

Bulletin de la Dialyse à Domicile

Guide de pratique clinique pour la prévention et la prise en charge des infections associées à la dialyse péritonéale chez l'enfant : mise à jour 2024

Clinical practice guideline for the prevention and management of peritoneal dialysis associated infections in children: 2024 update

Ariane Zaloszyk¹, Christian Verger², Max Dratwa³

¹Néphrologie pédiatrique, Hôpital de Hautepierre, Strasbourg

²RDPLF, 30 rue Sere Depoin, 95300 Pontoise (France)

³CHU Brugmann – Bruxelles (Belgique)

Auteurs de l'article original

¹Bradley A Warady, ²Rebecca Same, ³Dagmara Borzych-Duzalka, ⁴Alicia M Neu, ⁵Ibrahim El Mikati, ⁶Reem A Mustafa, ⁶Brandy Begin, ⁷Peter Nourse, ⁸Sevcin A Bakaloglu, ⁹Vimal Chadha, ¹⁰Francisco Cano, ¹¹Hui Kim Yap, ¹²Qian Shen, ¹³Jason Newland, ¹⁴Enrico Verrina, ¹⁵Ann L Wirtz, ¹⁵Valerie Smith

¹Division of Pediatric Nephrology, Children's Mercy Kansas City, Kansas City, Missouri, USA ; ²Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania, USA ; ³Department of Pediatrics, Nephrology and Hypertension, Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland ; ⁴Division of Pediatric Nephrology, Johns Hopkins Children's Hospital, Baltimore, Maryland, USA ; ⁵Division of Nephrology and Hypertension, University of Kansas Medical Center, Kansas City, Kansas, USA ; ⁶Doernbecher Children's Hospital at Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, USA ; ⁷Department of Paediatrics and Child Health, Red Cross War Memorial Children's Hospital, Cape Town, South Africa ; ⁸Division of Pediatric Nephrology, Gazi University Hospital, Ankara, Turkey ; ⁹Division of Pediatric Nephrology, Children's Mercy Kansas City, Kansas City, Missouri, USA ; ¹⁰Luis Calvo Mackenna Children's Hospital, Santiago, Chile ; ¹¹Division of Pediatric Nephrology, National University Hospital, Singapore, Singapore ; ¹²Children's Hospital of Fudan University, Shanghai, China ; ¹³Division of Pediatric Infectious Diseases, St. Louis Children's Hospital, St Louis, Missouri, USA ; ¹⁴Nephrology, Dialysis and Transplantation Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini Children's, Genoa, Italy ; ¹⁵Division of Pediatric Nephrology, Children's Mercy Kansas City, Kansas City, Missouri, USA

Informations concernant cette traduction

Dans le cadre d'un accord de partenariat entre l'ISPD et le RDPLF, le RDPLF est le traducteur français officiel des recommandations de l'ISPD. La traduction ne donne lieu à aucune compensation financière de la part de chaque société et le RDPLF s'engage à traduire fidèlement le texte original sous la responsabilité de néphrologues connus pour leur expertise dans le domaine. Avant publication le texte a été soumis à l'accord de l'ISPD. La traduction est disponible sur le site de l'ISPD et dans le Bulletin de la Dialyse à Domicile.

Cette traduction est, comme l'original, librement téléchargeable sous licence copyright CC By 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

Cette traduction est destinée à aider les professionnels de la communauté francophone à prendre connaissance des recommandations de l'ISPD dans leur langue maternelle. Toute référence dans un article doit se faire au texte original en accès libre: Peritoneal Dialysis International <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/08968608241274096>. Dans les articles rédigés pour des revues françaises, conserver la référence à la version originale anglaise ci-dessus, mais ajouter « traduction française : <https://doi.org/10.25796/bdd.v8i2.87071> ».

Traducteurs

Pr Ariane Zaloszyk, néphrologue pédiatre, Hôpital de Hautepierre, Strasbourg (France)

Dr Christian Verger, néphrologue, RDPLF, Pontoise (France)

Pr Max Dratwa, néphrologue, CHU Brugmann – Bruxelles (Belgique)

Remerciements : nous remercions le Conseil d'Administration de l'ISPD et sa présidente le professeur Edwina Brown et le professeur Rajnish Mehrotra d'avoir permis cette traduction afin d'assurer une large diffusion du texte auprès des professionnels de langue française. Nous remercions Miguel Gallardo (ISPD Society Coordinator) pour la coordination du partenariat entre RDPLF et ISPD.

Mots clés : pédiatrie, ISPD, traduction française, infection, dialyse péritonéale

Keywords : paediatrics, ISPD guidelines, french translation, infection, peritoneal dialysis

Correctif important : si vous aviez téléchargé ce document avant le 19 Novembre 2025, il y avait une erreur figure 1 page 159 : couverture des gram négatif, il y avait vancomycine au lieu de aminoglycosides. Remplacer par la présente version datée du 19/11/2025 et détruire l'ancienne version qui comportait cette erreur.

Rappel des traducteurs à l'attention des lecteurs :

Toutes les recommandations de l'ISPD sont en accès libre sur le site de l'ISPD, souvent disponibles en plusieurs langues, à l'adresse : <https://www.ispd.org/guidelines>.

Si vous n'êtes pas membre de l'ISPD vous pouvez vérifier les avantages de devenir membre à l'adresse : <https://ispd.org/membership-benefits>.

Si vous souhaitez devenir membre vous pouvez vous inscrire à l'adresse: <https://ispd.org/join>.

Résumé

Les complications infectieuses constituent la cause la plus fréquente de morbidité et d'échec technique chez les nourrissons, les enfants et les adolescents qui sont traités par dialyse péritonéale (DP) d'entretien. La mise à jour 2024 du guide de pratique clinique pour la prévention et la prise en charge des infections associées à la dialyse péritonéale chez l'enfant s'appuie sur les précédentes recommandations publiées en 2000 et 2012. Elle fournit des conseils thérapeutiques complets, conformément aux recommandations d'un groupe international d'experts en DP pédiatrique. Celles-ci sont fondées sur une revue de la littérature publiée et des données issues des registres de DP pédiatrique. Le groupe de travail a donné la priorité à la mise à jour des questions cliniques clés contenues dans les lignes directrices de 2012 [2], en plus d'aborder des questions supplémentaires élaborées à l'aide du format PICO. De nouvelles lignes directrices incluent des recommandations sur l'antibiothérapie des péritonites en raison de l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques, la gestion des antibiotiques et les données des registres cliniques, ainsi que de nouveaux points de référence cliniques. Des recommandations pour de futures recherches visant à combler d'importantes lacunes dans les connaissances sont également formulées.

Introduction

Les complications liées aux infections restent la principale cause de morbidité et d'arrêt de la dialyse péritonéale (DP) chez les nourrissons, les enfants et les adolescents qui ont une DP d'entretien. L'impact clinique, émotionnel et économique associé à ces infections a motivé la publication, en 2000 [1], de recommandations initiales, largement basées sur l'opinion des experts, relatives à la prévention et au traitement des infections liées aux cathéters et à la péritonite chez les patients pédiatriques recevant une DP. Suite à ce travail, l'International Pediatric Peritonitis Registry (IPPR) a été mis en place pour collecter des données relatives aux infections et pour évaluer l'influence de la mise en œuvre des recommandations sur la population en DP pédiatrique. Au cours de la dernière décennie, la collecte de données supplémentaires par l'International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) et le projet d'amélioration de la qualité Standardizing Care to Improve Outcomes in Pediatric End-stage Kidney Disease (SCOPE), complétée par diverses publications, a créé une nouvelle base de preuves qui a permis la création de cette mise à jour des recommandations consensuelles de 2012.

Méthodes de travail

Comme pour les deux précédentes séries de recommandations, le groupe de travail était composé d'une équipe internationale d'experts comprenant des néphrologues pédiatriques, des spécialistes des maladies infectieuses pédiatriques, une infirmière en dialyse pédiatrique et des experts en

méthodologie. Des pharmacologues pédiatres ont été ajoutés au groupe de travail pour cette série de lignes directrices. Les discussions du groupe ont eu lieu en face à face, lors de conférences téléphoniques et par courrier électronique.

L'ensemble actuel des recommandations a été développé en utilisant l'approche GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) pour la classification des niveaux de preuves en collaboration avec l'Evidence Based Practice and Implementation Center (EPIC) du Centre Médical de l'Université du Kansas. Le groupe de travail a priorisé les questions de mise à jour abordées dans les lignes directrices de 2012 et a élaboré une liste de questions supplémentaires pour les bonnes pratiques et la mise en œuvre en utilisant le format PICO (Population, Intervention, Comparaison, Résultats) [3]. En plus des taux de péritonites, les membres du groupe de travail ont également pris en compte d'autres résultats tels que les infections du site de sortie du cathéter de DP/du tunnel, la résolution des symptômes cliniques et le transfert vers l'hémodialyse dans le cadre du processus. *Les tableaux supplémentaires S1 et S2* fournissent des détails sur les deux séries de questions et les résultats correspondants.

Recherche documentaire et sélection des articles

Les bases de données Ovid, Medline, Embase et Cochrane ont été interrogées sur les articles pertinents publiés jusqu'en novembre 2021. Une combinaison de mots-clés et d'intitulés de sujets a été utilisée pour une recherche plus complète. Une étape supplémentaire a consisté à examiner une liste de référence des lignes directrices existantes sur la péritonite et des ressources suggérées par les membres du groupe de travail [2,4-6]. *Le Tableau supplémentaire S3* présente les chaînes de caractères que nous avons utilisées pour nos recherches dans les bases de données.

Tous les titres et résumés des références identifiées par la stratégie de recherche ont été examinés par deux membres indépendants du groupe de travail à l'aide de la plateforme en ligne Rayyan [7]. Tout article qui a été inclus par au moins un examinateur a été inclus pour l'examen du texte intégral. Un processus similaire a été mis en œuvre pour la sélection du texte intégral des articles à l'aide du logiciel Covidence [8]. Les désaccords concernant l'inclusion ou l'exclusion d'articles au stade de la sélection du texte intégral ont été résolus par des discussions lors des réunions du groupe de travail.

Toutes les études abordant au moins l'une des 54 questions PICO prioritaires ont été incluses. Il s'agissait d'études randomisées, d'études non randomisées avec comparaison (par exemple, cohorte, cas-témoins, transversale) et d'études non randomisées sans comparaison (par exemple, séries de cas). Nous avons exclu les études non anglophones, les études décrivant uniquement la population adulte et les études de cas. *La figure supplémentaire S1* fournit des informations détaillées sur l'inclusion et l'exclusion, à l'aide du diagramme de flux PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [9]. *Le Tableau supplémentaire S4* fournit des informations sur les études incluses.

Collecte et analyse des données

Deux membres indépendants du groupe de travail ont extrait les informations en double exemplaire des études éligibles à l'aide d'un formulaire d'extraction de données standardisé. Les deux extractions ont été rassemblées en une seule et tout désaccord a été résolu par des discussions.

Pour chaque étude, les caractéristiques générales (par exemple, l'année de publication, le pays, la conception de l'étude), les détails sur la population (âge, sexe, durée du traitement de DP), les détails sur l'intervention (par exemple, la dose, la voie d'administration) et les détails sur les résultats (par exemple, la fréquence des épisodes de péritonite, le changement de modalité de dialyse) ont été extraits. Lorsque les études portaient à la fois sur des enfants et des adultes, seuls les résultats concernant les enfants ont été pris en compte. Lorsque les études utilisaient plus d'une intervention et présentaient les résultats combinés de toutes les interventions, les résultats de l'intervention ont été résumés uniquement si plus de 80 % des participants à l'étude ont bénéficié de cette intervention. L'hétérogénéité des études éligibles ne permettant pas de réaliser une synthèse quantitative des résultats, les résultats des études ont été synthétisés de manière narrative.

Risque de biais et certitude des preuves

Nous avons utilisé les outils ROBINS-I (Risk of Bias in Nonrandomized Studies of Interventions) pour évaluer le risque de biais dans les études de prévalence et dans les séries de cas. *Les tableaux supplémentaires S5 et S6* fournissent un résumé de ces jugements. Le cadre GRADE a été utilisé pour évaluer la certitude globale des preuves en examinant l'ensemble des preuves pour chaque résultat dans les domaines suivants : risque de biais, imprécision, incohérence, caractère indirect et biais de publication [12,13]. Les tableaux de synthèse des résultats GRADE ont été élaborés à l'aide de l'outil GRADEpro Guideline Development Tool [14]. *Les tableaux supplémentaires S7-S47* fournissent des détails sur ces synthèses et sur les jugements de certitude des preuves.

Données non publiées

Pour les questions pour lesquelles il n'existe pas ou peu de données publiées, le groupe de travail a contacté les responsables du registre IPPN et du SCOPE Collaborative afin qu'ils réalisent des analyses pour répondre à ces questions. Dans la mesure du possible, les données publiées ou non publiées de l'IPPN et de SCOPE ont été utilisées pour répondre aux questions.

Des preuves aux recommandations

Le groupe de travail a utilisé le cadre Evidence-to-Decision (EtD) pour élaborer des recommandations à l'aide du logiciel GRADEpro [14]. Il s'agissait notamment de prendre en compte la certitude des preuves et l'équilibre entre les effets souhaitables et indésirables, mais aussi d'autres domaines (par exemple, la faisabilité, l'utilisation des ressources, l'acceptabilité) pour l'élaboration des recommandations. *Les tableaux supplémentaires S48-S85* fournissent des détails sur les considérations et les jugements pour chaque recommandation.

Ces recommandations sont basées sur des preuves contemporaines lorsqu'elles sont disponibles. Conformément à la méthodologie GRADE, pour chaque recommandation, la force de la recommandation est indiquée comme Niveau 1 (nous recommandons), Niveau 2 (nous suggérons) ou Non classé, et la qualité de la preuve à l'appui est indiquée comme A (haute qualité), B (qualité modérée), C (faible qualité) ou D (très faible qualité). Les recommandations n'ont pas pour but de s'appliquer indistinctement à tous les cas. Chaque unité de DP doit analyser ses profils d'infection, les germes responsables ainsi que leurs sensibilités et, en cas de besoin, adapter les protocoles à la réalité du terrain. *La figure supplémentaire S2* propose une interprétation des recommandations fortes et faibles à l'intention de la population, des professionnels de la santé et des décideurs politiques.

Les déclarations qui ne sont pas étayées par une analyse systématique de la littérature pédiatrique (souvent en raison de l'absence de littérature pédiatrique), qui ne s'appuient sur aucune donnée de registre pédiatrique, qui sont fondées sur une opinion ou dont la recommandation pourrait avoir été extrapolée à partir de la littérature pédiatrique publiée après novembre 2021, qui s'appuient sur l'expérience des adultes sans analyse systématique des données probantes ou qui s'appuient sur une analyse non systématique d'autres documents pertinents, n'ont pas été classées.

Enfin, dans la mesure du possible, le groupe de travail a tenté d'harmoniser les recommandations pour les enfants avec les recommandations récemment publiées pour les adultes. Cependant, lorsque les recommandations pour adultes et pour enfants différaient, la recommandation pour adultes a été incluse dans le raisonnement qui soutient la recommandation pour enfants, suivant l'énoncé de la recommandation spécifique. En outre, les informations complémentaires (par exemple, les rapports sur les taux de péritonite, les définitions, la stabilité des antimicrobiens) incluses dans les publications récentes concernant les patients adultes traités par DP et qui sont également applicables à la population pédiatrique en DP ont été incluses dans la présente publication.

Recommandation 1 – formation

1.1 La formation en DP doit être réalisée à l'aide d'un programme d'enseignement institutionnel dont le contenu et les objectifs sont clairs et qui tient compte de la description du cours de l'ISPD publié antérieurement pour l'enseignement de la dialyse péritonéale aux patients et à leurs soignants (non noté).

1.2 Nous suggérons que la durée de la session de formation et la durée totale de la formation soient adaptées aux besoins de l'enfant en dialyse péritonéale et de ses soignants, en mettant l'accent sur une durée totale de formation plus longue plutôt que plus courte, dans la mesure du possible (2D).

1.3. Nous suggérons qu'une évaluation officielle comprenant un test de compétence écrit et une démonstration soit réalisée dans le cadre de la formation à la DP à domicile pour les enfants traités par DP et/ou leurs soignants (2D).

1.4. Nous suggérons qu'une visite à domicile soit effectuée dans le cadre du processus de formation pour les enfants traités par DP (2D).

1.5. Nous suggérons que tous les enfants en DP et/ou les personnes qui s'en occupent fassent l'objet d'une réévaluation à intervalles réguliers (2D).

Justification

Recommandation 1.1 : La dialyse péritonéale (DP) réalisée à domicile nécessite une formation appropriée du patient et/ou de ses aidants afin de minimiser le risque de complications, y compris d'infection. En tant qu'éducateurs en soins de santé, nous devons prendre en compte les éléments des principes d'apprentissage des adultes lors de la formation à la DP à domicile, ainsi que la volonté d'apprendre du patient et/ou de l'aidant [15]. Il est nécessaire d'identifier les barrières qui empêchent la transmission efficace d'informations sur les soins de santé, notamment les barrières liées à l'alphabétisation, à la culture, à la langue et à la physiologie [15].

Lors de la formation des patients et des soignants à la DP à domicile, les lignes directrices actuelles suggèrent l'utilisation d'un programme de formation formalisé qui comporte des

objectifs et des critères clairs et qui intègre les principes de l'apprentissage des adultes (*Tableau 1*) [16,17]. Les évaluations de la littératie en santé [18] et les évaluations du style d'apprentissage [19] sont couramment utilisées pour adapter la formation des patients et/ou des soignants au style d'apprentissage, au niveau d'alphabétisation et de littératie en matière de santé de chaque apprenant. L'ISPD a publié en 2016 un cursus pour l'enseignement de la DP aux patients et aux aidants, basé sur les théories et les principes de l'éducation des adultes, qui est actuellement en cours de mise à jour. Ce syllabus prévoit un cours de formation de 5 jours, à raison de 3 heures par jour. Chaque jour de formation a un objectif, une liste de sujets à couvrir, et incorpore les principes de l'apprentissage des adultes et des conseils d'enseignement pour chaque sujet (ISPD Syllabus). Le syllabus comprend également une évaluation et une liste de contrôle qui indiquent qui sont les apprenants, les formateurs, les dates de formation, le nombre total d'heures de formation par jour, les styles d'apprentissage du patient et/ou du soignant (sur la base de l'évaluation VARK) ainsi que les obstacles à l'apprentissage du patient et/ou du soignant (tels qu'un faible niveau d'alphabétisation, un faible niveau d'alphabétisation en matière de santé, la dépression, l'anxiété ou la barrière de la langue). La durée de la formation et le contenu spécifique du programme utilisé doivent être adaptés à l'apprenant.

Le syllabus de formation de l'ISPD suggère qu'« à l'issue du contenu du syllabus de formation en DP, l'infirmière de DP aura dispensé une formation à un patient et/ou à un soignant de sorte que le patient/soignant possède les connaissances, les compétences et les aptitudes requises pour pratiquer la DP à domicile de manière sûre et efficace » [17]. Bien que ce syllabus de formation ait été conçu pour les apprenants adultes et les patients adultes en DP, il peut être modifié pour inclure un contenu spécifique à la pédiatrie que l'apprenant devrait connaître pour réussir à prodiguer des soins de DP aux enfants traités par cette méthode.

↓ *Tableau 1. Contenu de la formation à la dialyse péritonéale*

1. Conception
a. Le cours de formation doit être basé sur les six principes de Knowle pour l'éducation des adultes [17,398].
b. Le syllabus des cours de formation de l'ISPD doit être utilisé comme guide pour la planification des sessions de formation.
c. - évaluer le style d'apprentissage à l'aide du questionnaire VARK et modifier le contenu de la formation pour répondre aux besoins du type d'apprenant (visuel, auditif, écrit, kinesthésique) [17,399].
d. Évaluer les connaissances de l'apprenant en matière de santé avant le début de la formation.
e. Évaluer et lever tout obstacle à l'apprentissage de la DP.
f. Établir un rapport et développer une relation avec le patient/l'aidant avant le début de la formation [17].
h. Discuter de la vue d'ensemble du cours et décrire les objectifs et les plans pour chaque session de formation [17]
2. Théorie
a. Fonctions du rein
b. Généralités sur la DP (osmose, diffusion, prescription de DP)
c. Équilibre hydrique
d. Prévention de l'infection
e. Gestion du régime alimentaire
3. Pratique
a. Hygiène des mains
b. Technique d'aseptie ?

- c. Thérapie de dialyse : cycleur et/ou échanges manuels
- d. Dépannage des alarmes du cycleur
- e. Obtention et documentation des signes vitaux (pression artérielle, fréquence cardiaque, température)
- f. Obtenir, documenter et gérer le poids des fluides
- g. Soins du site de sortie
- h. Examiner l'utilisation de toute application technologique utilisée pour l'enregistrement/la communication des données de traitement.
- 4. Les complications
 - a. Mesures d'urgence en cas de contamination
 - b. Signes, symptômes et traitement de la péritonite
 - c. Signes, symptômes et traitement des infections du site de sortie et du tunnel
 - d. Problèmes de drainage (constipation, fibrine)
 - e. Équilibre hydrique (hypertension, hypotension)
 - f. Autres (fuites, douleur)
- 5. Autres
 - a. Administration et stockage des médicaments
 - b. Commande et gestion des fournitures
 - c. Gestion de la vie avec le DP (école, sports, activités, vacances, voyages)
 - d. Comment contacter l'équipe de DP ?
 - e. Attentes en matière de visites à la clinique
 - f. Attentes en matière de visites à domicile
 - g. Ressources communautaires
 - h. Préparation aux urgences/catastrophes
 - i. Animaux domestiques et infections zoonotiques

La formation doit être dispensée par une infirmière expérimentée en DP, idéalement avec une formation en pédiatrie, et doit inclure des contenus liés à la prévention des infections, tels que l'hygiène des mains, la technique aseptique, les soins à la sortie du site et le traitement approprié en cas de contamination [16,17].

La formation peut se dérouler dans la clinique, au domicile du patient, à l'hôpital ou dans tout autre lieu pouvant accueillir tous les éléments de la formation en DP. Il n'existe pas de preuves suggérant qu'un lieu soit supérieur aux autres [17].

Recommandation 1.2 : Dans l'ensemble, les études ont montré des associations contradictoires entre le risque de péritonite et la durée de la formation. Une enquête internationale menée en 2001 auprès de centres s'occupant d'enfants sous DP a montré que le taux de péritonite associé était plus faible pour les formations plus longues [20]. En revanche, une enquête menée en 2016 dans un pays n'a pas permis de mettre en évidence une corrélation entre le temps de formation et le taux de péritonite. La SCOPE Collaborative a évalué si le respect de quatre éléments clés de la formation en DP, comme le suggèrent les lignes directrices de l'ISPD, était associé au risque d'infection chez le patient ; la limitation des séances de formation à moins de trois heures était l'un de ces éléments. L'analyse a montré qu'il n'y avait pas de différence significative dans le nombre médian de jours avant le premier épisode de péritonite ou le premier épisode de péritonite dans les 3 mois suivant la fin de la formation entre le groupe conforme aux recommandations ISPD (durée de session de formation ≤ 3 heures) et le groupe non conforme aux recommandations ISPD. La médiane du nombre total d'heures de formation était de 21,5 heures. Il n'y avait pas de différence de risque de

péritonite pour les patients ayant reçu moins ou plus de 20 heures de formation.

En revanche, une enquête internationale récente de l'IPPN a montré que le taux global de péritonite était significativement plus élevé dans les centres ayant reçu moins de 20 heures de formation [22]. Cette enquête a également montré un risque plus élevé de péritonite à Gram positif dans les centres ayant reçu moins de 20 heures de formation.

Enfin, cette même enquête n'a montré aucune association entre les pratiques de formation et les taux d'infection à la sortie de l'hôpital.

Autres considérations : Bien qu'une durée de formation plus longue puisse être nécessaire dans certains cas, elle peut être limitée par le nombre de personnel formé disponible et les coûts de main-d'œuvre associée à la prolongation de la formation, malgré les avantages cliniques et économiques associés à la prévention de la péritonite.

Recommandation 1.3 : Une fois la formation achevée, il est recommandé de procéder à une évaluation formelle de la formation. Le type d'évaluation effectué à la fin de la formation en DP à domicile pour déterminer si les objectifs de la formation ont été atteints doit être déterminé par chaque programme de formation en dialyse (p. ex. oral, écrit, démonstration) [17]. La collaboration SCOPE recommande de tester la théorie et la démonstration à la fin de la formation et tous les 6 mois par la suite [23]. Dans la collaboration SCOPE, 96 % des formations étaient conformes au protocole post-formation, y compris un test théorique et de démonstration à la fin de la formation. Bien que la conformité à l'ensemble des formations n'ait pas été associée au taux de péritonite, la conformité à cet ensemble était assez élevée (96 %), ce qui peut avoir limité la capacité à détecter des associations entre la conformité et le taux de péritonite [23,24].

Recommandation 1.4 : Bien que les études n'aient pas démontré que les visites à domicile ont un impact sur le risque de péritonite, une évaluation de l'environnement à domicile peut fournir des informations précieuses pour la prestation des soins [25]. Les résultats de la visite à domicile peuvent justifier des recommandations de la part du personnel de dialyse concernant l'aménagement de la salle de traitement à domicile, le stockage des fournitures et des médicaments, et la propreté générale de l'espace de traitement. Une évaluation des lavabos utilisés à domicile pour l'hygiène des mains et des douches/baignoires utilisées pour le bain peut donner lieu à des constatations qui nécessitent une éducation continue sur l'importance d'un nettoyage régulier de ces zones pour prévenir la prolifération des bactéries.

Dans le cadre d'une étude pédiatrique rétrospective, les patients en DP automatisée à domicile (APD) ont bénéficié de leur première visite à domicile réalisée par une infirmière de dialyse formée. Les auteurs ont suggéré que les visites à domicile soient effectuées peu après le début de la DP à domicile et que les visites de suivi à domicile aient lieu tous les 12 mois, après des épisodes de péritonite ou lorsque d'autres problèmes se posent. Il a été recommandé que les éléments suivants soient consignés dans le cadre de l'évaluation de la visite à domicile : type de communauté environnante, type de logement, présence d'un appareil de dialyse en état de marche, d'un thermomètre, d'un détecteur de fumée et d'un extincteur, évaluation de la pièce où la dialyse est effectuée chaque nuit, évaluation de l'espace où le lavage des mains a lieu, évaluation de l'endroit où l'élimination des fluides a lieu, emplacement du stockage des fournitures de dialyse et examen des médicaments et de leur stockage approprié. Les résultats de chaque visite à domicile

doivent ensuite être discutés avec l'équipe interdisciplinaire et des recommandations doivent être formulées sur la base de ces résultats [25].

En ce qui concerne le risque de péritonite, aucune corrélation n'a été établie en 2001 lors d'une enquête internationale entre les visites à domicile et les taux de péritonite, alors qu'en 2016, dans un pays, une corrélation significative a été mise en évidence [26]. Une enquête internationale récente du registre IPPN a montré qu'il n'y avait pas de différence significative dans le taux de péritonite entre les patients pédiatriques qui avaient reçu une visite à domicile et ceux qui n'en avaient pas reçu, après ajustement en fonction du produit intérieur brut (PIB) du pays et de la taille du centre [22]. Le SCOPE Collaborative a également évalué si le respect d'une visite à domicile était associée au risque d'infection au niveau du patient. Cette évaluation a révélé qu'il n'y avait pas de différence significative dans le nombre médian de jours avant la première péritonite ou le premier épisode de péritonite dans les 3 mois suivant l'achèvement de la formation en DP entre les patients qui avaient bénéficié d'une visite à domicile et ceux qui n'en avaient pas bénéficié [21].

Dans le cadre de la formation et des visites à domicile, il convient d'évaluer la présence d'animaux domestiques dans la maison. L'éducation des enfants sous DP et de leurs soignants doit inclure les risques de péritonite lorsque l'enfant sous DP et/ou l'équipement de DP est en contact direct avec des animaux. Les recommandations de l'ISPD sur la péritonite : « 2022 update on prévention and treatment » décrivent les complications infectieuses spécifiques et doivent être consultées lors de la formation, des visites à domicile et lorsqu'un diagnostic de péritonite avec des organismes inhabituels suspects de zoonoses est posé [27]. Ces recommandations suggèrent que les animaux domestiques ne soient pas autorisés dans la pièce où ont lieu les échanges de DP et où les tubes de dialyse, l'équipement et la machine sont stockés [27].

Autres considérations : Dans l'enquête de l'IPPN, une prévalence significativement plus faible des visites à domicile a été observée dans les pays à faible PIB. Le manque de ressources, de personnel, les contraintes logistiques et financières, ainsi que la distance entre l'hôpital ou le centre de diagnostic et le domicile du patient sont des limites possibles à la capacité d'effectuer des visites à domicile.

Recommandation 1.5 : les études et les données des registres ont montré des associations incohérentes entre le risque de péritonite et la fréquence des réentraînements. Une étude réalisée en 2021 a révélé que le taux ajusté de péritonite a diminué de 0,38 épisode par année-patient entre la phase 1 (pas de ré-entraînement) et la phase 2 (ré-entraînement) [28]. Le programme de cette étude comprenait des modules sur les soins à la sortie du site, l'hygiène des mains, la péritonite, l'installation et le dépannage du cycleur de DP et la visite à domicile.

Les données du SCOPE Collaborative ont démontré que le respect par le prestataire de l'ensemble des mesures de suivi et l'examen régulier (par exemple, une fois par mois au cours d'une visite clinique) des recommandations relatives aux pratiques de soins des cathéters, ainsi que la démonstration de la maîtrise de ces procédures tous les six mois, étaient associés à un risque significativement plus faible de péritonite chez le patient [24]. Le respect des éléments individuels de l'ensemble des mesures de suivi, y compris l'examen du lavage des mains, des soins à la sortie du site et de la technique aseptique, était significativement plus faible chez les patients atteints de péritonite que dans le groupe n'ayant pas connu de péritonite.

En revanche, une enquête internationale récente de l'IPPN n'a révélé aucune différence significative

dans les taux de péritonite entre les centres qui procédaient à des réévaluations périodiques régulières de la formation et ceux qui ne procédaient à une réévaluation de la formation qu'après une péritonite, après ajustement en fonction du PIB et de la taille du centre. Toutefois, ces résultats peuvent être faussés par le petit nombre de centres ayant régulièrement organisé des sessions de ré-éducation.

Autres considérations : on suppose qu'il y a une économie de coûts si la péritonite est évitée grâce au ré-entraînement. Cependant, le manque de ressources, de personnel, les contraintes logistiques et financières constituent des limites possibles pour le nouvel entraînement.

Limites : la qualité des preuves concernant la relation entre la durée de la formation et le risque de péritonite est très faible, car les données et les publications existantes proviennent en grande partie d'enquêtes et d'avis d'experts. Il est également nécessaire de clarifier ce que l'on entend par « durée de la formation en DP », car les études font référence à la durée totale de la formation ainsi qu'à la durée de la formation par session.

Étant donné que l'évaluation formelle après la formation est presque universellement incluse dans la pratique standard des programmes de dialyse pédiatrique dans le monde entier et que les visites à domicile sont couramment pratiquées, la capacité des enquêtes de pratique clinique à déterminer l'impact de ces interventions sur le taux de péritonite est limitée.

Recommandations en matière de recherche

- Les études futures devraient définir clairement la durée de la formation en DP et évaluer la relation entre la durée de la formation et le coût, la satisfaction du patient et du personnel soignant, et le taux de péritonite.
- De futures études devraient tenter de déterminer la forme d'évaluation post-formation la plus informative concernant les performances futures de la DP et le risque de péritonite.
- De futures recherches devraient être menées pour étudier l'impact du moment et du contenu du nouvel entraînement sur le taux de péritonite. Des études examinant le coût et les économies potentielles associées au nouvel entraînement sont également nécessaires.

Recommandation 2 - Type et emplacement du cathéter

2.1 Nous suggérons l'utilisation d'un cathéter de DP à double manchon avec une orientation du site de sortie vers le bas ou vers le côté (2D).

2.2 Nous suggérons que la technique utilisée pour la mise en place du cathéter de DP soit basée sur ce qui est adapté au patient et l'expertise de l'opérateur (2D).

2.3 Nous suggérons que des antibiotiques intraveineux périopératoires soient administrés avant l'insertion d'un cathéter de DP (2C).

Justification

Recommandation 2.1 : Les efforts pour minimiser le risque de péritonite et d'infection du site de sortie commencent avec la mise en place du cathéter de DP. Le cathéter de Tenckhoff reste le cathéter le plus couramment utilisé pour les enfants en DP, mais diverses caractéristiques du cathéter, notamment le nombre de manchons en dacron dans le tunnel sous-cutané et l'orientation

du cathéter lorsqu'il sort de la peau, peuvent influencer le risque d'infection [29, 31].

L'avantage théorique d'un cathéter de DP avec deux manchons dans le tunnel sous-cutané, plutôt qu'un seul, est la barrière supplémentaire contre la migration des organismes de la peau vers la cavité péritonéale. En fait, les premières données du North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) ont révélé un risque plus élevé de péritonite chez les enfants ayant un cathéter de DP avec un seul manchon plutôt que deux [32]. Ces premières données ont influencé les pratiques cliniques, et les données du SCOPE Collaborative et de l'IPPN révèlent que des cathéters à deux manchons sont maintenant placés chez la majorité des enfants en DP [30,31]. Cependant, les études observationnelles chez les enfants en DP n'ont pas réussi à montrer un avantage constant du site de sortie entre les cathéters à un ou deux manchons [24,30,33-35]. Une étude monocentrique sur les enfants sous DP publiée par Macchini et al. a noté des taux d'infection à la sortie du site plus élevés associés aux cathéters à deux manchons, tandis que les données du registre IPPR ont montré que la présence d'un cathéter à un seul manchon était associée à un taux plus élevé de péritonite récidivante et de péritonite à Gram négatif [36-38]. Les données de l'IPPN ne montrent aucune différence dans les taux de reprise chirurgicale ou d'obstruction du cathéter entre les cathéters à simple et à double manchons [31]. L'une des complications potentielles d'un cathéter à double manchon est le risque d'extrusion du manchon, avec des taux d'extrusion compris entre 2 et 10 % dans les études sur les enfants sous DP, et entre 0 et 13 % dans les études sur les adultes sous DP [39,40]. Le placement du manchon externe à au moins 2 cm du site de sortie peut réduire le risque d'extrusion [41,42].

Chez les adultes sous DP, un essai contrôlé randomisé de petite taille, dont la puissance est potentiellement insuffisante, n'a montré aucune différence dans les taux de péritonite avec un cathéter à un manchon par rapport à deux manchons, tandis qu'une grande étude rétrospective a révélé un taux de péritonite plus faible associé aux cathéters à deux manchons [43-44]. Cependant, l'impact observé dans cette dernière étude peut avoir été lié à la période de réalisation, aucune différence dans les taux de péritonite n'ayant été notée à l'époque où l'utilisation d'antibiotiques prophylactiques sur le site de sortie et/ou intranasaux avait été largement adoptée [44]. En effet, les recommandations précédentes pour les adultes sous DP soulignaient que la mise en place d'un cathéter avec deux manchons pouvait être particulièrement bénéfique lorsque des antibiotiques prophylactiques n'étaient pas utilisés [41]. Cependant, les recommandations publiées en 2023 suggèrent qu'aucune conception de cathéter, y compris le nombre de manchons, ne s'est avérée supérieure à une autre en termes de réduction du risque d'infections liées aux cathéters [45].

Les premières données du registre NAPRTCS ont démontré un risque plus élevé d'infection du site de sortie et/ou de péritonite lorsque le site de sortie du cathéter est orienté vers le haut plutôt que latéralement ou vers le bas [32]. Par la suite, les données de l'IPPN et de SCOPE ont révélé que la majorité des cathéters placés chez les enfants ont une orientation du site de sortie vers le bas ou latéralement [30, 31]. Les données de l'étude SCOPE confirment les résultats antérieurs du NAPRTCS, les analyses multivariées révélant un risque plus élevé de péritonite en cas d'orientation du site de sortie vers le haut (rapport de taux, 4,2 ; intervalle de confiance à 95 %, 1,49 à 11,89) [37]. Une analyse distincte des données SCOPE n'a cependant pas révélé de lien entre l'orientation du site de sortie et le taux d'infection du site de sortie/de tunnelite [35]. Ces résultats confirment l'idée que des facteurs non reconnus, y compris les facteurs liés au patient ou la préférence du centre, influencent probablement aussi le choix du cathéter [30,31].

Autres considérations : Les autres caractéristiques du cathéter à prendre en compte sont la forme

du tunnel sous-cutané, qui peut être droit ou présenter un arc préformé ou une configuration en col de cygne, et le segment du cathéter intrapéritonéal, qui peut être droit ou spiralé. L'avantage potentiel d'une configuration de tunnel en col de cygne est que l'arc facilite l'orientation vers le bas du site de sortie et permet à l'extrémité distale du cathéter d'être positionnée dans le bassin dans un « état non contraint », réduisant le risque de migration du cathéter hors du bassin [46,47]. Les études observationnelles chez les enfants sous DP n'ont pas démontré d'associations significatives entre l'infection, y compris la péritonite et/ou l'infection du site de sortie, et la forme du tunnel sous-cutané ou du segment intrapéritonéal [24,32,34,35]. Il convient de noter que les données de l'IPPR ont montré un taux accru d'interruption de la DP post-péritonite avec l'utilisation d'un segment de cathéter intrapéritonéal droit et qu'une analyse des données de l'IPPN a montré un risque plus élevé de reprise chirurgicale du cathéter avec un tunnel en col de cygne et un segment intrapéritonéal spiralé [31,48].

Un dernier élément à prendre en compte est l'adaptateur qui relie le cathéter au kit de transfert. La plupart des cathéters de DP sont fournis par le fabricant avec un adaptateur en plastique, mais celui-ci peut être remplacé par un adaptateur en titane. Des études du groupe SCOPE ont démontré un risque plus élevé de péritonite avec l'utilisation d'un adaptateur en plastique plutôt qu'en titane [24,30].

Recommandation 2.2 : La mise en place optimale d'un cathéter de DP est essentielle pour garantir le bon fonctionnement de l'accès et minimiser le risque d'infection. Historiquement, les cathéters de DP étaient placés par une technique à ciel ouvert, mais une approche laparoscopique est de plus en plus utilisée pour l'insertion des cathéters de DP chez les enfants [30,49]. Les avantages potentiels de l'approche laparoscopique sont qu'elle est moins invasive, avec une ouverture de plus petit diamètre qui peut aider à la cicatrisation et réduire le risque de fuite de dialysat. Elle permet également une visualisation complète de la cavité péritonéale, ce qui peut faciliter la lyse des adhérences et l'identification et la réparation des hernies internes [50].

Malheureusement, il n'y a pas eu d'essais prospectifs comparant les résultats chez les enfants porteurs de cathéters de DP en fonction de la technique d'insertion. Les données issues d'études observationnelles comprennent une analyse de 1 106 insertions de cathéters de DP parmi les enfants inscrits à la SCOPE Collaborative, qui a étudié les facteurs de risque de péritonite précoce, définie comme une péritonite dans les 90 premiers jours suivant la pose du cathéter [30]. En analyse univariée, la technique de pose du cathéter n'était pas associée au risque de péritonite précoce ($p = 0,440$) [30].

Une analyse plus récente des données SCOPE a porté sur 1 826 cathéters de DP, dont 1 416 ont été insérés par la technique laparoscopique et 410 par la technique à ciel ouvert. Dans les analyses multivariées, il n'y avait pas non plus d'association significative entre la pose d'un cathéter de DP par laparoscopie et la survenue d'une péritonite dans les 7 jours ($aOR = 2,50$, IC à 95 % 0,64-9,80, $p = 0,19$) et dans les 30 jours suivant l'insertion du cathéter de DP ($aOR = 1,20$, IC à 95 % 0,67-2,18, $p = 0,54$).

Une étude rétrospective de Lindley et al. a comparé le taux de péritonite chez 10 patients ayant bénéficié de la mise en place simultanée, assistés par laparoscopie, d'une gastrostomie endoscopique percutanée (GEP) et d'un cathéter de DP avec le taux chez 23 enfants ayant bénéficié de la mise en place simultanée, d'un cathéter de DP et d'une gastrostomie par une technique ouverte [52]. Il n'y

avait pas de différence significative dans les taux de péritonite par année de cathéter entre les deux groupes (0,89 contre 0,59, $p = 0,12$) [52]. Cette étude a également évalué les taux d'infection du site de sortie et la survie du cathéter, et n'a pas trouvé de différence dans ces résultats en fonction de la technique d'insertion [52]. Alors qu'un pourcentage plus élevé d'épisodes de péritonites dues à des espèces de *Candida* a été observé dans le groupe laparoscopique, la différence n'était pas statistiquement significative (27 % contre 14 %, $p = 0,42$) [52]. Il convient de noter que cette étude a inclus des événements d'infection bien au-delà de la période postopératoire précoce, lorsque l'impact de la technique d'insertion sur le risque d'infections est moins évident [52].

