study. Acta Med Nagasaki. 2016; 60: 145-151.
8) Tian Y, Xie X, Xiang S, et al. Risk factors and outcomes of high peritonitis rate in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A retrospective study. Medicine(Baltimore). 2016; 95: e5569.
9) 樋口智恵子. 日本腹膜透析医学会会員施設. 2013 年の本邦の腹膜炎の現況-実態調査結果から-. 腎と透析 2015;79 別冊腹膜透析 2015: 20-2.

10) Szeto CC, Wong TY, Chow KM, et al. The clinical course of culture-negative peritonitis complicating peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 2003; 42(3): 567-574.
11) Htay H, Cho Y, Pascoe EM, et al. Multicentre registry data analysis comparing outcomes of culture-negative peritonitis and different subtypes of culture-positive peritonitis in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2020; 40(1): 47-56.
12) Chen KH, Chang CT, Weng SM, et al. Culture-negative peritonitis: a fifteen-year review. Ren Fail 2007; 29(2): 177-181.
13) Lam MF, Tang BS, Tse KC, et al. Ampicillin-sulbactam and amikacin used as second-line antibiotics for patients with culture-negative peritonitis. Perit Dial Int 2008; 28(5): 540-542.

B 腹膜炎

-5 腹膜炎予防：PD システムの汚染

JSDT2019：コンタミネーションの可能性があるとき，予防的に抗菌薬を投与することは一般的に望ましい（本文中に記載）。

ISPD2022：PD 液交換時に汚染に気づいたなら、PD スタッフに直ちにアドバイスを求めるよう提言する(推奨度なし)。
PD システムにおいて湿式汚染があった場合、腹膜炎予防のため、予防的に抗菌薬を投与することを提言する(2D)。

解説

ISPD2023 では PD システムの汚染は「乾式汚染」(閉鎖されたクランプの遠位部での切断など、閉鎖された PD システムの外での汚染）と「湿式汚染」（汚染された透析液が注入された場合など、PD システムが開放されている状態での汚染）に区別されており、湿式汚染には透析液バッグやクランプの近位部でのチューブの破損、タッチコンタミネーションなどが含まれる。コンタミネーションが発覚した場合の医療機関への速やかな連絡は、適切な指示を受け、感染のリスクを下げるために重要である。PD システムの汚染に関する報告は限られており、タッチコンタミネーションのあった 548 症例を検討した後ろ向き研究では全体での腹膜炎の発生率は 3.1%と比較的低く、かつ全例がウェットコンタミネーション後の発症であり、また湿式汚染後に抗菌薬の予防内服を行った 181 症例のうち腹膜炎を発症したのは 1 例のみで予防的抗菌薬投与の有用性が示唆されている [1)]。この結果から乾式汚染では接続チューブの交換、湿式汚染では更に予防的抗菌薬投与が推奨されている。JSDT2019 では抗菌薬の選択に関する記載はなく、ISPD2022 では以前はフルオロキノロンが使用されることがあったが、FDA からの副作用に関する度重なる注意喚起により現在では腹腔内セファゾリン 1 回投与が妥当とされている。日本においてもフルオロキノロンは耐性菌の懸念からも第一選択とはならず、初期治療として第一世代セファロスポリンの投与はタッチコンタミネーションにおいては妥当と考えられるが、PD システムの破損などでは状況に応じて検討すべきである。

参考文献

1) Yap DY, Chu WL, Ng F, et al. Risk factors and outcome of contamination in patients on peritoneal dialysis--a single-center experience of 15 years. Perit Dial Int. 2012 Nov-Dec;32(6):612-6.

B 腹膜炎

-6 腹膜炎予防：低カリウム血症

JSDT2019：推奨コメントなし（本文中に記載）。

ISPD2022：低カリウム血症の回避と治療により、腹膜炎発症リスクを低減できる可能性があることを提言する(2C)。

解説

JSDT2019 では、第 6 章（腹膜炎管理）に腸管由来の腹膜炎に関する記載がある。その本文中で、低カリウム血症が腸管由来の腹膜炎のリスクを増大させたとする研究報告を挙げているが、比較的少数例の観察研究の結果である。また、低カリウム血症の治療が腹膜炎発症率を減少させるという確かな証拠は得られていないと述べられている。一方、ISPD2022 では、低カリウム血症の回避と治療が腹膜炎発症リスクの低減につながる可能性があると提言されている(2C)。ISPD2022 では、日本の症例も含めた Peritoneal Dialysis and Outcomes Practice Patterns Study (PDOPPS)からの研究結果が新たに引用されている [1)]。7,596 名の PD 患者が対象となっており、主解析の結果ではないものの、3 ヶ月以上、ないしは 4 ヶ月以上の持続的な低カリウム血症（K <3.5 mEq/L）が、それぞれ 28%、83%の腹膜炎の発症リスク上昇と関連していた。ISPD2022 では JSDT2019 と比較してより明確な記載となっているが、観察研究の結果を基にしておりエビデンスの quality は C (low quality)との評価である。

なお、これらのガイドラインの改訂後、低カリウム血症の補正が腹膜炎発症予防に有効かを検証する多施設 RCT（タイ）の結果が公表された [2)]。二重盲検化試験ではないものの、低カリウム血症の補正の有用性を示す結果であった。今後の動向に注視する必要があると考えられる。幸い、最近報告された Japan PDOPPS (JPDOPPS)研究では、JPDOPPS コホートにおける低カリウム血症の発症は 13%と比較的低く、有意な腹膜炎リスク因子にはなっていなかった [3)]。

参考文献

1) Davies SJ, Zhao J, Morgenstern H, et al; PDOPPS Dialysis Prescription and Fluid Management Working Group. Low Serum Potassium Levels and Clinical Outcomes in Peritoneal Dialysis-International Results from PDOPPS. Kidney Int Rep. 2020 Nov 22;6(2):313-324.

