

Peritonites em diálise peritoneal pediátrica

Licínia Lima, Conceição Mota, Sónia Lira, M. Sameiro Faria,
Teresa Costa, Elói Pereira

Serviço de Nefrologia Pediátrica. Hospital de Crianças Maria Pia. Porto

RESUMO

As peritonites continuam a ser uma importante causa de morbilidade e de abandono da técnica nos doentes em diálise peritoneal.

Os autores efectuaram uma análise retrospectiva das peritonites verificadas nos 32 doentes em diálise peritoneal, no Serviço de Nefrologia Pediátrica do Hospital Maria Pia, entre 01/06/1996 e 31/12/2002.

Registaram-se 18 episódios de peritonites em 9 dos doentes. A taxa global de peritonites foi de 0,6 episódios por doente-ano (1 peritonite por doente-19,8 meses). Dividiu-se o período total em dois períodos, um primeiro de 01/06/1996 a 30/09/1999 e, um segundo, de 01/10/1999 a 31/12/2002, verificando-se uma

alteração da taxa de peritonites de 1,33 episódios por doente-ano, no primeiro período, para 0,2 episódios por doente-ano, no segundo período.

A probabilidade cumulativa para o primeiro episódio de peritonite foi de 73,3% aos 12 meses.

Os agentes mais frequentes foram o *Staphylococcus aureus* (33%) e o *Staphylococcus coagulase negativo* (33%). Não se registou nenhum caso de peritonite por Gram negativos mas, em contrapartida, verificou-se uma percentagem elevada de peritonites fúngicas (16%). Houve apenas um caso (6%) em que não se isolou o agente.

Os autores concluem que a taxa de peritonites obtida (1 peritonite por doente-19,8 meses) encontra-se muito próxima da verificada noutros estudos pediátricos, tendo-se conseguido, no período mais recente, uma redução significativa para 1 peritonite por doente-57,5 meses. Esta diferença deve-se

Recebido em: 17/06/2004

Aceite em: 09/11/2004

provavelmente à experiência acumulada ao longo do tempo.

Palavras-chave: peritonites; diálise peritoneal pediátrica

SUMMARY

Peritonitis in paediatric patients in peritoneal dialysis

Peritonitis remains an important cause of morbidity and of technique failure in patients in peritoneal dialysis.

The authors retrospectively reviewed the data on peritonitis episodes among 32 patients in peritoneal dialysis, at the Paediatric Nephrology Department of Hospital Maria Pia, between 01/06/1996 and 31/12/2002.

There were 18 peritonitis episodes registered in 9 patients. The overall peritonitis rate was 0.6 episodes per patient-year (1 episode per 19.8 patient-months). We have separated the overall period into two periods, the first one between 01/06/1996 and 30/09/1999 and the second one between 01/10/1999 and 31/12/2002. We have verified that the peritonitis rate changed from 1.33 episodes per patient-year in the first period, to 0.2 episodes per patient-year in the second.

Actuarial survival of the peritonitis-free period was 73.3% at 12 months.

The most frequent agents were *Staphylococcus aureus* (33%) and *Staphylococcus coagulase negative* (33%). There was no Gram-negative peritonitis but, on the other hand, there was a high percentage of fungal peritonitis (16%). There was only one case (6%) of culture negative peritonitis.

The authors conclude that the obtained peritonitis rate (1 peritonitis per patient-19.8 months)

is very close to the rate found in other paediatric reports, and in the most recent period, there was a significant reduction to 1 peritonitis per patient-57.5 months. This difference seems to have been due to the experience obtained over the time.

Key words: peritonitis; paediatric peritoneal dialysis.

INTRODUÇÃO

Mesmo após a introdução da diálise peritoneal contínua em ambulatório (DPCA), em 1976, e apesar dos avanços técnicos subsequentes, as peritonites, assim como as infecções relacionadas com o cateter, mantêm-se o calcanhar de Aquiles da diálise peritoneal (DP)¹, constituindo a causa mais frequente de morbilidade e de falência do método².