Comme indiqué précédemment, l'insertion d'un cathéter de DP par laparoscopie peut présenter d'autres avantages, notamment une meilleure cicatrisation, mais ces résultats ne sont pas systématiquement pris en compte dans les grands registres nationaux ou internationaux. Une étude rétrospective menée dans un seul centre n'a pas constaté de différence dans les taux de fuite ou d'obstruction des cathéters après 25 poses de cathéters de DP par laparoscopie et 23 poses de cathéters de DP par laparotomie à ciel ouvert chez des enfants [50].

Des études menées chez des adultes et comparant - diverses techniques d'insertion de cathéters de DP, y compris le guidage percutané par aiguille avec ou sans guidage par imagerie, la péritonéoscopie, la laparoscopie et la dissection ouverte, ainsi que des revues systématiques et des méta-analyses comparant la mise en place par laparoscopie et par laparotomie à ciel ouvert, n'ont pas démontré de supériorité - d'une technique en ce qui concerne la prévention des infections [41,45,53, -63]. Cependant, une méta-analyse publiée en 2018 a établi une distinction entre la pose de cathéters par laparoscopie de base et la pose de cathéters par laparoscopie avancée. La technique laparoscopique de base est définie comme l'utilisation de la laparoscopie uniquement pour surveiller la position de l'extrémité du cathéter dans la cavité péritonéale, La pose de cathéters par laparoscopie avancée comprend diverses procédures préventives visant à optimiser la fonction du cathéter, telles que la tunnellation de la gaine du muscle grand droit, l'omentopexie et la lyse des adhérences [41,64,65]. Cette méta-analyse a révélé que la mise en place par laparoscopie avancée donnait de meilleurs résultats que la dissection ouverte ou la laparoscopie de base, avec des paramètres étudiés dans les résultats comprenant la migration de l'extrémité du cathéter, l'obstruction et la survie du cathéter [64].

Autres considérations : Bien que cette recommandation se concentre sur la technique utilisée pour la mise en place du cathéter, les bonnes pratiques cliniques incluent d'autres pratiques visant à minimiser le risque d'infection. Il s'agit notamment de déterminer l'emplacement du site de sortie, en l'éloignant de la ceinture chez les enfants plus âgés et de la zone des couches chez les nourrissons. La présence de stomies (par exemple, vésicostomie, urétérostomie, colostomie, gastrostomie) influencera également le choix de l'emplacement du site de sortie. Pour optimiser le fonctionnement du cathéter de DP, les soins préalables à l'insertion doivent inclure le dépistage et le traitement de la constipation.

Le cathéter de DP peut être inséré par une incision latérale ou médiane. Chez les nourrissons et les enfants, une insertion paramédiane est généralement recommandée pour minimiser le risque de hernie ou de fuite de dialysat [2,61,62,67,68]. Une omentectomie est systématiquement pratiquée au moment de la mise en place du cathéter de DP pour minimiser le risque d'obstruction du cathéter de DP [66,68].

Une fois inséré, le cathéter doit être solidement fixé pour optimiser la cicatrisation et minimiser le risque d'infection du site de sortie lié à la lésion par traction. Une suture ne doit pas être placée au niveau du site de sortie, car la présence de sutures augmente le risque de colonisation bactérienne et d'infection ultérieure. L'application de colle de fibrine sur le manchon péritonéal pendant l'insertion peut être utilisée. Une étude randomisée ouverte menée dans un seul centre pédiatrique a démontré que cette pratique réduisait le risque de fuite de dialysat, mais n'a pas trouvé d'association entre l'application de colle de fibrine et le développement d'infections au niveau du site de sortie ou de péritonite [69].

Les recommandations précédentes pour les enfants sous DP recommandaient de retarder l'utilisation du cathéter de 10 à 15 jours après son insertion [2]. En fait, les données de l'étude collaborative SCOPE ont identifié l'utilisation du cathéter de DP pour la dialyse dans les 14 jours suivant l'insertion du cathéter comme un facteur de risque indépendant de péritonite dans les 60 jours suivant l'insertion du cathéter [30]. Les données chez les adultes sous DP ont montré une association entre l'utilisation précoce du cathéter de DP et le risque de fuite de dialysat, mais un effet incertain sur le risque d'infection de l'orifice de sortie [45,70].

Recommandation 2.3 : L'administration d'antibiotiques péri opératoires est largement utilisée pour réduire le risque d'infection du site chirurgical. Les recommandations précédemment publiées sur la prévention de la péritonite ont préconisé cette approche pour minimiser le risque de péritonite suite à l'insertion d'un cathéter de DP [2,27]. Les données sur l'efficacité de cette stratégie chez les enfants sont limitées. Sardegna et al. ont mené une étude rétrospective sur 73 enfants ayant reçu 89 cathéters de DP et ont démontré que la péritonite survenant dans les 14 premiers jours suivant l'insertion du cathéter de DP était moins fréquente chez les enfants recevant une prophylaxie à base de céphalosporine (céfazoline, céfuroxime, ceftriaxone), de vancomycine, d'ampicilline ou de nafcilline-gentamicine que chez les patients n'ayant pas reçu de prophylaxie. Une analyse de régression logistique par étapes a démontré que la seule variable indépendante en corrélation avec une réduction de la fréquence des épisodes de péritonite était l'administration d'antibiotiques au cours de la période péri opératoire [71]. La réduction de la péritonite n'était pas spécifique à une classe d'antibiotiques [71]. Une analyse de plus de 1 000 cathéters de DP insérés chez des enfants dans le cadre du projet SCOPE a cherché à identifier les facteurs de risque de péritonite précoce, définie comme une péritonite dans les 60 premiers jours suivant l'insertion du cathéter [30]. Dans l'analyse, des antibiotiques intraveineux ont été administrés dans les 60 minutes suivant l'insertion du cathéter de DP dans 98,8 % des procédures, comme le recommandent les lignes directrices 2012 de l'ISPD. Cette pratique est donc exclue de l'évaluation du risque d'infection.

Les données concernant les adultes sous DP comprennent quatre études contrôlées randomisées qui ont comparé l'utilisation d'une prophylaxie antibiotique intraveineuse péri opératoire (céfuroxime, gentamicine, céfazoline et vancomycine) à l'absence de traitement antibiotique [72-75]. Les périodes de suivi ont varié de 10 à 28 jours. Les données les plus convaincantes proviennent d'une étude à trois volets publiée par Gadallah et al. qui incluait 221 adultes répartis au hasard pour recevoir de la vancomycine par voie intraveineuse (1 g 12 h avant l'intervention, n = 86), de la céfazoline par voie intraveineuse (1 g administrée 3 h avant le placement, n = 85) ou aucun antibiotique (n = 83). L'incidence de la péritonite dans les 2 semaines suivant la pose du cathéter était significativement plus faible chez les patients traités par vancomycine (1 %) ou par céfazoline (7 %) que chez les témoins (12 %) (p = 0,02), avec une supériorité de la vancomycine comparée à la céfazoline (75 %).

Une revue systématique ultérieure publiée en 2017 a conclu que l'antibioprophylaxie intraveineuse pré- ou péri-opératoire comparée à l'absence de traitement pouvait réduire le risque de péritonite précoce en se basant principalement sur les résultats de l'étude publiée par Gadallah et al., mais a constaté qu'il n'y avait pas de différence démontrée dans les trois autres études utilisant des antibiotiques différents [72 -76]. En fait, une mise à jour des recommandations de l'ISPD sur les infections liées aux cathéters, publiée en 2023, nuance la recommandation 1A en indiquant que les effets des antibiotiques administrés immédiatement avant l'insertion du cathéter sur les infections liées aux cathéters sont incertains [45].

Bien que les études chez les adultes en DP suggèrent que la céfazoline pourrait ne pas être aussi efficace que la vancomycine pour la prévention de la péritonite secondaire à la pose d'un cathéter de DP, étant donné le risque de développement d'organismes résistants à la vancomycine, la céfazoline est l'agent privilégié pour la prophylaxie péri-opératoire. Une dose unique de céfazoline (25 mg/kg, maximum 2 g) est administrée dans les 60 minutes précédant l'incision chirurgicale (*Tableau 2*). Il a été suggéré que l'efficacité de la vancomycine, en particulier par rapport à la céfazoline, pourrait être liée à sa demi-vie relativement longue dans le cadre de l'insuffisance rénale terminale [76]. Les antibiogrammes locaux devraient aider à guider le choix des antibiotiques au niveau de l'unité, et les antécédents d'infection, y compris l'infection par et/ou le portage de *S. aureus* résistant à la méthicilline, devraient guider le choix des antibiotiques pour chaque patient.

Autres considérations : La tendance à administrer des antibiotiques périopératoires appropriés peut varier selon les régions et peut être affectée par le coût des antibiotiques intraveineux. L'administration d'antibiotiques prophylactiques devrait toutefois être rentable, car le traitement de la péritonite dépasserait probablement le coût d'une seule dose d'antibiotiques au moment de l'insertion du cathéter.

Des recommandations récemment publiées pour les adultes sous DP suggèrent l'administration d'une prophylaxie antibiotique nasale lorsque le dépistage avant la pose du cathéter de DP identifie un portage nasal de *S. aureus* (recommandation 1C) [45]. Cette suggestion est étayée par les données d'une revue systématique et d'une méta-analyse qui ont montré que si l'utilisation de la prophylaxie antibiotique nasale avait des effets incertains sur le risque d'infections du site de sortie et du tunnel en général, il y avait des preuves d'une réduction significative des infections liées au

↓ *Tableau 2. Prophylaxie antifongique et antibactérienne chez les patients en dialyse péritonéale*

Situation	Indication	Antimicrobien
Prophylaxie chirurgicale pour la pose de cathéters de dialyse péritonéale	Mise en place d'un cathéter DP	Antibiotiques selon les recommandations locales basées sur le type d'intervention. Option préférée ^a : Céfazoline (25 mg/kg IV ; maximum 2 g)
Présence de facteurs de risque de péritonite fongique	- Mise en place d'une sonde de gastrostomie - Utilisation d'antibiotiques systémiques ou intrapéritonéaux	Nystatine PO 5000 unités/kg deux fois par jour (maximum : 500 000 unités/dose) Fluconazole 3-6 mg/kg IV ou PO toutes les 24-48 heures (maximum : 200 mg/dose)

Situation	Indication	Antimicrobien
Contamination par le toucher	- Instillation du fluide de DP après déconnexion du système - Déconnexion pendant la DP	Céfazoline (125 mg/L IP) ou vancomycine (25 mg/L IP) en cas de colonisation connue par le SARM ^b
Prophylaxie antibiotique pour les interventions chirurgicales associées à un risque accru de péritonite	-Procédures à haut risque, y compris la gastroscopie, la coloscopie et les procédures gynécologiques invasives ou instrumentales ^c -Mise en place d'une sonde de gastrostomie	Antibiotiques selon les recommandations locales basées sur le type d'intervention. Les options suggérées sont les suivantes ^a : Céfazoline (25 mg/kg IV ; maximum 2 g) Ceftriaxone (50 mg/kg IV ; maximum 2 g)

PO = oral ; IV = intraveineux ; IP = intrapéritonéal

^a

Les études pédiatriques n'ont pas montré que l'antibioprophylaxie était bénéfique, bien que les données soient limitées. Les données concernant les adultes suggèrent un bénéfice pour les procédures gynécologiques endoscopiques ou invasives.

^b

La vancomycine peut être envisagée pour les patients ayant des antécédents d'infection par des staphylocoques à coagulase négative résistants à la méthicilline.

^c

Les procédures à haut risque correspondent à celles qui ont été jugées à haut risque dans les recommandations de 2022 de l'ISPD sur la péritonite pour les patients adultes.

cathéter avec l'utilisation de la mupirocine intranasale chez les patients porteurs nasaux de *S. aureus* [76]. Les données de l'étude SCOPE suggèrent que le dépistage de *S. aureus* avant la pose d'un cathéter de DP est actuellement pratiqué chez une minorité d'enfants participant à cette étude collaborative, avec seulement 529 dépistages signalés avant la pose de cathéters de DP en 1998 (26,5 %) (B. Warady - communication personnelle).

Limites : Comme indiqué ci-dessus, plusieurs essais contrôlés randomisés chez des adultes, et non pas chez des enfants, sous DP ont clarifié les recommandations concernant l'administration d'antibiotiques avant la mise en place du cathéter de DP [72-76]. De multiples facteurs, notamment la présence de comorbidités, les antécédents d'événements intra-abdominaux, les antécédents d'interventions, y compris la mise en place d'un cathéter de DP, et la nécessité d'autres interventions abdominales (par exemple, la création ou la reprise chirurgicale d'une stomie), peuvent influencer à la fois la technique d'insertion et les résultats, mais ne sont pas régulièrement collectés dans les données des registres [64]. Enfin, il est évident que l'expérience du chirurgien ou du néphrologue interventionnel aura un impact sur les résultats, mais l'expérience et l'expertise sont difficiles à quantifier, et cette variable n'est donc pas systématiquement incluse dans les études/données des registres.

Recommandations pour la recherche

- Les futures études observationnelles devraient chercher à quantifier l'expérience chirurgicale et à explorer les associations entre l'expérience et les résultats de l'insertion du cathéter DP.
- Les études évaluant l'impact de la technique d'insertion sur le risque d'infection devraient uniformément se concentrer sur la péritonite et les infections du site de sortie au cours de la période post-implantation précoce (par exemple, les 30 premiers jours).

- Les recherches doivent porter sur l'impact du dépistage de *S. aureus* avant la pose du cathéter DP et de la décolonisation sur le risque d'infection liée au cathéter DP chez les enfants, en particulier au cours de la période post-opératoire précoce.

Recommandation 3 - Soins précoces de l'orifice de sortie

3.1 Nous suggérons de réaliser le premier changement de pansement du cathéter de DP au moins sept jours après l'insertion du cathéter de DP, sauf si le pansement est souillé, lâche ou humide (2C).

Justification

Recommandation 3.1 : La prise en charge précoce du site de sortie est cruciale pour optimiser la cicatrisation et minimiser le risque d'infection. Comparée à la péritonite tardive, la péritonite précoce chez les enfants sous DP, définie par le groupe de travail SCOPE comme une péritonite survenant dans les 60 jours suivant l'insertion du cathéter, est associée à un risque plus élevé de récurrence de péritonite et d'interruption de la DP [30,77,78]. Malheureusement, très peu d'études ont abordé les soins du site de sortie du cathéter de DP dans la période postopératoire précoce et la plupart des recommandations s'appuient sur les travaux de Twardowski et Prowant [79]. Afin de permettre la cicatrisation en première intention et l'épithélialisation, les recommandations de bonnes pratiques chirurgicales ont suggéré que toutes les incisions soient couvertes par un pansement laissé en place pendant trois à cinq jours. Il s'ensuit que l'immobilisation du cathéter de DP après son insertion et le report du changement de pansement sont également nécessaires pour permettre une cicatrisation optimale du site de sortie du cathéter de DP et pour réduire le risque de colonisation bactérienne, qui est un facteur de risque important d'infection [80]. Dans tous les cas, le pansement utilisé doit être propre, sec et non occlusif. Les données de l'étude collaborative SCOPE ont montré que parmi les cathéters nouvellement posés, une péritonite est survenue chez 40/625 (6,4 %) qui n'ont pas eu de changement de pansement avant 7 jours et chez 44/404 (10,9 %) de ceux qui ont eu un changement de pansement avant 7 jours ($p < 0,001$) [30].

Il a également été suggéré que les pansements ultérieurs du site de sortie du cathéter DP ne devraient idéalement être changés qu'une fois par semaine jusqu'à ce que le site de sortie soit guéri, tant que le pansement reste sec et intact [80]. Généralement, le site de sortie peut ne pas être complètement guéri pendant les 4 à 6 semaines qui suivent l'insertion [79].

Autres considérations : Les recommandations de l'ISPD pour les adultes sous DP recommandent que l'immobilisation du cathéter après l'insertion à l'aide de pansements chirurgicaux correctement appliqués soit importante pour prévenir les blessures par traction et la contamination du site de sortie [41,45]. Les pansements de gaze non occlusifs sont préférables aux pansements occlusifs transparents, car les premiers permettent un drainage loin du site de sortie et de l'incision chirurgicale [81,82]. La ligne de connexion doit être scotchée loin du pansement pour permettre l'accès au cathéter pour le rinçage par l'infirmière formée à la DP, sans perturber le pansement du site de sortie [41].

Il est généralement admis que les changements de pansements doivent être effectués en utilisant une technique stérile par un personnel formé, jusqu'à ce que le site de sortie soit guéri [2,81]. Les recommandations de l'ISPD précédemment publiées pour les enfants sous DP recommandaient

également que le site de sortie soit nettoyé avec un agent non irritant et non toxique, suivi de l'application d'une crème ou d'une pommade antibiotique topique [2]. En particulier, les agents cytotoxiques tels que la povidone iodée ou le peroxyde d'hydrogène doivent être évités pendant la phase de cicatrisation [45,80]. Malheureusement, il n'existe pas d'études évaluant l'utilisation d'agents nettoyants spécifiques ou le placement d'un agent antimicrobien sur le site de sortie des cathéters DP nouvellement placés chez les enfants.

Limites : La certitude des preuves pour cette recommandation est faible, car les données à l'appui proviennent principalement d'études observationnelles dans des cohortes multicentriques et des registres internationaux. Il est possible que des facteurs tels qu'une fuite précoce de dialysat ait influencé à la fois la fréquence des changements de pansements et le risque de péritonite.

Recommandation en matière de recherche

- Les études évaluant l'utilisation d'agents antimicrobiens au niveau du site de sortie pendant la période post-insertion devraient inclure l'utilisation de pansements imprégnés d'antimicrobiens.

Recommandation 4 - Soins chroniques du site de sortie

4.1 Nous suggérons que les soins de routine du site de sortie du cathéter de DP avec une solution de nettoyage stérile soient effectués 2 à 3 fois par semaine et après une exposition à l'eau, un exercice important ou une souillure du pansement (2D).

4.2 Nous suggérons qu'un antibiotique topique soit appliqué sur le site de sortie du cathéter de DP à chaque fois que des soins de sortie sont effectués (2D).

Justification

Recommandation 4.1 : Les données étayant les pratiques optimales de soins du site de sortie chez les enfants en DP sont rares. L'IPPR a fourni des données spécifiques à la pédiatrie sur les soins chroniques au site de sortie, avec des différences claires dans les modalités pratiques observées dans le monde entier [48]. En ce qui concerne la fréquence des soins au site de sortie, les données de l'IPPR ont révélé que les soins chroniques au site de sortie sont effectués quotidiennement dans 93 % des centres en Amérique et en Asie, dans 64 % des centres en Europe de l'Est et en Turquie, mais dans seulement 8 % des centres d'Europe de l'Ouest [48]. Cette étude observationnelle a révélé que la péritonite causée par *Pseudomonas spp.* (28 cas au total) était significativement plus fréquente chez les patients des centres où les soins de sortie de site étaient effectués plus de deux fois par semaine ($P < 0,005$) [48,83]. Les recommandations de l'ISPD sur les infections liées aux cathéters : (2023 Update) pour les patients adultes recommandent des soins du site de sortie au moins deux fois par semaine, et à chaque fois que l'eau contamine le site de sortie. Nous sommes d'accord sur le fait que l'exposition à l'eau, l'exercice important ou la souillure du pansement sont des indications supplémentaires pour les soins du site de sortie.

Il existe de nombreux agents nettoyants pour le site de sortie, notamment la povidone iodée, la solution de chlorhexidine, le peroxyde d'hydrogène et les solutions chloroxydantes électrolytiques. Une étude observationnelle réalisée chez des enfants sous DP a révélé que le nettoyage du site de sortie avec de l'hypochlorite de sodium et l'application de mupirocine réduisaient les infections du site de sortie, les péritonites et les retraits de cathéters liés à une infection, par rapport à

l'application de mupirocine seule [84].

Les études menées chez des adultes sous DP n'ont pas systématiquement démontré la supériorité d'une solution pour la prévention des infections du site de sortie ou de la péritonite. En effet, une revue systématique a conclu que l'utilisation de tout désinfectant topique avait un effet incertain sur le risque de ces infections [45,76,85-93].

Autres considérations : Les soins plus fréquents au niveau de la sortie du site et l'utilisation d'agents stérilisants entraînent des coûts de main-d'œuvre et d'équipement, mais il n'existe pas de données probantes publiées sur les ressources requises et la rentabilité de la procédure.

Recommandation 4.2 : Le portage nasal et la colonisation du site de sortie par *S. aureus* sont associés à un risque plus élevé d'infection du site de sortie et de péritonite chez les personnes sous DP, y compris les enfants [2,94-98]. Il s'ensuit que la prophylaxie antimicrobienne peut réduire le développement de ces infections. Bien que la rifampicine orale et la mupirocine intranasale aient été utilisées dans le passé pour la prophylaxie des infections liées aux cathéters de DP, les recommandations actuelles pour les adultes sous DP et les recommandations précédemment publiées pour les enfants sous DP encouragent l'application systématique d'un antibiotique topique sur le site de sortie du cathéter de DP en tant que traitement prophylactique [2,27,45,85]. Il n'existe aucune étude comparant les taux d'infection avec l'application d'un agent antimicrobien sur le site de sortie du cathéter de DP par rapport à l'absence d'agent antimicrobien chez les enfants sous DP, mais une étude observationnelle a suggéré que les infections du site de sortie, la péritonite et le retrait du cathéter lié à l'infection, étaient réduites [84]. Cependant, une analyse des données du registre IPPR, qui incluait 28 épisodes de péritonite à *Pseudomonas*, a révélé que la péritonite à *Pseudomonas* était plus fréquente dans les centres où la mupirocine était appliquée sur le site de sortie du cathéter de DP [48]. Cette étude a également démontré que la mise en œuvre de cette pratique chez les enfants sous DP varie considérablement d'une région à l'autre [48].

Comme indiqué ci-dessus, les lignes directrices pour les adultes sous DP recommandent l'application topique quotidienne d'une crème ou d'une pommade antibiotique sur le site du cathéter [85]. Cette recommandation a été incluse en tant que recommandation 1A dans les lignes directrices de l'ISPD publiées en 2017, bien qu'une mise à jour de ces lignes directrices publiée en 2022 reconnaisse que cette pratique varie entre les centres à travers le monde [27,85]. Elle était basée sur des études menées chez des adultes sous DP démontrant que l'application quotidienne de mupirocine sur le site de sortie était une stratégie efficace pour réduire les infections liées aux cathéters de DP [85,99-104]. Une méta-analyse publiée en 2004 a révélé que l'administration topique de mupirocine dans les narines des personnes sous DP colonisées par *S. aureus* réduisait significativement les taux globaux d'infections du site de sortie et du tunnel, mais ne réduisait pas le taux de péritonite [61]. L'application nasale topique de mupirocine a ensuite été jugée incertaine quant à son effet sur les infections du site de sortie dans une revue systématique et une méta-analyse publiées en 2017, mais elle a été regroupée avec l'antibioprophylaxie orale dans cette revue [76]. Plus récemment, une méta-analyse de six essais contrôlés randomisés chez des adultes sous DP a conclu qu'il n'était pas certain que l'application de mupirocine au site de sortie prévienne les infections du site de sortie, de la péritonite ou l'échec technique [105]. À la lumière de ces résultats, la mise à jour 2023 des recommandations sur les infections liées aux cathéters de l'ISPD a rétrogradé de 1A à 1C la recommandation relative à l'application topique d'une crème ou d'une pommade antibiotique sur le site de sortie du cathéter [45]. Le groupe de travail sur les lignes directrices a indiqué que la certitude des preuves était réduite en raison des approches très

variables de l'administration de la mupirocine (intra-nasale ou sur le site de sortie) [105]

Avec l'adoption généralisée de la mupirocine comme agent prophylactique topique, les premiers rapports sur la résistance à la mupirocine et l'augmentation des infections dues à *Pseudomonas spp.* ont conduit à la recherche d'agents alternatifs [106]. Des études chez des adultes sous DP ont révélé que la crème de gentamicine était au moins aussi efficace que la mupirocine pour réduire les infections du site de sortie causées par *Pseudomonas spp.* et *S. aureus* [101,107]. Cependant, des études observationnelles ultérieures ont suggéré que le passage de la mupirocine à la gentamicine était associé à une augmentation des infections à Enterobacteriaceae et *Pseudomonas spp.* au niveau du site de sortie et que l'alternance entre la mupirocine et la gentamicine pouvait augmenter le risque de péritonite fongique [108,109]. Une méta-analyse récente a inclus deux essais contrôlés randomisés menés chez des adultes sous DP comparant l'application de gentamicine et de mupirocine à la sortie du site et n'a trouvé aucune différence dans le taux d'infections à la sortie du site [105]. Les lignes directrices publiées par l'ISPD en 2017 et 2023 suggèrent que la gentamicine topique peut être considérée comme une alternative à la mupirocine [45,85].

L'étude HONEYPOT était un essai ouvert mené dans 26 centres en Australie et en Nouvelle-Zélande, dans lequel 371 adultes sous DP ont été assignés de manière aléatoire à une application topique quotidienne de miel antibactérien sur le site de sortie, ainsi qu'aux soins standard sur le site de sortie, contre les soins standard sur le site de sortie et la mupirocine intranasale chez les porteurs de *S. aureus* par voie nasale. La durée médiane de survie sans infection liée à la DP n'était pas significativement différente dans le groupe traité au miel antibactérien et dans le groupe témoin (rapport de risque non ajusté de 1,12, IC à 95 % de 0,83 à 1,51 ; $p = 0,47$) [110]. En revanche, dans une série de cas monocentrique d'enfants sous DP, l'incorporation de miel antibactérien au site de sortie dans le cadre des soins de routine a été associée à une diminution significative des taux de péritonite [76].

Autres considérations : La fréquence optimale d'application d'antibiotiques topiques à des fins prophylactiques n'a pas été déterminée. Des rapports de cas suggèrent que la mupirocine peut endommager les cathéters de DP en polyuréthane, tandis que la crème de gentamicine peut endommager les cathéters en silicone [111-113]. Le contact entre ces crèmes/pommades et le cathéter de DP doit donc être minimisé [45].

Les soins chroniques du site de sortie doivent également inclure des efforts pour minimiser le stress ou la tension sur le site de sortie, y compris l'immobilisation du cathéter. Bien que l'utilisation d'un pansement soit importante pour protéger la cicatrisation du site de sortie, l'avantage d'un pansement une fois que le site de sortie est cicatrisé pour la prévention des infections n'a pas été étudié chez les enfants. Alors que les recommandations actuelles pour les adultes sous DP suggèrent qu'un pansement pour couvrir le site de sortie n'est pas obligatoire, l'utilisation d'un pansement chez les enfants souffrant d'incontinence, y compris les nourrissons et les tout-petits, est cruciale pour minimiser l'exposition du site de sortie aux selles et à l'urine [45].

L'utilisation d'une prophylaxie antimicrobienne a un coût, qui varie considérablement en fonction de la région et de l'agent antimicrobien utilisé. Il n'existe pas d'études coût-efficacité chez les enfants, mais une étude chez les adultes sous DP a démontré que l'application quotidienne de mupirocine sur le site de sortie du cathéter de DP était une mesure préventive rentable pour la péritonite à Gram positif [114].

Limites : Le niveau de preuve concernant la fréquence des soins au site de sortie est très faible car la

seule étude chez les enfants était observationnelle et le nombre d'événements de péritonite était très faible, ce qui peut avoir limité la capacité à détecter des différences dans les taux de péritonite entre les diverses stratégies de traitement. Le niveau de preuve concernant l'utilisation d'antibiotiques topiques est également très faible, car les études chez les enfants étaient observationnelles, et le nombre d'événements infectieux était très faible. Cela peut avoir limité la capacité à détecter des différences de résultats entre les différentes stratégies de traitement, et d'autres aspects des soins à la sortie du site du cathéter DP peuvent avoir eu un impact sur le développement d'une infection associée à un cathéter DP [48,84,115].

Recommandations de recherche

- De futures études sont nécessaires pour clarifier la relation entre le taux d'infection (taux global de péritonite, taux de péritonite à *Pseudomonas spp.* et *S. aureus*, taux d'ISE) et la fréquence des soins en sortie de site.

Les études en cours doivent chercher à clarifier le risque et le bénéfice des différents agents antimicrobiens, en termes d'efficacité dans la prévention des infections et de développement d'organismes résistants aux antibiotiques.

Recommandation 5 - Connectologie

5.1 Nous recommandons l'utilisation du rinçage avant remplissage du système de tubulure dans le cadre d'une stratégie de prévention des infections chez les enfants sous DP (1A).

Justification

Recommandation 5.1 : La contamination par contact lors de l'établissement des connexions entre la tubulure de la poche de dialysat et le set de transfert sur le cathéter de DP est une cause bien reconnue de péritonite. L'une des modifications les plus importantes de la procédure de dialyse pour minimiser le risque d'infection est la procédure de « rinçage avant remplissage », c'est-à-dire le rinçage de la tubulure de dialyse avec du dialysat stérile avant l'instillation de la solution de dialyse dans l'abdomen. Les premières observations chez des personnes en dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) ont montré que le rinçage de la tubulure de dialyse avec 100 ml de liquide de dialyse frais permettait d'éliminer 1000 unités formant colonie de *Staphylococcus epidermidis* sans incubation préalable [116]. Cela dépendait de la taille de l'inoculum, du temps de contact entre les bactéries et la tubulure, des propriétés d'adhérence des bactéries et du volume de rinçage. Le développement d'un système à deux poches pour le DPCA, avec un ensemble O ou Y, a non seulement rendu inhérent le rinçage avant remplissage, mais a également réduit la nécessité de connecter la tubulure de dialyse à la poche de dialysat. Dans la DP automatisée (DPA), le cycleur rince la tubulure de dialyse avec du dialysat stérile avant d'instiller le liquide dans la cavité péritonéale. Ainsi, la manœuvre de rinçage avant remplissage est disponible à la fois pour le DPCA et le DPA.

Les études évaluant l'impact du rinçage avant remplissage chez les enfants comprennent une étude prospective randomisée publiée par Warady et al. dans laquelle les enfants sous DPA utilisant le rinçage avant remplissage avaient un taux de péritonite de 1 infection pour 16,8 mois-patient, alors que les patients du groupe sans rinçage avaient un taux de péritonite de 1 infection tous les 12,6 mois-patient ($p = 0,193$). [117]. La survie estimée sans infection à un an était de 59,7

% dans le groupe avec rinçage et de 47,5 % dans le groupe sans rinçage ($p = 0,196$). [117]. Dans une étude d'observation rétrospective menée chez des enfants sous DPCA, on a comparé le système à perforateur traditionnel (37 patients) et les systèmes de déconnexion (16 patients) qui comprenaient le système à set O (10 patients) et le système à set Y de base (6 patients) [118]. Les taux de péritonite étaient de 1 épisode tous les 10 mois pour le système à pointes perforatrices conventionnel, contre 1 épisode tous les 58 mois pour les systèmes à déconnexion avec rinçage avant remplissage ($p < 0,05$).

La majorité des preuves de haut niveau provient d'études menées chez des adultes sous DPCA, où une revue systématique a montré que les systèmes à double sac étaient supérieurs aux systèmes conventionnels à sac unique (7 essais, 485 patients, RR 0,64, IC à 95 % 0,53 à 0,77) dans la prévention de la péritonite [119]. D'autre part, il n'y avait pas de différence dans le nombre de patients présentant des infections du site de sortie ou du tunnel (3 essais, 226 patients ; RR, 1,00 ; IC à 95 %, 0,70 à 1,43) ou dans les taux d'infection du site de sortie et du tunnel (2 essais, 2841 mois-patients ; RR 1,24 ; IC à 95 %, 0,91 à 1,69) [119]. En comparant les deux systèmes différents de rinçage avant remplissage, il n'y avait pas de différence significative entre les systèmes à double sac et l'ensemble en Y en termes de nombre de patients atteints de péritonite (3 essais, 292 patients ; RR 0,59 ; IC à 95 %, 0,35 à 1,01) et de taux de péritonite (4 essais, 4319 patients-mois ; RR 0,90 ; IC à 95 %, 0,49) [119-135].

Autres considérations : Les ressources requises pour l'intervention dans la DPCA comprennent le coût du système à double poche, ce qui peut limiter la mise en œuvre dans les régions à faibles ressources où le système conventionnel continue d'être largement utilisé.

Limites : La solidité des données sur la DP chez l'adulte plaide en faveur d'une recommandation forte. Alors qu'il n'existe qu'une seule étude chez les enfants traités par DPA, il s'agit d'une étude randomisée et contrôlée. Les études sur les enfants en DPCA sont basées sur des études observationnelles.

Recommandation de la recherche

- Des essais contrôlés randomisés devraient être menés pour déterminer si la réduction des taux de péritonite due à l'utilisation des systèmes à double poche est également observée chez les enfants sous DPCA dans les environnements à faibles ressources.

Recommandation 6 - Patients stomisés

6.1 Nous suggérons de placer une sonde de gastrostomie (GT) avant ou en même temps que l'insertion d'un cathéter de DP (2D).

6.2 Nous suggérons qu'une sonde de gastrostomie soit placée par une procédure chirurgicale ouverte ou par laparoscopie pour les enfants en cours de traitement par DP. Chez les enfants dont la DP n'est pas commencée, la mise en place d'une gastrostomie peut être réalisée par une technique chirurgicale ouverte ou laparoscopique ou par une technique endoscopique percutanée (PEG) (2D).

6.3 Nous suggérons d'administrer un traitement antibiotique et antifongique prophylactique aux enfants sous DP en association avec la mise en place d'une gastrostomie (2D).

Justification

Recommandation 6.1 : l'alimentation par sonde entérale est devenue la norme pour les enfants atteints de maladie rénale chronique et sous DP qui ne sont pas en mesure de satisfaire leurs besoins nutritionnels par l'alimentation orale seule. Dans de nombreux centres, une gastrostomie est mise en place lorsqu'une supplémentation entérale à long terme est prévue [31,136]. La littérature est divisée quant à savoir si la présence d'une gastrostomie entraîne un risque plus élevé d'infection ou compromet la survie du cathéter de DP [137-141]. Des preuves récentes provenant de la base de données IPPN suggèrent un risque plus élevé de perte de cathéter de DP due à une infection lorsque les patients en DP ont une gastrostomie, alors qu'il n'y avait pas de risque plus élevé de péritonite selon la base de données SCOPE [24,142]. Le moment et la technique de mise en place peuvent être des facteurs importants dans la détermination du risque de péritonite.

Un rapport de Ledermann et al. a montré un taux annuel de péritonite plus faible chez 15 patients pédiatriques ayant subi une PEG ou une fundoplicature de Nissen et une gastrostomie (NG) ou une gastrostomie ouverte (OG) avant le début de la DP (taux de péritonite annualisé : 0,6) par rapport à 9 patients ayant subi une NG ou une OG (taux de péritonite annualisé : 1,4) et 5 patients ayant subi une PEG (taux de péritonite annualisé : 1,0) en cours de DP. Chez les patients en cours de DP, la majorité des infections se sont produites dans la période postopératoire immédiate, ce qui suggère que ce n'est peut-être pas le moment, mais la technique de mise en place qui était plus importante [143]. Dans une étude de Ramage et al., aucune différence significative n'a été constatée non plus entre les neuf patients chez qui une sonde de gastrostomie a été placée avant le début de la DP (un épisode tous les 7,5 mois-patients) et les 14 patients chez qui la gastrostomie a été insérée pendant qu'ils recevaient la DP [140]. Il n'y avait pas non plus de différence statistique dans le taux d'ISE chez les patients ayant subi la pose d'une sonde de gastrostomie avant le début de la DP (un épisode tous les 17,5 mois-patients) et chez ceux ayant subi la pose pendant qu'ils recevaient la DP.

Les chercheurs du projet SCOPE ont analysé les taux de péritonite chez 204 patients ayant subi une mise en place de gastrostomie avant ou en même temps que l'insertion d'une sonde de DP et les ont comparés à l'expérience de 406 patients ayant subi une mise en place de gastrostomie après le début de la DP [51]. Selon une analyse multivariée, le moment de la mise en place de la gastrostomie par rapport à l'insertion du cathéter de DP n'était pas associé au risque de péritonite dans les 30 jours suivant la mise en place de la gastrostomie (aOR = 1,72, 95 % CI 0,87-3,38, p = 0,12). L'association entre la mise en place d'une gastrostomie après l'insertion d'un cathéter de DP et le développement d'une péritonite dans les 7 jours suivant la mise en place de la gastrostomie a cependant atteint une signification statistique limite (aOR = 3,19, 95 % CI 0,90-11,28), p = 0,07), suggérant un risque potentiellement plus élevé de péritonite lorsqu'une gastrostomie est mise en place après la procédure de cathéter de DP. Dans cette étude, la mise en place d'une sonde de gastrostomie après l'insertion d'un cathéter de DP était associée à un risque presque trois fois plus élevé de péritonite (OR 2,81, 95 % CI 1,31-6,01 ; p < 0,01). Il existe une autre inquiétude concernant une possible augmentation du taux de péritonite fongique lorsqu'une sonde de gastrostomie, en particulier une PEG, est placée après l'initiation de la DP. Un rapport de von Schnakenburg et al. a montré que les épisodes fongiques représentaient environ 20 % de tous les épisodes de péritonite chez les patients auxquels on avait posé une sonde de gastrostomie pendant la DP [144]. Dans le rapport de Lederman et al., on a également constaté un taux de péritonite fongique plus élevé chez les patients auxquels on avait posé une sonde de gastrostomie (en grande partie chez ceux qui recevaient une PEG) après l'instauration de la DP que chez ceux auxquels on avait posé une

sonde de gastrostomie avant l'instauration de la DP (0,36/pt-année contre 0,093/pt-année) [143].

Considérations supplémentaires : Les ressources nécessaires à la mise en place d'une gastrostomie sont les mêmes, qu'elle soit placée avant ou après l'instauration du DP. Par conséquent, le moment de la mise en place de la gastrostomie qui est associé à un risque plus élevé de péritonite devrait être découragé en raison de la morbidité du patient et des coûts qui résultent de l'infection.

Recommandation 6.2 : En raison des inquiétudes concernant le risque accru de péritonite chez les patients qui reçoivent une gastrostomie alors qu'ils sont déjà sous DP, il est recommandé de placer une gastrostomie chirurgicale ouverte ou laparoscopique plutôt qu'une gastrostomie endoscopique percutanée (PEG) chez les enfants qui reçoivent une DP, en raison du risque accru d'infection et de complications lié à cette dernière procédure. Un rapport de Ledermann et al. a montré que 4 enfants sur 5 ayant reçu une PEG pendant la DP ont développé une péritonite dans la période postopératoire immédiate, alors que seul un enfant sur neuf ayant subi une procédure ouverte a développé une péritonite dans la période postopératoire immédiate [143]. Dans cette étude, le taux de péritonite fongique était également plus élevé chez les patients en DP ayant bénéficié d'une PEG par rapport à une gastrostomie ouverte (0,97 épisodes/an contre 0,18 épisode/an). Dans une étude multicentrique rétrospective réalisée en Allemagne sur 27 patients pédiatriques ayant subi une gastrostomie (25 avec PEG) alors qu'ils étaient déjà sous DP, 10 des 27 (37 %) ont développé une péritonite dans les 7 jours suivant la pose de la PEG et 7 des 27 (26 %) ont développé une péritonite fongique [144]. De plus, chez 8 des 27 patients il a fallu remplacer leur cathéter de DP, 4 ont été transférés en HD et 2 autres sont décédés suite à des complications. En revanche, dans une récente étude rétrospective monocentrique portant sur 8 enfants ayant rapporté des résultats dans les 28 jours suivant la mise en place d'une PEG après l'initiation du DP, seul un patient a développé une péritonite bactérienne. Toutefois, cette étude ne comportait pas de comparaisons avec des patients n'ayant pas subi de pose de PEG [145]. Le placement de PEG peut être acceptable chez les patients ayant simultanément une pose de cathéter de DP et une gastrostomie. Dans une étude rétrospective, Lindley et al. ont comparé 10 patients ayant subi simultanément une pose de cathéter de DP par laparoscopie et une pose de PEG à 23 patients ayant subi une gastrostomie ouverte et une pose de cathéter de DP [52]. Dans cette étude le risque de péritonite n'était pas corrélé à la méthode d'insertion, mais le nombre limité de patients limite la possibilité de tirer des conclusions définitives.