2) Pichitporn 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 Nov;80(5):580-588.

3) Ito Y, Tu C, Yamaguchi M et al. Risk factors of peritoneal dialysis-related peritonitis in the Japan Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS). Clin Kidney J. 2024 Jul 01 :sfae202.

B 腹膜炎

-7 腹膜炎予防：H2 受容体拮抗薬

JSDT2019：記載なし。

ISPD2022：H2 受容体拮抗薬の使用を回避または制限することで、腸管由来の腹膜炎を予防できる可能性があることを提言する(2C)。

解説

JSDT2019 では H2 受容体拮抗薬に関する記載はないが、ISPD2022 で腹膜炎発症リスク因子として新たに取り上げられた。しかし、引用論文はすべて観察研究、およびそれらのメタ解析の結果であり、エビデンスの quality は低い。プロトンポンプ阻害薬による腹膜炎リスクに関しては報告が一定していない。これらのガイドラインの改訂後、Peritoneal Dialysis and Outcomes Practice Patterns Study (PDOPPS)から制酸薬と腹膜炎との関連に関する研究結果が報告された[1)]。制酸薬は、初回の PD 腹膜炎全体の発症リスク上昇と関連がなかったが、原因別にみるとグラム陰性菌、グラム陽性菌、腸内細菌、連鎖球菌属、培養陰性例の腹膜炎の発症リスク上昇と関連した。特に H2 受容体拮抗薬は腸内細菌、培養陰性の腹膜炎と関連が強く、プロトンポンプ阻害薬は連鎖球菌属による腹膜炎の発症リスクと強く関連した。現時点では因果関係は確定できないが、制酸薬が処方されている場合はその必要性を再度検討し、漫然な投与は控えるべきであると考えられる。また、腹膜炎予防を目的として、H2 受容体拮抗薬をプロトンポンプ阻害薬へ変更することは現時点ではデータが乏しいため推奨されない。

参考文献

1) Goldman S, Zhao J, Bieber B, et al; on behalf of the PDOPPS Steering Committee. Gastric Acid Suppression Therapy and Its Association with Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis in the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS). Kidney360. 2024 Mar 1;5(3):370-379.

B 腹膜炎
-8 腹膜炎予防：ペットの飼育

JSDT2019：記載なし。

ISPD2022：ペットを飼っている場合には、PD 患者は腹膜炎予防に特に注意を払うことを推奨する(1C)。
PD 液交換が行われる部屋や、透析回路、器材および機械類が保管されている部屋にはペットを入れないようにすることを推奨する(2A)。

解説

犬や猫、ハムスター、オウムなどに関連した PD 関連腹膜炎の報告がある [1)]。そうしたペット関連の腹膜炎の中では、猫に関連した腹膜炎の報告が大多数をしめる。猫関連腹膜炎の発生頻度は、CAPD に比べ APD で高い。これは APD に必要なチューブの長さや機器の環境接触時間の長さによる二次的要因 やサイクラーポンプの動作に伴ったサイクラー回路の動き・サイクラーの加温部の暖かさを猫が好むことが原因と考えられている。起炎菌としてはグラム陰性桿菌である Pasteurella 属が一般的である。Pasteurella 属は動物や鳥の口腔、上気道に存在し、カテーテルや透析液を噛んだり引っかいたりすることが原因と考えられる。

フランス語圏の PD レジストリーで猫関連腹膜炎と他を原因とする腹膜炎の治療成績を比較した研究では、起炎菌としてはグラム陰性桿菌が 78%（Pasteurella multocida 59.4%）であった。猫関連腹膜炎での死亡や HD への移行は他を原因とする腹膜炎と比べ差を認めなかった [2)]。近年報告されたペットの飼育状況と腹膜炎の発症についての PDOPPS の検討では、腹膜炎の発症リスクは犬のみ、猫のみの飼育ではペットなしと比べ腹膜炎のリスクは変わらなかった。一方で、犬と猫の飼育では腹膜炎のハザード比が 1.45 と有意に高かった。このことは多頭飼育がペット関連腹膜炎のリスクであることが示唆された [3)]。
上記２つの論文を踏まえると、ペット関連腹膜炎の発症リスクとして多頭飼育でなければ発症リスクはペットなしと比較して変わらず、仮にペット関連腹膜炎の大多数を占める猫関連腹膜炎を発症しても治療成績は他の腹膜炎と変わらないことからは、ペットの飼育が療法選択の際の PD を妨げる要因にはならないと考える。

参考文献

1) Broughton A, Verger C, Goffin E. Pets-related peritonitis in peritoneal dialysis: companion animals or trojan horses? Semin Dial. 2010 May-Jun;23(3):306-16.
2) Bellanger Q, Lanot A, Lobbedez T, et al. The impact of cat-related peritonitis on peritoneal dialysis outcomes: Results from the RDPLF. Perit Dial Int. 2023 Nov 28. Online ahead of print.

3) Boudville N, McCullough K, Bieber B, et al. A different PET test: The relationship between pet ownership and peritonitis risk in the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS). Perit Dial Int. 2023;43(3):263-267.