Nas crianças, onde a hemodiálise, por questões médicas ou psicológicas, não é uma alternativa equivalente à DP, o tratamento e a prevenção das peritonites tornam-se o elemento chave para o êxito de um programa de DP³.

A maioria dos Centros de DP atingiu actualmente taxas de peritonites consideradas aceitáveis, na ordem de 1 episódio por doente-24 meses (0,5 episódios por doente-ano), ou até inferiores^{4,5}.

Os microrganismos que mais frequentemente causam peritonite são, dentro dos Gram-positivos, o *Staphylococcus coagulase negativo* (30-40%), o *Staphylococcus aureus* (15-20%) e o *Streptococcus* sp (10-15%) e, dentro dos Gram-negativos, a *Pseudomonas* (5-10%) e o *Enterobacter* (5-20%)¹. Em cerca de 0-30% das peritonites não se chega a identificar o agente⁴. Foi demonstrado que as peritonites por agentes Gram-negativos levam a maior número de perda de cateteres, hospitalização e mortes do que

as peritonites por Gram-positivos⁶. As peritonites fúngicas, apesar de pouco frequentes na criança (<2% de todas as peritonites) podem constituir uma complicação potencialmente grave da DP^{7,8}.

As peritonites em DP, assim como os problemas infecciosos relacionados com o cateter peritoneal, têm limitado o uso e aceitação desta técnica¹. Considera-se assim fundamental uma avaliação dos casos registados, em cada Centro de DP, para que se revejam os métodos e se optimizem os resultados.

DOENTES E MÉTODOS

Este estudo baseou-se na análise retrospectiva dos processos clínicos de todas as crianças admitidas no programa de DP no Serviço de Nefrologia Pediátrica do Hospital de Crianças Maria Pia, entre Junho de 1996 e Dezembro de 2002. Foi escolhida a data de Junho de 1996 por se tratar da data de reabertura do programa de DP com novos protocolos e metodologia uniforme.

Todos os doentes fizeram treino de DP manual, tendo sido dada posteriormente a oportunidade de opção, de passarem para a modalidade automatizada.

Com o objectivo de analisar a evolução do programa de DP e as peritonites ocorridas, o período em estudo foi dividido em duas partes aproximadamente iguais, Junho de 1996 a Setembro de 1999 e Outubro de 1999 a Dezembro de 2002.

Os episódios de peritonites foram definidos pela existência de dois ou mais dos seguintes critérios:

- clínica de inflamação peritoneal (dor abdominal, febre, turvação do líquido dialisado);
- contagem de células do dialisado >100/mm³

com predomínio de polimorfonucleares (≥50%);

- isolamento de um agente microbiano no dialisado.

Perante o diagnóstico de peritonite instituiu-se antibioterapia empírica que consistiu na associação da vancomicina (30 mg/kg em dose única, via intraperitoneal, numa dose máxima de 2g) e ceftazidima (500 mg/L de dose de carga seguida de 125 mg/L, em 4 tomas diárias, via intraperitoneal), até serem conhecidos os resultados do exame bacteriológico do efluente, altura em que a terapêutica foi ajustada de acordo com antibiograma. Nos dois primeiros dias, os doentes passaram a fazer DP manual (4 trocas por dia) com o volume de 1200 ml de líquido de diálise/m², ao qual se adicionaram 500 U de heparina /L, enquanto o efluente se manteve turvo.

A taxa de peritonites foi expressa no total do período de observação, assim como nos dois hemi-períodos, como a taxa de peritonites por doente-ano. Esta foi calculada pela divisão entre o número de peritonites num determinado período e o número de doentes-ano. Por seu lado, o número de doentes-ano resultou da divisão por 365 do somatório de dias de tratamento de todos os doentes do programa durante o período estudado.

ESTATÍSTICA

A evolução temporal da taxa de peritonites foi analisada pelo método de Poisson. Foi usado o método produto-limite de Kaplan-Meier para as curvas de sobrevivência e o método de Mann Whitney U para comparação das idades.