La laparoscopie, lorsqu'elle est disponible, a largement remplacé la gastrostomie ouverte comme technique chirurgicale de choix chez les enfants non IRC [146, 147]. Cependant, il n'existe pas d'études comparant directement la pose de gastrostomie ouverte et laparoscopique chez les enfants en DP. Dans une étude rétrospective récente portant sur des enfants ayant bénéficié d'une gastrostomie laparoscopique (11 patients) après l'instauration d'une DP, tous les patients ont pu commencer à utiliser la gastrostomie dès le deuxième jour postopératoire, et la dialyse péritonéale a pu être reprise chez tous les patients entre le deuxième et le quatrième jour postopératoire [148]. Le taux de péritonite post-gastrostomie de 0,36 par patient-année au cours d'un suivi médian de 404 jours n'était pas significativement différent du taux de la période pré-gastrostomie, et il n'y a pas eu d'épisodes de péritonite fongique. Chez les patients en dialyse, le taux de péritonite est passé de 0,6 à 1,21 épisode par patient-année après la mise en place de la gastrostomie, dans le cadre d'une étude néo-zélandaise portant sur 15 enfants, dont la plupart ont subi une gastrostomie ouverte (2 laparoscopiques) après l'instauration du DP. Cependant, l'augmentation de cas n'était pas statistiquement significative et il n'y a pas eu d'épisodes de péritonite fongique dans cette étude. Le suivi avant et après la gastrostomie était de 160 mois [149].

Autres considérations : La technique laparoscopique pour la mise en place d'une gastrostomie est coûteuse et peut donc ne pas être disponible dans les pays à faible revenu et l'expertise chirurgicale peut être minimale.

Recommandation 6.3 : Des études chez l'adulte et certaines études pédiatriques ont fourni des preuves solides en faveur de l'utilisation d'une prophylaxie antibiotique pour prévenir les infections du site chirurgical lors de la pose de PEG chez les patients en DP. Une revue Cochrane de 12 essais contrôlés randomisés (ECR) a montré une réduction du taux d'infection chez les patients adultes non DP ayant reçu des antibiotiques prophylactiques avant la pose de la PEG [150-152]. Dans un récent ECR d'enfants non DP recevant une PEG, ceux qui ont reçu des antibiotiques prophylactiques ont eu un taux d'infection significativement réduit par rapport à ceux qui n'ont pas reçu d'antibiotiques [153].

Les preuves à l'appui de l'utilisation d'une antibiothérapie et d'une antifongiothérapie prophylactiques chez les patients en DP proviennent d'une seule étude comparative d'enfants ayant reçu une PEG après l'instauration de la DP [144]. Dans cette étude rétrospective multicentrique, un tiers des patients (7/21) ayant reçu une antibiothérapie prophylactique (avec ou sans traitement antifongique) ont développé une péritonite bactérienne, tandis que 7/19 (37 %) des patients n'ayant pas reçu de prophylaxie antifongique (avec ou sans antibiotiques) ont développé une péritonite fongique. Un patient sur huit ayant reçu un traitement antibiotique et antifongique a développé une péritonite au cours de la première semaine suivant l'insertion de la PEG, sans infection fongique. En revanche, une péritonite est survenue chez 3/6 patients (2 bactériens, 1 fongique/bactérien) qui n'ont reçu aucune prophylaxie. Il y avait également une incidence accrue de changement de modalité et de décès en DP chez les patients n'ayant pas reçu de traitement antifongique.

Dorman et al ont étudié 11 enfants qui ont subi une gastrostomie laparoscopique après l'initiation du DP [148]. Tous les patients ont reçu une prophylaxie antibiotique et antifongique, et après un suivi médian de 404 jours, le taux de péritonite post-gastrostomie de 0,36 épisodes par patient-année n'était pas significativement différent du taux dans la période pré-gastrostomie dans le même groupe de patients. Il n'y a pas eu d'épisodes de péritonite fongique.

Une revue rétrospective de la Nouvelle-Zélande a rapporté le cas de 15 enfants ayant subi une gastrostomie ouverte (90 %) ou une gastrostomie laparoscopique après l'initiation du DP [149]. Tous les patients ont reçu des antibiotiques prophylactiques, mais pas de traitement antifongique prophylactique. Il n'y a pas eu d'augmentation statistiquement significative du taux de péritonite après la mise en place de la gastrostomie, et il n'y a pas eu d'infections fongiques. Le suivi a été de 160 mois avant et après la mise en place.

L'analyse des données de l'étude SCOPE Collaborative a montré que chez les 76 patients ayant subi des interventions gastro-intestinales (type non spécifié) en DP, il n'y avait pas de différence dans le taux de péritonite dans les 7 ou 30 jours suivant l'intervention chez les 56 patients ayant reçu des antibiotiques avant ces interventions par rapport à ceux qui n'avaient pas reçu de traitement prophylactique. Néanmoins, en raison des conséquences dévastatrices de la péritonite fongique, ce groupe de travail continue de soutenir la thérapie antifongique prophylactique en plus de la prophylaxie antibiotique chez les patients qui ont besoin d'une gastrostomie et qui reçoivent déjà un traitement par DP. Bien que l'utilisation d'antibiotiques prophylactiques soulève généralement des inquiétudes quant à la résistance aux antibiotiques et aux effets indésirables, les risques

semblent faibles d'après les données concernant les antibiotiques prophylactiques pour la mise en place d'une PEG chez l'adulte [152].

Autres considérations : La durée, le type et la voie d'administration du traitement étudié varient, et un schéma thérapeutique anti-infectieux optimal n'a pas encore été établi. Dans les études décrivant la prophylaxie chez les patients en attente d'une gastrostomie alors qu'ils sont déjà sous DP, la prophylaxie antimicrobienne a généralement été poursuivie pendant des périodes plus longues après l'intervention. Dans l'étude de Dorman et al., tous les patients ont reçu de la céphalosporine ou de la vancomycine par voie intraveineuse en préopératoire, et des antibiotiques (céphalosporine) jusqu'à quatre jours en postopératoire [148]. Tous les patients ont également reçu du fluconazole en prophylaxie (durée non précisée). Dans l'étude néo-zélandaise sur la mise en place d'une gastrostomie chirurgicale, une céphalosporine de deuxième ou troisième génération ou un co-amoxyclav a été administré par voie intraveineuse pendant 24 heures après l'intervention [149]. En général, les patients reçoivent une dose unique de céphalosporine parentérale, la perfusion étant achevée dans les 60 minutes précédant le début de l'intervention chirurgicale. Si le risque de SARM est élevé, de la vancomycine est administrée pendant 60 à 90 minutes, la perfusion étant terminée dans les 60 minutes précédant l'insertion de la gastrostomie. Le choix de l'antibiotique doit tenir compte des sensibilités locales. Une prophylaxie antifongique peut être administrée avec du fluconazole ou des échinocandines. Ces deux antimicrobiens sont souvent poursuivis par voie intraveineuse pendant 3 à 5 jours supplémentaires.

Quelle que soit la technique de gastrostomie utilisée, il est préférable de ne pas pratiquer de DP pendant un certain temps après la mise en place de la gastrostomie. La durée optimale pendant laquelle le patient doit être sans DP n'est pas connue, mais diverses publications font état de 0 à 4 jours [143,148]. Si la gastrostomie est placée à l'aide d'une technique PEG, une interruption plus longue de la DP est probablement justifiée [145]. Il est généralement conseillé de reprendre la dialyse avec un volume de remplissage de DP plus faible, puis d'augmenter progressivement jusqu'au volume d'entretien au cours des 5 à 7 jours qui suivent. Chez les patients en DPCA, un changement temporaire de la modalité de DP en DPA avec un volume de remplissage de jour réduit ou laisser le ventre vide le jour peut également être envisagé.

La présence d'une colostomie concomitante chez les nourrissons sous DP est de plus en plus fréquente dans les centres où la DP néonatale est pratiquée. Des données récentes de la base de données IPPN ont identifié 20 enfants sous DP qui avaient également une colostomie. Dans ce rapport, les enfants avec une colostomie avaient un taux de péritonite annuel significativement plus élevé qu'un groupe de contrôle apparié (1,13 vs 0,7). Les auteurs de ce rapport suggèrent que des stratégies alternatives peuvent être nécessaires pour réduire le risque de complications infectieuses, telles que le placement du site de sortie du cathéter de DP sur la paroi thoracique.

Limites : Le niveau de preuve concernant la relation entre le moment de la pose de la sonde de DP et la mise en place de la gastrostomie est très faible car les études chez l'enfant étaient observationnelles. Le faible nombre de patients et d'événements réduit également le niveau de preuve. Le niveau de preuve concernant la technique de mise en place de la gastrostomie est également très faible, car les comparaisons directes des techniques sont rares. Enfin, dans l'étude de von Schnakenburg et al., sur laquelle la recommandation 6.3 est largement basée, le petit nombre de patients et les faibles taux d'événements, ainsi que l'utilisation d'une enquête avec des biais de rappel, ont conduit à une réduction du niveau de preuve soutenant la recommandation.

Recommandations en matière de recherche

- Des études complémentaires doivent être réalisées permettant d'établir des comparaisons directes entre la procédure chirurgicale laparoscopique et la procédure chirurgicale ouverte pour la mise en place d'une gastrostomie en ce qui concerne le risque d'infection, la longévité d'une gastrostomie fonctionnelle et le bien-être du patient.
- De futures recherches devraient être menées afin de déterminer le protocole prophylactique antibiotique et antifongique optimal pour les gastrostomies placées par voie chirurgicale (laparoscopique ou ouverte) chez les enfants recevant une DP.
- Des stratégies de prévention des infections devraient être développées pour diminuer le risque de péritonite chez les enfants sous DP avec une colostomie concomitante.

Recommandation 7 - Traitement antimicrobien prophylactique d'appoint

- 7.1 Nous suggérons l'utilisation d'un traitement prophylactique à la nystatine ou au fluconazole pour les enfants en DP recevant une antibiothérapie intrapéritonéale ou systémique (2D).
- 7.2 Nous suggérons l'utilisation d'antibiotiques prophylactiques pour les patients en DP pédiatriques subissant certaines procédures GI (par ex. coloscopie) ou GU (par ex. gynécologie invasive), conformément aux recommandations locales (2D).
- 7.3 Nous suggérons de NE PAS utiliser d'antibiotiques prophylactiques chez les patients en DP pédiatrique qui subissent des interventions dentaires (2D).
- 7.4 Nous suggérons d'administrer des antibiotiques prophylactiques après une contamination humide du système DP afin de prévenir le développement d'une péritonite (2D).

Justification

Recommandation 7.1 : la péritonite fongique est une complication grave mais relativement peu fréquente de la DP, représentant 2 à 8 % de tous les épisodes de péritonite chez les enfants [155-158]. La majorité des épisodes de péritonite fongique sont causés par des espèces de *Candida*. Le jeune âge (< 2 ans) et l'utilisation d'antibiotiques ont été identifiés comme des facteurs de risque pour le développement de la péritonite fongique [155,158,159]. Dans les études observationnelles, 56-100 % des épisodes de péritonite fongique chez les enfants sont précédés par l'utilisation d'antibiotiques au cours du mois précédent, avec une proportion variable de cette utilisation (17-86 %) pour un épisode de péritonite bactérienne [159]. L'utilisation d'antibiotiques est supposée perturber le microbiome intestinal, éliminant les bactéries bénéfiques et permettant une croissance accrue des champignons, qui peuvent ensuite envahir la cavité péritonéale et conduire à une péritonite fongique.

Un certain nombre d'études historiquement contrôlées, dont une étude pédiatrique et plusieurs études chez l'adulte, ont montré une diminution des péritonites fongiques après l'introduction d'une prophylaxie antifongique pendant l'administration d'antibiotiques [160-164]. Deux essais contrôlés randomisés menés chez des adultes sous DP ont également démontré une réduction des péritonites fongiques chez les patients auxquels une prophylaxie antifongique a été prescrite au cours de l'antibiothérapie [165,166]. Dans l'une de ces études, les patients ont été randomisés pour recevoir un placebo ou de la nystatine pendant toute la durée de l'antibiothérapie, indépendamment de l'indication de celle-ci. Les patients ayant reçu la nystatine ont connu moins d'épisodes de péritonite à *Candida* (1,9/100 vs 6,4/100 ; $p < 0,05$) [165]. Dans l'autre essai, les patients ont été randomisés pour recevoir du fluconazole ou un placebo pendant leur traitement antibiotique

pour une péritonite [166]. Il y a eu significativement moins d'épisodes de péritonite fongique (3 vs 15, $p = 0,005$) dans le groupe ayant reçu le fluconazole. Il convient de noter que seuls 4 des 10 cas de péritonite à *Candida* étaient sensibles au fluconazole, ce qui soulève des inquiétudes quant au risque de développement d'une résistance. Une étude Cochrane sur l'utilisation d'antimicrobiens pour la prévention de la péritonite chez les patients en DP a mis en évidence un avantage significatif à l'administration d'une thérapie antifongique pendant le traitement par antibiotiques [76]. Des données plus récentes de SCOPE et IPPN n'ont pas identifié de différence dans le risque de développement d'une péritonite fongique entre les enfants qui ont reçu ou non une prophylaxie antifongique pendant les épisodes de péritonite bactérienne ; cependant, 77 % des 586 patients de SCOPE et 95 % des 2000 patients de IPPN ont reçu des antifongiques pendant le traitement antibiotique de la péritonite [167,168]. Par conséquent, il y avait relativement peu de patients dans les groupes non exposés, ce qui, combiné à la rareté de la péritonite fongique, limite les conclusions que l'on peut tirer de ces données.

Autres considérations : L'intervention la plus importante pour réduire le risque de péritonite fongique est de limiter autant que possible l'utilisation d'antibiotiques, en particulier chez les enfants de moins de 2 ans qui présentent déjà le risque le plus élevé de péritonite fongique. Le guide 2012 de l'ISPD sur la péritonite pédiatrique recommandait l'utilisation d'une prophylaxie antifongique uniquement en cas d'utilisation d'antibiotiques pour traiter la péritonite. Cependant, dans l'un des deux essais contrôlés randomisés portant sur la prophylaxie antifongique chez les adultes, des antifongiques ont été administrés en même temps que des antibiotiques, quelle qu'en soit la raison, sans se limiter à la péritonite. Dans des études rétrospectives sur les enfants, les antibiotiques, quelle que soit leur indication, sont associés à un risque plus élevé de péritonite. Par conséquent, lorsque des antibiotiques intrapéritonéaux ou systémiques sont nécessaires, que ce soit pour une péritonite ou pour une autre indication, nous suggérons l'administration d'antifongiques prophylactiques (*Tableau 2*). Parallèlement, il n'y a pas de données concernant l'utilisation prolongée d'une prophylaxie antifongique chez les enfants recevant des traitements antibiotiques extrêmement longs, tels que les antibiotiques pour la prophylaxie des infections des voies urinaires. L'avis d'expert du groupe de travail est que les risques d'effets indésirables associés aux antifongiques et le risque de développement d'une résistance aux antifongiques l'emportent probablement sur le bénéfice possible d'une telle exposition prolongée aux antifongiques. Il n'existe pas de comparaison directe entre la nystatine et le fluconazole, mais les inquiétudes concernant le développement d'une résistance au fluconazole, qui limiterait sérieusement les options de traitement de la péritonite fongique, pourraient aller en faveur de l'utilisation de la nystatine lorsqu'elle est disponible. Ainsi, en l'absence de données sur une durée plus longue d'utilisation des antifongiques et en tenant compte du risque de développement d'une résistance aux antifongiques et d'effets indésirables associés aux médicaments, nous suggérons que le traitement antifongique soit poursuivi pendant la durée de l'antibiothérapie et non plus longtemps.)

Lignes directrices 7.2 et 7.3 : les données de l'étude SCOPE Collaborative n'ont pas démontré de différence significative dans les taux de péritonite entre les patients recevant des antibiotiques prophylactiques et ceux qui n'en recevaient pas lors d'une procédure invasive, y compris les procédures dentaires, gastro-intestinales ou GU, après ajustement pour l'âge, la race, le sexe, la cause de l'insuffisance rénale, la contamination par le toucher et l'orientation du cathéter vers le haut [51]. Une limitation importante de cette étude est que 79 % des patients dans ces contextes ont participé à l'étude SCOPE Collaborative.

Lors de l'évaluation de l'impact des antibiotiques prophylactiques sur les taux de péritonite lors

d'interventions dentaires, aucune différence n'a été observée. Ce résultat est cohérent avec la recommandation de ne pas administrer d'antibiotiques prophylactiques pour la prévention de l'endocardite bactérienne subaiguë chez la plupart des enfants souffrant d'une maladie cardiaque sous-jacente lorsqu'ils subissent une intervention dentaire [169].

Les lignes directrices de l'ISPD pour les adultes recommandent l'administration d'antibiotiques prophylactiques avant une coloscopie et des procédures gynécologiques invasives, car les taux de péritonite pour ces procédures sont respectivement de 8,5 % et 38,5 %. En tenant compte de la combinaison des données pédiatriques et adultes, nous suggérons également que l'antibioprophylaxie puisse être indiquée pour certaines procédures GI et GU telles que la coloscopie et les procédures gynécologiques invasives. Cependant, l'expérience locale devrait aider à déterminer les procédures qui devraient être menées avec une prophylaxie antibiotique (*Tableau 2*).

Les principaux préjudices associés à l'utilisation d'antibiotiques comprennent les effets indésirables courants des médicaments, notamment l'infection à *Clostridium difficile*, pour laquelle même une seule dose d'antibiotiques peut exposer un individu à un risque important [170]. En outre, la résistance aux antibiotiques devenant de plus en plus répandue, des données ont démontré que chaque jour supplémentaire d'utilisation d'antibiotiques confère un risque de 4 % pour le développement d'une résistance [171]. D'autre part, la perte du péritoine en tant que modalité de dialyse peut avoir des conséquences importantes pour un enfant. Il n'est donc pas anodin de peser les risques et les bénéfices de l'utilisation d'antibiotiques prophylactiques pour les interventions gastro-intestinales et génito-urinaires.

Autres considérations : Les données sont limitées quant aux meilleurs antibiotiques prophylactiques à utiliser pour les interventions gastro-intestinales et génito-urinaires. La bactérie la plus fréquemment rapportée comme cause de péritonite dans les études chez les adultes causant la péritonite est *E. coli*. C'est pourquoi les antibiotiques ciblant cette bactérie pathogène, notamment la céfazoline et la ceftriaxone, sont souvent utilisés. En outre, le moment de l'administration de cet antibiotique est probablement important, et les données soutenant l'utilisation d'antibiotiques pour la prophylaxie chirurgicale suggèrent que l'administration dans l'heure précédant le début de l'intervention est optimale.

Recommandation 7.4 : La contamination sèche est une « contamination en dehors d'un système de DP fermé, telle qu'une déconnexion distale d'un clamp fermé », qui ne nécessite pas d'antibiotiques prophylactiques. La contamination humide est définie comme une « contamination dans un système ouvert, lorsque le liquide de dialyse est perfusé après la contamination ou si le dispositif d'administration du cathéter est resté ouvert pendant une période prolongée ». Parmi les exemples de contamination humide énumérés dans les recommandations pour adultes de 2022, on peut citer : les fuites des poches de dialysat, les ruptures ou les fuites des tubulures proximales au clamp de la tubulure, une technique aseptique incorrecte ou des ruptures, ou toute contamination par contact pendant un échange de DP [27]. Si l'on se demande si le clamp était ouvert ou fermé, il faut partir du principe qu'il était ouvert et prescrire des antibiotiques en cas d'éventuelle contamination humide.

Chez les enfants en DP, la contamination par le toucher est un facteur de risque bien reconnu pour le développement d'une péritonite. Le risque de péritonite suite à une contamination tactile chez les enfants était significativement plus élevé dans l'étude collaborative SCOPE (rapport

de taux 2,22, 1,44-3,34) sur la base des données collectées auprès de 734 enfants inscrits dans l'étude collaborative. La contamination tactile peut être divisée en deux catégories. Dans les lignes directrices de l'ISPD pour les adultes et dans les présentes lignes directrices, le type de contamination tactile, humide ou sèche, détermine la nécessité d'administrer des antibiotiques prophylactiques.

Les données étayant l'utilisation d'antibiotiques à titre prophylactique en cas de contamination humide comprennent une étude monocentrique portant sur 548 épisodes de contamination par le toucher chez des adultes sous DP, dans laquelle le taux global de péritonite à la suite d'une contamination par le toucher était relativement faible (3.1%) et tous les épisodes de péritonite (N = 17) sont survenus après une contamination humide (5,6%) [172]. Parmi ces cas de péritonite, un seul a reçu des antibiotiques prophylactiques après la contamination humide, et l'utilisation d'antibiotiques prophylactiques après une contamination tactile a été associée à un risque significativement plus faible de péritonite. Dans cette étude, les épisodes de péritonite consécutifs à une contamination par le toucher étaient négatifs à la culture ou causés par des MSSA, des *staphylocoques* à coagulase négative sensibles et résistants à la méthicilline et des bactéries à Gram négatif telles que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*.

L'antibiotique optimal à administrer après un épisode de contamination par toucher n'a pas été établi. Étant donné la prédominance de la péritonite à culture négative, du MSSA et du staphylocoque à coagulase négative sensible à la méthicilline à la suite d'une contamination par le toucher, et compte tenu des risques d'un traitement antibiotique plus large ou plus long, une dose unique de céfazoline intrapéritonéale (IP) est raisonnable pour la plupart des patients. La vancomycine IP pourrait être envisagée chez les patients connus pour être colonisés par le SARM.

Limites : Il n'existe aucune étude randomisée évaluant l'utilisation d'une prophylaxie fongique lors de l'utilisation d'antibiotiques chez les enfants en DP et l'étude historiquement contrôlée qui a démontré le bénéfice des antifongiques incluait trop peu de patients pour permettre des conclusions définitives. Comme indiqué ci-dessus, les données des registres pédiatriques sont limitées par la rareté de la péritonite fongique et l'utilisation quasi omniprésente de la prophylaxie antifongique.

Les données du groupe SCOPE sont limitées car des interventions non spécifiques gastro-intestinales, génito-urinaires et dentaires ont été incluses dans le modèle multivarié, démontrant que les antibiotiques prophylactiques ne sont pas bénéfiques pour la prévention de la péritonite.

Recommandations en matière de recherche

- Des recherches sont nécessaires pour évaluer la sécurité, l'efficacité et le risque de développement d'une résistance antifongique associée à l'utilisation d'une prophylaxie antifongique chez les enfants avec administration d'antibiotiques pour des indications autres que la péritonite.
- Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comparer l'efficacité de la nystatine par rapport au fluconazole en tant qu'agents prophylactiques chez les patients en DP et pour mieux comprendre la durée optimale de la prophylaxie antifongique pendant le traitement par antibiotiques systémiques.
- Des recherches supplémentaires sont nécessaires, en particulier chez les enfants subissant des interventions gastro-intestinales et gastro-intestinales, afin de déterminer quelles interventions

invasives doivent être précédées d'une antibiothérapie prophylactique.

Recommandation 8 - Diagnostic de péritonite liée à la DP

8.1 Les effluents péritonéaux troubles doivent être envoyés pour numération cellulaire, formule différentielle coloration de Gram et culture lorsque le diagnostic de péritonite est suspecté (non classé).

8.2 Un diagnostic empirique de péritonite doit être posé lorsqu'au moins deux des éléments suivants sont présents : numération leucocytaire de l'effluent supérieure à 100/mm³, avec au moins 50 % de leucocytes polynucléaires, symptômes cliniques (fièvre, douleur abdominale) et croissance de micro-organismes dans la culture de l'effluent DP (non classé).

8.3 Nous suggérons que l'inoculation de flacons d'hémoculture soit utilisée pour la culture bactérienne des effluents de DP, avec l'ajout d'une centrifugation pour améliorer le rendement bactérien (non classé).

Justification

Recommandation 8.1 : Les patients suspects de péritonite devraient subir un examen comprenant une numération cellulaire du liquide péritonéal, une formule différentielle, une coloration de Gram et une culture. Une hémoculture devrait également être obtenue si le patient semble septique.

La microscopie est essentielle pour confirmer la présence de globules blancs, car un liquide trouble peut également résulter de la présence d'éosinophiles, de sang, de liquide chyleux, de fibrine, d'une péritonite chimique, d'un échantillon prélevé sur un abdomen « sec » et, rarement, d'une tumeur maligne. La péritonite à éosinophile en particulier est un diagnostic différentiel courant, représentant plus d'un tiers des épisodes de péritonite à culture négative chez les enfants [173]. L'affection survient généralement au début de la DP et peut être causée par une irritation mécanique liée au cathéter de DP, des produits chimiques allergènes, y compris des antibiotiques et des fibrinolytiques, des contaminants du liquide de DP (par exemple, peptidoglycane dans une solution d'icodextrine), ou des réactions allergiques non liées à la DP [174].

Les bandelettes réactives de l'estérase leucocytaire ont été utilisées dans certains centres pour les patients suspectés de péritonite comme test de dépistage précoce de la présence de GB, [175,176].

Pour les patients sous DPCA ou DPA avec un échange de jour, la première poche trouble ou le drainage manuel doit être envoyé pour numération cellulaire, formule différentielle, coloration de Gram et culture. Pour les enfants sous DPA sans échange diurne, le volume de remplissage doit être instillé pendant au moins 2 heures, et l'effluent ultérieur doit être envoyé pour numération cellulaire, formule différentielle et culture.

Pour guider le traitement empirique, il est utile d'effectuer une coloration de Gram sur tous les échantillons ; cependant, la sensibilité de la coloration de Gram est faible. La cytocentrifugation des échantillons est recommandée pour augmenter la sensibilité de la coloration de Gram [177,178]. Malgré un grand nombre de GB, les micro-organismes peuvent ne pas être visibles ou être peu nombreux en raison de leur séquestration dans les phagocytes. Néanmoins, la coloration de Gram peut être le premier indice d'une infection fongique, car des levures peuvent être observées.

Recommandation 8.2 : Les patients en DP qui ont une péritonite présentent généralement des

effluents troubles et des douleurs abdominales [179,180]. Les autres symptômes comprennent la fièvre, les frissons, les frissons intenses avec tremblements, l'anorexie, les vomissements, la distension abdominale et, dans les cas tardifs, le choc septique. Chez les patients en DP présentant des douleurs abdominales et un liquide clair, la péritonite doit également être exclue. Certains des épisodes de péritonite recueillis par l'IPPR étaient associés à des effluents clairs au moment de la présentation [181]. Dans de tels cas, une nouvelle évaluation de l'effluent pour déterminer s'il est trouble doit être effectuée lors des échanges ultérieurs. Les autres causes de douleurs abdominales chez les enfants sous DP comprennent la constipation, la gastrite aiguë, la gastro-entérite, l'appendicite et la pancréatite aiguë.

La douleur abdominale liée à la péritonite est généralement généralisée et souvent associée à des défenses et à une sensibilité au toucher. L'intensité de la douleur est variable : elle est légère à modérée dans les péritonites à staphylocoque coagulase négative (CoNS) et plus sévère dans les infections à streptocoques, à BGN et à *S. aureus*. Si la douleur et la sensibilité sont localisées, il faut envisager une appendicite aiguë. Si les cultures ultérieures du liquide péritonéal contiennent plusieurs organismes, il faut exclure une perforation d'un organe

Un score de gravité de la maladie, défini par la somme des points pour la douleur (0 = pas de douleur ; 1 = douleur modérée ou nausée ne nécessitant pas de traitement spécifique ; 2 = douleur sévère nécessitant généralement un traitement analgésique ou des vomissements) et la fièvre basée sur la température buccale (0 $\leq$ 37,5°C ; 1 = 37,5°C - 38,9°C ; 2 $\geq$ 38,9°C), a été utilisé pour évaluer objectivement la gravité de l'état clinique [182-183]. 3 = douleur péritonéale avec abdomen tendu ou intestin paralytique) et la fièvre basée sur la température buccale (0 = $<$ 37,5 °C ; 1 = 37,5 °C - 38,9 °C ; 2 = $>$ 38,9 °C). Après un temps de contact d'au moins 2 heures, une numération leucocytaire de l'effluent péritonéal supérieure à 100/mm³ dans un échantillon non centrifugé, avec une formule d'au moins 50 % de neutrophiles, est très évocatrice d'une péritonite.

Pour l'enfant sous DPA sans temps de contact diurne, la numération leucocytaire absolue peut ne pas remplir les critères diagnostiques standard si le temps de contact est trop court, comme c'est le cas pour de nombreux patients en DPA. Dans ce cas, la présence de 50 % ou plus de neutrophiles, même si la numération cellulaire totale est inférieure à 100/mm³, est très évocatrice d'une péritonite. Dans les cas équivoques, ou chez les patients présentant des symptômes systémiques ou abdominaux et dont l'effluent semble clair, un deuxième échange avec un temps de contact d'au moins 2 heures doit être effectué et un deuxième échantillon d'effluent doit être évalué.

Dans un rapport de l'IPPR, 2,8 % des épisodes de péritonite clinique présentaient une numération leucocytaire dans l'effluent péritonéal inférieure à 100/mm³, et 8,5 % des cas présentaient moins de 50 % de neutrophiles [11]. Si la numération des éosinophiles dépasse 10 %, un diagnostic de péritonite à éosinophile doit être envisagé, en particulier si les cultures du liquide péritonéal sont négatives [173].

Recommandation 8.3 : L'obtention correcte de l'échantillon et l'utilisation de techniques de culture appropriées sont cruciales pour établir le diagnostic de péritonite et pour déterminer le choix approprié des antibiotiques. Le taux de péritonite à culture négative ne devrait pas dépasser 15 % des épisodes de péritonite dans un centre, et dans un contexte idéal, l'objectif est d'atteindre un taux de péritonite à culture négative inférieur à 10 % [184,185].

Les échantillons doivent être envoyés au laboratoire et traités dans les 6 heures. En cas de retard dans le transport ou le traitement pour la culture, les échantillons d'effluents doivent être réfrigérés à 4 °C jusqu'au traitement. Un délai de plus de 12 heures est inacceptable et risque de générer des résultats erronés.

Les patients qui résident dans des régions éloignées des centres médicaux doivent apprendre la technique recommandée pour collecter l'effluent péritonéal trouble et l'inoculer dans des flacons d'hémoculture pour le transport ou pour réfrigérer (et non congeler) la poche d'effluent jusqu'à ce que l'échantillon puisse être apporté au centre de dialyse pour être transporté au laboratoire.

La centrifugation d'un grand volume (50 ml) d'effluent péritonéal à 3000 g pendant 15 minutes pour obtenir des sédiments destinés à la culture a permis d'augmenter le rendement de 5 à 10 fois. Le sédiment est remis en suspension dans 6 à 10 ml de solution saline normale stérile et inoculé directement sur des milieux de culture solides et sur des milieux de culture sanguine standard [27,188]. Au minimum, les plaques de gélose au sang et au chocolat doivent être inoculées avec le sédiment remis en suspension ; idéalement, les plaques de gélose de MacConkey doivent également être ensemencées. Les milieux de culture solides doivent être incubés dans des conditions aérobies. Des cultures anaérobies peuvent également être réalisées si nécessaire. Les techniques de concentration telles que celle-ci ont permis d'obtenir un taux de cultures négatives inférieur à 5 % [188,189].

Les techniques d'hémoculture rapide telles que Bactec (Becton-Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA), Septi-Chek (Becton-Dickinson) et BacT/Alert (bioMérieux, Marcy l'Étoile, France) sont utiles pour réduire le temps nécessaire à l'identification des micro-organismes. Le nombre total de micro-organismes récupérés s'est avéré nettement supérieur à partir de flacons d'hémoculture inoculés qu'à partir de la culture de routine sur milieu solide [190].

Les flacons inoculés au chevet du patient ont donné des résultats similaires à ceux des flacons inoculés en laboratoire.

En utilisant les techniques de culture susmentionnées et les méthodes de concentration associées, la plupart des cultures reviendront positives dans les 24 heures. Certaines situations, telles que la suspicion d'un organisme à croissance lente d'après les antécédents cliniques, peuvent nécessiter un temps d'incubation supplémentaire. Les plaques de gélose doivent être incubées entre 35 °C et 37 °C à 5 % de CO₂ pendant 24 heures. Les plaques anaérobies doivent être incubées entre 35 °C et 37 °C dans des conditions anaérobies pendant au moins 7 jours. Les flacons d'hémoculture doivent être incubés dans un système d'hémoculture pendant 5 jours. Un diagnostic microbiologique peut être obtenu dans plus de 75 % des échantillons en moins de 72 heures.

La réaction en chaîne de la polymérase peut être une méthode sensible pour identifier les organismes responsables. La réaction en chaîne de la polymérase à large spectre avec séquençage et les tests quantitatifs de réaction en chaîne de la polymérase de l'ADN bactérien peuvent compléter, mais non remplacer, les méthodes de culture dans le diagnostic de la péritonite, en particulier si le patient reçoit un traitement antibiotique [191,192].

Limites : Les données pédiatriques concernant le moment où il faut recommander l'utilisation de la formule différentielle des GB de l'effluent comme moyen de diagnostic de la péritonite lorsque

la numération totale des GB de l'effluent est faible chez les patients recevant en DPA sont limitées.

Recommandations en matière de recherche

- Les facteurs contribuant aux taux élevés de péritonite à culture négative (> 15 %) dans les centres pédiatriques doivent être explorés.

Des essais prospectifs doivent être réalisés pour comparer la sensibilité et la spécificité des différentes technologies de diagnostic disponibles dans le cadre d'une péritonite liée à la DP.

Recommandation 9 - Antibiothérapie empirique

9.1 L'antibiothérapie empirique devrait être mise en place dès que possible après l'obtention des échantillons microbiologiques appropriés pour le diagnostic de péritonite (non classé).

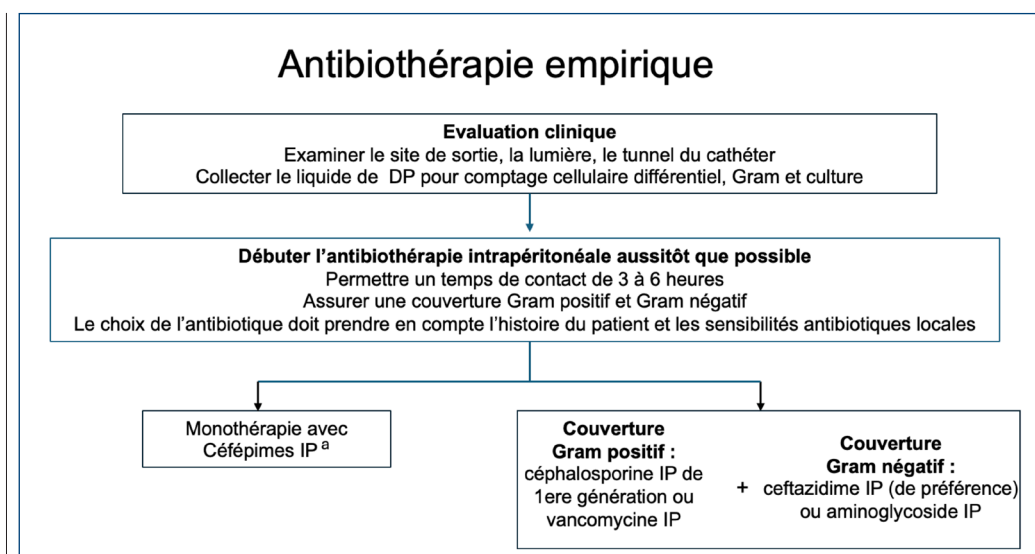
9.2 Les profils de sensibilité aux antibiotiques spécifiques au centre et les antécédents du patient doivent guider le choix de l'antibiothérapie empirique (non classé).

9.3 Nous suggérons d'utiliser soit a) une monothérapie intrapéritonéale par céfépime, soit b) une couverture à Gram positif avec une céphalosporine de première génération ou de la vancomycine ET une couverture à Gram négatif avec de la ceftazidime (de préférence) ou un aminoglycoside (si la ceftazidime n'est pas disponible). Chez les patients présentant des signes de septicémie, il convient d'administrer des antibiotiques par voie intraveineuse (2D).

Justification

Recommandations 9.1 et 9.2 : l'antibiothérapie empirique chez les patients en dialyse péritonéale pédiatrique avec suspicion de péritonite doit couvrir les bactéries à Gram positif et à Gram négatif (*Figure 1*). Ces antibiotiques doivent être instaurés dès que l'on suspecte une péritonite, car les données chez les adultes démontrent des taux plus élevés d'abandon du DP, de retrait du cathéter et de décès en cas de retard dans le traitement [193,194]. Le choix du schéma antibiotique empirique doit être spécifique au centre et doit prendre en compte l'épidémiologie locale, la prévalence relative des différents organismes, ainsi que les antibiogrammes locaux et les taux de résistance.

Recommandation 9.3 : Les recommandations pédiatriques de l'ISPD de 2012 recommandaient la monothérapie par céfépime intrapéritonéal (IP) comme option de traitement empirique pour les bactéries à Gram positif et à Gram négatif [2]. La céfépime s'est en effet avérée efficace dans le traitement de la péritonite dans de nombreuses études, y compris deux essais contrôlés randomisés et une étude observationnelle prospective. L'utilisation d'un seul agent peut être plus pratique que l'utilisation de plusieurs agents [195-197]. Cependant, dans certains pays, la céfépime n'est pas disponible et/ou n'est pas abordable. Pour les institutions dans lesquelles la céfépime n'est pas disponible ou dont le coût est prohibitif, un traitement empirique à la vancomycine ou à la céfazoline pour les infections à Gram positif, combiné à la ceftazidime ou à un aminoglycoside pour les infections à Gram négatif, constitue une alternative raisonnable. Les données du registre IPPN ont démontré qu'en comparant le traitement empirique par aminoglycosides à la céfépime ou à la ceftazidime, aucune différence n'a été observée dans la poursuite du DP (88 % contre 92 %) ou dans la rechute de la péritonite (7 % contre 8 %) après ajustement pour l'âge, la gravité des symptômes et la durée du traitement [168].



↑ Figure 1. Algorithme de prise en charge de l'antibiothérapie empirique

Considérer l'ajout de vancomycine à la céfépime ou à la place d'une céphalosporine de première génération afin de couvrir les Gram positifs chez les patients avec antécédents de MRSA ou dans les centres avec un taux élevé de MRSA, Cad >10% de toutes les péritonites liées à DP

Nous suggérons l'utilisation de la ceftazidime plutôt que des aminoglycosides en raison des inquiétudes concernant les effets indésirables, notamment l'ototoxicité et la néphrotoxicité/perde de la fonction rénale résiduelle associée au traitement par aminoglycosides. Cependant, des études observationnelles et un essai contrôlé randomisé ont montré que le traitement empirique par aminoglycosides IP n'avait pas d'impact négatif sur la fonction rénale résiduelle [198-200]. Cependant, des cas d'ototoxicité ont été observés chez des patients recevant des aminoglycosides IP et, chez les adultes, l'utilisation de la N-acétylcystéine semble protectrice [201-205]. En outre, les personnes présentant des variantes spécifiques du gène MT-RNR1 ne devraient pas recevoir d'aminoglycosides en raison du risque d'ototoxicité avec une seule dose. L'impact de ce gène chez les patients recevant des aminoglycosides IP n'est pas connu. Par ailleurs, le Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) des États-Unis et le Comité européen des tests de sensibilité aux antimicrobiens (EUCAST) ne recommandent plus la gentamicine pour traiter les infections à *P. aeruginosa* en raison de données émergentes indiquant que cette substance est moins efficace contre cet agent pathogène [207,208]. Le CLSI recommande l'amikacine pour *P. aeruginosa* uniquement dans les infections des voies urinaires. L'aminoglycoside ayant la meilleure activité contre les infections invasives à [*P. aeruginosa*] est la tobramycine. En cas d'utilisation d'aminoglycosides, il est préférable d'administrer une dose quotidienne intermittente par voie intraveineuse plutôt qu'une dose continue. Cette stratégie tire parti du mécanisme d'action concentration-dépendant des aminoglycosides en permettant d'atteindre des concentrations maximales élevées et des concentrations minimales plus faibles afin de minimiser la toxicité. Des études menées chez l'adulte n'ont pas montré de différence d'efficacité entre les stratégies d'administration continue et intermittente. Cependant, elles ont mis en évidence des concentrations sériques minimales plus élevées chez les patients recevant une administration continue, ce qui est associé à un risque plus élevé d'ototoxicité.

L'administration intrapéritonéale de céphalosporines a également été associée à une absorption systémique. Plus important encore, des cas de neurotoxicité ont été observés avec le céfépime IV, se manifestant par des convulsions, une encéphalopathie et une diminution de la conscience. Les

principaux facteurs de risque sont l'âge et le dysfonctionnement rénal ainsi que la nécessité de soins intensifs [209]. Un rapport fait état d'une neurotoxicité associée à la céfépime chez deux patients recevant du céfépime IP ; dans les deux cas, les symptômes ont disparu avec la réduction de la dose ou l'arrêt de l'antibiotique [210]. Dans une étude plus large portant sur 87 épisodes de péritonite traités avec du céfépime IP, celui-ci a été très bien toléré sans aucun signe de neurotoxicité [196].

