



Lägre antibiotikadoser vid behandling av peritonit vid peritoneal dialys

En retrospektiv studie i Region Kronoberg

Emina Beckman, ST-läkare, Medicinkliniken, Växjö,
emina.coric@kronoberg.se

Vetenskaplig handledare: Gunnar Kahlmeter,
överläkare Klinisk mikrobiologi, docent

Introduktion/bakgrund

Kronisk njursjukdom är vanligt förekommande med en prevalens på cirka 9 procent globalt (1). På sikt riskerar patienterna att få försämrade njurfunktion vilket kan leda till terminal njursjukdom med behov av aktiv uremivård. Alternativet för sköra patienter med andra allvarliga sjukdomstillstånd är konservativ uremivård (2). Vid årsskiftet 2023/2024 var prevalensen för aktiv uremivård i Sverige 1007 per miljon invånare (3).

Aktiv uremivård innebär njurersättande behandling, det vill säga njurtransplantation eller dialys. Dialys kan ske via peritonealdialys (PD) eller hemodialys (HD). Vid PD används peritoneum som dialysmembran. Blodet dialyseras mot vätska i intraperitonealrummet och uremiska toxiner och vätska elimineras från patienten. PD innebär att patienten kan erholda behandling dygnet runt i hemmet, vilket medför en jämnare dialys och mindre inskränkning av patientens fritid. Accessen till intraperitonealrummet är en kateter på magen. Vid kontinuerlig ambulatorisk PD (CAPD) tappas steril vätska från färdigpackade påsar in i och ut ur bukhålan manuellt via katetern, vanligtvis fyra gånger per dygn. Vid automatisk PD (APD) sker tappningen med hjälp av en koppling till en maskin nattetid (4). Patienter som inte kan genomföra PD självständigt kan med hjälp av anhöriga eller hemsjukvården behandlas med så kallad assisterad PD (5).

Varje påsbyte medför en risk för kontamination med mikroorganismer från omvärlden in i bukhålan. Därmed kan den fruktade komplikationen peritonit uppstå. Mer ovanliga spridningsvägar är via translokation eller perforation av bukorgan eller hematogen spridning. Symtomen är ofta initialt lindriga och kan vara grumligt dialysat, buksmärta och feber. Vid dessa symtom uppmanas patienten att ta omedelbar kontakt med vården. PD-peritonit kan kräva ineliggande vård även om behandlingen i regel är okomplicerad. Vid svårare fall kan patienten tillfälligt eller permanent inte fortsätta med PD, behöva genomgå reoperation av katetern och i värsta fall avlida (4).

PD-peritonit definieras enligt International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) som förekomst av minst två av tre faktorer; kliniska fynd (büksmärta eller grumligt dialysat), påvisade leukocyter i dialysvätska ($>0,1 \times 10^9/L$ med >50 procent polymorf nukleära leukocyter) eller positiv odling från PD-vätska. Odlningsnegativ peritonit innebär att de två första punkterna uppfylls men odlingen

utfaller negativ. Recidiv definieras som peritonit inom fyra veckor efter avslutad behandling med samma mikroorganism eller där en av episoderna har varit odlingsnegativ. Recidiv betraktas som en förlängning av ursprungsepisoden och räknas inte som en ny peritonitepisod.

ISPD rekommenderar att kliniker utvärderar utfall vid PD-peritonit. De internationella mål som är satta är <0,4 peritonitepisoder per patientår, <15 % odlingsnegativa peritoniter, >80 % peritonitfria patienter per år på enheten, <5 % peritoniter relaterade till kateterinsättning. Utöver detta även observation av agens och resistensmönster.

Golden standardbehandlingen av PD-peritonit är antibiotika intraperitonealt (IP) som tillsättes i dialysvätskan (6). En review från 2014 visade resultat talande för bättre svar på behandling vid IP administrering jämfört med intravenös (IV) (7). Rekommendationen från ISPD är empirisk behandling IP med grampositiv täckning med vankomycin eller första generationens cefalosporin samt gramnegativ täckning med aminoglykosid eller tredje generationens cefalosporin. Specifikt antibiotikaval är upp till behandlande klinik att avgöra och skiljer sig åt mellan kliniker globalt. Behandlingen riktas sedan utifrån odlingsvar (6).