RESULTADOS

Dados demográficos

No período estudado foram admitidos no programa de DP, 32 doentes, dos quais 19 (59,3%) pertenciam ao sexo masculino.

A idade média de início de DP foi de $10,5 \pm 3,7$ anos, variando entre os 6 meses e os 16 anos (Fig. 1).

As causas mais frequentes de insuficiência renal que motivaram a necessidade de DP foram as glomerulopatias (34,4%) e as pielonefrites crónicas/displasia e hipoplasia renal (34,4%) (Fig. 2).

Do total de doentes, 25% mantiveram-se em DP manual, tendo os restantes optado pela modalidade automatizada.

O tempo médio de permanência em DP foi de $11,1 \pm 8,8$ meses (mínimo de 2 meses; máximo de 36 meses) sendo o tempo cumulativo de 355,8 meses.

Caracterização das peritonites

Ao longo do período em estudo foram identificados 18 episódios de peritonites, que ocorreram em 9 doentes.

A média de idades no grupo de doentes com peritonites foi de $10,5 \pm 2,4$ anos, sobreponível à do grupo sem peritonites que foi de $10,8 \pm 4,2$ anos ($p=ns$).

A taxa de peritonites no período em risco (355,8 meses) foi de 0,6 episódios por doente-ano, ou seja 1 peritonite de 19,8 em 19,8 meses. Nos 2 hemi-períodos estudados o primeiro intervalo de tempo (Junho de 1996 a Setembro de 1999) houve 14 episódios de peritonites num tempo cumulativo, em risco, de 125,8 meses o que corresponde a 1,33 peritonites/doente-ano ou seja 1 peritonite:9 meses. No 2º período

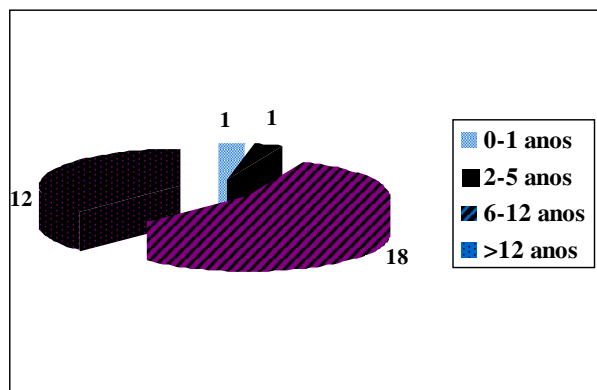


Figura 1– Idade de início da DP (nº de doentes).

ETIOLOGIA	Nº (%) doentes
Pielonefrite crónica	9 (28,1%)
Hipoplasia/displasia	2 (6,3%)
Glomerulonefrite (incluindo GSF)	11 (34,4%)
Doença quística hereditária	3 (9,3%)
Cistinose	3 (9,3%)
S. hemolítico-urémico	2 (6,3%)
Rejeição de transplante	2 (6,3%)

Figura 2 – Etiologia da Insuficiência Renal.

(Outubro de 1999 a Dezembro de 2002) houve 4 episódios num tempo cumulativo em risco de 230,1 meses o que corresponde a 0,2 peritonites/doente-ano ou seja 1 peritonite: 57,5 meses. Verificou-se assim, uma diminuição significativa da taxa de peritonites entre o primeiro e o segundo hemi-períodos, passando de 1,33 v.s 0,2 episódios por doente-ano ($p<0,05$).

Não se verificou diferença significativa entre a taxa de peritonites nos doentes em DP manual, quando comparados com os doentes em DP automatizada (DP manual: 0,52 peritonites por doente-ano; DP automatizada v.s 0,67 peritonites por doente-ano).

A probabilidade para o primeiro episódio de peritonite foi de 85,4% aos 6 meses, e de 73,3% aos 12 meses (Fig. 3).