Dans les établissements où le SARM représente un pourcentage élevé des épisodes de péritonite (par exemple, > 10 % de tous les épisodes de péritonite), le centre devrait envisager la vancomycine au lieu du céfépime ou de la céfazoline pour la couverture des infections à Gram positif. Le groupe de travail suggère également aux prestataires de choisir la vancomycine dans le cadre du traitement empirique des patients ayant des antécédents personnels d'infection à SARM. Dans ces cas, la vancomycine doit être associée à la ceftazidime pour la couverture des infections à Gram négatif.

Enfin, le traitement intraveineux doit être utilisé initialement chez les patients gravement malades présentant des signes de septicémie, afin de garantir l'obtention de taux sanguins thérapeutiques d'antibiotiques.

Autres considérations : Bien que la gentamicine et l'amikacine ne soient pas préférées pour le traitement définitif de *P. aeruginosa*, les données suggèrent que leur utilisation empirique n'est pas associée à une augmentation des échecs thérapeutiques. Par ailleurs, les recommandations déconseillant l'utilisation de la gentamicine et de l'amikacine dans les infections invasives à *P. aeruginosa* sont fondées sur des données cliniques et pharmacocinétiques relatives à l'administration intraveineuse de ces antibiotiques. Il n'est toutefois pas établi que l'administration intrapéritonéale permette de surmonter les limites liées à la voie systémique.

Limites : Il n'existe pas de données comparatives directes issues d'études prospectives permettant de formuler des recommandations de traitement empirique.

Les données sont limitées en ce qui concerne le taux d'absorption systémique des aminosides et des céphalosporines administrés par voie intraveineuse chez les enfants, ainsi que le risque d'effets indésirables associés.

Recommandations en matière de recherche

- Davantage de données comparatives sur les résultats cliniques sont nécessaires pour évaluer plus avant les différents schémas d'antibiotiques empiriques utilisés afin de garantir leur efficacité et leur sécurité.

- Étant donné les récentes recommandations visant à éviter l'utilisation de la gentamicine et de l'amikacine dans le traitement de *P. aeruginosa*, davantage de données sont nécessaires pour évaluer l'impact de cette recommandation sur les résultats cliniques chez les patients atteints de péritonite à *P. aeruginosa*.

Recommandation 10 - Principes généraux de l'antibiothérapie de la péritonite

10.1 L'antibiothérapie devrait être ajustée dès qu'un agent pathogène causal est identifié, et les données sur la sensibilité aux antibiotiques devraient guider le choix de l'antibiotique définitif.

10.2 Les prestataires de soins devraient sélectionner l'antibiotique le plus efficace et traiter pendant la durée la plus courte afin de réduire les risques de développement d'une résistance, les effets

indésirables associés aux antibiotiques et la durée du risque de péritonite fongique (non classé).
10.3 La voie IP d'administration des antibiotiques doit être privilégiée tant que la compatibilité et la stabilité des antibiotiques IP le permettent, sauf si le patient présente des symptômes de sepsis, auquel cas il convient d'utiliser des antibiotiques intraveineux (non classé).

Justification

Recommandation 10.1 : Le choix définitif de l'antibiotique doit être guidé par les résultats de la culture et de la sensibilité aux antibiotiques (*Tableaux 3 et 4*). Les cliniciens doivent choisir l'antibiotique efficace avec le Spectre le plus étroit. Les antibiotiques à large spectre sont associés à des risques plus élevés de développement d'une résistance aux antibiotiques, ainsi qu'à des taux plus élevés d'effets indésirables associés aux antibiotiques [211]. Des recommandations spécifiques basées sur l'organisme identifié et les profils de sensibilité sont résumées dans les *Figures 2 à 5*.

L'approche de la prise en charge des enfants allergiques à la pénicilline a évolué avec le temps. Si 5 à 10 % des personnes se déclarent allergiques à la pénicilline, seuls 10 % environ de ceux qui subissent des tests présentent une véritable allergie à la pénicilline. Les enfants étiquetés comme étant allergiques à la pénicilline sont plus susceptibles de recevoir des antibiotiques non conformes aux recommandations et à spectre plus large que nécessaire, et sont plus susceptibles de subir des effets indésirables associés aux antibiotiques [212]. Il est donc important de supprimer les signalements inexacts concernant les allergies à la pénicilline et de nombreuses organisations recommandent une approche proactive des allergies à la pénicilline en supprimant le signalement d'allergie quand c'est approprié [213,214].

Même pour les patients présentant une véritable allergie à la pénicilline, la plupart des céphalosporines peuvent être utilisées en toute sécurité. La réactivité croisée entre les pénicillines et les céphalosporines, dont on pensait initialement qu'elle pouvait atteindre 8 %, est aujourd'hui considérée comme beaucoup plus faible [215,216]. Les patients souffrant d'allergies non anaphylactiques à la pénicilline peuvent recevoir n'importe quelle céphalosporine sans test supplémentaire. Les patients anaphylactiques à la pénicilline peuvent recevoir en toute sécurité des céphalosporines dont les chaînes latérales sont différentes de celles de la pénicilline, en particulier la céfazoline. Les enfants allergiques à la pénicilline, y compris en cas d'anaphylaxie, peuvent recevoir des carbapénèmes lorsque cela est cliniquement approprié [217]. Si l'on pense qu'un enfant est allergique à un agent ou à un antibiotique ayant une chaîne latérale similaire qui empêcherait l'utilisation de l'agent choisi, nous recommandons de solliciter l'avis d'un allergologue pour faciliter la prescription d'un antibiotique approprié, plutôt que d'utiliser des antibiotiques de deuxième intention.

Recommandation 10.2 : La durée la plus courte et efficace de traitement devrait être utilisée pour traiter une péritonite. Des durées d'antibiotiques plus longues augmentent le risque de développement d'une résistance, d'événements indésirables associés aux antibiotiques et d'une augmentation de la durée du risque de péritonite fongique [155,158,159,171,218]. Les données comparatives concernant les durées optimales de traitement sont limitées, mais les données du registre de l'IPPN permettent de répondre en partie à cette question. Les sections ci-dessous et les *Figures 2 à 5* décrivent les durées de traitement recommandées, qui sont généralement de 2 à 3 semaines et dépendent de l'organisme responsable. Les organismes résistants ne nécessitent pas de durées de traitement plus longues.

↓ Tableau 3. Recommandations de dosage des antibiotiques intrapéritonéaux pour le traitement de la péritonite

	Type de traitement ^a		
	Continu		
Antibiotique	Dose de charge	Dose d'entretien	Intermittent
Intraperitoneal (IP)			
<i>Aminoglycosides^b</i>			
Amikacine	N/A	N/A	2 mg/kg ⁴⁰⁰
Gentamicine	N/A	N/A	0.6 mg/kg ⁴⁰¹
Tobramycine	N/A	N/A	0.6 mg/kg ⁴⁰²
<i>Beta-Lactams</i>			
Cefazoline	500 mg/L	125 mg/L ¹⁹⁷	20 mg/kg ⁴⁰²
Cefepime	500 mg/L	125 mg/L ¹⁹⁷	15 mg/kg ⁴⁰³ (Max dose: 1000 mg)
Ceftazidime	500 mg/L	125 mg/L ¹⁹⁷	20 mg/kg ⁴⁰⁴
Imipenem/cilastatin	250 mg/L	50 mg/L ⁴⁰⁵	N/A
Meropénème	N/A	125 mg/L ⁴⁰⁶	N/A
<i>Divers</i>			
Daptomycine	100 mg/L	20 mg/L ⁴⁰⁷	N/A
Ciprofloxacine	N/A	50 mg/L ⁴⁰⁸	N/A
Vancomycine ^{c225}	500 mg/L	25 mg/L	30 mg/kg ; renouveler : 15 mg/kg tous les 3-5 jours

^a

Pour un traitement continu, l'échange avec la dose de charge doit durer 6 heures ; tous les échanges suivants pendant la durée du traitement doivent contenir la dose d'entretien. Pour un traitement intermittent, la dose doit être administrée une fois par jour dans le long délai, sauf indication contraire.

^b

Les aminoglycosides et les pénicillines ne doivent pas être mélangés au liquide de dialyse en raison du risque d'inactivation.

^c

Chez les patients présentant une fonction rénale résiduelle, l'élimination du glycopeptide peut être accélérée. Si un traitement intermittent est utilisé dans un tel contexte, une surveillance thérapeutique des médicaments peut être envisagée pour aider à guider le dosage, en particulier chez les patients qui ne répondent pas à la vancomycine ou qui présentent des signes de toxicité. Un redosage peut être envisagé lorsque les concentrations sériques sont < 15 mcg/ml.

↓ Tableau 4. Recommandations d'antibiotiques systémiques pour le traitement de la péritonite

Antimicrobiens	Route	Dose recommandée	Dose Fréquence	Maximum par dose
Antibiotiques de type bêta-lactame				
Amoxicilline	PO	20 mg/kg/dose	Quotidiennement	1000 mg
Céfazoline	IV	25 mg/kg/dose	Toutes les 24-48 h	1000 mg
Céfépime	IV	25-50 mg/kg/dose	Toutes les 24-48 h	2000 mg
Ceftazidime	IV	50 mg/kg/dose	Toutes les 48 heures	2000 mg
Méropénem	IV	10-20 mg/kg/dose	Quotidiennement	1000 mg
Antibiotiques de la famille des fluoroquinolones				
Ciprofloxacine	IV/PO	10-15 mg/kg/dose	Quotidiennement	IV : 400 mg ; PO : 500 mg
Levofloxacine	IV/PO	10 mg/kg/dose	Toutes les 48 heures	500 mg
Autres antibiotiques				
Linezolid	IV/PO	10 mg/kg/dose	< 12 ans : Trois fois par jour ≥ 12 ans : Deux fois par jour ^a	600 mg
Minocycline	IV/PO	4 mg/kg/dose pour la première dose, puis 2 mg/kg/dose par la suite	Une fois par jour pour la première dose, puis deux fois par jour	200 mg

Antimicrobiens	Route	Dose recommandée	Dose Fréquence	Maximum par dose
Antibiotiques de type bêta-lactame				
Sulfaméthoxazole/ triméthoprim (sur la base du triméthoprim)	IV/PO	4-6 mg/kg/dose	Quotidiennement	160 mg
Rifampicine	IV/PO	5-10 mg/kg/dose	Deux fois par jour	600 mg
Antifongiques				
Amphotéricine B liposomale	IV	3-5 mg/kg/dose	Quotidiennement	N/A
Fluconazole	IV/PO	6 mg/kg/dose	Toutes les 24-48 h	Traitement : 400 mg
Sulfate d'isavuconazonium (Isavuconazole)	IV/PO	10 mg/kg/ dose de sulfate d'isavuconazonium ⁴⁰⁹	Trois fois par jour pendant 6 doses, puis une fois par jour	372 mg (sulfate d'isavuconazonium)
Posaconazole ^b	PO (comprimés à libération retardée)	300 mg	Deux fois par jour pendant 2 doses, puis une fois par jour	
	PO (suspension à libération immédiate)	4,5-6 mg/kg/dose	Quatre fois par jour	200 mg
Voriconazole ^b	PO	2 à < 12 ans : 9 mg/kg/dose ≥ 12 ans et < 50 kg : 9 mg/kg/dose ≥ 12 ans et ≥ 50 kg : 200 mg	Deux fois par jour	350 mg
Caspofungine	IV	< 3 mois : 25 mg/m2/ dose ≥ 3 mois : 70 mg/m2/ dose pour la première dose, puis 50 mg/m2/ dose	Quotidiennement	70 mg (première dose) ; 50 mg (doses suivantes)
Micafungine	IV	< 4 mois : 10 mg/kg/ dose ≥ 4 mois : 2 mg/kg/ dose	Quotidiennement	100 mg

PO = oral ; IV = intraveineux

^a

On peut envisager de réduire la dose à 300 mg toutes les 12 heures après 72 heures si l'on prévoit une durée prolongée (> 10 jours) et si le patient risque de développer une thrombocytopénie sur la base de données limitées^{410,411}

^b

Éviter si possible les formulations intraveineuses (IV) en raison de l'accumulation du composant cyclodextrine et de la toxicité rénale potentielle.

Recommandation 10.3 : l'utilisation d'antibiotiques par voie intra-péritonéale est préférable pour le traitement de la péritonite, afin de délivrer des concentrations optimales d'antibiotiques sur le site de l'infection et de minimiser l'absorption systémique et les toxicités associées. Certains patients peuvent également trouver qu'il est plus facile d'administrer des antibiotiques par voie intrapéritonéale que de se rappeler de prendre plusieurs doses d'antibiotiques par voie orale chaque jour. Pour certains agents, l'administration par voie IP n'est pas possible en raison de problèmes de compatibilité ou de sécurité liés à l'administration par voie IP, ou en raison du manque de données pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques permettant d'identifier une dose appropriée. Dans ces cas, l'administration d'antibiotiques par voie intraveineuse (IV) ou orale peut s'avérer nécessaire. Une thérapie intraveineuse peut également s'avérer nécessaire au départ

chez les patients gravement malades présentant des signes de septicémie. Dans ces cas, il n'y a pas de durée obligatoire particulière de traitement IV avant la transition vers des antibiotiques oraux ou par voie intra-veineuse [219]. Chez les patients en mesure de tolérer et d'absorber des antibiotiques oraux et pour les infections pour lesquelles il existe des options raisonnables d'administration orale en fonction des sensibilités, les antibiotiques par voie entérale sont préférés aux médicaments par voie intraveineuse afin de réduire le besoin de cathéters intraveineux, qui sont associés à des taux élevés de complications (à la fois infectieuses et mécaniques) chez les enfants [220,221]. Il est particulièrement important d'éviter l'accès IV lorsque cela est possible chez les patients en DP qui peuvent éventuellement avoir besoin d'un accès vasculaire pour l'hémodialyse.

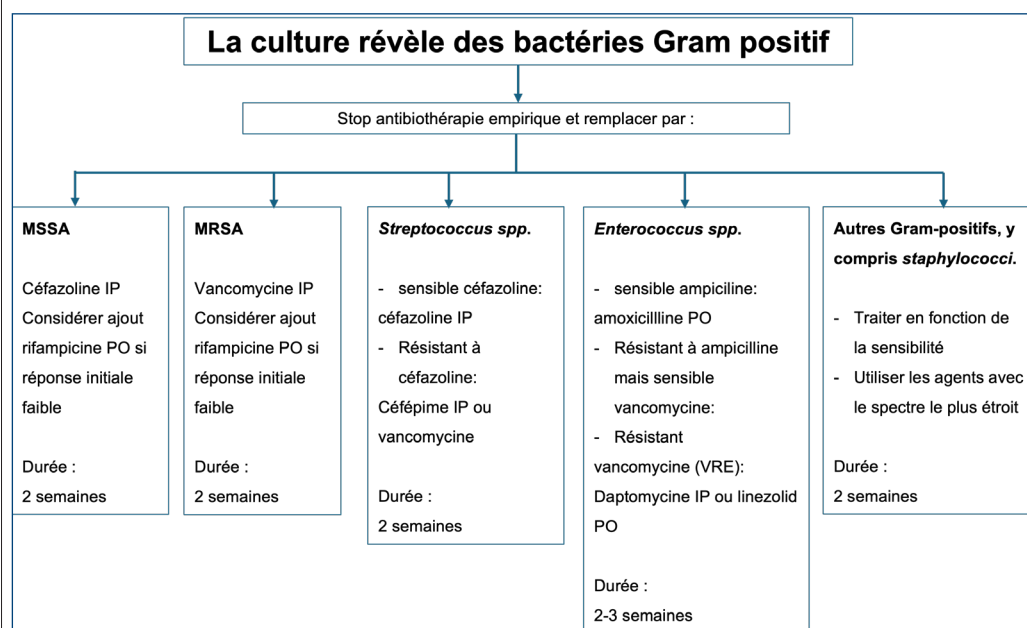


Figure 2. Algorithme de prise en charge des bactéries gram-positives à la culture

MSSA : *Staphylocoques dorés* multi-sensibles, MRSA : *staphylocoques dorés* multi-résistants, IP : intrapéritonéal, PO : per os.

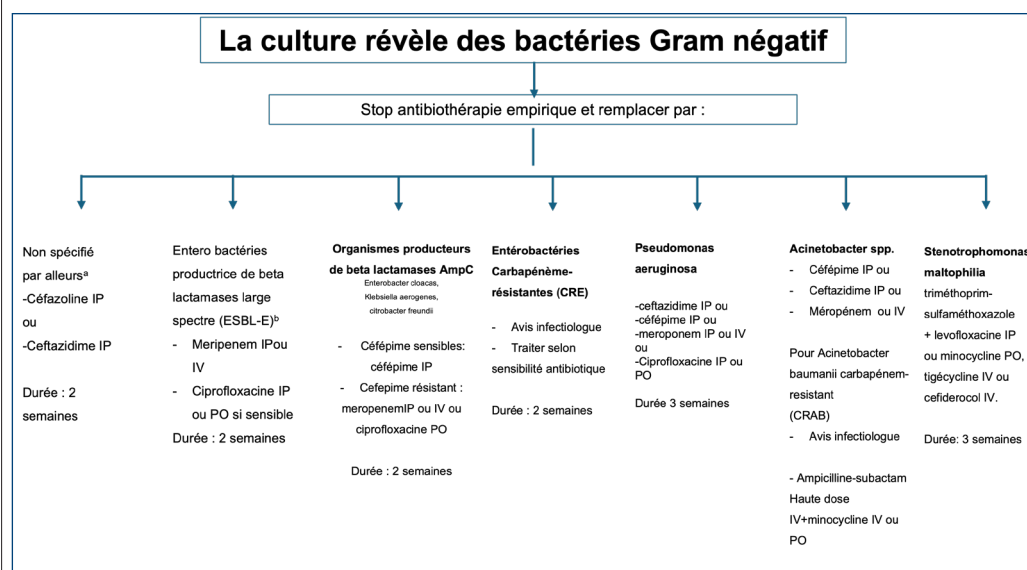


Figure 3. Algorithme de prise en charge des bactéries gram-négatives à la culture

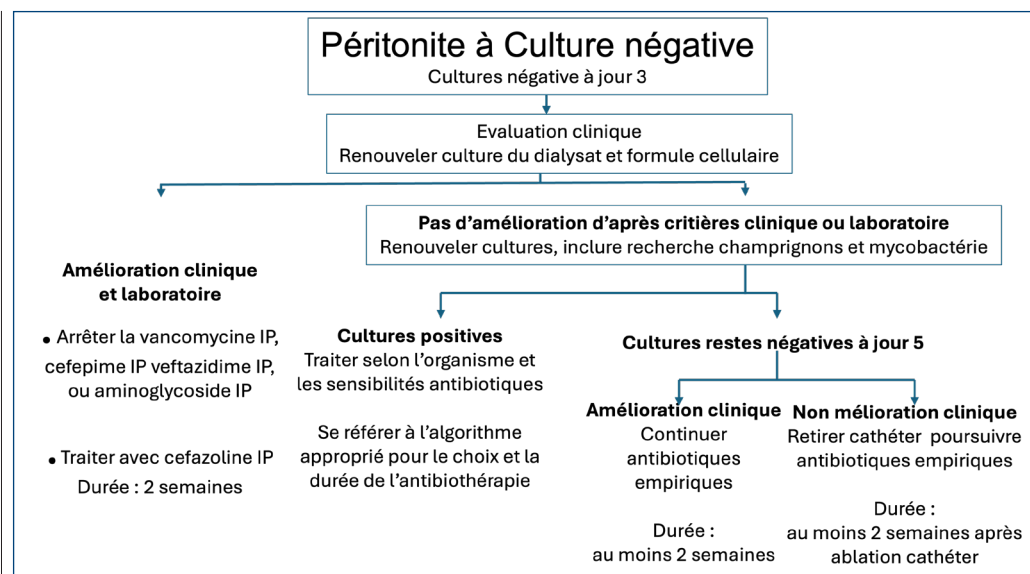


Figure 4. Algorithme de prise en charge en cas de péritonite à culture négative

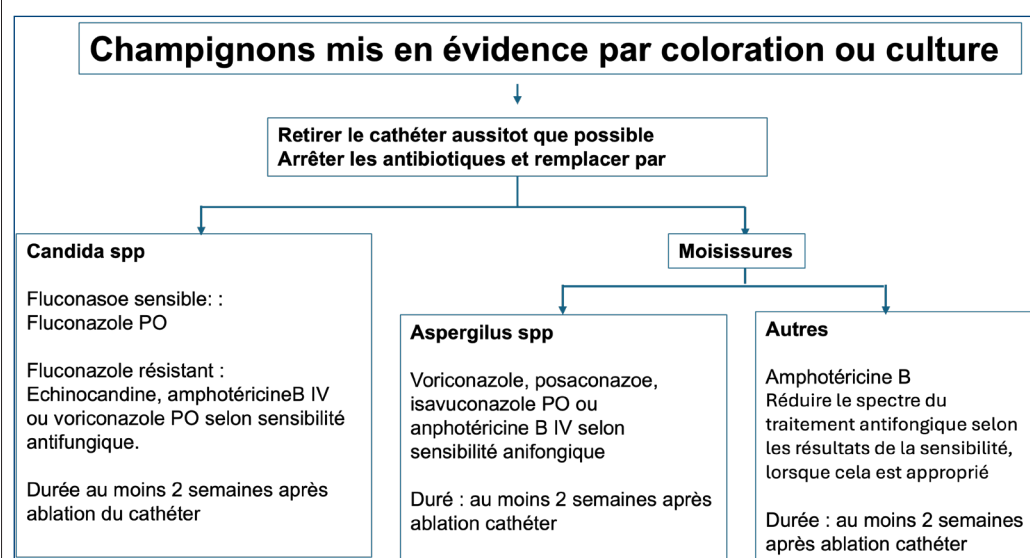


Figure 5. Algorithme de prise en charge de la péritonite fongique

Limites : Les données comparant des schémas thérapeutiques spécifiques ou des voies d'administration d'antibiotiques font défaut. La plupart des données concernant l'administration d'antibiotiques par voie intraveineuse sont basées sur l'expérience clinique publiée plutôt que sur des études pharmacocinétiques formelles.

Recommandation 11 - Modification pour la péritonite à Gram positif

- 11.1 Nous suggérons que la péritonite causée par *S. aureus* sensible à la méthicilline (MSSA) soit traitée par la céfazoline IP pendant une durée de 2 semaines (2D).
- 11.2 Nous suggérons que les péritonites causées par des *S. aureus* résistants à la méthicilline (SARM) soient traitées par la vancomycine IP pendant une durée de 2 semaines (2D).
- 11.3 Nous suggérons d'ajouter de la rifampicine PO pour les péritonites causées par MSSA ou MRSA en cas de mauvaise réponse initiale (2D).

11.4 Nous suggérons que les staphylocoques à coagulase négative soient traités avec de la céfazoline ou de la vancomycine IP, selon la sensibilité, pendant une période de 2 semaines (non classé).

11.5 Nous suggérons que la péritonite causée par des entérocoques soit traitée, selon les sensibilités, par de l'amoxicilline PO (pour les entérocoques sensibles à l'ampicilline), de la vancomycine IP (pour les entérocoques résistants à l'ampicilline mais sensibles à la vancomycine), ou par de la daptomycine IP ou du linézolide PO (pour les entérocoques résistants à la vancomycine) pendant une durée de 2 à 3 semaines (non Classé).

11.6 Nous suggérons que la péritonite causée par *Streptococcus spp.* soit traitée avec de la céfazoline IP, si elle est sensible, ou avec du céfépime IP ou de la vancomycine IP si elle n'est pas sensible à la céfazoline, pour une durée de 2 semaines (non classé).

11.7 Nous suggérons que les autres bactéries à Gram positif soient traitées avec l'agent disponible avec le spectre le plus étroit pendant une durée de 2 semaines (non classé).

Justification

Les organismes à Gram positif sont les agents pathogènes les plus fréquemment identifiés dans les péritonites pédiatriques associées à la DP, représentant 50 à 60 % des cas où un organisme est identifié [24,48]. Les staphylocoques à coagulase négative sont les plus courants, suivis par *Staphylococcus aureus*, puis par les entérocoques et les streptocoques. Les résultats de la péritonite à Gram positif chez les enfants tendent à être assez bons, avec une résolution caractérisée par l'absence d'altération de la capacité d'ultrafiltration et l'absence d'adhérences intrapéritonéales cliniquement apparentes dans 85% des épisodes. Les schémas thérapeutiques, qu'il s'agisse du choix des antibiotiques ou de leur durée, doivent être adaptés à l'organisme identifié (*Figure 2*).

Recommandation 11.1 et 11.2 : Les bêta-lactamines antistaphylococciques, y compris la céfazoline, constituent le traitement privilégié des infections graves à MSSA [222]. De nombreuses études ont montré que les bêta-lactamines antistaphylococciques, y compris la céfazoline, sont supérieures à la vancomycine pour le traitement des bactériémies à MSSA, y compris une étude démontrant une mortalité plus faible chez les enfants.[223]. Des données antérieures de l'IPPR avaient suggéré des rechutes de péritonite plus fréquentes chez les patients traités par une céphalosporine de première génération que par d'autres antibiotiques [37]. Cette évaluation incluait les péritonites causées par n'importe quel organisme et n'évaluait pas spécifiquement les résultats chez les patients atteints de MSSA. La posologie rapportée dans cette étude était également inférieure à la posologie actuellement recommandée, ce qui est très important pour les bêta-lactamines dont l'activité dépend du temps passé au-dessus de la concentration minimale inhibitrice. Des données plus récentes de l'IPPN ont montré des résultats plus favorables chez les patients ayant reçu de la céfazoline par rapport à d'autres bêta-lactamines. Après ajustement en fonction de l'âge, de la gravité de la maladie et de la durée du traitement, la poursuite du DP était plus élevée chez les patients ayant reçu de la céfazoline (218/223 (98 %)) que chez ceux ayant reçu d'autres bêta-lactamines (52/57 (91 %)), avec un odds ratio de 0,24 (0,063, 0. 91) et une valeur p de 0,036 [168]. La rechute était également moins fréquente chez les patients traités à la céfazoline (12/223 (5%)) que chez ceux ayant reçu d'autres bêta-lactamines (6/57 (11%)), avec un odds ratio de 2,22 (0,77, 6,25) et une valeur p de 0,14.

Les risques antérieurs concernant les résultats plus défavorables chez les enfants atteints de péritonite associée à la DP et traités par la céfazoline n'ont pas persisté dans les analyses des données plus récentes avec un meilleur dosage de la céfazoline et sont cohérentes avec les données dans d'autres infections graves à MSSA, où la céfazoline est préférée. La céfazoline a également

un spectre antibiotique plus étroit que d'autres céphalosporines ou glycopeptides, ce qui réduit le risque de développement d'une résistance. Elle est très bien tolérée et son utilisation évite les risques de néphrotoxicité associés à la vancomycine ou de neurotoxicité associés au céfépime, et elle est peu coûteuse. L'allergie à la céfazoline est rare, et il y a peu de réactivité croisée entre la céfazoline et d'autres bêta-lactamines, de sorte qu'elle peut être utilisée en toute sécurité même chez les enfants ayant signalé une allergie, y compris une anaphylaxie, aux pénicillines ou à d'autres céphalosporines. Par conséquent, chez les enfants présentant une péritonite associée à la DP dont il est confirmé qu'elle est causée par le MSSA, nous suggérons de passer à la céfazoline IP seule pour le traitement.

La vancomycine intrapéritonéale est le traitement de choix pour les infections à SARM. L'utilisation de la teicoplanine n'est pas recommandée car son activité contre le biofilm du SARM est altérée dans les solutions de DP [224]. Le dosage optimal de la vancomycine par voie intrapéritonéale n'est pas clair. Plusieurs études, y compris celles utilisant la modélisation pharmacocinétique, ont démontré une variabilité interindividuelle significative des taux sériques de vancomycine avec des stratégies de dosage IP fixes. Les versions précédentes de cette recommandation recommandaient des doses de charge plus élevées de vancomycine IP pour les patients en DP continue, mais la littérature plus récente a démontré que des doses de charge plus faibles peuvent être utilisées pour minimiser la toxicité potentielle [225,226]. On ne sait pas non plus s'il y a un rôle à jouer dans la modification du dosage sur la base de la surveillance thérapeutique des médicaments (TDM). Bien que l'utilité et les paramètres optimaux du TDM de la vancomycine IP ne soient pas clairement définis, les cliniciens peuvent envisager le TDM en concertation avec des experts en pharmacie pour certains patients, y compris ceux qui présentent un risque élevé de toxicité ou une réponse clinique médiocre.

Les lignes directrices 2012 de l'ISPD sur la péritonite pédiatrique et les recommandations de l'ISPD sur la péritonite :2022 update on prevention and treatment for adult patients, recommandent 3 semaines de traitement pour la péritonite à *S. aureus*. Cette recommandation est basée sur des données rétrospectives limitées provenant de deux études menées chez des patients adultes atteints de péritonite à *S. aureus*, qui suggèrent de meilleurs résultats chez les patients traités pendant 3 semaines dans une étude par rapport à des résultats moins bons dans une autre étude où les patients ont reçu en moyenne 2 semaines de traitement [2,27,227,228]. Aucune conclusion définitive ne peut être tirée de cette comparaison entre des études qui ont été menées dans des lieux géographiques différents (Hong Kong vs. Australie) et sur des périodes différentes (1994-2005 et 2003-2006). Il est important de noter que les données du registre IPPN n'ont pas montré de différence dans les résultats pour les patients atteints de péritonite à *S. aureus* traités avec 2 ou 3 semaines d'antibiotiques [168].

Une comparaison entre 106 patients atteints de péritonite à SARM ayant reçu une antibiothérapie pendant une durée médiane de 14 jours (intervalle 12-17) et 94 patients traités pendant une durée médiane de 21 jours (intervalle 19-24) n'a révélé aucune différence en termes de récupération fonctionnelle complète ($p = 0,91$), d'interruption du DP ($p = 0,83$) ou d'ablation du cathéter ($p = 0,97$).

Parmi les 73 patients atteints de péritonite à SARM et traités par un traitement d'entretien à la vancomycine (42 % par voie IP intermittente, 25 % par voie IP continue, 33 % par voie intraveineuse), une récupération fonctionnelle complète a été obtenue dans 95 % des 22 épisodes traités pendant une durée médiane de 14 jours (intervalle 12-17 jours), contre 73 % des 51 épisodes

traités pendant une durée médiane de 21 jours (intervalle 19-24) ($p = 0,03$). Le taux de rechute était similaire dans les deux groupes (4 % contre 5 %, $p = 0,91$).

Bien que les données de l'IPPN soient également limitées par leur nature rétrospective, elles fournissent des preuves importantes que le traitement de 2 semaines semble être sûr et efficace pour les enfants atteints de péritonite à *S. aureus* sensible ou résistant à la méthicilline.

Recommandation 11.3 : Les données de l'IPPN ont montré que parmi toutes les infections à Gram positif, il n'y avait pas de différence significative dans les taux de poursuite de DP entre ceux qui ont reçu de la rifampicine (34/38 (89%)) et ceux qui n'en ont pas reçue (859/915 (94%)), avec un odds ratio de 1,23 (0,38, 3,92) et une valeur p de 0,72 après ajustement pour l'âge, la sévérité de la maladie et la durée de la thérapie [168]. De même, il n'y avait pas de différence significative dans les taux de rechute entre ceux qui avaient reçu de la rifampicine (1/38 (2,6 %)) et ceux qui n'en avaient pas reçu (69/915 (7,5 %)), avec un odds ratio de 2,5 (0,33, 18,8) et une valeur p de 0,37. Une analyse basée sur les infections à *S. aureus* et à CoNS a montré que 28/588 infections à *S. aureus* et à CoNS ont été traitées par la rifampicine. Le taux d'abandon du DP était similaire dans les groupes traités et non traités ; 2/28 (7%) vs. 33/560 (6%) $p = 0,78$, et le taux de rechute était nominalement plus élevé dans le groupe non traité : 43/560 (8%) vs 1/28 (4%) $p = 0,42$.

Dans une étude monocentrique rétrospective et observationnelle portant sur 245 épisodes de *S. aureus* survenus chez 152 patients adultes, le taux de réponse primaire était similaire entre les patients ayant reçu ou non un traitement adjuvant à la rifampicine (82,4 v. 89,8 % ; $P = 0,11$), tout comme le taux de guérison complète (77,9 contre 72,9% ; $P = 0,4$) [227]. Cependant, le traitement adjuvant à la rifampicine a été associé à un risque de rechute ou de péritonite à *S. aureus* significativement plus faible que le traitement sans rifampicine (21,4 contre 42,8% ; $P = 0,004$). Le traitement adjuvant par la rifampicine a entraîné une réduction de 49,9 % du risque relatif de rechute ou de nouvelle péritonite à *S. aureus* (IC à 95 % : 14,6 à 70,6 %). L'effet de la rifampicine est resté significatif même après l'exclusion des cas de rechute précoce (dans les 4 semaines suivant la fin de l'antibiothérapie). La rifampicine adjuvante a réduit de manière significative le risque de péritonite répétée (23,3 contre 38,0% ; $P = 0,012$).

Recommandation 11.4 : Les staphylocoques à coagulase négative (SCN), y compris *Staphylococcus epidermidis*, sont parmi les causes les plus fréquentes de péritonite chez les enfants. La péritonite à staphylocoque coagulase négatif est souvent associée à une contamination par le toucher. Les staphylocoques à coagulase négative ont tendance à être moins virulents que *S. aureus*, mais une proportion significative de CoNS est résistante à la méthicilline, 40-70% dans les séries adultes [229-231]. Le traitement doit être modifié en fonction des susceptibilités une fois qu'elles sont disponibles, en utilisant la céfazoline IP pour les germes sensibles à la méthicilline et la vancomycine IP pour les germes résistants à la méthicilline. Nous ne recommandons pas d'utiliser le taux de résistance du CoNS pour déterminer le traitement empirique d'un établissement, car la péritonite à coagulase négative a tendance à être cliniquement bénigne et l'échec du traitement est rare, tant que les patients sont placés sous un traitement définitif bien ciblé une fois que les sensibilités sont connues [232,233]. Deux semaines de traitement sont aussi efficaces que trois dans le traitement de la péritonite à staphylocoque coagulase négative [232].

Recommandation 11.5 : Les entérocoques font partie de la flore génito-urinaire et intestinale normale. La péritonite à entérocoque peut être liée à une pathologie intra-abdominale, mais peut

également survenir par contamination tactile. Chez les adultes, les résultats semblent être moins bons lorsque *Enterococcus spp.* est isolé avec d'autres pathogènes, ce qui est plus évocateur d'une pathologie intra-abdominale [234-236]. Il existe peu de données chez les enfants sur la péritonite polymicrobienne en particulier, et les résultats globaux de la péritonite à entérocoques chez les enfants semblent être meilleurs que chez les adultes. Cela reste vrai même lorsque le traitement empirique n'est pas efficace contre les entérocoques, ce qui est relativement fréquent puisque les entérocoques sont intrinsèquement résistants aux céphalosporines [237].

De nombreux entérocoques sont sensibles à l'ampicilline, qui était la recommandation de première intention pour le traitement des isolats sensibles dans la recommandation de 2012. Cependant, des données plus récentes suggèrent que l'activité de l'ampicilline est significativement altérée par le liquide de DP et que l'administration IP de l'ampicilline n'est donc pas recommandée [238]. À notre tour, nous suggérons que le traitement des entérocoques sensibles à l'ampicilline consiste en de l'amoxicilline par voie orale. Chez les enfants qui ne peuvent pas tolérer ou absorber l'amoxicilline par voie orale, l'ampicilline/amoxicilline par voie IV peut être utilisée. Lorsqu'il existe des alternatives, nous ne recommandons pas la vancomycine pour le traitement des entérocoques sensibles à l'ampicilline en raison d'un risque plus élevé de colonisation par des entérocoques résistants à la vancomycine (ERV). Pour les isolats d'entérocoques résistants à l'ampicilline mais sensibles à la vancomycine, le groupe recommande un traitement par vancomycine IP.

Le traitement de l'ERV peut être difficile et nous encourageons donc la consultation d'un spécialiste local des maladies infectieuses dans ce cas. La daptomycine intrapéritonéale semble avoir une pharmacocinétique acceptable et il existe des cas rapportés de traitement réussi de l'ERV avec la daptomycine IP chez les adultes [239,240]. Le linézolide oral et IV semble atteindre des concentrations IP adéquates et a également été utilisé avec succès pour le traitement de la péritonite à ERV, bien que l'administration IP du linézolide ne soit pas recommandée en raison de risques similaires à celles de l'ampicilline concernant l'altération de l'activité dans le liquide du DP et de schémas posologiques inconnus [241,242].

La durée optimale du traitement de la péritonite à entérocoques n'est pas claire. Bien que les recommandations de l'ISPD sur la péritonite : 2022 update on prevention and treatment for adult patients, recommandent un traitement de 3 semaines pour la péritonite à entérocoques de grandes séries de cas d'adultes révèlent que la plupart sont traités avec 2 semaines d'antibiotiques et qu'il n'y a pas de données comparatives suggérant que 3 semaines soient supérieures [234, 235]. En conséquence, nous suggérons un traitement avec des antibiotiques pendant 2 à 3 semaines, avec des durées plus longues envisagées pour les patients dont l'état s'améliore plus lentement.

Recommandation 11.6 : La péritonite streptococcique peut être causée par la flore cutanée et l'infection du site de sortie ou du tunnel (*Streptococcus pyogenes*) ou être liée à une bactériémie transitoire (Streptocoques du groupe viridans et *Streptococcus pneumoniae*). Les profils de sensibilité des streptocoques varient selon les espèces et les régions. Les infections doivent être traitées en fonction de la sensibilité avec de la céfazoline IP, du céfépime IP ou de la vancomycine IP. Bien que les organismes puissent être sensibles à l'ampicilline, comme indiqué ci-dessus, l'activité de l'ampicilline est considérablement altérée par le liquide de DP et l'ampicilline IP n'est donc pas recommandée. L'amoxicilline orale a été utilisée chez certains patients atteints de péritonite à entérocoques et peut être une option pour les patients atteints de péritonite à streptocoques sensibles à l'ampicilline, mais cela n'a pas fait l'objet d'études approfondies [235].

Recommandation 11.7 : D'autres bactéries gram-positives sont des causes plus rares de péritonite chez les enfants et l'expérience clinique est donc souvent limitée à des études de cas. La consultation d'un spécialiste des maladies infectieuses est suggérée pour les organismes peu courants. En général, le traitement doit être guidé par l'antibiogramme et l'agent disponible avec le spectre le plus étroit doit être administré pendant deux semaines.

Limites : Aucune donnée n'est disponible sur les effets indésirables de l'utilisation de la rifampicine en plus du traitement antibiotique actuel en cas de péritonite à résolution lente et/ou sévère et/ou d'infections du site de sortie du cathéter. Les données suggérant une inactivation de l'ampicilline IP concernent son activité contre les entérocoques plutôt que dans le traitement des streptocoques, mais il est probable que l'altération de l'activité réduise également l'efficacité contre les streptocoques [243]. Il n'existe pas de données cliniques évaluant l'efficacité de l'ampicilline IP, ni de données comparatives sur des schémas thérapeutiques spécifiques pour la péritonite streptococcique.

Recommandations en matière de recherche

- Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer la stratégie de dosage optimale de la vancomycine intrapéritonéale et pour savoir s'il existe un rôle pour la surveillance thérapeutique des médicaments, que ce soit de manière universelle ou dans un sous-ensemble d'enfants.
- Une évaluation supplémentaire de l'amoxicilline orale par rapport à la vancomycine ou d'autres stratégies pour la péritonite streptococcique doit être réalisée.

Recommandation 12 - Modification du traitement de la péritonite à Gram négatif

12.1 Nous suggérons que la péritonite causée par des organismes à Gram négatif qui ne sont pas spécifiés ci-dessous (c'est-à-dire qui ne sont pas *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella aerogenes*, *Citrobacter freundii*) et qui ne présentent pas de marqueurs de résistance spécifiés, de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) ou d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (CRE), soient traitées en fonction des susceptibilités avec de la céfazoline IP ou de la ceftazidime IP pendant une durée de 2 semaines (2D).

12.2 Nous suggérons que les péritonites causées par des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE-E) soient traitées avec du méropénème IP ou IV ou de la ciprofloxacine IP ou PO, en fonction des sensibilités, pendant une durée de 2 semaines (2D).

12.3 Nous suggérons que les péritonites causées par des organismes présentant un risque élevé de production de bêta-lactamases AmpC, définis comme *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella aerogenes* et *Citrobacter freundii*, soient traitées par céfépime IP s'ils sont sensibles, ou par méropénème IP ou IV ou par ciprofloxacine IP ou PO s'ils ne le sont pas, pendant une durée de 2 semaines (2D).

12.4 Nous suggérons que les péritonites causées par des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (CRE) soient traitées en fonction des sensibilités, en concertation avec un expert en maladies infectieuses, pour une durée de 2 semaines (2D).