Region Kronoberg hör till Södra Sjukvårdsregionen tillsammans med Region Skåne, Region Halland och Region Blekinge. Till Region Skåne hör flera sjukhus, där den största patientgruppen följs på Lunds Universitetssjukhus. PD-peritonitbehandlingen i dessa närliggande regioner är samstämmig avseende val av preparat, men Region Kronoberg särskiljer sig genom användandet av lägre antibiotikadoser, se Tabell I. Rekommendationerna från ISPD avseende doser för de läkemedel som används i ovan nämnda regioner är sammanställda i Tabell II (6).

Globalt har utfallen varit varierande i studier. En internationell studie från 2020 visade ett totalt antal på 0,28 peritonitepisoder per patientår, men variation mellan och inom länder med siffror på över 0,50 episoder per patientår på 10 procent av sjukhusen (8). En nyligen publicerad studie från Skåne visar ett antal på 0,38 episoder per patientår (9). En annan aktuell studie från Italien visar siffror på 0,25 episoder per patientår (10). Dessa data saknas från Region Kronoberg och behövs för att kvalitetssäkra vården och nå upp till internationella mål, en lucka som detta projekt syftar till att fylla.

Syfte

Första steget i detta projekt är en undersökning av utfallen vid PD-peritonit i Region Kronoberg under åren 1990–2020. Syftet är att utröna om behandling med lägre antibiotikadoser leder till resultat som uppnår internationella mål. Utöver detta är syftet att undersöka om den empiriska antibiotikabehandlingen i Region Kronoberg är lämplig utifrån den mikrobiologiska flora som växer fram i odlingar och dess känslighet för antibiotika.

Frågeställningarna är ”Finns det en trend över tid avseende: Antal peritonitepisoder per patientår? Andel peritonitfria patienter per år? Andel odlingspositiva peritoniter uppdelat efter agens? Resistensmönster i positiva odlingar?”

En vidareutveckling av projektet är att jämföra med närliggande regioner för att se om det föreligger skillnader.

Material och metod

Studiedesign

Detta är en retrospektiv observationsstudie.

Studiepopulation/urval

Alla vuxna patienter som har fått diagnosen PD-peritonit mellan åren 1990 och 2020 i Region Kronoberg inkluderas i studien. Både patienter som genomför dialys själva och de som får assisterad PD. Barn exkluderas då uppföljning sker i annan region. I övrigt används inga exklusionskriterier. Patienterna kommer att delas upp i 10-årsintervall, år 1990–2000 osv.

Metoder

Kvantitativa data samlas in från Svenskt Njurregister, ett webbaserat kvalitetsregister för patienter med kronisk njursvikt i Sverige dit regionerna löpande rapporterar parametrar. Därifrån kan klinikens data avseende antal peritonitepisoder per patientår och andel peritonitfria patienter per år överföras.

Via patientens personnummer katalogiseras odlings svar (bakteriefynd och antibiotikakänslighet) för patienter med peritonit från Mikrobiologen i Region Kronoberg. Via journalsystemet Cambio Cosmic kopplas odlingsfynd till patienter för att kunna skilja på nya episoder och recidiv och undersöka om enstaka patienter drabbas av upprepade peritoniter eller om de har varit spridda över patientpopulationen. Åren som undersöks är 1990–2020.

Statistiska analyser kommer att genomföras med hjälp av SPSS. Ett p-värde $<0,05$ kommer att betraktas som statistiskt signifikant.

Etik

Studien genomförs inom kursen Medicinsk vetenskap, Region Kronoberg varpå studien jämställs med ett studentarbete. Ansökan om etiskt tillstånd hos det lokala Forskningsetiska rådet ska göras samt anmälan om behandling av personuppgifter. Studien är retrospektiv och innebär ingen intervention och därmed minimala risker för patienterna. Det som riskeras är att sekretessen potentiellt kan röjas då det rör sig om ett begränsat antal individer som drabbas av PD-peritonit. Data kommer att avidentifieras för att bevara sekretessen. Patienter som inkluderas kommer inte att tillfrågas eller informeras om medverkande i studien. De har däremot givit sitt samtycke till att ingå i Svenskt Njurregister. Syftet med studien är kvalitetssäkring av vården i Kronoberg och nyttan som projektet kan leda till bedöms överträffa eventuella risker för patienterna.