Agentes etiológicos das peritonites

O agente etiológico foi identificado em 17 dos 18 casos de peritonites (94%). No único caso restante (6%) o agente não foi identificado porque a cultura foi estéril. Na Figura 4 estão ordenados os agentes microbianos encontrados.

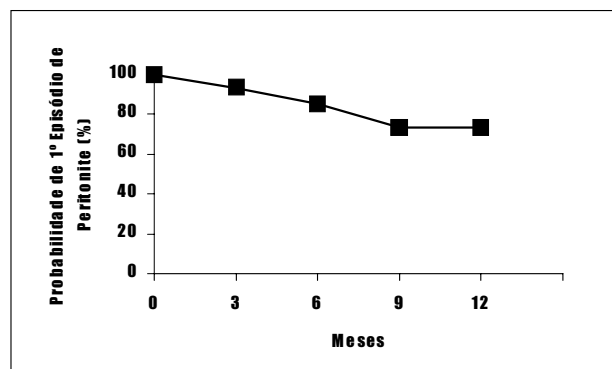


Figura 3 – Tempo livre de peritonites

AGENTES	Nº de peritonites	% de peritonites
S. aureus	6	33%
S. coagulase negativo	6	33%
Streptococos sanguis	1	6%
Enterococos	1	6%
Candida	3	16%

Figura 4 – Agentes etiológicos das peritonites

Causas de abandono da técnica	Nº (%) de doentes
<i>Relacionadas com a técnica</i>	3 (9,6%)
Peritonites	3 (9,6%)
Outras	0
<i>Não relacionadas com a técnica</i>	19 (59,3%)
Transplante renal	18 (56,2%)
Outras	1 (3,1%)
Morte	0

Figura 5 – Causas de interrupção da DP

Susceptibilidade aos antibióticos

A avaliação da sensibilidade à meticilina das 12 estirpes de estafilococos isoladas (6 estirpes de S. aureus e 6 estirpes de S. coagulase negativo) revelou uma taxa de resistência de 42%, correspondendo a 5 das estirpes.

Evolução

Do total de 18 casos de peritonites, houve necessidade de remoção do cateter de Tenckhoff em 4, nos 3 casos de peritonites fúngicas e num outro numa peritonite refractária por S. aureus.

Dos 32 doentes em DP, a maioria das causas de abandono da técnica relacionaram-se com o transplante renal (56,2%) e não com problemas inerentes à técnica (9,6%) (Fig. 5).

DISCUSSÃO

A taxa de peritonites, um indicador de boa prática no domínio da DP⁹, diminuiu ao longo

Registo	Período de observação	Limites de idade (anos)	Taxa de peritonite (episódio / doente)
Norte Americano ⁽²⁾	1992-1997	0-21	1 / 13,2
Europeu ⁽¹⁰⁾	1993-1997	0-21	1 / 16,9
Italiano ⁽¹¹⁾	1994-1998	0-15	1 / 22,1
Japonês ⁽¹²⁾	1990-1997	0-15	1 / 30

Figura 6 – Taxas de peritonites de registos pediátricos de DP

do estudo, o que, associado ao aumento progressivo de doentes no programa, representa um importante esforço do Centro. Assim, no primeiro período a taxa de peritonites foi de 1,33 episódios por doente-ano (1 peritonite por doente-9 meses) enquanto que no segundo período diminuiu para 0,2 episódios por doente-ano (1 peritonite por doente-57,5 meses). Neste último período observou-se assim uma taxa de peritonites inferior à de outros registos pediátricos^{2,10-12} (Fig. 6).

O papel dos factores de risco de infecção como a idade e raça do doente, o tipo de cateter peritoneal e a sua orientação no orifício de saída, estão demonstrados nos registos pediátricos¹³, sendo o risco superior no lactente, na raça negra e quando se utilizam cateteres com 1 cuff e com orientação lateral².

Neste estudo apenas um doente tinha idade inferior a 12 meses, nenhum era de raça negra e é rotina do Centro usar cateteres com 2 cuffs e com orientação para baixo, à saída do orifício.