12.5 Nous suggérons que la péritonite causée par *Pseudomonas aeruginosa* soit traitée en fonction des sensibilités avec un seul agent, soit IP ceftazidime ou cefépime si sensible, soit IP ou IV meropenem ou IP ou PO ciprofloxacine si non sensible, pour une durée de 3 semaines (2D).

12.6 Nous suggérons que les péritonites causées par *Acinetobacter spp.* soient traitées selon les sensibilités avec un seul agent, soit IP cefépime, IP ceftazidime, ou IP ou IV meropenem, pour une

durée de 3 semaines (non Classé).

12.7 Nous suggérons que les péritonites causées par *Acinetobacter baumannii* résistant aux carbapénèmes (CRAB) soient traitées en fonction des sensibilités avec au moins deux agents actifs si possible, y compris ampicilline-sulbactam IV à forte dose + minocycline/tigécycline IV ou PO, polymyxine B IV, ou céfidérocol IV, pour une durée de 3 semaines. La consultation d'un spécialiste des maladies infectieuses est également suggérée (non classé).

12.8 Nous suggérons que la péritonite causée par *Stenotrophomonas maltophilia* soit traitée par triméthoprim-sulfaméthoxazole PO en association avec un autre agent actif, tel que la lévofloxacine, la minocycline, la tigécycline ou le céfidérocol IV ou PO, pendant une durée de 3 semaines (non classé).

Justification

Les résultats des péritonites à Gram négatif tendent à être moins bons que ceux des péritonites à Gram positif. Une analyse précédente des données de l'IPPR a montré qu'une récupération fonctionnelle complète était obtenue dans 86% des épisodes de péritonite à Gram négatif [38]. Le traitement des infections à Gram négatif peut être particulièrement difficile en raison de la résistance croissante et des nombreux mécanismes de résistance différents qui peuvent rendre complexe la sélection des antibiotiques. Les études comparant différentes stratégies de traitement pour des causes spécifiques de péritonite à Gram négatif font défaut, de sorte que la plupart des recommandations sont extrapolées à partir de principes généraux pour la prise en charge des infections à Gram négatif (*Figure 3*) [244]. La résistance aux antibiotiques continuant à augmenter dans le monde entier, il est de plus en plus important de donner la priorité aux thérapies qui limitent les conséquences négatives (c'est-à-dire les antibiotiques à spectre étroit, une durée de traitement plus courte) pour le traitement des organismes sensibles, tant que ces thérapies ne sont pas associées à des résultats inférieurs.

Recommandation 12.1 : Pour les isolats sensibles, la céfazoline IP est préférable à la ceftazidime en raison de son spectre plus étroit. Sur 154 péritonites à Enterobactéries gram-négatives (*E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter*, *Citrobacter* et *Serratia spp.*) rapportés au registre IPPN entre 2011 et 2022, une monothérapie par céphalosporines IP en traitement post-empirique a été prescrite dans 56 cas (45 ceftazidime ou céfépime et 11 céfazoline) [168]. Une récupération fonctionnelle complète a été rapportée dans 10 (91%) épisodes traités par la céfazoline en monothérapie (8 *E.coli*, 3 *Klebsiella spp.*), par rapport à 42 (93%) ayant reçu un traitement par ceftazidime ou céfépime ($p = 0,79$). Il n'y avait pas non plus de différence significative dans le taux de rechute, aucune rechute n'ayant été signalée chez les patients traités à la céfazoline et 4 rechutes dans le groupe ceftazidime/céfépime ($p = 0,29$).

Bien que les données précédemment rapportées de la cohorte IPPR suggèrent que la céfazoline en monothérapie était associée à un risque plus élevé de rechute par rapport à un traitement par glycopeptide, ceftazidime ou aminoglycoside en monothérapie, l'analyse publiée ne spécifiait pas le type de bactérie responsable [37]. En outre, la raison des résultats inférieurs avec la céfazoline pour le traitement des organismes qui sont sensibles in vitro, pourrait être attribuée au dosage plus faible de céfazoline précédemment préconisé, que nous reconnaissons maintenant comme étant inadéquat. Cette association ne s'est pas vérifiée dans des analyses plus récentes chez des patients recevant des doses plus élevées de céfazoline. Étant donné le risque de développement d'organismes résistants (BLSE, bactéries productrices d'AmpC) avec l'utilisation d'une céphalosporine de troisième génération, l'utilisation de la céfazoline pour le traitement des bactéries gram-négatives

sensibles est une option raisonnable [245]. En outre, la céfazoline est bien tolérée et peu coûteuse, en plus d'avoir un spectre d'activité étroit, ce qui la rend moins susceptible d'induire une résistance antimicrobienne plus large.

La durée de traitement suggérée pour la plupart des organismes gram-négatifs, à l'exception de *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* et *Stenotrophomonas maltophilia*, est de 2 semaines. Les données du registre IPPN n'ont révélé aucune différence dans la récupération fonctionnelle complète de la péritonite dans les cas de péritonite à Gram négatif non-*Pseudomonas* chez les patients traités avec 2 ou 3 semaines d'antibiotiques [168]. Parmi 140 patients traités pendant une durée médiane de 14 (intervalle 12-17) jours, 91% ont connu une récupération fonctionnelle complète contre 88% parmi 106 patients recevant un traitement pendant une durée médiane de 21 (intervalle 19-24) jours ($p = 0,45$). Lors d'une analyse multivariée prenant en compte l'âge, la présence d'une infection antérieure du site de sortie, la gravité des symptômes au moment de la présentation et la réponse précoce au traitement, il n'y avait toujours pas de différence en termes de récupération complète entre les patients traités avec des durées de traitement courtes et longues [168]. Les versions précédentes de ces lignes directrices et les lignes directrices actuelles pour la prise en charge de la péritonite chez les adultes ont recommandé un traitement de 3 semaines pour toutes les péritonites à Gram négatif, mais il n'y a pas d'études montrant de meilleurs résultats avec 3 semaines d'antibiotiques par rapport à des durées de traitement plus courtes [27]. Les données du registre IPPN, en plus des risques associés à un traitement antimicrobien prolongé, y compris le développement d'une résistance aux antimicrobiens, les événements indésirables et le coût du traitement, favorisent l'utilisation d'une durée de 2 semaines. L'utilisation de durées de traitement plus courtes est également cohérente avec les preuves émergentes soutenant des durées de traitement plus courtes pour les infections à Gram négatif en général, y compris les infections graves telles que la bactériémie [248]. Les cliniciens peuvent envisager des durées de traitement plus longues si l'amélioration des patients est lente ou si l'on craint une infection concomitante du site de sortie/du tunnel, bien que ces facteurs puissent également amener les équipes de soin à envisager le retrait du cathéter pour contrôler la source.

Recommandation 12.2 : Les BLSE-E font partie des organismes gram-négatifs résistants les plus courants identifiés dans les infections cliniques. Les infections à BLSE-E ont tendance à être moins fréquentes chez les enfants que chez les adultes, mais elles ont également augmenté rapidement et les taux et les facteurs de risque varient considérablement selon la géographie [247-249].

Les BLSE sont des enzymes qui inactivent la plupart des pénicillines, des céphalosporines et de l'aztréonam. La plupart des BLSE-E restent sensibles aux carbapénèmes et aux non-bêta-lactames (fluoroquinolones, TMP/SMX, aminoglycosides), bien que certains d'entre eux puissent également présenter des mécanismes de résistance supplémentaires qui conduisent à une résistance plus large. Les BLSE sont les plus courantes chez *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* et *Proteus mirabilis*, bien qu'elles puissent être présentes dans n'importe quel organisme gram-négatif. La plupart des laboratoires cliniques n'effectuent pas de tests sur les BLSE, de sorte que la non-susceptibilité à la ceftriaxone est utilisée comme indicateur de la production de BLSE. Bien que certains organismes puissent être résistants à la ceftriaxone pour des raisons autres que la production de BLSE, les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone, céfotaxime ou ceftazidime) doivent être présumées être des BLSE-E [244].

Les lignes directrices de l'IDSA recommandent d'étendre la préférence pour les carbapénèmes dans le traitement des infections graves à BLSE-E à d'autres sites, y compris les infections intra-

abdominales, en particulier pour le traitement initial. L'administration intrapéritonéale est préférable, et comme le dosage optimal pour l'administration intermittente chez les enfants n'est pas clair, cela nécessiterait une administration continue. Si cela n'est pas possible, l'administration intraveineuse peut être utilisée.

Les fluoroquinolones orales ou IP peuvent être utilisées comme traitement dégressif chez les patients qui ont montré une amélioration clinique, ou peuvent être des options raisonnables pour le traitement de première ligne chez les enfants qui ne sont pas gravement malades [251,252]. La ciprofloxacine et la moxifloxacine semblent être compatibles avec les solutions de DP et avoir une activité bactéricide dans le liquide de DP [238,253,254]. Les fluoroquinolones sont hautement biodisponibles par voie orale et donc, lorsqu'elles sont administrées par voie orale, elles peuvent atteindre des concentrations IP adéquates [255,256]. En cas d'administration orale, il est important de noter que l'absorption des fluoroquinolones est entravée par les produits contenant du calcium, du magnésium, de l'aluminium, du zinc ou du fer (par exemple, les antiacides, les produits laitiers, les aliments de gavage) ainsi que par les liants phosphorés, et que l'administration des fluoroquinolones doit donc avoir lieu plusieurs heures avant ou après l'absorption de ces produits. Les fluoroquinolones ont été largement utilisées chez les enfants avec de très rares rapports d'effets indésirables musculo-squelettiques, principalement des tendinites et des tendinopathies qui sont généralement de courte durée et réversibles [257-259]. Des données observationnelles chez les adultes suggèrent que les fluoroquinolones peuvent être associées à un risque accru d'anévrisme ou de dissection de l'aorte [260-264]. À moins qu'aucun autre traitement ne soit disponible, les fluoroquinolones doivent être évitées chez les enfants connus pour avoir un anévrisme aortique ou qui présentent des facteurs de risque d'anévrisme, tels que le syndrome de Marfan ou le syndrome d'Ehlers Danlos [265].

Il n'existe aucune preuve suggérant que les infections résistantes nécessitent des durées de traitement plus longues que les infections sensibles, tant qu'elles sont finalement traitées avec un antibiotique efficace [244]. Puisque ces patients peuvent avoir commencé un traitement empirique avec un antibiotique auquel leur isolat s'est finalement avéré non sensible, il est recommandé qu'ils suivent un traitement de 2 semaines avec un agent efficace.

Recommandation 12.3 : Les bêta-lactamases AmpC sont des enzymes qui hydrolysent un certain nombre de bêta-lactames. Certains organismes gram-négatifs présentent une production inducible d'AmpC. Ces organismes peuvent initialement se révéler sensibles *in vitro* aux céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone, céfotaxime et ceftazidime), mais l'utilisation de ces antibiotiques peut induire une production accrue d'AmpC conduisant à un développement rapide de la résistance. Sur la base de données cliniques et *in vitro*, les lignes directrices de l'IDSA considèrent que le complexe *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella aerogenes* (anciennement *Enterobacter aerogenes*) et *Citrobacter freundii* présentent un risque modéré à élevé de production d'AmpC cliniquement significative en raison d'un gène AmpC inducible [266,267]. Jusqu'à 20 % des isolats de ces organismes présentent des bêta-lactamases AmpC inducibles cliniquement significatives [268-272]. Alors que les schémas de classification antérieurs incluaient des organismes tels que *Proteus spp.*, *Serratia marcescens* et *Morganella morganii* comme producteurs d'AmpC, des données plus récentes montrent que la production d'AmpC cliniquement significative se produit dans moins de 5 % de ces organismes et qu'ils peuvent être traités en fonction des susceptibilités *in vitro* [268, 273, 274].

Pour les trois groupes d'organismes présentant le risque le plus élevé d'expression inducible

d'AmpC, *E. cloacae*, *K. aerogenes* et *Citrobacter freundii*, même si l'antibiogramme in vitro indique une sensibilité aux céphalosporines de troisième génération, ces antibiotiques doivent être évités. L'administration intrapéritonéale de céfépime est recommandée car il s'agit d'un faible inducteur des bêta-lactamases AmpC et qu'il peut résister à l'hydrolyse des bêta-lactamases AmpC. Pour les organismes résistants aux céfépimes, le groupe de travail recommande l'utilisation d'un carbapénème IP ou IV ou d'une fluoroquinolone IP ou PO. Les carbapénèmes sont également résistants à l'hydrolyse par les bêta-lactamases AmpC et les fluoroquinolones ne sont pas sensibles aux bêta-lactamases.

Recommandation 12.4 : Les CRE sont des organismes à Gram négatif qui sont résistants à au moins un antibiotique de la famille des carbapénèmes ou qui produisent des enzymes carbapénémases. Il s'agit d'un groupe hétérogène d'organismes dotés d'une variété de mécanismes de résistance différents, y compris les carbapénémases, d'autres bêta-lactamases et des mutations de porine. La prévalence des CRE et les mécanismes de résistance varient considérablement d'un pays à l'autre [275].

La connaissance des mécanismes de résistance d'un isolat CRE spécifique, y compris la production d'une carbapénémase et, le cas échéant, de quelle carbapénémase, est d'une importance cruciale pour déterminer le traitement optimal [244]. Par exemple, les carbapénémases les plus courantes aux États-Unis sont les carbapénémases de *K. pneumoniae* (KPC), qui peuvent être trouvées dans de nombreux Enterobacterales en plus de *K. pneumoniae*. De nouvelles combinaisons d'inhibiteurs de bêta-lactamines/bêta-lactamases, telles que ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam et imipenem-cilastatin-relebactam, sont actives contre la plupart des entérobactéries produisant des enzymes KPC.

La prise en charge des infections résistantes aux carbapénèmes étant complexe et nuancée et pouvant varier en fonction des profils de sensibilité locaux et de la disponibilité des antimicrobiens, il est recommandé de consulter un expert en maladies infectieuses. En général, les combinaisons de bêta-lactamines/inhibiteurs de bêta-lactamase ayant une activité contre les organismes isolés sont préférées aux aminoglycosides et à la colistine en raison d'une meilleure efficacité et d'une moindre toxicité avec de tels schémas [244].

Recommandation 12.5 : Les infections secondaires à *Pseudomonas spp.* sont difficiles à traiter en raison de la capacité de la bactérie à générer un biofilm qui réduit la probabilité d'un traitement réussi sans retrait du cathéter. Dans de nombreux cas, une infection du tunnel accompagne l'épisode de péritonite et augmente la probabilité d'un arrêt ultérieur de la DP [276]. L'analyse des épisodes de péritonite à Gram négatif rapportés au registre IPPR a révélé que *Pseudomonas spp.* était la cause bactérienne la plus fréquente d'une infection ou d'une colonisation du site de sortie et que l'association avec la péritonite était significative pour cette dernière ($P = 0,01$) [38]. En outre, l'utilisation d'antibiotiques au cours des 30 jours précédents a été identifiée comme un facteur de risque pour le développement d'une péritonite attribuable à *Pseudomonas spp.* à la fois chez les patients pédiatriques et adultes en DP [277].

Le traitement combiné par céfépime ou ceftazidime et un second agent ayant un mécanisme d'action différent (par exemple, une fluoroquinolone ou un aminoglycoside) et auquel la bactérie est sensible a été préconisé dans les lignes directrices 2012 de l'ISPD pour les enfants et le traitement par deux agents est également recommandé dans les recommandations des lignes directrices de l'ISPD sur la péritonite : mise à jour 2022 sur la prévention et le traitement pour les

patients adultes. Cette recommandation est basée sur une analyse des résultats de 191 épisodes de péritonite liés à *Pseudomonas* rapportés dans la base de données ANZDATA entre 2003 et 2006. 79 % de ces épisodes ont été traités avec un seul antibiotique (le plus souvent la ciprofloxacine) et 21 % avec deux agents anti-pseudomonas (le plus souvent la ciprofloxacine et un aminoglycoside) [278]. Chez les patients en traitement avec un seul agent, 38 % ont nécessité une interruption permanente du DP contre 10 % en bithérapie ($p = 0,03$). Il s'agissait d'une analyse rétrospective présentant un certain nombre de limites importantes, notamment l'absence d'informations sur l'infection concomitante du site de sortie/du tunnel, la gravité de la maladie et la réponse initiale au traitement antibiotique, ou l'absence d'ajustement à ces facteurs. Dans ce rapport, il y avait également peu d'informations sur les protocoles antibiotiques spécifiques utilisés, qui comprenaient apparemment une utilisation relativement peu fréquente des bêta-lactames. La plupart des patients ont été traités empiriquement avec un aminoglycoside, puis sont passés à la ciprofloxacine une fois que *Pseudomonas aeruginosa* a été isolé dans la culture. Les durées de traitement étaient également relativement courtes, avec une médiane de 16 jours.

En revanche, une analyse plus récente des épisodes de péritonite à *Pseudomonas aeruginosa* signalés au registre de l'IPPN entre 2012 et 2020 n'a révélé aucune différence d'issue entre un traitement à un ou deux agents [168]. Sur 70 épisodes, 29 ont été traités avec un seul agent anti-pseudomonas (ceftazidime, gentamicine, fluoroquinolone ou céfépime). Le taux de récupération fonctionnelle totale était de 79 %, contre 56 % chez les patients traités avec deux agents anti-pseudomonas ($p = 0,04$). Les patients ayant reçu deux agents anti-pseudomonas présentaient des signes et symptômes d'infection plus sévères à 60-72 heures du traitement empirique et avaient plus souvent une infection antérieure du site de sortie (26 vs. 21%). Cependant, l'analyse multivariée n'a pas montré de différence entre les groupes après ajustement pour l'âge, le score de gravité de la maladie, la réponse au traitement après 60-72 heures et la durée du traitement.

Ces résultats sont conformes aux données de l'IPPR de 2008, où, bien que l'issue des infections causées par *Pseudomonas spp.* ait eu tendance à être moins favorable que celle des autres pathogènes, elle a été influencée indépendamment par la présence simultanée d'une infection du site de sortie et par la réponse initiale au traitement [38]. Ces résultats sont également cohérents avec les données relatives aux infections à Gram négatif d'autres sites corporels qui ne montrent aucun avantage associé à une double couverture par plusieurs antibiotiques, y compris les infections secondaires à *Pseudomonas aeruginosa* [279]. Si l'on soupçonne une infection extrêmement résistante sur la base des antécédents du patient ou des sensibilités locales, un aminoglycoside et un bêta-lactame peuvent être envisagés dans un premier temps comme traitement d'association pour élargir la couverture et augmenter la probabilité qu'au moins un agent couvre l'organisme. Une fois que la sensibilité à un bêta-lactame est confirmée, rien ne prouve que la poursuite du traitement avec deux agents améliore les résultats [279]. Il convient également de noter que le traitement combiné est associé à un risque accru d'événements indésirables, en particulier de lésions rénales et de perte potentielle de la fonction rénale résiduelle.

Compte tenu des risques possibles d'événements indésirables et des coûts supplémentaires associés au traitement combiné et de l'absence de bénéfice discernable, l'équilibre entre les effets souhaitables et indésirables favorise un traitement définitif avec un seul agent anti-pseudomonas, de préférence un bêta-lactame lorsque c'est possible. Nous suggérons un traitement par IP ceftazidime ou cefépime en cas de sensibilité, ou IP ou IV meropenem dans le cas contraire. Si, une fois les sensibilités antimicrobiennes disponibles, il n'y a pas d'options pour le traitement par bêta-lactame IP, les fluoroquinolones PO peuvent être une alternative raisonnable, en particulier

pour un traitement d'appoint après une amélioration initiale.

Il est important de noter que les récentes mises à jour des recommandations du Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) des États-Unis ont supprimé les points concentrations critiques pour la gentamicine sur la base d'une analyse des données cliniques et pharmacocinétiques/pharmacodynamiques montrant qu'il n'existe pas de schéma posologique d'aminoglycoside sûr permettant une destruction adéquate de *P. aeruginosa*. La gentamicine n'est donc plus une option thérapeutique pour *P. aeruginosa* [280]. Bien que la révision du CLSI se soit concentrée sur le traitement systémique plutôt que sur l'administration d'antibiotiques par voie intraveineuse, ces changements auront un impact sur la déclaration de la sensibilité des bactéries cultivées dans le liquide péritonéal, car il est recommandé aux laboratoires cliniques de ne plus déclarer la sensibilité de *P. aeruginosa* à la gentamicine, et de ne déclarer que l'amikacine pour les isolats d'urine. Les bêta-lactames sont préférables pour le traitement de *P. aeruginosa*, y compris les nouveaux inhibiteurs de bêta-lactame/bêta-lactamase pour les isolats de *P. aeruginosa* hautement résistants. Si un aminoglycoside doit être utilisé en raison d'une absence de sensibilité à un bêta-lactame, la tobramycine IP est préférable à la gentamicine ou à l'amikacine et peut être envisagée en association avec un bêta-lactame après consultation d'un spécialiste des maladies infectieuses.

La durée suggérée du traitement de la péritonite à *Pseudomonas aeruginosa* est de 3 semaines. Dans la base de données de l'IPPN, une récupération fonctionnelle complète a été obtenue chez 75 % des patients atteints de péritonite à *Pseudomonas* traités pendant une durée médiane de 21 (intervalle 19-24) jours et chez 61 % de ceux traités pendant une durée médiane de 14 (intervalle 12-17) jours ($p = 0,28$) [168]. Bien que la différence ne soit pas statistiquement significative en raison du faible nombre de patients, il existe une tendance à des résultats plus défavorables chez les patients traités pendant des durées plus courtes. À la lumière de ceci, ainsi que des résultats généralement médiocres associés à la péritonite à *Pseudomonas aeruginosa* par rapport à d'autres étiologies, y compris d'autres organismes gram-négatifs, le groupe de travail favorise un traitement de 3 semaines.

Lignes directrices 12.6 et 12.7 : Les péritonites causées par *Acinetobacter spp.* doivent être traitées en fonction des sensibilités. Pour les isolats généralement sensibles, il peut s'agir de céfépime IP, de ceftazidime IP ou de méropénème IP ou IV.

Nous recommandons de consulter un spécialiste des maladies infectieuses en cas de péritonite causée par un *Acinetobacter baumannii* résistant aux carbapénèmes (CRAB), qui peut être très difficile à traiter. Il présente souvent une résistance non seulement aux carbapénèmes, mais aussi à d'autres agents qui peuvent être actifs contre l'*A. baumannii* de type sauvage. En accord avec les recommandations de l'IDSA, nous suggérons que les schémas thérapeutiques incluent une thérapie combinée avec deux agents actifs [244]. Bien qu'il ne soit pas clair si la thérapie combinée donne de meilleurs résultats par rapport au traitement avec un seul agent, la thérapie combinée est suggérée parce que les données identifiant l'agent unique optimal à utiliser pour le traitement manquent. Le degré élevé de résistance de la plupart des isolats du CRAB signifie qu'en général, si les patients ne suivent pas un traitement approprié au départ, ils peuvent à leur tour avoir une morbidité élevée au moment où le CRAB est identifié, et le CRAB peut développer une résistance aux antibiotiques au cours du traitement.

Nous suggérons également que les schémas thérapeutiques incluent l'ampicilline/sulbactam, même si l'isolat est résistant à l'ampicilline/sulbactam *in vitro*. Le sulbactam est un puissant inhibiteur de

la bêta-lactamase qui sature le PBP1z/1b et le PBP3 d'*A. baumannii* et possède une activité unique contre *A. baumannii*. Même si un isolat est résistant à l'ampicilline/sulbactam, le sulbactam peut saturer les cibles PBP modifiées et permettre au second agent d'être plus efficace. De nombreuses études ont démontré que les protocoles contenant du sulbactam sont associés à une mortalité plus faible chez les patients gravement malades souffrant de CRAB. La posologie optimale du sulbactam chez les patients pédiatriques soumis à la DP et souffrant d'une infection active à CRAB n'est pas connue et devrait faire l'objet d'une discussion plus approfondie avec les experts locaux en maladies infectieuses et en pharmacologie. Lorsqu'elle est utilisée pour le traitement du CRAB, l'ampicilline/sulbactam doit être administrée en association avec la minocycline, la tigécycline, la polymyxine B ou le céfidérol.

Il y avait trop peu d'épisodes de péritonite à *Acinetobacter baumannii* dans la base de données de l'IPPV pour tirer des conclusions sur la durée optimale du traitement pour *Acinetobacter spp.* Par conséquent, nous avons extrapolé la durée de 3 semaines recommandée pour *Pseudomonas aeruginosa* à *Acinetobacter spp.*

Recommandation 12.8 : Les infections causées par *Stenotrophomonas maltophilia* peuvent être difficiles à traiter en raison de la formation de biofilms et de la résistance aux antimicrobiens. Le diagnostic peut également être difficile car *S. maltophilia* peut être un colonisateur commun du matériel, ainsi qu'un véritable pathogène. Les isolats de *S. Maltophilia* hébergent souvent un grand nombre de gènes de résistance aux antimicrobiens, y compris des bêta-lactamases qui les rendent résistants à la plupart des bêta-lactamases conventionnelles, et des pompes d'efflux qui peuvent réduire l'activité d'autres antibiotiques, y compris le TMP-SMX, les tétracyclines et les fluoroquinolones. Il n'existe pas d'études comparant différents schémas thérapeutiques pour les infections à *S. maltophilia* (quel que soit le site, et pas seulement en cas de péritonite). Conformément aux recommandations de l'IDSA, nous suggérons un traitement associant le triméthoprime-sulfaméthoxazole PO et la lévofloxacine IV ou PO, la minocycline IV ou PO, la tigécycline IV ou le céfidérol IV. Si le triméthoprime-sulfaméthoxazole PO n'est pas toléré, il est recommandé d'utiliser deux autres agents actifs. Malheureusement, aucun des antimicrobiens généralement recommandés pour le traitement de *S. maltophilia* ne peut être administré par voie intrapéritonéale et ces recommandations incluent donc tous des antimicrobiens administrés par voie PO ou IV.

Le TMP-SMX a toujours été le traitement préféré pour les infections à *S. maltophilia* et la plupart des isolats sont sensibles au TMP-SMX (>90% aux Etats-Unis), bien que la résistance soit de plus en plus reconnue [281,282]. Les données existantes, qui sont limitées à de petites études rétrospectives ou à des études observationnelles utilisant des bases de données administratives, sont contradictoires quant à l'approche optimale du traitement (par exemple, association ou monothérapie) [283-286]. Pour les infections graves, les recommandations de l'IDSA recommandent une association thérapeutique pour s'assurer qu'au moins un antibiotique sera actif. Malgré l'absence de données solides, nous suggérons d'inclure le Triméthoprime Sulfaméthoxazole per os (TMP-SMX PO) dans les stratégies de traitement par association d'antibiotiques en raison de l'importance des expériences cliniques de son utilisation pour *S. maltophilia* et de l'absence de preuves claires d'un manque d'efficacité. Nous suggérons de commencer par un traitement avec deux agents, en envisageant d'utiliser le TMP-SMX PO seul pour un traitement décroissant chez les patients qui ont présenté une amélioration clinique marquée ou chez ceux dont l'infection est relativement légère. Si le TMP-SMX ne peut être utilisé en raison d'une résistance, de toxicités ou d'une allergie, nous recommandons l'utilisation d'une thérapie combinée avec deux autres agents actifs.

Comme pour *Acinetobacter spp.*, il n'existe pas de données permettant d'identifier la durée optimale du traitement de la péritonite à *S. maltophilia* ; nous recommandons une durée de traitement de 3 semaines en raison de sa propension à former des biofilms, extrapolée à partir de la durée de traitement recommandée pour *P. aeruginosa*.

Limites : Il n'existe pas d'études prospectives évaluant les résultats chez les patients atteints de péritonite causée par des organismes ou groupes d'organismes gram-négatifs spécifiques (c'est-à-dire producteurs de BLSE-E ou d'AmpC), ni de données comparant un protocole antibiotique à un autre. Ces recommandations sont donc extrapolées à partir de l'examen d'études de données de registres et de lignes directrices concernant la prise en charge d'autres infections graves à Gram négatif.

Recommandations de recherche

- Étant donné que les études multicentriques et contrôlées sur les schémas de traitement de la péritonite à Gram négatif ne sont généralement pas réalisables en pédiatrie en raison du très faible nombre de patients par centre et par pays, il convient de récupérer davantage d'informations à partir des registres internationaux de dialyse pédiatrique.
- Des recherches supplémentaires sur la pharmacocinétique et la faisabilité de l'utilisation intrapéritonéale des carbapénèmes et des fluoroquinolones sont nécessaires pour aider à répondre à la demande croissante de traitement de la péritonite causée par des organismes gram-négatifs résistants.
- Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comparer les résultats chez les patients traités avec un seul agent par rapport à deux agents ayant des mécanismes d'action différents pour *Pseudomonas aeruginosa*.

Recommandation 13 - Modification du traitement de la péritonite à culture négative

13.1 Nous suggérons de poursuivre l'antibiothérapie en cas de péritonite à culture négative et non récidivante pendant 2 semaines (2D).

13.2 Nous suggérons que l'antibiothérapie soit remplacée par la céfazoline en monothérapie si les cultures initiales du liquide de DP restent stériles après 72 heures et que les signes et symptômes de la péritonite s'améliorent (2D).

Justification

Recommandation 13.1 : La péritonite infectieuse dans laquelle aucun organisme causal n'est identifié est classée comme péritonite à culture négative. La péritonite à culture négative pose un dilemme thérapeutique à la fois en termes de choix des antibiotiques et de durée du traitement, car une culture négative ne permet pas de différencier une infection bactérienne à répllication lente, efficacement opsonisée ou atypique, d'une infection non bactérienne (fongique, virale) et des causes non infectieuses de leucocytose péritonéale (péritonite chimique, éosinophilique). D'autre part, l'échec de l'isolement de l'organisme causal peut être lié à l'utilisation récente d'antibiotiques ou à la variabilité de l'échantillonnage du liquide du DP et de la technique de culture [245]. De grandes séries de cas ont démontré que l'issue d'une péritonite non récidivante, à culture négative, est généralement favorable. Le traitement de la péritonite à culture négative a montré des taux de réussite plus élevés et une probabilité plus faible de retrait du cathéter que pour la péritonite à culture positive. Cependant, la durée minimale efficace du traitement antibiotique en cas

de péritonite à culture négative n'est pas connue [185]. Les recommandations de l'ISPD sur la péritonite : 2022 update on prevention and treatment for adult patients recommandent une durée de traitement de 2 semaines, sur la base de 1760 épisodes à culture négative rapportés dans la base de données ANZDATA dans laquelle les résultats étaient similaires avec des durées de traitement de 2 et 3 semaines [287].

Il n'existe pas de données pédiatriques publiées concernant la durée optimale du traitement de la péritonite à culture négative. Une analyse de 289 épisodes de péritonite à culture négative rapportés dans la base de données de l'IPPN a révélé un effet préjudiciable de la réduction de la durée du traitement à moins de 14 jours. Le taux d'abandon du DP était de 15 % pour 48 épisodes de péritonite traités pendant moins de 14 jours, contre 5 % pour 241 épisodes traités pendant au moins deux semaines ($p = 0,008$, après ajustement en fonction de l'âge et de la gravité de la maladie) [188]. À la lumière des données ci-dessus, il semble sûr de poursuivre le traitement empirique initial, qui assure une couverture gram-positive et gram-négative, pendant une durée de traitement complète (au moins 14 jours) afin de réduire potentiellement le risque d'échec du traitement et de rechute (*Figure 4*).

Recommandation 13.2 : Si les cultures initiales du liquide péritonéal restent stériles après 72 heures chez les patients qui présentent une amélioration clinique et un dialysat largement nettoyé sous traitement empirique, il semble justifié dans la plupart des cas de restreindre la couverture antibiotique à une céphalosporine de 1^{ère} génération et d'arrêter le céfépime, la vancomycine et les aminoglycosides utilisés dans le schéma empirique. Cette recommandation s'appuie sur plusieurs considérations : l'analyse des épisodes de péritonite à culture négative dans le registre IPPN n'a démontré aucune différence dans les taux de maintien en DP et de rechute entre les patients qui ont continué à prendre un glycopeptide et ceux chez qui le glycopeptide a été interrompu et remplacé par la céfazoline pour la couverture gram-positive, après ajustement pour l'âge, la sévérité de la maladie et la diurèse résiduelle [168]. De même, les résultats d'une récente étude de cohorte rétrospective portant sur 58 patients adultes sont dignes d'intérêt. Cette étude a démontré une issue favorable dans 95,2 % des épisodes de péritonite à culture négative traités par l'association céfazoline/ceftazidime et dans 93,7 % de ceux traités par la céfazoline en monothérapie [288]. Compte tenu du fait que l'utilisation prolongée de glycopeptides augmente le risque de néphrotoxicité induite par le médicament (et la perte potentielle de la fonction rénale résiduelle) et l'apparition d'une résistance bactérienne dans les infections non dues à *Staphylococcus aureus*, il semble conseillé d'arrêter la vancomycine après 72 heures chez les patients dont la culture est négative et dont l'état clinique s'est amélioré. Le même argument vaut pour l'utilisation des aminosides ; leur potentiel néphro- et ototoxique et la faible probabilité qu'un organisme résistant à la céfazoline et sensible aux aminosides ne se développe pas dans la culture après 72 heures chez un patient dont l'état clinique s'est amélioré ne définissent pas un rapport bénéfice/risque qui justifierait l'utilisation prolongée d'aminosides.

Autres considérations : Chez les patients en dialyse péritonéale à culture négative qui ne présentent pas d'amélioration clinique au bout de 72 heures, il convient de répéter la numération des cellules de l'effluent de DP, la cytologie différentielle et la culture. Si la culture reste négative et que la numération des cellules de l'effluent DP ne s'est pas améliorée, des techniques de culture spéciales doivent être utilisées pour isoler des organismes inhabituels ou fragiles notamment des champignons, des mycobactéries, des nocardies et des légionelles. Les patients atteints de péritonite à culture négative dont l'état ne s'améliore pas après 5 jours de traitement doivent subir un retrait de cathéter, conformément aux recommandations relatives à la péritonite réfractaire.

Dans les centres où le taux de péritonite à culture négative dépasse 15 % des épisodes de péritonite, les techniques d'échantillonnage et de culture doivent être revues avec le personnel de dialyse et le laboratoire [27].

Limites : La certitude de cette recommandation est faible, car les données qui soutiennent cette pratique, proviennent de registres observationnels et d'études rétrospectives, ce qui laisse la possibilité d'un biais dû à divers facteurs, y compris les effets du centre et de la région.

Recommandations de recherche

- Étant donné que les études contrôlées randomisées comparant différentes durées de traitement pour la péritonite à culture négative ne sont vraisemblablement pas réalisables, il convient de récupérer davantage d'informations auprès des registres internationaux de péritonites pédiatriques sur le traitement et l'issue des infections à culture négative.
- D'autres recherches doivent être menées pour déterminer si l'amélioration des stratégies de culture entraîne une diminution du pourcentage d'épisodes de péritonite à culture négative.

Recommandation 14 - Modification du traitement de la péritonite fongique

14.1 Nous suggérons le retrait immédiat du cathéter lorsque des éléments fongiques sont identifiés dans les effluents de DP (2D).

14.2 Nous suggérons qu'un traitement antifongique soit administré pendant au moins 2 semaines après le retrait du cathéter chez les enfants atteints de péritonite fongique associée à la DP (2D).

14.3 Les cliniciens devraient choisir un agent approprié en fonction des résultats de la sensibilité aux antifongiques, le fluconazole oral étant préférable pour les infections causées par des espèces sensibles de *Candida* (non classé).

Justification

La péritonite fongique (PF) est rare, représentant 2 à 8 % des épisodes de péritonite chez les enfants, mais elle est associée à des résultats médiocres, y compris des taux élevés d'abandon de la DP [155,158,159]. Les deux plus grandes séries de péritonites fongiques pédiatriques, de NAPRTCS et SCOPE, ont démontré des résultats plus mauvais pour la PF par rapport à la péritonite non fongique ; cependant, contrairement à l'expérience des adultes, il ne semble pas y avoir une augmentation significative de la mortalité associée à la PF chez les enfants par rapport à la péritonite bactérienne. Des séries de cas rétrospectives ont démontré des taux de mortalité associés à la PF chez les enfants de 0 à 2,6 %, contre 9 à 28,7 % chez les adultes [155,158,159,289-29] (*Figure 5*).

Recommandation 14.1 : L'ablation du cathéter est généralement recommandée après le diagnostic de PF en raison de la propension des champignons à former des biofilms qui ne peuvent pas être éliminés par les seuls médicaments antifongiques. Ce diagnostic doit être posé dès que des éléments fongiques sont identifiés dans l'effluent du DP ; les cliniciens ne doivent pas attendre les résultats des cultures fongiques ou l'identification des espèces. Dans des études observationnelles chez les adultes, le maintien du cathéter de DP chez les patients a été associé à une augmentation de la mortalité et de l'arrêt de la DP par rapport au retrait du cathéter [289,290,292]. Il n'existe pas de données comparant directement les stratégies de traitement de l'infection péritonéale fongique (c.-à-d. antifongiques seuls, retrait du cathéter en association avec des antifongiques, ou retrait du cathéter seul) chez les enfants. De petites séries pédiatriques n'ont pas démontré d'association entre

le retrait du cathéter et l'amélioration des résultats, y compris la mortalité ou l'interruption du DP [155,158,159]. Dans la série de 51 cas de PF rapportés par Warady et al, il y avait 5 patients chez qui le cathéter a été conservé et après suivi de 6 mois, tous étaient encore en vie et poursuivaient le DP. 53% de tous les patients ayant subi une PF ont continué la DP à 6 mois [155]. Cependant, dans la série plus récente de 41 cas de Munshi et al, il y avait un taux d'interruption de la DP de 68% associé à la PF et la PF était également associée à un risque d'hospitalisation 3 fois plus élevé que la péritonite bactérienne [158]. Le cathéter a été conservé dans 15 % des épisodes, mais les résultats n'ont pas été rapportés séparément pour les enfants chez qui le cathéter a été conservé ou retiré [158]. Les cathéters de DP ont été retirés chez la majorité des enfants atteints de PF dans les deux séries, ce qui fait que le nombre d'enfants dans le groupe de comparaison est trop faible pour tirer des conclusions définitives concernant les résultats.

Les données sont contradictoires en ce qui concerne le moment optimal pour le retrait du cathéter. Dans la série NAPRTCS, dans laquelle 90 % des enfants ont subi un retrait de cathéter, 17 % ont été retirés dans le jour suivant le diagnostic et 39 % n'ont pas été retirés avant quatre jours ou plus après le diagnostic [155]. Il n'y avait pas de lien entre le transfert en HD et le moment du retrait du cathéter après le diagnostic de la PF. Dans trois études observationnelles chez les adultes qui ont évalué l'association entre le moment du retrait du cathéter et la mortalité, deux ont trouvé que le retrait après 24 heures était associé à une mortalité accrue, tandis que la troisième n'a trouvé aucune différence de mortalité entre les patients dont le cathéter avait été retiré dans les 5 premiers jours et ceux dont le cathéter avait été retiré plus tard [289,290,292]. Les résultats contradictoires peuvent s'expliquer par les différents délais définissant le retrait précoce par rapport au retrait tardif.

Comme indiqué ci-dessus, alors que de nombreuses études chez les adultes atteints de PF ont démontré une association entre l'absence de retrait du cathéter DP ou le retrait tardif (plus de 24 heures après le diagnostic) et la mortalité, ces études étaient observationnelles et n'ont pas été contrôlées pour les facteurs confondants de l'indication, c'est-à-dire le fait que les patients les plus malades et les plus susceptibles d'échouer au traitement sont également plus susceptibles de ne pas pouvoir faire retirer leur cathéter ou de faire retirer leur cathéter plus tard.

Lignes directrices 14.2 et 14.3 : Il n'existe pas d'études comparatives portant sur la durée du traitement de la PF ou sur le choix optimal d'un agent antifongique. Nous suggérons une durée de traitement d'au moins 2 semaines après le retrait du cathéter, ce qui est cohérent avec les durées administrées dans la plupart des séries de cas de péritonite fongique [159,289,290,293] (*Figure 5*). Le choix de l'agent antifongique doit être guidé par l'identification de l'espèce et l'antibiogramme. La grande majorité des infections fongiques sont dues à *Candida spp.*, dont beaucoup peuvent être traitées efficacement avec du fluconazole par voie orale. Le fluconazole est hautement biodisponible par voie orale et atteint d'excellentes concentrations intra-péritonéales [294]. Pour les organismes qui ne sont pas sensibles au fluconazole, y compris les champignons filamenteux tels que *Aspergillus spp.*, le voriconazole, le posaconazole et l'isavuconazole peuvent être choisis, généralement en collaboration avec un spécialiste des maladies infectieuses. Dans la mesure du possible, le voriconazole et le posaconazole IV doivent être évités chez les patients en DP en raison du risque d'accumulation de cyclodextrine, qui peut contribuer à la toxicité rénale. Le voriconazole PO et le posaconazole atteignent des concentrations IP adéquates et sont des alternatives appropriées chez les enfants ayant une absorption adéquate [295]. Les échinocandines intraveineuses (micafungine, caspofungine, anidulafungine) peuvent être utilisées pour les

Candida spp. résistants au fluconazole. L'administration intrapéritonéale d'échinocandines est déconseillée en raison de possibles risques concernant l'altération de l'activité contre le biofilm de *Candida* par le liquide de DP [296,297]. L'amphotéricine B IV ne pénètre pas bien le péritoine et est généralement réservée aux infections qui ne sont pas sensibles aux azolés ou aux échinocandines [294]. L'administration intrapéritonéale d'amphotéricine est mal tolérée et s'accompagne d'une irritation péritonéale significative et de douleurs abdominales.