Tidsplan

November 2022 – januari 2023 – förberedelser och utformning av preliminär projektplan

Mars - april 2025 – revision och presentation av projektplan under kursen Medicinsk vetenskap för ST-läkare. Etikansökan.

Hösten 2025 – våren 2026 – Datainsamling och sammanställande av data. Utformande av rapport inom ramen för ST-arbetet samt ställningstagande till vidareutveckling av projektet.

Finansiering

Finansieringen består av avsatt tid från Medicinkliniken i Växjö inom ramen för specialisttjänstgöringen. Ingen extern finansiering har använts.

Bilagor

Olika PM för behandling av PD-peritonit i Södra Sjukvårdsregionen

Region	Läkemedel*	Intermittent**		Kontinuerligt***		Tid
		Laddningsdos	Underhållsdos	Laddningsdos	Underhållsdos	
Kronoberg****	Vancomycin	-	-	-	50 mg (4/d) dag 1–3	3 d
	Tobramycin	-	40 mg dag 3–5	-	40 mg (4/d) dag 1–2	5 d
Blekinge	Vancomycin	1000 mg	250 mg fr o m dag 4	-	-	2–4 v.
	Ceftazidim	1000 mg	500 mg fr o m dag 1	-	-	2–4 v.
Lund	Vancomycin	1000 mg	-	-	15 mg/L dag fr o m dag 1	Minst 2–3 v.
	Tobramycin	1,7 mg/kg	-	12,5 mg/L dag 1	4 mg/L fr o m dag 2	Minst 2–3 v.

* Administreringsväg är IP.

** Intermittent dosering = tillsättes i en påse per dag som är i buken i åtminstone 6 h.

*** Kontinuerlig dosering = tillsättes i 4 påsar per dag i Kronoberg, tillsättes i antal påsar enligt ordinarie behandling i Lund.

**** Kronoberg har använt samma PM sedan år 1990, Lund sedan 2011.

Doseringsrekommendationer enligt ISPD

Läkemedel	Intermittent	Kontinuerligt	
		Laddningsdos	Underhållsdos
Vancomycin	15–30 mg/kg var 5-7:e dag	20–25 mg/kg dag 1	25 mg/L fr o m dag 2
Tobramycin	0,6 mg/kg	Rek ej	
Ceftazidim	1000-1500 mg	500 mg/L	125 mg/L

Referenser

1. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-33.
2. Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom. 2024.
3. Svenskt Njurregister Årsrapport. 2024.
4. Aurell M, Samuelsson O, Guron G, Saeed A. *Njurmedicin: Författarna och Liber AB* 2020.
5. Oliver MJ, Abra G, Béchade C, Brown EA, Sanchez-Escuredo A, Johnson DW, et al. Assisted peritoneal dialysis: Position paper for the ISPD. *Perit Dial Int*. 2024;44(3):160-70.
6. Li PK, Chow KM, Cho Y, Fan S, Figueiredo AE, Harris T, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int*. 2022;42(2):110-53.
7. Ballinger AE, Palmer SC, Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Cross NB, et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(4):Cd005284.
8. Perl J, Fuller DS, Bieber BA, Boudville N, Kanjanabuch T, Ito Y, 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.
9. Tobijaszevska M, Martus G, Sunnerhagen T, Segelmark M, Ljungquist O. A population-based study on the incidence and aetiology of infectious complications in peritoneal dialysis in South Sweden. *Infect Dis (Lond)*. 2024;56(3):230-43.
10. Nardelli L, Scalamogna A, Ponzano F, Sikharulidze A, Tripodi F, Vettoretti S, et al. Peritoneal dialysis related peritonitis: insights from a long-term analysis of an Italian center. *BMC Nephrol*. 2024;25(1):163.