A infecção do orifício de saída do cateter permanece uma causa frequente de complicação infecciosa nos doentes em DP¹⁴ e, frequentemente, resulta em peritonite, principalmente por *S. aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. A identificação e tratamento dos portadores nasais de *S. aureus* tornou-se uma forma de

prevenir a infecção do orifício de saída por esse agente^{1,13}. No Centro, o despiste dos portadores nasais de *S. aureus* tem sido efectuada aos doentes e aos que deles cuidam. A mupirocina nasal entrou no protocolo do Serviço a partir de 2001, altura em que foi comercializada em Portugal.

Não se verificou nenhum episódio de peritonite por agentes Gram-negativos, considerada de pior prognóstico do que as peritonites por Gram-positivos mas, em contrapartida registaram-se 3 casos de peritonites fúngicas (16% do total de episódios de peritonites), o que está muito acima das incidências descritas e que variam entre 1,2 e 9%^{10,15}. Segundo as Guidelines de 2000 da International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD)⁸, parecem ser factores predisponentes para o desenvolvimento de peritonites fúngicas o uso prévio de antibióticos para tratamento de infecções bacterianas (peritonites ou outras) assim como a existência de gastrostomia. Neste estudo, 2 dos 3 casos de peritonites fúngicas tinham efectuado tratamento recente com antibióticos e nenhum tinha gastrostomia. Tratavam-se no entanto de doentes sujeitos a altas doses de imunossuppressores pela sua patologia de base (um doente com *S. Goodpasture*, outro com glomerulonefrite crescêntica-ANCA positiva e outro

que sofreu rejeição de transplante renal), tornando-se assim mais susceptíveis a infecções fúngicas. Todos estes casos foram tratados com flucitosina e fluconazol, nas doses recomendadas, e retirado o cateter com passagem para hemodiálise. Apenas um doente reiniciou DP enquanto que os restantes se mantiveram em hemodiálise, por opção, até à data do transplante renal.

Existem estudos que sugerem que o uso profilático de nistatina oral, durante a antibio-terapia por infecções bacterianas, diminui a incidência de peritonites fúngicas subsequentes^{8,16}. No entanto, mais recentemente, há autores que contradizem esta teoria (Thodis et al)¹⁷. Em 2000 a nistatina oral profilática entrou no protocolo dos tratamentos com antibióticos dos doentes em DP, no nosso Centro, não se tendo verificado desde então nenhum caso de peritonite fúngica. Este facto pode tratar-se de uma mera coincidência, não se podendo tirar qualquer conclusão, uma vez que não foi efectuado um estudo prospectivo com grupo de controlo.

A proporção de culturas estéreis neste estudo foi baixa (6%), correspondendo a apenas um caso. Este valor está dentro dos parâmetros recomendados por Gokal¹, sendo demonstrativo do bom apoio laboratorial do Hospital.

Nesta série, a probabilidade para o aparecimento da primeira peritonite foi de 73,3% aos 12 meses, semelhante à do registo italiano¹¹.

De acordo com as Guidelines de 2000 da ISPD⁸ o tratamento empírico das peritonites deve ser efectuado com uma cefalosporina de primeira geração associada à ceftazidima, nos casos em que não haja febre, não haja dor abdominal ou esta seja ligeira e nos casos em que não haja factores de risco para infecção grave. A vancomicina deve ser reservada para as situações mais graves. Com o aparecimento progressivo de estirpes estafilococicas metici-

lino-resistentes (neste estudo verificou-se uma percentagem significativa de 42%) e uma vez que a grande maioria dos casos surgiram bastante sintomáticos, foi usada a vancomicina. No entanto, torna-se necessário repensar o uso deste antibiótico na fase inicial do tratamento das peritonites, de forma a evitar o aparecimento de estirpes vancomicina-resistentes⁹.