Limites : Il n'est pas certain que les données obtenues chez les adultes puissent être extrapolées aux enfants, chez qui l'arrêt de la DP et la mortalité sont beaucoup moins fréquents et le fardeau du recours au retrait du cathéter et de la possibilité d'un transfert permanent vers l'HD est beaucoup plus important. Malgré ces limites, l'association avec la diminution de la mortalité chez les adultes favorise probablement la stratégie du traitement antifongique en association avec le retrait immédiat du cathéter chez les enfants également.

Recommandation de recherche

- Des recherches supplémentaires consacrées à la stratégie de traitement optimale pour la prise en charge de la PF chez les enfants sont nécessaires. Le retrait du cathéter étant devenu la norme, il n'y a probablement pas la possibilité de mener une étude prospective évaluant le maintien du cathéter de DP par rapport à son retrait. Cependant, une série rétrospective plus importante pourrait apporter des réponses quant à la nécessité et au moment optimal du retrait du cathéter chez les enfants.

Recommandation 15 - Péritonite mycobactérienne

15.1 Nous suggérons qu'un traitement antituberculeux sans ablation du cathéter de DP soit proposé comme traitement primaire de la péritonite causée par *Mycobacterium tuberculosis* (2D).
 15.2 Nous suggérons que les mycobactéries non tuberculeuses (MNT) soient traitées à la fois par des antibiotiques efficaces et par l'ablation du cathéter (2D).

Justification

Recommandation 15.1 : La péritonite associée à la DP secondaire à *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) est rare et la plupart des cas ont été rapportés chez des adultes provenant de pays endémiques où la charge de morbidité est élevée [298 ?301]. Les caractéristiques cliniques sont non spécifiques et indiscernables d'autres causes de péritonite, et l'effluent de dialyse peut présenter une réponse cellulaire à prédominance polynucléaire similaire à la péritonite bactérienne [298]. Un haut degré de vigilance est donc nécessaire, en particulier dans les pays où la de morbidité est faible, car des délais importants (6,1 semaines en moyenne) entre l'apparition des symptômes et le diagnostic sont couramment rapportés [301]. En cas de suspicion, la consultation d'un médecin spécialiste des maladies infectieuses ayant une expertise dans le diagnostic et la prise en charge des infections mycobactériennes facilitera la réalisation de tests mycobactériens (bacilles acido-alcool-résistants) et la mise en place d'un traitement médicamenteux approprié. Une radiographie du thorax peut contribuer à un diagnostic précoce, car la tuberculose extrapéritonéale est observée chez un tiers des patients, l'atteinte pulmonaire étant la plus fréquente [301]. En outre, un test de dépistage du VIH doit également être effectué chez toute personne diagnostiquée avec une Mtb. Les taux de mortalité associés à l'infection sont élevés (35 %), mais il n'existe aucune preuve suggérant que le retrait du cathéter de DP soit associé à une probabilité accrue de survie [299,301].

Recommandation 15.2 : Les mycobactéries non tuberculeuses (MNT) sont un groupe d'organismes

environnementaux omniprésents dans le sol et l'eau. Bien que plus de 130 espèces de MNT aient été identifiées, seules quelques-unes, *M. fortitum*, *M. chelonae* et *M. abscessus*, ont été signalées comme étant à l'origine d'une péritonite associée au DP [302,304]. La péritonite associée aux MNT est une maladie peu fréquente, mais grave, car le diagnostic est difficile et souvent retardé [303,305]. Les MNT sont résistantes à de nombreux antibiotiques, le taux de guérison complète est faible (14,8 %) et la mortalité peut atteindre 30 % malgré le retrait du cathéter de DP, et 43 % lorsque le cathéter est laissé en place [302,304,306]. L'incidence de la péritonite à MNT pourrait être en augmentation, plusieurs cas ayant été signalés au cours de la dernière décennie [302,304,307-310]. Une épidémie d'origine hospitalière résultant de la colonisation d'un pommeau de douche et touchant 5 nourrissons a été signalée au Japon [311].

La présentation clinique classique est une péritonite réfractaire, à culture négative, qui peut ou non être associée à une infection du site de sortie [303,304,306,308]. Dans de tels cas, il faut avoir un haut degré de vigilance, et le laboratoire doit être averti pour prolonger le temps d'incubation des cultures bactériennes standard à 7 jours, et/ou utiliser des milieux de culture sélectifs tels que le milieu de Lowenstein-Jensen [303]. Il est recommandé de consulter un médecin spécialiste des maladies infectieuses ayant une expertise dans le diagnostic et la prise en charge des maladies mycobactériennes. L'identification des MNT au niveau de l'espèce est importante car la sensibilité bactérienne aux médicaments antimicrobiens est souvent étroitement prédite à partir de la caractérisation de l'espèce isolée [302].

La plupart des MNT sont résistantes aux antituberculeux classiques et à la majorité des antimicrobiens, à l'exception de l'amikacine [303,304,312]. La majorité des patients doivent se faire retirer leur cathéter car la plupart des MNT ont tendance à se développer en biofilms [304].

Autres considérations : Sur la coloration de Gram, les MNT peuvent être confondues avec des diphtéroïdes, ce qui retarde le diagnostic d'une infection à MNT et entraîne la poursuite d'un traitement inutile et/ou inapproprié [303,307].

Une étude antérieure avait signalé que la gentamicine topique pour les soins de l'orifice de sortie était un facteur de risque potentiel pour l'acquisition d'une péritonite à MNT ; toutefois, un rapport plus récent n'a pas réussi à valider cette association [304,313].

Limites : L'expérience de la péritonite associée aux MNT est très limitée chez les enfants car, outre le fait qu'il s'agit d'une entité peu courante, presque tous les cas ont été rapportés chez des patients adultes provenant de régions où la charge de la tuberculose est élevée. D'autre part, la péritonite associée aux MNT pourrait être sous-déclarée car de nombreux cas pourraient être étiquetés comme péritonite réfractaire à culture négative, ce qui entraînerait le retrait du cathéter et la poursuite de l'antibiothérapie sans diagnostic spécifique.

Recommandations de recherche

- Des données de registres mondiaux doivent être collectées pour déterminer la fréquence, les manifestations cliniques et le traitement des enfants atteints de péritonite mycobactérienne.

Recommandation 16 - Péritonite récidivante, récurrente et répétée

16.1 Après un épisode initial de péritonite, les épisodes ultérieurs devraient être caractérisés comme récidivants, récurrents ou répétés afin d'aider à déterminer un plan de traitement et un pronostic (non classé).

16.2 Nous suggérons que l'antibiothérapie empirique des péritonites récidivantes soit guidée par le protocole spécifique du centre en tenant compte des sensibilités des bactéries initiales (2C).

16.3 L'antibiothérapie post-empirique des péritonites récidivantes devrait être guidée par les résultats de la sensibilité in vitro (non classé).

16.4 Nous suggérons que la durée de l'antibiothérapie pour la plupart des épisodes de péritonite récidivante/répétitive soit basée sur les recommandations de traitement standard pour l'organisme identifié (2C).

16.5 Nous suggérons que le retrait du cathéter de DP soit effectué dès que la péritonite est contrôlée par l'antibiothérapie dans le cadre d'une péritonite récidivante/répétitive associée à une infection persistante ou récidivante du tunnel, ou d'une seconde récurrence de péritonite (2C).

Justification

Recommandation 16.1 : Les péritonites récidivantes, récurrentes ou répétées sont des complications graves de la DP qui peuvent entraîner une perte de la fonction de la membrane péritonéale et sont souvent associées à des résultats médiocres, y compris une hospitalisation prolongée, et éventuellement l'arrêt de la DP. Les définitions sont présentées dans le *Tableau 5*. [184]. Les distinctions sont faites sur la base de l'hypothèse que la pathogénèse, la prise en charge et les résultats de ces entités sont probablement différents.

La péritonite récidivante fait suite à environ 5 à 20 % des épisodes de péritonite primaire dans les séries adultes et pédiatriques [48,157,314]. La plus grande expérience pédiatrique de péritonite récidivante provient de l'IPPR où sur 490 épisodes de péritonite non fongique, 52 ont été suivis d'une récurrence, soit un taux de récurrence de 11 % [37]. La péritonite récurrente est moins fréquente que la péritonite récidivante. Une étude de registre multicentrique portant sur plus de six mille patients en DP adultes a montré qu'un épisode de péritonite survenant dans les quatre semaines suivant la fin du traitement d'un épisode antérieur a deux fois plus de chances d'être une récurrence qu'une récidive (14 % contre 6 %) [314].

↓ *Tableau 5. Terminologie de la péritonite*

Types de péritonite	Définition
Péritonite réfractaire	Épisode de péritonite avec effluent trouble persistant ou numération leucocytaire persistante dans l'effluent de dialyse supérieure à 100/mm ³ après 5 jours d'une antibiothérapie appropriée
Péritonite récidivante	Épisode de péritonite survenant dans les 4 semaines suivant la fin de l'antibiothérapie d'un épisode antérieur avec le même organisme ou d'un épisode à culture négative.
Péritonite récurrente	Épisode de péritonite survenant dans les 4 semaines suivant la fin de l'antibiothérapie d'un épisode antérieur, mais avec un organisme différent.
Péritonite répétée	Épisode de péritonite survenant plus de 4 semaines après la fin de l'antibiothérapie d'un épisode antérieur avec le même organisme.
Péritonite non récidivante	Épisode de péritonite survenant plus de 4 semaines après la fin de l'antibiothérapie d'un épisode antérieur, mais avec un organisme différent.
Guérison fonctionnelle totale	Résolution de la péritonite sans altération fonctionnelle (adhérences, diminution de la capacité d'ultrafiltration) avec ou sans changement de cathéter.

Les épisodes de péritonite récurrente, récidivante et répétée peuvent être causés par différents spectres de bactéries [314-318]. Le diagnostic d'un épisode de péritonite récidivante / répétée ne doit pas reposer uniquement sur le genre et l'espèce, mais également sur la sensibilité aux antibiotiques de l'organisme cultivé. Lorsqu'elle est disponible, l'identité de la souche peut être confirmée par l'analyse du génotype. Les organismes à Gram positif, *Staphylococcus aureus* et les staphylocoques à coagulase négative, sont plus souvent responsables des épisodes de péritonite récidivante et répétée [314,315,317]. Dans l'expérience de l'IPPR, il n'y avait pas de différence significative dans la distribution des organismes responsables entre les cas de péritonite récidivante et les cas de péritonite non récidivante. Dans l'ensemble, les épisodes de récurrence étaient constitués de 46 % d'organismes gram-positifs, de 21 % d'organismes gram-négatifs et de 33 % de cas à culture négative [37].

Les données les plus récentes du registre IPPN montrent que dans 217 (8,9 %) des 2 425 épisodes de péritonite, la DP a dû être interrompue. Un peu plus d'un quart (25,8 %) de ces derniers cas étaient des épisodes récurrents (n = 22 ; 10 %), répétés (n = 20 ; 9 %) ou récidivants (n = 14 ; 6,4 %). En outre, alors que l'incidence de la péritonite récurrente (5 %) était inférieure de moitié à celle des épisodes de rechute ou de répétition, le taux d'arrêt de la DP était plus que doublé (19,6 %) à la suite d'une péritonite récurrente par rapport aux infections récidivantes ou répétées [168].

Autres considérations : Un biofilm à l'intérieur du cathéter de dialyse et des infections du tunnel sont des sources courantes de péritonite récidivante ou répétée, ce qui entraîne souvent la nécessité de retirer et de remplacer le cathéter. Occasionnellement, une rechute précoce avec des espèces bactériennes identiques mais avec un profil de sensibilité différent peut être observée en raison d'une résistance aux antimicrobiens acquise au cours du traitement antibiotique, en particulier en cas de sous-dosage thérapeutique des antibiotiques ou d'une durée de traitement inadéquate.

Lignes directrices 16.2 et 16.3 : Après un épisode initial de péritonite, la présentation associée à un épisode ultérieur, qu'il soit caractérisé comme récidivant, récurrent ou répété, est généralement cliniquement indiscernable de l'épisode initial et l'organisme responsable est inconnu jusqu'à ce que les résultats de la culture soient disponibles. Par conséquent, la prise en charge doit être initiée conformément aux recommandations de traitement empirique standard et au protocole spécifique du centre, en tenant compte des sensibilités des bactéries à l'origine de l'épisode initial. Dans une vaste étude rétrospective unicentrique portant sur des épisodes de péritonite récidivante (n = 157) et récurrente (n = 125) chez des adultes, l'utilisation empirique de la vancomycine s'est avérée supérieure à celle de la céfazoline (taux de réponse primaire 96,1 % contre 70,6 % ; p < 0,001), en particulier lorsque l'épisode précédent était causé par un organisme gram positif. De même, pour les organismes à Gram négatif, l'utilisation empirique de la ceftazidime par rapport à un aminoglycoside a été associée à un taux de réponse primaire significativement plus élevé (82,3 % contre 62,5 % ; p = 0,02) [315]).

L'antibiothérapie post-empirique doit être guidée par les résultats de la sensibilité in vitro. D'après les données antérieures de l'IPPR, la prescription ultérieure d'une monothérapie avec une céphalosporine de première génération basée sur les résultats de la culture et de la sensibilité a été associée à un taux de rechute plus élevé (23 % contre 0 à 9 % ; p = 0,02) par rapport à d'autres choix d'antibiotiques [37]. Cependant, on suppose que ces résultats inférieurs associés à la monothérapie par céfazoline pourraient résulter de l'utilisation d'une thérapie intermittente par rapport à une thérapie continue, ainsi que d'un dosage antibiotique sous-optimal dans cette

cohorte de patients. Néanmoins, il est suggéré de surveiller étroitement la réponse clinique des patients atteints de péritonite récidivante et traités par la céfazoline en monothérapie.

Considération supplémentaire : Une étude observationnelle menée dans un seul centre a révélé que le risque d'échec du traitement, de péritonite récurrente et de récurrence pour une péritonite à Gram positif ou à culture négative était plus élevé chez les patients ayant une fonction rénale résiduelle plus importante que chez les patients anuriques [319]. Comme ces résultats pourraient être secondaires à des niveaux sous-thérapeutiques d'antibiotiques en raison d'une clairance accrue, nous suggérons une surveillance étroite de la réponse clinique chez ces patients qui peuvent présenter un risque plus élevé de péritonite récurrente ou de récurrence.

Recommandation 16.4 : La durée recommandée de l'antibiothérapie des épisodes de péritonite récidivante et répétée est principalement basée sur des études observationnelles. Les recommandations visent à atteindre un juste équilibre entre le traitement de la péritonite pendant une durée suffisante pour minimiser le risque de rechute ou d'échec du traitement, mais suffisamment courte pour minimiser les risques de promotion de la résistance aux antimicrobiens et les effets indésirables liés aux antibiotiques. Une étude contrôlée randomisée a montré que l'extension de la durée du traitement antibiotique d'une semaine supplémentaire au-delà de celle recommandée par l'ISPD n'était pas conseillée car une telle stratégie ne réduisait pas le risque de rechute ou de péritonite répétée ; en fait, elle pourrait être associée à un risque plus élevé de péritonite répétée (15% vs 5,5%, $p = 0,01$) [320]. En outre, la prolongation de l'antibiothérapie est associée à un risque plus élevé de développement d'une péritonite fongique [320]. Enfin, les données du registre IPPN ont montré que la prolongation de la durée du traitement dans 79 épisodes de péritonite n'a entraîné qu'un avantage négligeable (94% vs. 92%) en termes de poursuite du traitement DP par rapport aux 110 cas traités pendant la durée standard [168]. Ainsi, en général, le groupe de travail ne suggère pas d'augmenter la durée du traitement antibiotique pour les épisodes de péritonite récurrents ou répétés, au-delà de la durée recommandée pour l'épisode initial.

En revanche, dans une évaluation rétrospective de 232 épisodes de péritonite chez des adultes causés par des staphylocoques à coagulase négative (CoNS), Szeto et al. ont constaté que, par rapport au traitement conventionnel de 2 semaines, une antibiothérapie de 3 semaines pour les épisodes récurrents ou répétés était associée à un taux de guérison complète significativement plus élevé (83,3 vs 46,7 % ; $p = 0,047$) [232]. Cependant, les données de l'IPPN n'ont pas montré de résultats similaires chez les enfants car il n'y avait pas de différence statistique entre 15 épisodes de péritonite récidivante à staphylocoque coagulase négatif (CoNS) traités pendant une médiane de 2 semaines par rapport à 20 épisodes traités pendant une médiane de 3 semaines (80 % vs. 73 % ; $p = 0,64$).

Autres considérations : Bien qu'il n'existe pas de test de laboratoire permettant de prédire avec précision les épisodes de péritonite récidivante après la fin du traitement antibiotique, on a constaté que les niveaux de fragments d'ADN bactérien dans les effluents de DP étaient significativement plus élevés 5 jours avant la fin des antibiotiques chez les patients qui ont ensuite développé une péritonite récidivante par rapport à ceux qui ont connu une guérison complète [321].

Recommandation 16.5 : Le premier épisode de péritonite récidivante ou répétée dans lequel une infection du tunnel / abcès intra-abdominal a été soigneusement exclu, peut être traité avec des

antibiotiques IP avec ou sans l'utilisation d'agents fibrinolytiques. Cependant, le changement de cathéter doit être fortement envisagé en cas de péritonite récidivante ou répétée en présence d'une infection du tunnel/abcès intra-abdominal associée, d'une péritonite causée par *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, ou d'un deuxième épisode de péritonite récidivante/répétitive secondaire à n'importe quelle bactérie. Le seuil de changement de cathéter devrait être plus bas pour les épisodes de péritonite récidivante/répétitive dont la culture est négative. Dans les cas de péritonite récidivante, la prise en charge par changement de cathéter s'est avérée supérieure aux agents fibrinolytiques intraluminaux en termes de risque d'échec du traitement [322,323]. Les données du registre IPPN suggèrent que l'ablation du cathéter, comparée à un traitement conservateur, est associée à un taux de rechute réduit (6 % vs. 17 % ; $p = 0,08$) et à une probabilité légèrement plus élevée de poursuite de la DP (96 % vs. 91 % ; $p = 0,29$) [168].

Limites : Les preuves concernant la durée recommandée de l'antibiothérapie pour les péritonites récidivantes, récurrentes ou répétées sont de faible certitude et dérivées de données observationnelles, de rapports de registres ou d'avis d'experts, concernant principalement le traitement des épisodes initiaux de péritonite.

Recommandations en matière de recherche

- Des recherches supplémentaires devraient déterminer si le fait de prolonger (de 2 à 3 semaines) le traitement de la péritonite de rechute/répétition secondaire à des staphylocoques coagulase-négatifs (CoNS) chez les enfants permet d'améliorer les résultats.

Recommandation 17 - Traitement d'appoint

17.1 Nous suggérons d'envisager l'utilisation d'Immunoglobulines (Ig) IV comme traitement d'appoint chez certains patients présentant des épisodes répétés de péritonite et/ou une septicémie associée et une hypogammaglobulinémie (2D).

17.2 Nous suggérons que la cautérisation à l'aide de nitrate d'argent, en plus de l'intensification des soins locaux avec des antiseptiques (autres que la povidone iodée) et/ou une crème antibiotique locale, soit utilisée pour le traitement du tissu de granulation isolé de l'orifice de sortie (non classé).

17.3 Les antibiotiques systémiques ne doivent pas être utilisés pour le traitement d'un tissu de granulation isolé au niveau du site de sortie du cathéter sans caractéristiques d'infection (non classé).

Justification

Recommandation 17.1 : L'hypogammaglobulinémie est couramment rencontrée chez les patients en DP, mais la fréquence varie significativement selon l'âge de 33% à 93% dans différentes études [324-326]. 33% des patients en DP avec un âge moyen de 12 ans présentaient de faibles taux d'IgG dans une étude, [324] tandis qu'une autre étude a montré que 23 des 26 (88%) nourrissons présentaient une hypogammaglobulinémie dans une analyse longitudinale [327].

Le rôle d'un faible taux d'IgG sériques en tant que facteur de risque potentiel pour le développement d'une infection péritonéale chez les patients en DP a été évalué dans différentes séries de cas impliquant des nourrissons et des enfants, avec des résultats divergents. Bien que Neu et al. aient observé une relation entre de faibles taux d'IgG sériques et le développement d'une péritonite,

d'autres ne l'ont pas fait [324-327]. La seule étude longitudinale disponible, qui comprenait un petit échantillon, a démontré que les taux moyens d'IgG sériques des nourrissons qui ont développé une péritonite ($n = 8$) par rapport à ceux qui n'en ont pas développé ($n = 18$) n'étaient pas différents ($p = 0,39$) [327]. Une étude prospective chez l'adulte a montré que de faibles taux d'IgG sériques au moment de l'initiation de la DP prédisaient la survenue d'une péritonite liée à la DP [328]. Le taux moyen d'IgG au début de la DP était plus faible chez les patients qui ont ensuite souffert de péritonite et un taux d'IgG plus élevé au début de la DP était associé à un risque réduit de péritonite [328]. Des taux d'IgG significativement élevés après un traitement par IgIV sont la preuve de l'efficacité des IgIV pour corriger l'hypogammaglobulinémie chez les patients en dialyse péritonéale [327].

Autres considérations : La nécessité fréquente d'une admission à l'hôpital et d'une administration par voie intraveineuse chez un patient asymptomatique sont des facteurs limitant l'utilisation systématique des IgIV. Le coût élevé et le manque de disponibilité dans certains centres sont des obstacles supplémentaires à cette thérapie.

Malgré la rareté des preuves, plusieurs autres thérapies d'appoint peuvent être envisagées. Les bactéries piégées dans un biofilm sont moins sensibles aux antibiotiques, de sorte que des concentrations nettement plus élevées (100 à 1000 fois) d'antibiotiques sont nécessaires pour les éradiquer [329]. En outre, les bactéries viables peuvent également être absorbées par les cellules mésothéliales péritonéales et y persister [314]. De leur côté, les agents fibrinolytiques (altéplase ou urokinase) ont été essayés comme traitement destiné à exposer les bactéries piégées dans la fibrine ou les biofilms à l'action des antibiotiques. Des essais randomisés chez l'adulte ont montré des résultats contradictoires quant à l'effet bénéfique de l'urokinase adjuvante par rapport au traitement antibiotique standard dans la prise en charge de la péritonite réfractaire ou récidivante [322,330-333]. Deux essais contrôlés randomisés menés chez des adultes n'ont pas réussi à démontrer les avantages de l'urokinase IP dans le traitement de la péritonite réfractaire ou récidivante en termes de taux de guérison complète, de retrait de cathéter, d'épisodes de récurrence ou de mortalité globale par rapport au traitement antimicrobien standard [330,331]. Cependant, l'un d'entre eux a montré un avantage de l'urokinase dans la résolution de la péritonite et dans la prévention des récurrences [332]. En particulier pour les CoNS, l'urokinase intraluminaire 100 000 UI pendant 2 heures et la rifampicine orale 600 mg par jour pendant 3 semaines, en plus des antibiotiques conventionnels, ont permis d'obtenir un taux de récupération du cathéter de 64 % [334]. De même, l'effet bénéfique du t-PA adjuvant (6 mg/mL pendant 6 heures, à plusieurs reprises) a été observé dans le traitement d'épisodes répétés de péritonite dus à des CoNS chez quatre patients [335]. Un autre essai randomisé a cependant montré que l'ablation et le remplacement simultanés du cathéter étaient supérieurs à l'urokinase IP pour réduire les épisodes de péritonite récidivante [322]. Malgré des données limitées, une revue Cochrane a conclu qu'en cas de péritonite récidivante ou persistante, l'ablation et le remplacement simultanés du cathéter étaient plus efficaces que l'urokinase pour réduire les taux d'échec du traitement [323].

Dans la seule étude pédiatrique, Klaus et ses collègues ont utilisé avec succès l'urokinase intraluminaire à haute dose (5000 UI/mL) et l'instillation d'antibiotiques chez neuf enfants atteints de péritonite récidivante. Aucune seconde rechute n'est survenue chez les patients traités. En revanche, 75 % des patients d'un groupe témoin historique non traité ont connu une seconde rechute [333]. En pratique, l'instillation du t-PA plusieurs fois par semaine pendant le traitement de la péritonite pour prévenir sa récurrence chez les enfants présentant un biofilm suspect peut permettre la poursuite de la DP sans devoir remplacer le cathéter (B Begin, communication

péritonéale). Cependant, son effet dans la péritonite récidivante pour prévenir l'échec du traitement ou l'infection persistante/récidivante reste inconnu.

Ainsi, bien qu'il n'y ait pas de données pédiatriques totalement convaincantes, avant de procéder au remplacement du cathéter, un essai d'un agent fibrinolytique dans le cadre de la prise en charge du premier épisode de péritonite récidivante non causé par des champignons, *Pseudomonas aeruginosa* et *S. aureus*, et non expliqué par une pathologie extraluminale telle qu'une infection du tunnel ou un abcès intra-abdominal, peut être envisagé.

L'urokinase et le t-PA peuvent être moins coûteux que le remplacement du cathéter. Les réglementations en vigueur dans le pays et/ou l'établissement concerné, la disponibilité des agents et la couverture d'assurance peuvent influencer sur la décision d'utilisation.

Plusieurs autres mesures d'appoint dans la gestion de la péritonite comprennent l'héparine IP, un faible volume de remplissage initial pour soulager la douleur, l'utilisation d'analgésiques et l'icodextrine.

L'héparine a probablement un effet inhibiteur sur la formation de caillots de fibrine et a également des effets au-delà de l'anticoagulation, ayant des propriétés anti-angiogéniques et anti-inflammatoires [336]. Bien que l'hypercoagulabilité et l'hypofibrinolyse aient été démontrées pendant la péritonite en DPCA dans un petit groupe de patients pédiatriques, elles n'ont pas été confirmées dans une étude plus large chez l'adulte [337,338]. Bien que l'utilisation systématique de l'héparine IP (500 unités/L IP) dans le traitement de la péritonite ne soit pas justifiée par des preuves cliniques limitées, elle est souvent prescrite comme option complémentaire pour prévenir l'occlusion du cathéter par un caillot de fibrine en cas de péritonite sévère avec un dialysat turbide.

Le volume de remplissage peut être légèrement (<25%) réduit pendant les 24-48 premières heures du traitement jusqu'à ce que les symptômes cliniques s'améliorent et doit ensuite être augmenté selon la prescription standard pour éviter une période prolongée de sous-dialyse. Certains patients ont besoin d'analgésiques pour contrôler la douleur. La douleur qui n'est pas améliorée par la modification du volume de remplissage et l'instauration d'une antibiothérapie, ou qui est compliquée par des vomissements et une déplétion du volume, peut nécessiter une hospitalisation [2].

Dans la récente recommandation pour les adultes, l'utilisation d'icodextrine a été suggérée comme moyen de contrôler la surcharge volumique lors d'une péritonite aiguë. Étant donné que la perméabilité péritonéale augmente généralement pendant la péritonite et qu'une réduction de l'ultrafiltration peut entraîner une surcharge liquidienne, l'utilisation temporaire de fluides hypertoniques ou d'une solution d'icodextrine pendant la péritonite aiguë a été suggérée comme intervention potentielle. Dans une étude randomisée et contrôlée, le taux de guérison primaire de la péritonite était similaire entre le groupe traité par l'icodextrine et le groupe traité par la solution de dialyse originale à base de glucose. Cependant, l'état volumique était mieux contrôlé dans le groupe icodextrine [339].

Recommandation 17.2 et 17.3 : Une mauvaise fixation du cathéter de DP peut entraîner une tension ou un traumatisme excessif sur le site de sortie du cathéter de DP et conduire à la formation d'un tissu de granulation. Les options de traitement comprennent la cautérisation au nitrate d'argent, l'application topique de chlorhexidine et les pansements à base d'ions d'argent [340,341]. Le tissu

de granulation exubérant peut être cautérisé avec un bâtonnet de nitrate d'argent pour accélérer le processus de cicatrisation et faciliter l'épithélialisation. La cautérisation doit être limitée au tissu de granulation car un contact accidentel avec l'épithélium adjacent peut provoquer des brûlures cutanées et des douleurs [45]. Une ou deux applications peuvent suffire dans les cas aigus. Dans les cas chroniques, une cautérisation hebdomadaire pendant plusieurs semaines (tant que le tissu de granulation exubérant persiste) peut être nécessaire.

Dans le cadre d'un essai pilote mené chez des adultes, 44 patients présentant un tissu de granulation au niveau du site de sortie ont été répartis de manière égale et aléatoire entre un traitement par bâtonnet-tige de chlorhexidine aqueuse à 2 % et une cautérisation au nitrate d'argent. Après 6 semaines de suivi, les deux agents présentaient des taux de réussite similaires. Alors que l'utilisation du bâtonnet de chlorhexidine était associée à un temps plus long pour la résolution du tissu de granulation (13 contre 33 jours), les deux traitements ont été bien tolérés par les patients en termes de douleur, de sensation de brûlure et de décoloration de la peau [340]. La présence d'un tissu de granulation sur le site de sortie sans autres caractéristiques d'infection ne nécessite généralement pas de traitement antibiotique systémique. Des soins locaux intensifiés sont généralement efficaces, bien que l'application locale d'une crème antibiotique ait également été recommandée [85].

Il existe peu de données sur les enfants concernant la prise en charge du tissu de granulation du site de sortie. Dans une série de cas, 34 patients ont utilisé du miel antibactérien comme agent prophylactique dans les soins de routine du site de sortie. L'effet du miel antibactérien topique sur le tissu de granulation du site de sortie a été évalué dans un sous-groupe composé de 8 patients âgés de 6 mois à 15 ans. Bien qu'une amélioration de l'état de l'orifice de sortie ait été signalée, seuls deux des huit patients présentaient un tissu de granulation isolé au niveau du site de sortie ; l'un a été traité uniquement avec du miel médicinal et l'autre avec du miel médicinal et du nitrate d'argent [115].

Limites : La recommandation concernant le traitement par IgIV est basée sur de petites études d'observation et de petites séries de cas. Malgré une expérience de doses répétées et de concentrations plus élevées de t-PA chez les adultes comme stratégie de traitement et de prévention de la péritonite récidivante, il n'y a pas de recommandations spécifiques de dosage chez les enfants.

Recommandations de recherche

- Chez les patients présentant des épisodes répétés de péritonite ou chez ceux présentant des signes de septicémie, l'utilisation et l'efficacité des IgIV en tant qu'agent adjuvant aux antibiotiques doivent être évaluées.
- D'autres études sont nécessaires pour déterminer l'efficacité à long terme des agents fibrinolytiques dans le traitement et la prévention de la péritonite récidivante chez les patients en DP pédiatriques.
- De futures études devraient évaluer l'utilisation du bâtonnet-tige à la chlorhexidine comme alternative au nitrate d'argent pour traiter le tissu de granulation du site de sortie chez les enfants.

Recommandation 18 - Retrait et remplacement des cathéters

- 18.1 Nous suggérons le retrait du cathéter de DP en cas de péritonite bactérienne réfractaire (2D).
18.2 Nous suggérons le retrait du cathéter de DP après un diagnostic de péritonite fongique (2D).

18.3 Nous suggérons le retrait du cathéter de DP chez les patients en cas d'infection du site de sortie ou du tunnel, associée à une péritonite due à la même bactérie (2D).

18.4 Nous suggérons un délai minimum de 2 à 3 semaines entre le retrait du cathéter de DP et l'insertion d'un nouveau cathéter en cas de péritonite fongique et de péritonite bactérienne réfractaire (2D).

18.5 Nous suggérons d'envisager le retrait et le remplacement simultanés du cathéter de DP après normalisation de l'effluent péritonéal (globules blancs < 100/mm³) à la suite d'un second épisode de péritonite bactérienne récidivante (2D).

18.6 Nous suggérons d'envisager le retrait et le remplacement simultanés du cathéter de DP pour la prise en charge d'une infection réfractaire du site de sortie ou du tunnel (2D).

Justification

Recommandation 18.1 : La péritonite réfractaire est définie comme un épisode de péritonite avec un liquide trouble persistants ou une numération leucocytaire persistante dans l'effluent >100/mm³, après 5 jours d'antibiothérapie appropriée [27]. Il convient de noter que l'application du terme « antibiothérapie appropriée » ne concerne pas la péritonite à culture négative, pour laquelle la pertinence de l'antibiothérapie reste incertaine. Dans la plupart des cas de péritonite, l'amélioration clinique est généralement évidente dans les 72 heures suivant l'instauration d'une antibiothérapie appropriée, et une péritonite bactérienne qui ne se résout pas après 5 jours de traitement a peu de chances de répondre à la poursuite une prise en charge médicale et constitue une indication importante pour l'ablation du cathéter (*Tableau 6*). La prolongation de l'antibiothérapie pour tenter de sauver le cathéter est associée à un séjour hospitalier prolongé, à un risque plus élevé de péritonite fongique, à la possibilité de lésions de la membrane péritonéale et à une mortalité excessive [342,344]. Les mêmes risques s'appliquent dans le cas d'une péritonite réfractaire à culture négative.

↓ *Tableau 6. Indications pour le retrait d'un cathéter de DP*

Approche du cathéter	Indication	Réinsertion
Ablation impérative	Péritonite bactérienne réfractaire fongique ISS/IT en conjonction avec une péritonite due au même organisme	≥ 2-3 semaines
Ablation et remplacement simultanés	ISS/IT réfractaires (y compris <i>P. aeruginosa</i>) Péritonite récidivante	
Ablation à discuter	Péritonites à répétition ou mycobactérienne Péritonite avec organismes multiples, entériques causé par pathologie intra-abdominale ou un abcès (péritonite dite chirurgicale)	≥ 2 à 3 semaines Après 6 semaines Dépend de l'évolution clinique du patient ; au moins 2 à 3 semaines

La suggestion d'utiliser un seuil de 5 jours pour prendre une décision concernant le retrait du cathéter de DP doit être considérée comme quelque peu arbitraire. Les données du registre IPPN ont montré que l'ablation du cathéter à < 7 jours (vs. > 7 jours) était associée à une plus grande probabilité de poursuite de la DP (100 % vs. 91 % ; p = 0,05). L'évolution du nombre de globules blancs dans les effluents et l'évolution clinique au cours des cinq premiers jours de traitement doivent également être prises en considération avant de décider de retirer le cathéter. Il existe des variations significatives dans la vitesse à laquelle le nombre de GB de l'effluent de DP diminue après le début du traitement antibiotique [345,346]. Dans une vaste étude observationnelle portant sur

644 épisodes de péritonite chez des adultes, un cinquième des cas a montré une réponse tardive avec une réduction de 34 % du nombre de GB de l'effluent au cinquième jour, et sans qu'il soit nécessaire de retirer le cathéter de DP [346]. En conséquence, les lignes directrices 2022 de l'ISPD pour les adultes suggèrent, et nous sommes d'accord, que si la numération leucocytaire de l'effluent de DP diminue vers la normale au 5e jour, le retrait du cathéter DP peut être reporté [27]. D'autre part, le cathéter doit être retiré avant 5 jours si l'état du patient se détériore.

Autres considérations : L'absence de réponse au traitement après 5 jours de traitement doit s'accompagner de cultures répétées et d'une recherche d'agents pathogènes inhabituels lorsque l'ablation du cathéter est envisagée.

Chez les patients avec péritonite réfractaire, le retrait du cathéter de DP nécessitera la mise en place d'une hémodialyse chez la plupart des patients, mais cette approche est nécessaire pour prévenir une morbidité et une mortalité excessives, et pour atténuer éventuellement la possibilité de lésions à long terme de la membrane péritonéale résultant de la prolongation d'un traitement inefficace.

Recommandation 18.2 : Se référer à la recommandation 14.1 pour la justification

Recommandation 18.3 : Les épisodes de péritonite associés à une infection du site de sortie et/ou du tunnel par la même bactérie sont moins susceptibles de se résoudre, en particulier si l'infection est causée par *S. aureus* ou *P. aeruginosa* [97]. Retarder le retrait du cathéter dans de telles circonstances peut entraîner une péritonite réfractaire, récidivante ou répétée. Le retrait du cathéter doit donc être fortement envisagé, car le développement d'une péritonite indique que l'infection s'est étendue sur toute la longueur du cathéter, une situation extrêmement difficile à traiter avec succès par les seuls agents antimicrobiens [277,347]. Dans une grande étude rétrospective chez les adultes, 13% (n = 87) de tous les épisodes de péritonite étaient associés à une infection du site de sortie et/ou à une infection du tunnel. Les patients souffrant d'une infection du tunnel étaient plus susceptibles de voir leur cathéter retiré pour une prise en charge réussie de la péritonite que les patients souffrant d'une péritonite associée à une infection du site de sortie (86 % contre 58 %). Les infections associées au staphylocoque à coagulase négative (CoNS) étaient toutefois moins susceptibles d'entraîner le retrait du cathéter que tous les autres organismes (15 % contre 82 %) [97]. Dans une autre grande série de 104 épisodes de péritonite à *Pseudomonas spp.*, il a été démontré que la présence d'une infection du site de sortie secondaire à *Pseudomonas spp.* était un facteur prédictif d'une mauvaise réponse thérapeutique de la péritonite aux antibiotiques seuls, ce qui justifie la recommandation de retrait du cathéter [232].

Comme indiqué ci-dessus, bien que l'ablation du cathéter doive être envisagée dans la plupart des cas lorsqu'une infection du site de sortie et/ou du tunnel et une péritonite sont dues au même organisme, la même approche agressive peut ne pas être nécessaire lorsqu'une infection et une péritonite liées au cathéter sont dues à un staphylocoque à coagulase négative (CoNS). La péritonite à CoNS est généralement plus bénigne et réagit facilement au traitement antibiotique [184,232].

Autres considérations : Chez les patients présentant simultanément une infection du site de sortie ou du tunnel et une péritonite, le retrait du cathéter de DP doit être suivi d'une HD temporaire sans tentative de réinsertion du cathéter de DP pendant au moins 2 semaines après le retrait du

cathéter et la résolution complète de la péritonite.

Recommandation 18.4 : La période optimale entre le retrait du cathéter de DP pour une infection fongique ou une péritonite réfractaire et l'insertion d'un nouveau cathéter de DP lorsqu'un intervalle entre les deux procédures est jugé souhaitable n'est pas connue [66]. Des études observationnelles ont suggéré qu'elle devrait être d'un minimum de 2 à 3 semaines [348]. Dans le cas d'une péritonite fongique, un intervalle plus long avant la réinsertion a également été suggéré par certains [289,349]. Le moment optimal pour la mise en place d'un nouveau cathéter est probablement influencé par l'organisme responsable de l'épisode de péritonite et par la gravité de l'infection qui a conduit au retrait du cathéter.

La réinsertion d'un nouveau cathéter devrait idéalement être effectuée par une approche laparoscopique ou par mini-laparotomie afin que les adhérences puissent être directement visualisées et traitées pendant l'intervention. Dans tous les cas, les recommandations concernant la durée de l'antibiothérapie et le moment du remplacement du cathéter peuvent nécessiter des modifications en fonction de la réponse clinique du patient.

Autres considérations : L'évaluation de la cavité abdominale à la recherche d'adhérences, par tomographie (CT) ou scintigraphie péritonéale, et la réinsertion sélective du cathéter de DP en fonction de ces résultats peuvent augmenter la probabilité d'une DP fonctionnelle après le remplacement du cathéter [350,351].

Recommandation 18.5 : Le retrait et le remplacement simultanés d'un cathéter de DP dans le cadre de la prise en charge d'une péritonite récidivante évitent au patient la création d'un accès vasculaire temporaire, le traumatisme psychologique et physique associé à un changement de modalité de dialyse et une intervention chirurgicale ultérieure pour l'insertion du nouveau cathéter DP. Les patients atteints de péritonite récidivante (et répétée) secondaire à toutes les étiologies infectieuses, à l'exception d'un groupe restreint (voir ci-dessous), sont considérés comme des candidats au retrait et au remplacement simultanés du cathéter une fois que le traitement antibiotique a entraîné la résolution des signes cliniques de l'infection et que la numération leucocytaire du dialysat est $<100/\text{mm}^3$. La procédure doit être réalisée sous couverture antibiotique continue. Le cathéter infecté peut être retiré et un nouveau cathéter placé simultanément dans le quadrant inférieur opposé. Après l'intervention, le changement de modalité de dialyse de DPCA à DPA doit être envisagé pendant plusieurs jours en dialysant uniquement en position couchée afin d'éviter ou de minimiser l'augmentation de la pression IP et le risque de fuites et de hernies qui surviennent avec l'ajout d'un échange diurne.

La procédure de retrait et de remplacement a été réalisée avec succès chez des patients pédiatriques et adultes [39,352-355]. Dans les données collectées par le registre italien de DP pédiatrique, les procédures de retrait et de remplacement simultanés ont été réalisées avec succès dans 76% des retraits de cathéters [67]. Dans une étude chez l'adulte, le retrait et le remplacement simultanés des cathéters ont été réalisés avec succès chez les 22 patients avec péritonite récidivante [354]. Dans une petite étude randomisée, un taux de récurrence de seulement 7 % a été associé à l'utilisation de cette approche pour traiter la CoNS récurrente et la péritonite à culture négative [322]. Cependant, cette procédure ne doit pas être tentée chez les patients souffrant de péritonite fongique, de péritonite active ou réfractaire, ou présentant des adhérences intra-abdominales [348,356]. Quelle que soit l'indication du retrait et du remplacement simultanés du cathéter, l'antibiothérapie doit être poursuivie pendant 2 à 3 semaines après l'intervention [353-355]. La plupart des cliniciens

ont choisi d'insérer le nouveau cathéter avant de retirer l'ancien, mais l'approche alternative a été réalisée avec des résultats similaires [353-355].

Considérations supplémentaires : Après le retrait du cathéter de DP et avant l'insertion du nouveau cathéter, le patient doit être préparé et de nouveaux champs installés, et de nouveaux instruments doivent être utilisés après le changement de blouse et de gants [355]. Le succès du retrait et du remplacement simultanés du cathéter dépend de la sélection correcte du patient et d'une technique expérimentée.

Recommandation 18.6 : Les infections du site de sortie ne répondent parfois pas à l'antibiothérapie, tandis que les infections du tunnel sont très souvent réfractaires à la thérapie. En général, le cathéter doit être retiré si l'infection ne répond pas au traitement ou si elle progresse après deux semaines d'antibiothérapie. Le retrait et le remplacement simultanés du cathéter sous couverture antibiotique sont suggérés dans ce contexte, car il s'agit généralement d'une approche efficace pour gérer l'infection et parce que le retrait opportun du cathéter peut réduire le risque de péritonite [357].

Il convient de noter que le retrait et le remplacement simultanés du cathéter sont recommandés même pour le traitement d'une infection du site de sortie ou d'une infection du tunnel secondaire à *P. aeruginosa* qui persiste ou progresse en dépit d'un traitement antibiotique prolongé et approprié. Dans une série de 37 patients adultes présentant une infection réfractaire du site de sortie à *P. aeruginosa*, l'ablation simultanée du cathéter et l'insertion d'un nouveau cathéter de DP sans interruption de la DP ont été couronnées de succès chez tous les patients [357]. Une récurrence tardive de l'infection du site de sortie à *P. aeruginosa* n'est survenue que chez 8 % des patients au cours de la première année suivant la procédure [357].

Les avantages du retrait et du remplacement simultanés d'un cathéter de DP et la prise en charge post-procédure recommandée pour les patients en DPCA sont les mêmes que ceux discutés dans la Recommandation 18.5.

Considérations supplémentaires : Chez certains patients présentant une infection persistante du site de sortie ou du tunnel, des interventions chirurgicales de sauvetage peuvent être envisagées comme alternative au retrait et au remplacement du cathéter, comme indiqué dans la Recommandation 20.

Limites : La plupart des preuves à l'appui de la recommandation 18 sont basées sur des études d'observation chez des patients adultes. En outre, il n'existe pas d'études à long terme ayant évalué de manière systématique la relation entre le moment du retrait du cathéter en cas d'infection réfractaire et l'issue de la DP. Il n'y a pas non plus d'essais chez les adultes ou les enfants qui ont étudié ou déterminé la durée optimale entre le retrait et la réinsertion du cathéter de DP.

Recommandations en matière de recherche

- Des données doivent être collectées pour aider à déterminer le moment optimal du retrait du cathéter chez les patients atteints de péritonite réfractaire en ce qui concerne la préservation de la fonction de la membrane péritonéale.
- De futures recherches doivent être menées pour aider à définir la durée optimale entre le retrait

du cathéter et l'insertion d'un nouveau cathéter lorsque le retrait et le remplacement simultanés sont contre-indiqués.

Recommandation 19 - Diagnostic des infections liées aux cathéters

19.1 Nous suggérons que les taux d'infection liés aux cathéters (site de sortie et tunnel), y compris les taux spécifiques aux organismes, soient rapportés séparément (non classé).

19.2 Nous suggérons d'utiliser un système de notation objectif pour surveiller l'état du site de sortie du cathéter DP (2D).

19.3 Nous suggérons qu'une infection du site de sortie et/ou du tunnel liée à l'insertion d'un cathéter de DP soit définie comme un épisode d'infection du site de sortie ou du tunnel survenant dans les 30 jours suivant l'insertion du cathéter de DP (non classé).

19.4 Nous suggérons que le diagnostic définitif d'une infection du site de sortie du cathéter soit posé en présence d'un écoulement purulent à l'interface cathéter-épiderme (2C).

19.5 Nous suggérons qu'une infection du tunnel soit définie par la présence d'une rougeur, d'un œdème et d'une sensibilité le long de la partie sous-cutanée du cathéter avec ou sans preuve échographique d'une collection de liquide péri-cathéter et avec ou sans écoulement purulent du site de sortie (2C).

Justification

Recommandation 19.1 : Les infections du site de sortie du cathéter (ISS) et du tunnel (IT) sont des facteurs de risque importants de péritonite associée à la DP et devraient être étroitement surveillées dans les programmes de DP. Chez les 203 patients en DP âgés de plus de 18 ans et suivis pendant 18 mois, il a été démontré que les patients avec infection du site de sortie avaient un risque significativement plus élevé de développer une péritonite dans les 30 jours, même si l'infection du site de sortie avait été traitée de manière appropriée. Ce risque était maximal au début et diminuait avec le temps, avec des rapports de risque de 11,1 à 15 jours et de 4,9 à 60 jours, respectivement [358]. Dans l'évaluation de 207 infections du site de sortie (ISS) chez 124 enfants sous DP, le délai médian avant l'ISS était de 392 jours, les ISS étaient les moins fréquentes chez les enfants de moins de deux ans, et les enfants âgés de 6 à 12 ans étaient surreprésentés parmi ceux qui avaient présenté une ISS. Les caractéristiques du cathéter et la présence d'une gastrostomie n'ont pas influencé le taux d'infection. Une péritonite ne s'est développée que dans 6 % des cas [35]. Cependant, des données antérieures ont montré que, par rapport aux enfants n'ayant pas présenté d'ISS ou d'IT, ceux qui présentaient une telle infection avaient deux fois plus de risques de développer une péritonite ou de nécessiter une reprise chirurgicale du cathéter, et trois fois plus de risques d'être hospitalisés pour des complications liées au cathéter [32].

Un rapport collaboratif SCOPE a montré que des cultures ont été obtenues dans 83% des ISS, et que 92% des cultures ont permis de mettre en évidence des isolats bactériens. Le *S. aureus* sensible à la méthicilline (MSSA) était l'organisme le plus courant (35 %), suivi de *Pseudomonas spp.* (18 %). Le *S. aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) était présent dans 6,5 % des isolats. Les cas à culture négative ont représenté 8 à 11% des infections dans des séries pédiatriques et adultes [35,358]. Les taux d'infection liés aux cathéters doivent être déterminés comme le nombre d'épisodes d'ISS ou d'IT spécifiques à l'organisme divisé par le nombre d'années-patients à risque, rapporté en épisodes par année-patient. La période à risque commence immédiatement après l'insertion du cathéter de DP, que la DP soit pratiquée ou non. La déclaration spécifique à un

organisme permettra d'orienter les stratégies de traitement, y compris la sélection des antibiotiques empiriques, et facilitera les activités d'amélioration continue de la qualité [45].

Recommandation 19.2 : Deux systèmes de notation ont été proposés pour surveiller l'apparence du site de sortie, l'un par Twardowski et al. et l'autre par Schaefer et al. en association avec le Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS) (*Tableau 7*) [183n359]. Le premier évalue la présence, l'absence, l'intensité et/ou les caractéristiques spécifiques du site de sortie tels que le gonflement, la couleur, la croûte, le drainage écoulement. Le tissu de granulation et l'épithélium dans le sinus [359]. L'application des critères de Twardowski et al. chez 50 patients en DP d'âge adulte a montré une spécificité de 100 %, mais une sensibilité de seulement 63,6 % dans le diagnostic d'une ISS [360]. Le dernier score proposé par les néphrologues pédiatriques est plus pratique et est couramment utilisé chez les enfants. Comparés au jugement clinique, les critères utilisés avaient une sensibilité de 90 % et une spécificité de 97 % pour diagnostiquer une ISS dans un petit groupe de patients [361]. En présence d'une tuméfaction, d'une rougeur et d'une sensibilité péricathéter, il faut supposer une ISS avec un score cumulatif au site de sortie de 4 ou plus et une IT avec un score de 6 ou plus. Un score inférieur à 4 peut représenter ou non une infection [183]. La combinaison de la tuméfaction, de la douleur et de l'écoulement a augmenté la sensibilité, la spécificité et le rapport de vraisemblance. En revanche, la présence d'une croûte ou d'une rougeur n'indique pas toujours une infection [362]. Même si le système de notation pédiatrique n'a pas été validé, il permet une évaluation standardisée du site de sortie à la fois de manière aiguë et longitudinale. En outre, il peut avoir une valeur prédictive. Les données de l'étude collaborative SCOPE ont montré qu'un score du site de sortie supérieur à zéro était associé au développement d'une ISS avant la prochaine visite de suivi [35]. Plus le score est élevé, plus la probabilité de développer une ISS dans les 8 semaines est élevée. Dans l'expérience IPPR, un score de sortie de site supérieur à 2 chez les patients atteints de péritonite à Gram positif était associé à une probabilité plus élevée d'échec du traitement antibiotique empirique 3 jours après le début du traitement (odds ratio : 5,46 ; $p < 0,05$) [181].

↓ *Tableau 7. Système de score pour les sites de sortie [183]*

	Score*		
	0	1	2
Gonflement	Non	Site de sortie uniquement (< 0,5 cm)	Y compris une partie ou la totalité du tunnel
Croûte	Non	< 0,5cm	> 0,5cm
Rougeurs	Non	< 0,5cm	> 0,5cm
Douleur à la pression	Non	Légère	Sévère
Sécrétion	Non	Séreuse	Purulent

* En présence d'un gonflement, d'une rougeur et d'une sensibilité de la zone péri-cathéter, il faut supposer qu'il y a infection si le score cumulé à la sortie du site est égal ou supérieur à 4.

D'autre part, le système de notation décrit par Twardowski et al. est basé sur des images photographiques. De plus, des données pédiatriques récentes du SCOPE Collaborative ont démontré une faible reproductibilité des deux systèmes de notation du site de sortie lorsqu'ils sont utilisés simultanément par deux soignants expérimentés, en particulier lorsqu'au moins un soignant a caractérisé le site de sortie comme anormal [362]. Les taux d'accord et de désaccord étaient similaires lors de l'utilisation des critères de Schaefer et al. ou de ceux de Twardowski et al. Cela a conduit à reconnaître la nécessité de stratégies éducatives supplémentaires destinées aux prestataires afin d'améliorer la caractérisation du site de sortie, à la fois par l'inspection visuelle

en personne et par les photographies de smartphone couramment utilisées. Ainsi, tout système de notation doit compléter - mais non remplacer - le jugement clinique. Malgré ses limites, l'utilisation d'un système de notation continue d'être suggérée pour le suivi régulier du site de sortie et pour le suivi de la réponse du patient au traitement.

Recommandation 19.3 : Les infections survenant dans les 30 jours suivant la mise en place du cathéter de DP sont probablement liées à la procédure chirurgicale et peuvent être associées à des organismes et des résultats différents par rapport aux infections qui surviennent plus tard au cours de la DP à long terme. Cependant, sur 31 infections de ce type dans l'étude SCOPE Collaborative, le *S. aureus* sensible à la méthicilline (MSSA) était l'organisme le plus courant (n = 8), suivi par le SARM (n = 3) [363].

Recommandation 19.4 : l'écoulement purulent, en lui-même, permet de diagnostiquer une ISS selon le système de notation pédiatrique couramment utilisé et comme indiqué dans les recommandations pour adultes de l'ISPD de 2022 [45,183]. La rougeur ou l'écoulement séreux n'indiquent pas toujours une ISS, car l'érythème péri-cathéter peut être secondaire à une réaction allergique, à un traumatisme mécanique ou à des soins sur le site de sortie. La formation d'un granulome ou d'une croûte n'est pas non plus spécifique d'une ISS. L'appréciation clinique est donc généralement nécessaire pour décider d'initier un traitement ou de suivre attentivement le patient. Il est important de reconnaître qu'une culture positive n'est pas nécessaire pour diagnostiquer une ISS ; une culture positive provenant d'un site de sortie non inflammé indique souvent une colonisation et non une infection. La décision d'initier un traitement ou de suivre avec prudence doit être basée sur la combinaison d'un jugement clinique et d'une évaluation répétée du site de sortie [45,310].

L'analyse de 35 354 évaluations du site de sortie au cours de la première année de dialyse chez 3297 patients adultes de 122 institutions a révélé que la concordance entre le diagnostic d'une ISS basé sur un écoulement purulent et le score clinique comprenant l'hyperémie, l'œdème, la douleur, la croûte et le granulome était de 60,6 %. Ces données soutiennent le concept selon lequel la présence d'un écoulement purulent est suffisante pour diagnostiquer une ISS, tandis que l'utilisation de systèmes de notation utilisant d'autres signes cliniques ne contribue pas beaucoup plus au diagnostic, mais fournit une ressource pour l'évaluation longitudinale de l'apparence du site de sortie [364]. Avec plus de 10 000 mois-patients de données de suivi chez les patients en DP, la collaboration SCOPE a montré qu'un score de site de sortie plus élevé lors d'une visite de suivi de routine était fortement associé à une ISS subséquente dans les 8 semaines. Le pourcentage de visites ayant donné lieu à une ISS ultérieure est passé de 0,8 % à 7,4 % si le site de sortie était noté 3, par rapport à 0 (soit une augmentation de 9,25 fois) [35].

Recommandation 19.5 : Une infection de tunnel (IT) est définie par la présence d'une inflammation (par exemple, rougeur, œdème, sensibilité et induration) le long de la partie sous-cutanée du cathéter. Des preuves échographiques d'une infection superficielle du manchon ou d'une collection hypoéchogène le long du tunnel sont également souvent présentes [85]. En présence d'une ISS, l'évaluation échographique permet de diagnostiquer une IT concomitante avec une plus grande sensibilité que les seuls paramètres cliniques. Une collection hypo/anéchoïque d'un diamètre >1-2 mm et un signal Doppler couleur situé entre la paroi du cathéter/le manchon et les tissus environnants confirment le diagnostic d'une IT [365]. En outre, l'évaluation échographique peut aider à distinguer plus précisément les IT qui se résoudront probablement avec une antibiothérapie orale de celles qui peuvent nécessiter une approche thérapeutique plus

agressive, y compris une antibiothérapie intraveineuse, une reprise chirurgicale du tunnel ou le retrait du cathéter [365,366].

Chez les enfants, 6 à 12 % des ISS attribuables à *S. aureus* et *P. aeruginosa* sont associées à une IT concomitante et à une péritonite ultérieure liée à l'infection du cathéter ; dans ces cas, le traitement de l'infection liée au cathéter doit être particulièrement agressif, car l'épisode de péritonite associé peut être résistant au traitement [35,38]. Ces organismes particuliers peuvent également former un biofilm dans le cathéter, empêchant ainsi une prise en charge antibiotique réussie sans retrait du cathéter [367].

Limites : L'évaluation du site de sortie du cathéter de DP reste subjective, dépend de l'observateur et est souvent basée sur l'utilisation d'un système descore pédiatrique qui n'a pas été validé.

Recommandations en matière de recherche

- Des études devraient être menées pour évaluer la précision diagnostique des systèmes de score chez les patients en DP pédiatriques après une formation ciblée des prestataires de soins.
- Des stratégies devraient être développées pour améliorer la détection précoce des ISS (c'est-à-dire en utilisant une analyse d'image automatisée et des approches d'apprentissage automatique).
- Des études prospectives devraient évaluer l'utilité de l'échographie pour diagnostiquer et suivre les infections liées aux cathéters chez les patients pédiatriques.

Recommandation 20 - Traitement des infections liées aux cathéters de DP

20.1 Nous suggérons un traitement antibiotique empirique par voie orale pour l'infection à la sortie du cathéter de DP avec une couverture appropriée de *S. aureus* sensible à la méthicilline (MSSA), telle qu'une céphalosporine de première génération ou une pénicilline anti-staphylococcique, sauf si le patient a des antécédents d'infection ou de colonisation par *S. aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) ou *Pseudomonas spp.* ; dans ces cas, nous suggérons l'utilisation de la vancomycine (ou de la clindamycine si les isolats antérieurs sont sensibles) ou d'un antibiotique antipseudomonas, respectivement. Le traitement doit ensuite être modifié si nécessaire en fonction des résultats des cultures et des sensibilités (non classé).

20.2 Nous suggérons que dans la plupart des cas, un traitement antibiotique efficace soit poursuivi pendant 7 à 14 jours en fonction de la réponse clinique et des résultats microbiologiques (2D).

20.3 Nous suggérons qu'une infection du site de sortie causée par *Pseudomonas spp.* soit traitée par une antibiothérapie efficace pendant au moins 3 semaines (2C).

20.4 Nous suggérons qu'une infection du site de sortie causée par des mycobactéries non tuberculeuses (MNT) soit traitée en consultation avec un spécialiste des maladies infectieuses (non classé).

20.5 Nous suggérons qu'une antibiothérapie empirique par voie orale avec une couverture de *S. aureus* sensible à la méthicilline (MSSA) soit amorcée pour le traitement d'une infection du tunnel, à moins que le patient ait des antécédents d'infection à SARM ou à *Pseudomonas spp.*, auquel cas le traitement empirique devrait consister la vancomycine IP ou un antibiotique anti-*Pseudomonas* IP, oral ou IV, respectivement (non coté).

20.6 Nous suggérons qu'une antibiothérapie efficace soit administrée pendant au moins 3 semaines pour toute infection du tunnel du cathéter (2C).

20.7 Une infection réfractaire liée à un cathéter doit être définie comme une infection qui ne s'est pas résolue après 2 semaines d'antibiothérapie efficace et d'intensification des soins à la sortie du

site (non classé).

20.8 Nous suggérons que les interventions chirurgicales de sauvetage ou l'ablation du cathéter fassent partie du traitement des infections réfractaires liées aux cathéters (2D).

20.9 Nous recommandons l'ablation du cathéter si une infection liée au cathéter évolue vers une péritonite due au même organisme ou si elle est associée à une péritonite (1C).

Justification

Recommandation 20.1 : La plupart des ISS sont causées par *S. aureus* sensible à la méthicilline (MSSA), suivi par *P. aeruginosa* et *S. aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) [35,368,369]. Des infections dues à *Enterococcus spp.*, *E. coli*, *Klebsiella spp.* et d'autres bactéries gram-négatives peuvent également être observées. Chez les patients ayant une colostomie, *Pseudomonas spp.* peut être le principal micro-organisme isolé [154].

La réussite du traitement d'une ISS liée à un cathéter est importante car l'échec du traitement peut conduire au retrait du cathéter ou à une péritonite. Dans la plupart des cas, l'antibiothérapie orale est efficace (*Tableau 8*) [45,370,371]. L'approche idéale consiste à adapter le choix et la durée du traitement en fonction des résultats de sensibilité et de la réponse clinique.

↓ *Tableau 8. Recommandations d'antibiotiques par voie orale pour le traitement des infections du site de sortie et du tunnel*

Antimicrobien	Dose recommandée	Fréquence des doses	Maximum par dose
Premier choix			
Céphalexine	10 mg/kg/dose	Quotidiennement	500 mg
Dicloxacilline	6,25-12,5 mg/kg/dose	Quatre fois par jour	500 mg
Autres choix possibles			
Amoxicilline/clavulanate	10-20 mg/kg/dose	Quotidiennement	875 mg
Ciprofloxacine	10-15 mg/kg/dose	Quotidiennement	500 mg
Clindamycine	10 mg/kg/dose	Trois fois par jour	450 mg
Levofloxacine	10 mg/kg/dose	Toutes les 48 heures	500 mg
Linezolid ^a	10 mg/kg/dose	< 12 ans : Trois fois par jour ≥ 12 ans : Deux fois par jour	600 mg
Métronidazole	10 mg/kg/dose	Trois fois par jour	500 mg
Rifampicine ^b	5-10 mg/kg/dose	Deux fois par jour	600 mg
Triméthoprim/ Sulfaméthoxazole	4-6 mg/kg/dose (sur la base du triméthoprim)	Quotidiennement	160 mg
Fluconazole	6 mg/kg/dose	Toutes les 24-48 h	400 mg

^aOn peut envisager de réduire la dose à 300 mg toutes les 12 heures après 72 heures si l'on prévoit une durée prolongée (> 10 jours) et si le patient risque de développer une thrombocytopénie sur la base de données limitées [410,411].

^bNe doit pas être utilisé en monothérapie ou en routine dans les régions où la tuberculose est endémique.

Le traitement antibiotique empirique doit couvrir principalement le MSSA, en privilégiant une céphalosporine de première génération ou une pénicilline antistaphylococcique. Si le patient a des antécédents d'infection ou de colonisation par le SARM, la vancomycine (ou la clindamycine si l'on sait qu'il y est sensible) peut être utilisée. Pour éviter le développement d'une résistance et les effets indésirables associés à la vancomycine, les glycopeptides doivent être réservés aux infections à SARM et ne doivent pas être utilisés pour le traitement de routine des ISS secondaires à d'autres bactéries à Gram positif. Malgré l'absence de preuves de haute qualité, la rifampicine

orale peut être ajoutée au traitement des infections à *S. aureus* qui ne s'améliorent pas ou ne se résolvent pas rapidement. La rifampicine orale ne doit jamais être administrée en monothérapie. En cas d'antécédents d'infection ou de colonisation par *Pseudomonas spp.*, des antibiotiques anti-pseudomonas sont appropriés. Une prophylaxie antifongique concomitante doit être envisagée pour réduire le risque de péritonite fongique [27,45] (voir recommandation 7).

Recommandation 20.2 : Une évaluation clinique (inspection d'un écoulement, sensibilité et/ou induration sur le trajet du cathéter à la palpation) et parfois une évaluation échographique sont nécessaires pour déterminer l'intensité et la durée du traitement [365].

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à ce que le site de sortie apparaisse complètement normal. La durée de l'administration d'antibiotiques doit prendre en compte le risque de récurrence dû à une éradication bactérienne incomplète et l'émergence potentielle de souches résistantes suite à une exposition inutilement longue aux antibiotiques. La durée de traitement recommandée doit être calculée à partir du jour où une antibiothérapie efficace a été instaurée sur la base des résultats de l'antibiogramme. Il n'existe pas de données de haute qualité pour guider les durées de traitement optimales. Conformément aux lignes directrices de l'IDSA pour les infections de la peau et des tissus mous [372], les lignes directrices récentes pour la prise en charge des ISS chez les adultes suggèrent d'ajuster la durée du traitement en fonction de la réponse clinique ; une antibiothérapie efficace de 7 à 10 jours est raisonnable dans la plupart des ISS non compliquées, à l'exception de celles causées par *P. aeruginosa* et les mycobactéries non tuberculeuses (MNT), si la résolution de l'infection est confirmée par une évaluation clinique environ une semaine après le début du traitement [45,372]. Les données d'une enquête menée par le Japanese Study Group of Pediatric Peritoneal Dialysis ont révélé que parmi 130 patients âgés de moins de 15 ans, le taux de rechute après traitement était de 15 % ; le taux de rechute était de 40 % parmi les infections causées par le SARM [373]. Par conséquent, nous suggérons au moins 7 jours de traitement antibiotique post-empirique efficace dans les ISS non compliquées, s'il y a une bonne réponse clinique. En l'absence de résolution après 7 jours de traitement, l'administration de l'antibiotique efficace pendant 2 semaines est raisonnable (*Figure 6*).

Le traitement d'une ISS bénéficiera probablement aussi d'une augmentation de la fréquence des soins à la sortie du site et d'une inspection et d'un nettoyage au moins quotidiens de l'ISS tant que l'écoulement purulent persiste ; cependant, il n'existe pas de données factuelles pour étayer cette pratique. Cette approche facilite la reconnaissance précoce de l'aggravation de l'infection, y compris le développement d'une infection du tunnel, et d'envisager la nécessité d'options thérapeutiques supplémentaires. Les granulomes sur le site de sortie peuvent nécessiter des soins supplémentaires car ils sont associés à une aggravation de l'état du site de sortie.

Recommandation 20.3 : En cas d'antécédents de *P. aeruginosa*, une antibiothérapie empirique avec couverture anti-pseudomonas doit être mise en place [2,45]. La formation d'un biofilm par cette bactérie diminue l'efficacité de l'antibiothérapie, augmentant le risque de rechute, de progression vers une péritonite et la nécessité de retirer le cathéter [2,45,374-377]. Une ISS ou une IT secondaire à *P. aeruginosa* doit être traitée en fonction des susceptibilités avec une bêta-lactamine anti-pseudomonas par voie IP ou une fluoroquinolone par voie orale. Chez les patients présentant une réponse satisfaisante, une antibiothérapie de 3 semaines est suggérée (*Figure 6*). Cependant, si une rémission clinique complète n'est pas obtenue au bout de 3 semaines, le cathéter doit être retiré et les essais prolongés de traitement antibiotique doivent être évités car il n'existe aucune preuve convaincante qu'une durée de traitement plus longue atténue le risque de rechute.

et/ou de progression vers la péritonite [375,376]. Dans une étude chez l'adulte dans laquelle 14 épisodes d'ISS à *P. aeruginosa* ont été traités pendant au moins 14 jours avec de la ciprofloxacine orale et/ou de la gentamicine intrapéritonéale ou de la ceftazidime plus de la gentamicine topique, seulement 50% ont obtenu une résolution sans récurrence ou péritonite, ce qui soutient un retrait et un remplacement du cathéter dans les cas réfractaires [377].

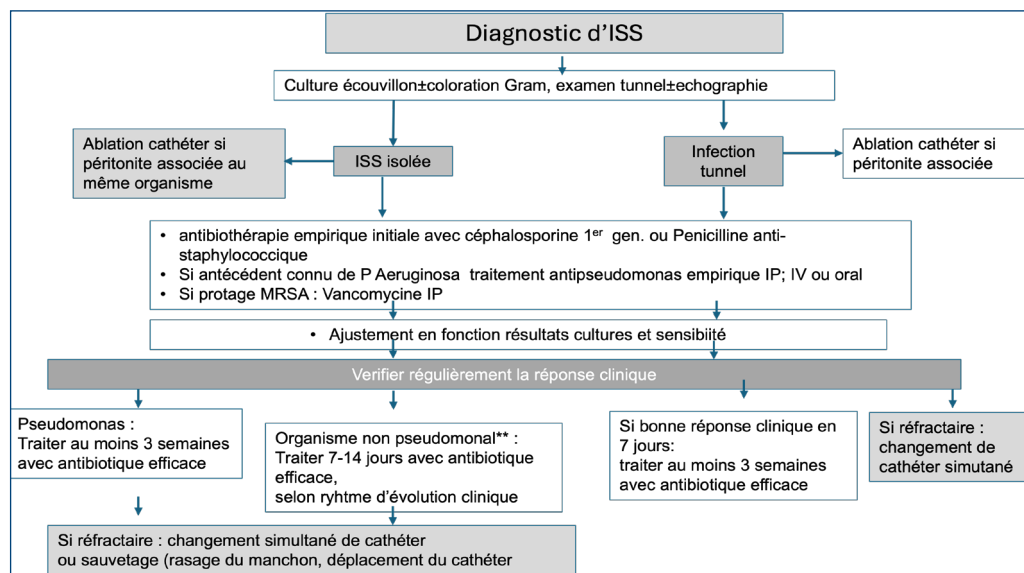


Figure 6.

Recommandation 20.4 : Le diagnostic et la prise en charge des ISS à MNT ESI sont complexes. En cas de suspicion, la recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants par coloration de Ziehl-Nielsen et la culture sur des milieux spécifiques doivent être demandées. Les protocoles antibiotiques nécessitent généralement plusieurs agents et la sélection dépend de l'organisme causal spécifique et de sa sensibilité aux antimicrobiens. La durée optimale du traitement est essentiellement inconnue, mais les infections à MNT de la peau et des structures molles nécessitent souvent des mois de traitement. Il est recommandé de consulter un spécialiste des maladies infectieuses pour le choix des antibiotiques et la durée du traitement. Dans de nombreux cas, en particulier chez les patients qui ne répondent pas au traitement, la prise en charge nécessite le retrait du cathéter [45].

Recommandation 20.5 : La voie d'administration des antibiotiques pour le traitement des IT peut être orale, IP ou IV [2,45]. Une céphalosporine empirique de première génération ou une pénicilline antistaphylococcique peut être prescrite initialement et la prescription ajustée par la suite en fonction des résultats de la culture et de la sensibilité. Pour la prise en charge d'une IT chez un patient ayant des antécédents de SARM, nous suggérons un traitement empirique par vancomycine IP ou IV. Pour la prise en charge d'une IT chez un patient ayant des antécédents de *Pseudomonas spp.*, nous suggérons un traitement empirique avec un antibiotique anti-pseudomonas IP, IV ou oral. L'échographie du tunnel est utile non seulement pour détecter une IT occulte chez les patients présentant les caractéristiques cliniques d'une ISS isolée, mais aussi pour évaluer la réponse au traitement. Une collection de liquide autour du cathéter persistante et réfractaire au traitement peut justifier la nécessité d'une intervention chirurgicale [365,378].

Recommandation 20.6 : Il n'existe pas de données de haute qualité identifiant la durée optimale de la thérapie pour les IT. En raison de la gravité accrue d'une IT par rapport à une ISS, et du risque présumé plus élevé de péritonite et de perte subséquente du cathéter, ces infections sont

généralement traitées avec des durées d'antibiotiques plus longues, au moins 3 semaines, quel que soit l'organisme sous-jacent [365,378,379].

Lignes directrices 20.7, 20.8 et 20.9 : Une infection réfractaire liée à un cathéter est définie comme une infection qui ne répond pas après 2 semaines d'antibiothérapie efficace et d'intensification des soins en sortie de site. Les infections réfractaires liées aux cathéters nécessitent des interventions chirurgicales de sauvetage ou le retrait du cathéter et doivent faire suspecter la présence d'agents pathogènes atypiques, y compris les MNT [45].

Dans les cas sans atteinte du manchon de dacron interne et sans péritonite associée, des interventions de sauvetage du cathéter peuvent être tentées [368]. Des études chez l'adulte ont montré que le retrait et la réinsertion simultanés du cathéter de dialyse péritonéale dans le quadrant opposé est une intervention chirurgicale acceptable avec des taux de récurrence négligeables lorsqu'elle est effectuée pour le traitement d'une ISS ou d'une IT réfractaire (voir Recommandation 18.6). Le taux d'ISS réfractaires au traitement conservateur menant au retrait du cathéter est plus élevé dans les cas causés par des mycobactéries (jusqu'à 40%), *S. aureus* (35%), et *P. aeruginosa* (28%) [380]. Les patients avec une ISS due à *P. aeruginosa* et ceux avec des infections du tunnel peuvent bénéficier d'un maintien sous antibiotiques pendant 1 à 2 semaines après la procédure de récupération du cathéter pour diminuer le risque de rechute [354,357,381].

L'ablation du cathéter est suggérée lorsque l'infection du cathéter survient en même temps qu'une péritonite due au même organisme, avec aucune tentative de réinsertion du cathéter de DP jusqu'à au moins 2 semaines après l'ablation du cathéter et la résolution complète de la péritonite. Les procédures de récupération du cathéter ne doivent pas être tentées dans ces cas.

Limites : Il n'existe pas d'études adéquates sur la durée du traitement de l'ISS et/ou de l'IT. Il existe également peu de données permettant de définir le moment optimal de réinsertion d'un cathéter de DP retiré pour le traitement d'une infection.

Recommandations en matière de recherche

- Des essais suffisamment puissants seraient utiles pour mieux définir les durées optimales de traitement des infections du site de sortie et du tunnel par des micro-organismes spécifiques.
- une évaluation des temps d'attente minimaux pour la réinsertion du cathéter après son retrait en raison d'une infection réfractaire du site de sortie ou du tunnel serait utile.
- Contribution de l'évaluation échographique au point de soins pour le suivi de la réponse au traitement par antibiotiques de l'infection du tunnel.

Recommandation 21 - Évaluation de la réponse primaire

21.1 Nous suggérons qu'en plus de l'inspection visuelle de l'effluent de dialyse pour vérifier s'il est trouble, une mesure objective normalisée, telle que le score de gravité de la maladie, soit utilisée pour surveiller la réponse clinique 72 heures après le début de l'antibiothérapie (2D).

Justification

Recommandation 21.1 : Le suivi de la réponse clinique à l'antibiothérapie peut fournir des informations importantes pour guider le traitement et l'évaluation ultérieure en attendant les résultats de la culture, ou face à une péritonite à culture négative. L'amélioration des symptômes du

patient (par exemple, une diminution de la douleur et de la fièvre) et la disparition de la turbidité de l'effluent au bout de 72 heures sont, dans la plupart des cas, la preuve d'un traitement réussi.

Dans certains cas, l'utilisation de critères de réponse objectifs et standardisés peut être utile pour éviter des changements de traitement prématurés et inutiles et pour détecter plus rapidement une réponse insuffisante au traitement. Comme indiqué dans la recommandation 8.2, une étude prospective randomisée portant sur 168 épisodes de péritonite chez 152 patients en DP pédiatriques a utilisé un score de gravité de la maladie (DSS) pour surveiller la réponse clinique [183]. Le DSS a été défini comme la somme des points pour la douleur et la fièvre (*Tableau 9*) et l'étude a démontré une excellente concordance entre l'amélioration du score DSS et le résultat final du patient. Plus récemment, l'IPPN a évalué un DSS modifié associé à 1 060 épisodes de péritonites trois jours après le début du traitement, dans lequel, outre l'évaluation de la turbidité de l'effluent, 0 à 2 points pouvaient être attribués à la douleur abdominale et à la fièvre, respectivement. Une bonne réponse clinique était caractérisée par un DSS ≤ 2 et des effluents clairs, tandis qu'une résolution complète était associée à un DSS = 0 et des effluents clairs. La récupération fonctionnelle complète, définie par la poursuite de la DP sans altération fonctionnelle, est survenue dans 88,6 % des épisodes avec une bonne réponse à 3 jours contre 76 % de ceux avec une mauvaise réponse à 3 jours ($p < 0,0001$) [168].

Limites : L'évaluation subjective de la douleur abdominale peut influencer la reproductibilité du DSS.

↓ *Tableau 9. Score de gravité de la maladie [183]*

Score	Signification
Douleur (0-3)	
0	Aucun
1	Douleur ou nausée modérée ne nécessitant pas de traitement spécifique
2	Douleur intense, nécessitant généralement un traitement analgésique, ou vomissements
3	Douleur péritonéale avec tension abdominale, ou paralysie intestinale, ou les deux.
Fièvre (0-2)	
0	$< 37,5^{\circ}\text{C}$
1	$37,5\text{-}38,9^{\circ}\text{C}$
2	$> 38,9^{\circ}\text{C}$
Total (0-5)*	Somme de la douleur et de la fièvre

* *Calculs récents du DSS par l'IPPN basés sur 0-2 points pour la douleur et 0-2 points pour la fièvre.*

Recommandation en matière de recherche

- Des données doivent être collectées concernant la relation entre les modifications de traitement basées sur l'ESD à 3 jours et le résultat pour le patient.

Recommandation 22 - Surveillance des taux d'infection et évaluation des facteurs de risque

- 22.1 Chaque programme devrait surveiller l'incidence et les résultats de la péritonite et de l'infection du site de sortie au moins une fois par an afin d'informer l'amélioration de la qualité (non classé).
- 22.2 Les paramètres surveillés devraient inclure les taux de péritonite et d'infection du site de sortie liés à la DP, les taux de péritonite et d'infection du site de sortie spécifiques à un organisme, les sensibilités aux antimicrobiens des organismes infectants et les résultats de la péritonite (non classé).
- 22.3 Le taux de péritonite et d'infections du site de sortie doit être rapporté comme le nombre d'épisodes par patient-année (non classé).
- 22.4 Les péritonites à culture négative doivent être rapportées en pourcentage de tous les épisodes de péritonite par unité de temps (non classé).
- 22.5 Une analyse des causes apparentes (ACA) doit être réalisée après chaque épisode de péritonite (non classé).
- 22.6 Nous suggérons que le taux global de péritonite ne dépasse pas 0,4 épisode par an, que la proportion d'épisodes de péritonite à culture négative soit inférieure à 15 % de tous les épisodes de péritonite et que moins de 5 % des insertions de cathéters DP soient suivies d'une péritonite dans les 30 jours suivant l'insertion du cathéter (non classé).

Justification

Recommandations 22.1 et 22.2 : Les programmes doivent surveiller attentivement toutes les infections liées à la DP, qu'il s'agisse d'infections à la sortie du cathéter ou de péritonites, dans le cadre d'un programme d'amélioration continue de la qualité [27,382-386]. Les organismes responsables, leur sensibilité aux antibiotiques et les résultats pour le patient doivent être examinés par l'ensemble de l'équipe de dialyse, y compris les médecins, les infirmières, les infirmières en pratique avancée, le personnel chargé de la prévention des infections et des maladies infectieuses et les autres personnes impliquées dans la prestation et la surveillance des soins de dialyse péritonéale. La collecte et le partage de ces données peuvent contribuer à une meilleure compréhension de la morbidité liée aux infections dans le programme et aider à déterminer l'antibiothérapie empirique optimale spécifique au centre.

Recommandation 22.3 : Le calcul des épisodes de péritonite et d'infection du site de sortie par année à risque est effectué en totalisant tous les jours en DP pour la population de patients du centre, en convertissant ce total en années à risque à partir du début de la DP et en utilisant la valeur convertie comme dénominateur de la fraction [2,27]. Dans les lignes directrices pédiatriques et adultes, le début de la DP est défini comme le premier jour au cours duquel le premier échange de DP a été effectué avec l'intention de poursuivre le traitement de DP à long terme [2,27]. Les épisodes de rechute doivent être comptés comme un seul épisode de péritonite lors du calcul du taux, contrairement aux épisodes récurrents et répétés qui doivent être comptés comme un autre épisode.

Recommandation 22.4 : La péritonite à culture négative représente un pourcentage substantiel des épisodes de péritonite qui surviennent chez les enfants. Le projet SCOPE a démontré des taux variables de péritonite à culture négative dans les sites participants, avec 27% des 620 épisodes de péritonite survenus sur une période de 5,5 ans qui étaient à culture négative [185]. Le plus

remarquable est la découverte d'une grande variabilité dans la technique de culture et d'autres procédures de laboratoire pratiquées dans les laboratoires du centre, ce qui peut avoir contribué à un taux de culture négative bien plus élevé que le taux de référence souhaité de < 15%. Des résultats similaires ont été documentés dans des programmes pour adultes [188]. La documentation d'un taux élevé et les raisons possibles de ce taux ont suscité l'attention sur les facteurs de risque potentiels et le développement d'un ensemble de cultures d'effluents de DP par SCOPE.

Recommandation 22.5 : Le processus de recherche de la cause présumée d'un épisode de péritonite est important pour chaque patient ainsi que pour le programme d'amélioration de la qualité du centre. Il est essentiel qu'un examen de tous les facteurs de risque potentiels soit effectué, avec la contribution des médecins, des infirmières, des infirmières en pratique avancée, des experts en prévention des infections et des médecins spécialistes des maladies infectieuses, ainsi que du patient et des membres de sa famille. L'équipe de dialyse doit procéder à un examen protocolisé ou analyse des causes apparentes (ACA), de chaque infection à la recherche de la cause [386,387]. Un outil pour aider à réaliser une ACA a été développé par le groupe SCOPE (*Figure S3*). L'identification permettra une intervention appropriée pour le patient qui a subi une infection et éventuellement pour d'autres patients soignés dans le cadre du programme [27,385].