Tal como se verifica noutros Centros, as peritonites nos doentes em DP contribuem para uma morbilidade e hospitalização significativas, assim como para falência do método. Apesar de tudo, a redução da taxa de peritonites obtida no nosso Centro, devida provavelmente à experiência acumulada nos procedimentos, permite-nos encarar o futuro da DP com esperança.

Agradecimentos

Estes resultados não seriam possíveis sem o empenho e dedicação da Equipa de Enfermagem do Serviço de Nefrologia assim como do apoio do Laboratório de Microbiologia do Hospital Maria Pia.

Correspondência:

Dr^a. Licinia de Oliveira Lima
Serviço de Nefrologia Pediátrica.
Hospital Maria Pia
Rua da Boavista, 827
4050-111 Porto

Referências

1. GOKAL I. Infectious complications and peritonitis and their management. In: Norbert Laureire, Ravindre L. Mehta eds. Complications of dialysis. New York-Basel: Marcel Dekker, Inc, 2000: 195-214.
2. FURTH S L, DONALDSON L A, SULLIVAN E K, WATKINS S L. Peritoneal dialysis catheter infections and peritonitis in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 2000; 15:179-82.

3. TRANAËUS A. Peritonitis in paediatric continuous peritoneal dialysis. In: Richard N Fine, Steven R Alexander, Bradley A Warady, eds. *CAPD/CCPD in children*. 2nd ed. Kluwer Academic Publishers, 1998: 301-34.
4. VAS SI. Peritonitis in peritoneal dialysis patients. In: Allen R Nissenson, Richard N Fine, eds. *Dialysis therapy*. 3rd ed. Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc, 2002: 245-51.
5. VAS S, OREOPOULOS DG. Infections in patients undergoing peritoneal dialysis. *Infectious Dis Clin North Am* 2001 15:743-65.
6. KRISHNAN M, THODIS E, IKONOMOPOULOS D, VIDGEN E, CHU M, BARGMAN JM, VAS SI, OREOPOULOS DG. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Peritoneal Dial Int*. 2002;22:573-81.
7. WARADY BA, BASHIR M, DONALDSON LA. Fungal peritonitis in children receiving peritoneal dialysis: a report of the NAPRTCS. *Kidney Int* 2000;58:384-9.
8. ISPD GUIDELINES/RECOMMENDATIONS. Consensus Guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis. *Peritoneal Dial Int* 2000; 20:610-24.
9. ABREU CP, ALMEIDA E, SOUSA FT, PRATA MM. Peritonites em diálise peritoneal-doze anos de experiência. *Rev Port Nefrol Hipert* 2001;15:125-33.
10. SCHAEFER F, KLAUS G, MULLER-WIEFEL DE, MEHLS O. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:136-45.
11. VERRINA E, EDEFONTI A, GAINOGLIO B, et al. Peritonitis report from a national pediatric chronic peritoneal dialysis registry. *Pediatr Nephrol*, 2000; 14: C98.
12. HONDA M. The 1997 Report of the Japanese National Registry data on pediatric peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dial Int* 1999;19:S473-8.
13. VERRINA E, WARADY B, HARVEY E, HONDA M. Infectious complications in peritoneal dialysis patients. In: Twelfth IPNA International Congress. Seattle, Washington USA. 2001.
14. WARCHOL S, ZIOLKOWSKA H, ROSZKOWSKA-BLAIM M. Exit-site infection in children in peritoneal dialysis: comparison of two types of peritoneal catheters. *Peritoneal Dial Int* 2003;23:169-73.
15. CHIOU YY, CHEN WP, YANG LY, LIN CY. Peritonitis in children being treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Acta Paediatr Sin* 1995;36:176-83.
16. Peritoneal dialysis-related peritonitis patients. *Peritoneal Dial Int* 1996;16:556-71.
17. THODIS E, VAS IS, BARGMAN JM, SINGHAL M, CHU M, OREOPOULOS DG. Nystatin prophylaxis: its inability to prevent fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Peritoneal Dial Int* 1998;18:583-9