Recommandation 22.6 : Recommandations de la recommandation ISPD sur la péritonite : 2022 update on prevention and treatment for adult patients recommandent que dans les centres où le taux de péritonite à culture négative dépasse 15% des épisodes de péritonite, les techniques d'échantillonnage et de culture soient revues avec le personnel de dialyse et le laboratoire [27]. Les données recueillies par l'IPPN et SCOPE révèlent que 22 % et 23 % des programmes de dialyse pédiatrique, respectivement, atteignent un taux de péritonite à culture négative inférieur à 15 %, ce qui soutient l'établissement de 15 % comme référence de culture négative pour les programmes de DP pédiatriques également [388,389]. Les données de l'IPPN proviennent des 50 plus grands centres participant à l'IPPN, tandis que les données de SCOPE sont basées sur les centres qui ont connu plus de 10 épisodes de péritonite.

SCOPE a également déterminé les taux globaux annualisés de péritonite en fonction de l'âge et les a trouvés à 0,40 sur la base de 342 infections chez les enfants de moins de 2 ans, et à 0,37 sur la base de 1191 infections chez les enfants de 2 ans et plus. L'IPPN a trouvé un taux annualisé de 0,32 sur la base de 2183 infections chez les enfants de plus de 2 ans. Ainsi, à l'instar des recommandations de l'ISPD sur la péritonite, le taux annualisé est de 0,32 : 2022 update on prevention and treatment for adult patients, nous suggérons que le taux global de péritonite ne dépasse pas 0,40 épisode par an à risque [27].

Les recommandations de l'ISPD sur les infections liées aux cathéters : 2023 Update pour les patients adultes indiquent que la proportion d'infections liées à l'insertion d'un cathéter de DP dans les 30 jours suivant l'insertion du cathéter DP doit être inférieure à 5 % de tous les cathéters insérés [45]. Lorsque cette fréquence est dépassée, les équipes chirurgicales et médicales doivent évaluer de près la prise en charge opératoire et postopératoire, en intégrant idéalement les principes d'amélioration de la qualité. Les données recueillies dans le cadre de l'étude SCOPE ont également révélé que moins de 5 % des insertions de cathéters de DP étaient suivies d'une péritonite dans les 30 jours, ce qui a donné lieu à l'établissement d'un point de référence similaire pour les programmes de DP pédiatriques et à la recommandation d'actions similaires en cas de dépassement de ce point de référence [389].

Recommandations de recherche

- Des recherches supplémentaires devraient être menées pour mieux définir les facteurs de risque de péritonite et les stratégies d'atténuation potentielles par le biais de l'évaluation des ACA.

Financement

Les auteurs n'ont reçu aucun soutien financier pour la recherche, la rédaction et/ou la publication de cet article.

Remerciements

Le groupe de travail souhaite remercier les biostatisticiens Troy Richardson, PhD, et Natalie Grills pour leur aide dans l'accès aux données de l'étude collaborative SCOPE. Les auteurs souhaitent également remercier Kristy Peto pour son aide en matière de secrétariat.

Conflits d'intérêts

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts potentiel en ce qui concerne la recherche, la paternité et/ou la publication de cet article.

Numero ORCID :

Bradley A Warady <https://orcid.org/0000-0003-1812-6587>

Rebecca Same <https://orcid.org/0000-0003-0337-1168>

Peter Nourse <https://orcid.org/0000-0002-5456-4456>

Qian Shen <https://orcid.org/0000-0003-3056-6737>

Valerie Smith <https://orcid.org/0009-0006-2711-6304>

Annexe - Modalité de la DP et dosage des antibiotiques

La sélection des schémas posologiques d'antibiotiques IP pour les patients en DPA pose des problèmes, car la majorité des études pharmacocinétiques sur les antibiotiques IP ont été réalisées sur des patients en DPA [390]. Diverses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'antibiotique peuvent être affectées pendant la DPA, ce qui entraîne une sous-exposition à l'antibiotique. Par exemple, les temps de séjour plus courts et les échanges plus fréquents utilisés pendant la DPA entraînent une clairance des antibiotiques accrue et des demi-vies plus courtes. Pour les antibiotiques dépendants du temps, tels que les bêta-lactamines, il peut en résulter une exposition antibiotique sub-optimale car les concentrations antibiotiques ne resteront pas au-dessus de la concentration minimale inhibitrice (CMI) pendant un temps suffisant de la période d'administration [390]. Pour la vancomycine, la durée du temps de séjour peut influencer la dose de vancomycine fournie car des temps de séjour plus longs permettront une absorption péritonéale plus complète par rapport à des temps de séjour plus courts. Les patients dont les échanges sont plus rapides peuvent nécessiter des doses de vancomycine plus fréquentes [391]. Dans l'ensemble, il existe peu d'indications sur le dosage des antibiotiques péritonéaux chez les patients pédiatriques soumis à une DPA, mais les temps de séjour, la fréquence des échanges et les propriétés pharmacocinétiques/dynamiques de l'antibiotique doivent être pris en compte. Des recherches sont nécessaires pour déterminer si des modifications sont requises (par exemple, des modifications de la concentration d'antibiotiques pour les patients ayant un faible volume de

remplissage ou une fonction rénale résiduelle) afin de garantir un traitement optimal.

Annexe B - Délivrance et stabilité des médicaments

La stabilité et la compatibilité des antimicrobiens dans la solution de DP est un facteur important lorsqu'on envisage les options de traitement (*Tableau 10*). La stabilité du médicament est déterminée par sa dégradation dans la solution. Cette dégradation est influencée par la température et l'humidité et devrait généralement être inférieure à 10 % pour qu'un médicament soit considéré comme stable [392]. Les données suggèrent que de nombreux antibiotiques sont stables pendant des périodes variables lorsqu'ils sont ajoutés aux solutions de dialyse disponibles. La vancomycine (25 mg/L) est stable pendant 28 jours dans une solution de dialyse à base de dextrose conservée à température ambiante, bien que des températures ambiantes plus élevées réduisent considérablement la durée de stabilité à seulement 1 jour. La gentamicine (8 mg/L) est stable dans les solutions à base de dextrose et d'icodextrine pendant 14 jours à une large gamme de températures, mais la durée de stabilité est réduite par le mélange avec l'héparine. Inversement, la stabilité de la gentamicine dans les solutions de DP à pH neutre est < 24 heures à température ambiante. La céfazoline (500 mg/L) est stable dans les solutions à base de dextrose pendant au moins 8 jours à température ambiante, ou pendant 14 jours au réfrigérateur ; l'ajout d'héparine n'a pas d'influence négative. La ceftazidime est moins stable ; des concentrations de 125 mg/L sont stables pendant 4 jours à température ambiante dans des solutions à base de dextrose et pendant 2 jours dans des solutions à base d'icodextrine ou à pH neutre. Le céfépime est stable pendant 14 jours dans une solution de dialyse à base de dextrose, si la solution est réfrigérée [393]. Ces données proviennent d'études sur la durée de stabilité. Cependant, il est important de reconnaître qu'en raison des différences significatives dans la constitution des solutions de dialyse actuelles en termes de tampons, d'agents osmotiques et de pH, les données de stabilité ne peuvent pas être extrapolées d'une solution de dialyse à une autre [394].

Tableaux 10 et 11 pages suivantes

Références

1. Warady BA, Schaefer F, Holloway M, et al. Consensus guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial int* 2000; 20: 610–624.
2. Warady BA, Bakkaloglu s, Newland j, et al. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. *Perit Dial int* 2012; 32: S32–S86.
3. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 395–400. 20101230.
4. Caring for Australians with Renal I. The Cari guidelines. Evidence for peritonitis treatment and prophylaxis: peritoneal dialysis-associated peritonitis in children. *Nephrology (Carlton)* 2004; 9: S45–S51.
5. Caring for Australians with Renal I. The Cari guidelines. Evidence for peritonitis treatment and prophylaxis: treatment of peritoneal dialysis-associated fungal peritonitis. *Nephrology (Carlton)* 2004; 9: S78–S81.
6. Chua A, Warady B. Chronic peritoneal dialysis in children, <https://medilab.ir/uptodate/show/16400>. 2023.
7. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst rev* 2016; 5: 20161205.
8. software Csr. Veritas Health Innovation. Melbourne. Australia. 2022.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372: n71. 20210329.
10. Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016; 355: i4919. 20161012.

Tableau 10.

Médicaments	Solution PD			Stabilité	Conditions de stockage		
	A base de dextrose	A base d'icodextrine	pH neutre		Réfrigération	Température ambiante	37°C
Céfazoline	✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓	1 jour 8 jours 7 jours 14 jours	✓	✓ ✓	✓
Céfépime	✓ ✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓[412] ✓[412]	14 jours 4 jours 7 jours 12 h 2 jours 7 jours	✓[392] ✓[393]	✓ ✓	✓[397] ✓
Ceftazidime	✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓	4 jours 7 jours 2 jours 14 jours 8 heures 24 h 12 h	✓ ✓	✓ ✓[413,414]	✓ ✓ ✓
Vancomycine	✓ ✓	✓[41] ✓	✓ ✓	28 jours 14 jours 1 jour 1 jour 4 jours	✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓
Daptomycine ^c	✓ ✓ ✓		✓ ✓ ✓	5 jours 12 h 1 jour 1 jour 6 h	✓ ✓	✓	✓ ✓
Gentamicine	✓	✓	✓	14 jours <24 h	✓	✓ ✓	✓
Tobramycine	✓	✓ ✓ ✓	✓	1 jour 14 jours 7 jours 1 jour <24 h	✓	✓ ✓[395] ✓	✓ ✓
+ Héparine Meropenem	✓ ✓	✓		7 jours 10 h	✓[396]		✓
Méropénem		✓[416]		7 jours	✓		
Ciprofloxacine [417]	✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓	14 jours 7 jours 1 jour 2 jours	✓[253]	✓	✓ ✓

Adapté de Li et al. [27]

^b

Ajouté au composant bicarbonate du sac avant le mélange pour température ambiante et réfrigération ; après mélange à 37°C

^c

La dégradation de la daptomycine se produit plus rapidement à des concentrations de dextrose plus élevées et à des températures plus élevées.

Les études de compatibilité de plusieurs médicaments dans les solutions de DP soutiennent le mélange de la gentamicine avec la vancomycine ou la céfazoline, mais les aminoglycosides ne doivent pas être combinés avec les pénicillines en raison d'une incompatibilité chimique (Tableau 11) Des études plus récentes ont démontré que le méropénem ajouté à des solutions de DP à base de dextrose atteint une stabilité plus longue au réfrigérateur lorsque de l'héparine est également ajoutée à la solution [395,396]. L'ajout d'héparine à la solution de DP a également été étudié individuellement avec la céfazoline, la ceftazidime et la vancomycine et la compatibilité était évidente dans tous les cas [397].

↓ Tableau 11.

	Céfazoline	Ceftazidime	Gentamicine	Méropénem	Vancomycine	Héparine
Céfazoline		✓	✓[415]	N/A	N/A	✓[418]
Ceftazidime	✓		SANS OBJET	SANS OBJET	✓	✓
Gentamicine	✓	SANS OBJET		N/A	✓[419]	^b
Méropénem	SANS OBJET	SANS OBJET	SANS OBJET		N/A	✓
Vancomycine	SANS OBJET	✓	✓	N/A		✓
Ciprofloxacine	SANS OBJET	N/A	N/A	N/A	SANS OBJET	^c

Adapté de So et al.

^b

En raison de l'incompatibilité connue de la gentamicine et de l'héparine à des concentrations variables, une extrême prudence est recommandée. La littérature disponible confirme l'amélioration de la compatibilité à des concentrations plus faibles de gentamicine et à des températures élevées, telles que celles rencontrées dans les solutions de DP.

^c

En raison de l'incompatibilité connue entre la ciprofloxacine et l'héparine à des concentrations croissantes de ciprofloxacine, il est recommandé d'éviter cette association jusqu'à ce que d'autres études soient réalisées.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer la stabilité des antibiotiques dans diverses solutions de DP aux concentrations utilisées et aux températures rencontrées (37 °C) dans la pratique clinique afin de garantir des résultats optimaux. Des informations sont également nécessaires sur les nouveaux agents qui seront nécessaires pour traiter l'émergence d'organismes résistants qui pourraient ne plus répondre aux agents dont les données de stabilité sont connues.

11. Murad MH, Sultan S, Haffar S, et al. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. *BMJ Evid Based Med* 2018; 23: 60–63. 20180202.
12. Schunemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, et al. GRADE Guidelines: 21 part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy. *J Clin Epidemiol* 2020; 122: 129–141. 20200212.
13. Schunemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, et al. GRADE Guidelines: 21 part 2. Test accuracy: inconsistency, imprecision, publication bias, and other domains for rating the certainty of evidence and presenting it in evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2020; 122: 142–152. 20200210.
14. Evidence Prime IIUM, editor. GRADEpro GDT. GRADEpro Guideline Development Tool [Software], 2015.
15. Beagley L. Educating patients: understanding barriers, learning styles, and teaching techniques. *J Perianesth Nurs* 2011; 26: 331–337.
16. Bernardini J, Price V, Figueiredo A, et al. Peritoneal dialysis patient training, 2006. *Perit Dial int* 2006; 26: 625–632.
17. Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, et al. A syllabus for teaching peritoneal dialysis to patients and caregivers. *Perit Dial int* 2016; 36: 592–605. 20160225.
18. Administration HRS. Health Literacy. 2022.
19. Auguste BL, Girsberger M, Kennedy C, et al. Are adverse events in newly trained home dialysis patients related to learning styles? A single-centre retrospective study from Toronto, Canada. *BMJ Open* 2020; 10: e033315. 20200120.
20. Holloway M, Mujais S, Kandert M, et al. Pediatric peritoneal dialysis training: characteristics and impact on peritonitis rates. *Perit Dial Int* 2001; 21: 401–404.
21. Begin B, Richardson T, Ehrlich J, et al. Training practices and peritonitis rates in children on maintenance peritoneal dialysis: results from the Standardizing Care to Improve Outcomes in Pediatric End Stage Kidney Disease (SCOPE) collaborative. *Pediatr Nephrol* 2023; 38: 3401–3406. 20230425.
22. Kamath N, Borzych-Duzalka D, Kaur A, et al. Pediatric peritoneal dialysis training program and its relationship to peritonitis: a study of the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network. *Pediatr Nephrol* 2023; 38: 4111–4118. 20230705.
23. Neu AM, Miller MR, Stuart J, et al. Design of the standardizing care to improve outcomes in pediatric end

- stage renal disease collaborative. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 1477–1484. 20140724.
24. Sethna CB, Bryant K, Munshi R, et al. Risk factors for and outcomes of catheter-associated peritonitis in children: The SCOPE collaborative. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 1590–1596. 20160623.
 25. Ellis EN, Blaszak C, Wright S, et al. Effectiveness of home visits to pediatric peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2012; 32: 419–423. 20110930.
 26. Alhameedi RS CJ. How are families taught to look after their children on peritoneal dialysis? *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016; 27: 29–36.
 27. Li PK, Chow KM, Cho Y, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int* 2022; 42: 110–153.
 28. Teo S, Yuen TW, Cheong CW, et al. Structured re-training to reduce peritonitis in a pediatric peritoneal dialysis program: a quality improvement intervention. *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 3191–3200. 20210402.
 29. NAPRTCS. Annual Dialysis Report <https://naprtcs.org>, 2011.
 30. Keswani M, Redpath Mahon AC, Richardson T, et al. Risk factors for early onset peritonitis: the SCOPE collaborative. *Pediatr Nephrol* 2019; 34: 1387–1394. 20190409.
 31. Borzych-Duzalka D, Aki TF, Azocar M, et al. Peritoneal dialysis access revision in children: Causes, interventions, and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 105–112. 20161129.
 32. Furth SL, Donaldson LA, Sullivan EK, et al. Peritoneal dialysis catheter infections and peritonitis in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 179–182.
 33. Jones LL, Tweedy L, Warady BA. The impact of exit-site care and catheter design on the incidence of catheter-related infections. *Adv Perit Dial* 1995; 11: 302–305.
 34. Zaritsky JJ, Hanevold C, Quigley R, et al. Epidemiology of peritonitis following maintenance peritoneal dialysis catheter placement during infancy: a report of the SCOPE collaborative. *Pediatr Nephrol* 2018; 33: 713–722. 20171117.
 35. Swartz SJ, Neu A, Skversky Mason A, et al. Exit site and tunnel infections in children on chronic peritoneal dialysis: findings from the Standardizing Care to Improve Outcomes in Pediatric End Stage Renal Disease (SCOPE) Collaborative. *Pediatr Nephrol* 2018; 33: 1029–1035. 20180226.
 36. Macchini F, Valade A, Ardisino G, et al. Chronic peritoneal dialysis in children: catheter related complications. A single centre experience. *Pediatr Surg Int* 2006; 22: 524–528. 20060516.
 37. Lane JC, Warady BA, Feneberg R, et al. Relapsing peritonitis in children who undergo chronic peritoneal dialysis: a prospective study of the international pediatric peritonitis registry. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1041–1046. 20100429.
 38. Zurowska A, Feneberg R, Warady BA, et al. Gram-negative peritonitis in children undergoing long-term peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 455–462.
 39. Rinaldi S, Sera F, Verrina E, et al. The Italian registry of pediatric chronic peritoneal dialysis: a ten-year experience with chronic peritoneal dialysis catheters. *Perit Dial Int* 1998; 18: 71–74.
 40. Debowski JA, Waerp C, Kjelleevold SA, et al. Cuff extrusion in peritoneal dialysis: single-centre experience with the cuff-shaving procedure in five patients over a 4-year period. *Clin Kidney J* 2017; 10: 131–134. 20160916.
 41. Crabtree JH, Shrestha BM, Chow KM, et al. Creating and maintaining optimal peritoneal dialysis access in the adult patient: 2019 Update. *Perit Dial Int* 2019; 39: 414–436. 20190426.
 42. Gokal R, Alexander S, Ash S, et al. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: 1998 update. Official report from the International Society for Peritoneal Dialysis). *Perit Dial Int* 1998; 18: 11–33.
 43. Eklund B, Honkanen E, Kyllonen L, et al. Peritoneal dialysis access: prospective randomized comparison of single-cuff and double-cuff straight Tenckhoff catheters. *Nephrol Dial Transpl* 1997; 12: 2664–2666.
 44. Nessim SJ, Bargman JM, Jassal SV. Relationship between double-cuff versus single-cuff peritoneal dialysis

- catheters and risk of peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 2310–2314. 20100126.
45. Chow KM, Li PK, Cho Y, et al. ISPD Catheter-related Infection Recommendations: 2023 Update. *Perit Dial Int* 2023; 43: 201–219. 20230526.
 46. Gadallah MF, Mignone J, Torres C, et al. The role of peritoneal dialysis catheter configuration in preventing catheter tip migration. *Adv Perit Dial* 2000; 16: 47–50.
 47. Lye WC, Kour NW, van der Straaten JC, et al. A prospective randomized comparison of the Swan neck, coiled, and straight Tenckhoff catheters in patients on CAPD. *Perit Dial Int* 1996; 16(Suppl 1): S333–335.
 48. Schaefer F, Feneberg R, Aksu N, et al. Worldwide variation of dialysis-associated peritonitis in children. *Kidney Int* 2007; 72: 1374–1379. 20070919.
 49. Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Artif Organs* 1978; 2: 84–86.
 50. Daschner M, Gfroerer S, Zachariou Z, et al. Laparoscopic Tenckhoff catheter implantation in children. *Perit Dial Int* 2002; 22: 22–26.
 51. Wasik HL, Keswani M, Munshi R, et al. Assessment of potential peritonitis risk factors in pediatric patients receiving maintenance peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2023; 38: 4119–4125.
 52. Lindley RM, Williams AR, Fraser N, et al. Synchronous laparoscopic-assisted percutaneous endoscopic gastrostomy and peritoneal dialysis catheter placement is a valid alternative to open surgery. *J Pediatr Urol* 2012; 8: 527–530. 20111022.
 53. Wright MJ, Bel'eed K, Johnson BF, et al. Randomized prospective comparison of laparoscopic and open peritoneal dialysis catheter insertion. *Perit Dial Int* 1999; 19: 372–375.
 54. Medani S, Hussein W, Shantier M, et al. Comparison of percutaneous and open surgical techniques for first-time peritoneal dialysis catheter placement in the unbreached peritoneum. *Perit Dial Int* 2015; 35: 576–585. 20140731.
 55. Jwo SC, Chen KS, Lee CC, et al. Prospective randomized study for comparison of open surgery with laparoscopic-assisted placement of Tenckhoff peritoneal dialysis catheter—a single center experience and literature review. *J Surg Res* 2010; 159: 489–496. 20081009.
 56. Ozener C, Bihorac A, Akoglu E. Technical survival of CAPD catheters: comparison between percutaneous and conventional surgical placement techniques. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1893–1899.
 57. Voss D, Hawkins S, Poole G, et al. Radiological versus surgical implantation of first catheter for peritoneal dialysis: a randomized non-inferiority trial. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 4196–4204. 20120718.
 58. van Laanen JHH, Cornelis T, Mees BM, et al. Randomized controlled trial comparing open versus laparoscopic placement of a peritoneal dialysis catheter and outcomes: The CAPD I trial. *Perit Dial Int* 2018; 38: 104–112. 20180131.
 59. Xie H, Zhang W, Cheng J, et al. Laparoscopic versus open catheter placement in peritoneal dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2012; 13: 69. 20120727.
 60. Hagen SM, Lafranca JA, Steyerberg EW, et al. Laparoscopic versus open peritoneal dialysis catheter insertion: a meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8(e56351): 20130215.
 61. Strippoli GF, Tong A, Johnson D, et al. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2735–2746.
 62. Htay H, Johnson DW, Craig JC, et al. Catheter type, placement and insertion techniques for preventing catheter-related infections in chronic peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 5: CD004680. 20190531.
 63. Agarwal A, Whitlock RH, Bamforth RJ, et al. Percutaneous versus surgical insertion of peritoneal dialysis catheters: A systematic review and meta-analysis. *Can J Kidney Health Dis* 2021; 8.
 64. Shrestha BM, Shrestha D, Kumar A, et al. Advanced laparoscopic peritoneal dialysis catheter insertion: systematic review and meta-analysis. *Perit Dial Int* 2018; 38: 163–171.

65. Crabtree JH, Fishman A. A laparoscopic method for optimal peritoneal dialysis access. *Am Surg* 2005; 71: 135–143.
66. Flanigan M, Gokal R. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: a review of current developments. *Perit Dial Int* 2005; 25: 132–139.
67. Rinaldi S, Sera F, Verrina E, et al. Chronic peritoneal dialysis catheters in children: a fifteen-year experience of the Italian registry of pediatric chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24: 481–486.
68. Schuh MP, Nehus E, Liu C, et al. Omentectomy reduces the need for peritoneal dialysis catheter revision in children: a study from the Pediatric Nephrology Research Consortium. *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 3953–3959. 20210614.
69. Sojo ET, Grosman MD, Monteverde ML, et al. Fibrin glue is useful in preventing early dialysate leakage in children on chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24: 186–190.
70. Htay H, Johnson DW, Craig JC, et al. Urgent-start peritoneal dialysis versus haemodialysis for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 1: CD012899. 20210127.
71. Sardegna KM, Beck AM, Strife CF. Evaluation of perioperative antibiotics at the time of dialysis catheter placement. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 149–152.
72. Bennet-Jones D MJ, Barratt AJ, DuDy J, Naish PF, Aber GM. Prophylactic gentamicin in the prevention of early exit-site infections and peritonitis in CAPD. *Advances in Peritoneal Dialysis* 1988; 4: 147–150.
73. Wikdahl AM, Engman U, Stegmayr BG, et al. One-dose cefuroxime i.v. and i.p. reduces microbial growth in PD patients after catheter insertion. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 157–160.
74. Lye WC, Lee EJ, Tan CC. Prophylactic antibiotics in the insertion of Tenckhoff catheters. *Scand J Urol Nephrol* 1992; 26: 177–180.
75. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, et al. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1014–1019.
76. Campbell D, Mudge DW, Craig JC, et al. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4: CD004679. 20170408.
77. Harel Z, Wald R, Bell C, et al. Outcome of patients who develop early-onset peritonitis. *Adv Perit Dial* 2006; 22: 46–49.
78. Feng S, Wang Y, Qiu B, et al. Impact of early-onset peritonitis on mortality and technique survival in peritoneal dialysis patients. *Springerplus* 2016; 5: 1676. 20160929.
79. Twardowski ZJ, Prowant BF. Exit-site healing post catheter implantation. *Perit Dial Int* 1996; 16(Suppl 3): S51–S70.
80. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 3 Peritoneal access. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(Suppl 9): ix8–ix12.
81. Prowant BF, Warady BA, Nolph KD. Peritoneal dialysis catheter exit-site care: results of an international survey. *Perit Dial Int* 1993; 13: 149–154.
82. Kopriva-Altfahrt G, Konig P, Mundle M, et al. Exit-site care in Austrian peritoneal dialysis centers – a nationwide survey. *Perit Dial Int* 2009; 29: 330–339.
83. Ding XR, Huang HE, Liao YM, et al. Daily self-care practices influence exit-site condition in patients having peritoneal dialysis: A multicenter cross-sectional survey. *J Adv Nurs* 2021; 77: 2293–2306. 20210111.
84. Chua AN, Goldstein SL, Bell D, et al. Topical mupirocin/sodium hypochlorite reduces peritonitis and exit-site infection rates in children. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1939–1943. 20091009.
85. Szeto CC, Li PK, Johnson DW, et al. ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 update. *Perit Dial Int* 2017; 37: 141–154.
86. Luzar MA, Brown CB, Balf D, et al. Exit-site care and exit-site infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): results of a randomized multicenter trial. *Perit Dial Int* 1990; 10: 25–29.
87. Waite NM, Webster N, Laurel M, et al. The efficacy of exit site povidone-iodine ointment in the prevention of early peritoneal dialysis-related infections. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 763–768.

88. Wilson AP, Lewis C, O'Sullivan H, et al. The use of povidone iodine in exit site care for patients undergoing continuous peritoneal dialysis (CAPD). *J Hosp Infect* 1997; 35: 287–293.
89. Wang JLHSY, Chang MY, Wu YH, Wang HH. Daily chlorhexidine care at exit site in patients with peritoneal dialysis: a randomized control trial. *J Microbiol Imm Inf* 2015; 48: S57–58.
90. Mendoza-Guevara L, Castro-Vazquez F, Aguilar-Kitsu A, et al. Amuchina 10&per; solution, safe antiseptic for preventing infections of exit-site of Tenckhoff catheters, in the pediatric population of a dialysis program. *Contrib Nephrol* 2007; 154: 139–144.
91. Wadhwa NK, Cabralda T, Stratos J, Cascio C, Irwin C, et al. A randomized trial of Amuchina 10&per; versus povidone-iodine 10&per; solution for exit-site care/infection in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1995; 15: S1–64.
92. Wadhwa NKSH, Cabralda T. Amuchina 5&per; versus povidone-iodine 10&per; solution for exit-site care/infection in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1997; 17: S1–46.
93. Fuchs JGE, Jackson-Bey D, Krawtz D, Schreiber MJ. A prospective randomized study of peritoneal catheter exit-site care. *Nephrol Hypertens* 1990; 19: 81–84.
94. Piraino B. Staphylococcus aureus infections in dialysis patients: focus on prevention. *ASAIO J* 2000; 46: S13–17.
95. Blowey DL, Warady BA, McFarland KS. The treatment of Staphylococcus aureus nasal carriage in pediatric peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 297–299.
96. Kingwatanakul P, Warady BA. Staphylococcus aureus nasal carriage in children receiving long-term peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1997; 13: 281–284.
97. Gupta B, Bernardini J, Piraino B. Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 415–419.
98. Swartz R, Messana J, Starmann B, et al. Preventing Staphylococcus aureus infection during chronic peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2: 1085–1091.
99. Bernardini J, Piraino B, Holley J, et al. A randomized trial of Staphylococcus aureus prophylaxis in peritoneal dialysis patients: mupirocin calcium ointment 2&per; applied to the exit site versus cyclic oral rifampin. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 695–700.
100. Bernardini J, Bender F, Florio T, et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 539–545. 20041229.
101. Chu KH, Choy WY, Cheung CC, et al. A prospective study of the efficacy of local application of gentamicin versus mupirocin in the prevention of peritoneal dialysis catheter-related infections. *Perit Dial Int* 2008; 28: 505–508.
102. Xu G, Tu W, Xu C. Mupirocin for preventing exit-site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 587–592. 20090813.
103. Mahajan S, Tiwari SC, Kalra V, et al. Effect of local mupirocin application on exit-site infection and peritonitis in an Indian peritoneal dialysis population. *Perit Dial Int* 2005; 25: 473–477.
104. Lim CT, Wong KS, Foo MW. The impact of topical mupirocin on peritoneal dialysis infection in Singapore General Hospital. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2202–2206. 20050726.
105. 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. *Ren Replace Ther* 2020; 6.
106. Piraino B, Bernardini J, Florio T, et al. Staphylococcus aureus prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23: 456–459.
107. Mahaldar A, Weisz M, Kathuria P. Comparison of gentamicin and mupirocin in the prevention of exit-site infection and peritonitis in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2009; 25: 56–59.
108. Pierce DA, Williamson JC, Mauck VS, et al. The effect on peritoneal dialysis pathogens of changing

- topical antibiotic prophylaxis. *Perit Dial Int* 2012; 32: 525–530. 20120201.
109. Wong PN, Tong GM, Wong YY, et al. Alternating mupirocin/gentamicin is associated with increased risk of fungal peritonitis as compared with gentamicin alone—results of a randomized open-label controlled trial. *Perit Dial Int* 2016; 36(3): 340–346.
 110. Johnson DW, Badve SV, Pascoe EM, et al. Antibacterial honey for the prevention of peritoneal-dialysis-related infections (HONEYPOT): a randomised trial. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 23–30. 20131010.
 111. Khandelwal M, Bailey S, Izatt S, et al. Structural changes in silicon rubber peritoneal dialysis catheters in patients using mupirocin at the exit site. *Int J Artif Organs* 2003; 26: 913–917.
 112. 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. *Adv Perit Dial* 2016; 32: 15–18.
 113. Riu S, Ruiz CG, Martinez-Vea A, et al. Spontaneous rupture of polyurethane peritoneal catheter. A possible deleterious effect of mupirocin ointment. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1870–1871.
 114. Wong C, Luk IW, Ip M, et al. Prevention of gram-positive infections in peritoneal dialysis patients in Hong Kong: a cost-effectiveness analysis. *Am J Infect Control* 2014; 42: 412–416.
 115. Forbes TA, Shaw L, Quinlan C. Topical Honey in the Management of Pediatric Peritoneal Dialysis Exit Sites. *Perit Dial Int* 2016; 36: 684–687.
 116. Luzar MA. Peritonitis prevention in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrologie* 1992; 13: 171–177.
 117. Warady BA, Ellis EN, Fivush BA, et al. “Flush before fill” in children receiving automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2003; 23: 493–498.
 118. Garcia-Lopez E, Mendoza-Guevara L, Morales A, et al. Comparison of peritonitis rates in children on CAPD with spike connector versus two disconnect systems. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 300–303.
 119. Daly C, Cody JD, Khan I, et al. Double bag or Y-set versus standard transfer systems for continuous ambulatory peritoneal dialysis in end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: CD003078. 20140813.
 120. Burkart JM, Hylander B, Durnell-Figel T, et al. Comparison of peritonitis rates during long-term use of standard spike versus Ultraset in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int* 1990; 10: 41–43.
 121. Maiorca R, Cantaluppi A, Cancarini GC, et al. Prospective controlled trial of a Y-connector and disinfectant to prevent peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Lancet* 1983; 2: 642–644.
 122. wScalamogna A, De Vecchi A, Castelnovo C, et al. Long-term incidence of peritonitis in CAPD patients treated by the Y set technique: experience in a single center. *Nephron* 1990; 55: 24–27.
 123. Harris DC, Yuill EJ, Byth K, et al. Twin- versus single-bag disconnect systems: infection rates and cost of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2392–2398.
 124. Kiernan L, Kliger A, Gorban-Brennan N, et al. Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related infections with different “Y-tubing” exchange systems. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5: 1835–1838.
 125. Li PK, Szeto CC, Law MC, et al. Comparison of double-bag and Y-set disconnect systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a randomized prospective multicenter study. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 535–540.
 126. Monteon F, Correa-Rotter R, Paniagua R, et al. Prevention of peritonitis with disconnect systems in CAPD: a randomized controlled trial. The Mexican Nephrology Collaborative Study Group. *Kidney Int* 1998; 54: 2123–2128.
 127. Cheng IK, Chan CY, Cheng SW, et al. A randomized prospective study of the cost-effectiveness of the conventional spike, O-set, and UVXD techniques in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1994; 14: 255–260.
 128. Group CCCT. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): a multi-centre randomized clinical trial comparing the Y connector disinfectant system to standard systems. *Canadian*

- CAPD Clinical Trials Group. *Perit Dial Int* 1989; 9: 159–163.
129. Dryden MS, McCann M, Wing AJ, et al. Controlled trial of a Y-set dialysis delivery system to prevent peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Hosp Infect* 1992; 20: 185–192.
 130. Li PK, Chan TH, So WY, et al. Comparisons of Y-set disconnect system (Ultraset) versus conventional spike system in uremic patients on CAPD: outcome and cost analysis. *Perit Dial Int* 1996; 16(Suppl 1): S368–370.
 131. Owen JE, Walker RG, Lemon J, et al. Randomized study of peritonitis with conventional versus O-set techniques in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1992; 12: 216–220.
 132. Viglino G, Colombo A, Scalamogna A, et al. Prospected randomized study of two Y devices in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int* 1989; 9: 165–168.
 133. Viglino G, Colombo A, Cantu P, et al. In vitro and in vivo efficacy of a new connector device for continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2): S148–151.
 134. Rottembourg J BR, Issad B, Allouache M, Jacobs C. Prospective randomized study about Y-connectors in CAPD patients. *Adv Perit Dial* 1987; 3: 107–113.
 135. Lindholm T SO, Krutzen L. Evaluation of a new take-off system (Ultraset) versus conventional spike system in uremic patients on CAPD: outcome and cost-analysis. *Adv Perit Dial* 1988; 4: 262–265.
 136. Shaw V, Anderson C, Desloovere A, et al. Nutritional management of the infant with chronic kidney disease stages 2-5 and on dialysis. *Pediatr Nephrol* 2023; 38: 87–103. 20220405.
 137. Murugasu B, Conley SB, Lemire JM, et al. Fungal peritonitis in children treated with peritoneal dialysis and gastrostomy feeding. *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 620–621.
 138. Phan J, Stanford S, Zaritsky JJ, et al. Risk factors for morbidity and mortality in pediatric patients with peritoneal dialysis catheters. *J Pediatr Surg* 2013; 48: 197–202.
 139. Rahim KA, Seidel K, McDonald RA. Risk factors for catheter-related complications in pediatric peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 1021–1028. 20040617.
 140. Ramage IJ, Harvey E, Geary DF, et al. Complications of gastrostomy feeding in children receiving peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 249–252.
 141. Warady BA, Bunchman T. Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 11–13.
 142. Borzych-Duzalka D, Schaefer F, Warady BA. Targeting optimal PD management in children: what have we learned from the IPPN registry? *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 1053–1063. 20200527.
 143. Ledermann SE, Spitz L, Moloney J, et al. Gastrostomy feeding in infants and children on peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 246–250.
 144. von Schnakenburg C, Feneberg R, Plank C, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006; 26: 69–77.
 145. Kempf C, Holle J, Berns S, et al. Feasibility of percutaneous endoscopic gastrostomy insertion in children receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2022; 42: 482–488. 20211117.
 146. Fox D, Campagna EJ, Friedlander J, et al. National trends and outcomes of pediatric gastrostomy tube placement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 582–588.
 147. Jones VS, La Hei ER, Shun A. Laparoscopic gastrostomy: the preferred method of gastrostomy in children. *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 1085–1089. 20070908.
 148. Dorman RM, Benedict LA, Sujka J, et al. Safety of laparoscopic gastrostomy in children receiving peritoneal dialysis. *J Surg Res* 2019; 244: 460–467. 20190719.
 149. Prestidge C, Ronaldson J, Wong W, et al. Infectious outcomes following gastrostomy in children receiving peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2015; 30: 849–854. 20141204.
 150. Adachi Y, Akino K, Mita H, et al. Systemic prophylactic antibiotics for the modified introducer method for percutaneous endoscopic gastrostomy: A prospective, randomized, double-blind study. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50: 727–732.
 151. Ingraham CR, Johnson GE, Albrecht EL, et al. Value of antibiotic prophylaxis for percutaneous

- gastrostomy: A double-blind randomized trial. *J Vasc Interv Radiol* 2018; 29: 55–61 e52. 20171101.
152. Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013: CD005571. 20131114.
153. Alessandri F, Strisciuglio C, Borrazzo C, et al. Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy in children: A randomised controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021; 72: 366–371.
154. Chan EYH, Borzych-Duzalka D, Alparslan C, et al. Colostomy in children on chronic peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2020; 35: 119–126. 20191030.
155. Warady BA, Bashir M, Donaldson LA. Fungal peritonitis in children receiving peritoneal dialysis: a report of the NAPRTCS. *Kidney Int* 2000; 58: 384–389.
156. Lee KO, Park SJ, Kim JH, et al. Outcomes of peritonitis in children on peritoneal dialysis: a 25-year experience at Severance Hospital. *Yonsei Med J* 2013; 54: 983–989.
157. Bordador EB, Johnson DW, Henning P, et al. Epidemiology and outcomes of peritonitis in children on peritoneal dialysis in Australasia. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1739–1745.
158. Munshi R, Sethna CB, Richardson T, et al. Fungal peritonitis in the Standardizing Care to Improve Outcomes in Pediatric End Stage Renal Disease (SCOPE) Collaborative. *Pediatr Nephrol* 2018; 33: 873–880. 20180108.
159. Raaijmakers R, Schroder C, Monnens L, et al. Fungal peritonitis in children on peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 288–293. 20061117.
160. Robitaille P, Merouani A, Clermont MJ, et al. Successful antifungal prophylaxis in chronic peritoneal dialysis: a pediatric experience. *Perit Dial Int* 1995; 15: 77–79.
161. Zaruba K, Peters J, Jungbluth H. Successful prophylaxis for fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: six years' experience. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 43–46.
162. Wadhwa NK, Suh H, Cabralda T. Antifungal prophylaxis for secondary fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1996; 12: 189–191.
163. Moreiras-Plaza M, Vello-Roman A, Samprom-Rodriguez M, et al. Ten years without fungal peritonitis: a single center's experience. *Perit Dial Int* 2007; 27: 460–463.
164. Wong PN, Lo KY, Tong GM, et al. Prevention of fungal peritonitis with nystatin prophylaxis in patients receiving CAPD. *Perit Dial Int* 2007; 27: 531–536.
165. Lo WK, Chan CY, Cheng SW, et al. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for Candida peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 549–552.
166. Restrepo C, Chacon J, Manjarres G. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: successful prophylaxis with fluconazole, as demonstrated by prospective randomized control trial. *Perit Dial Int* 2010; 30: 619–625. 20100715.
167. Neu A. Personal Communication.
168. Borzych-Duzalka D, Same R, Neu A, et al. Best Practice of peritoneal dialysis-associated gram-negative peritonitis in children: Insights from the international pediatric peritoneal dialysis network registry. *Kidney Int Rep* 2024; 9: 1654–1663. Personal Communication
169. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, et al. Prevention of Viridans group streptococcal infective endocarditis: A scientific statement from the american heart association. *Circulation* 2021; 143: e963–e978. 20210415.
170. Privitera G, Scarpellini P, Ortisi G, et al. Prospective study of Clostridium difficile intestinal colonization and disease following single-dose antibiotic prophylaxis in surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 208–210.
171. Crotty MP, Meyers S, Hampton N, et al. Impact of antibacterials on subsequent resistance and clinical outcomes in adult patients with viral pneumonia: an opportunity for stewardship. *Crit Care* 2015; 19(404): 20151118.
172. 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; 32: 612–616. 20120601.
173. Quinlan C, Cantwell M, Rees L. Eosinophilic peritonitis in children on chronic peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 517–522. 20091202.
174. Kenan BU, Buyukkaragoz B, Leventoglu E, et al. Eosinophilic peritonitis in children undergoing maintenance peritoneal dialysis: A case report and literature review. *Semin Dial* 2022; 35: 548–555. 20220704.
175. Akman S, Uygun V, Guven AG. Value of the urine strip test in the early diagnosis of bacterial peritonitis. *Pediatr Int* 2005; 47: 523–527.
176. Park SJ, Lee JY, Tak WT, et al. Using reagent strips for rapid diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2005; 21: 69–71.
177. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 Update by the infectious diseases society of America and the American Society for microbiology. *Clin Infect Dis* 2018; 67: 813–816.
178. Leber AL. (Ed) C-ADBE. *Clinical Microbiology Procedure handbook, Multi-Volume (ASM Books)*. Washington, DC: ASM Press, 2023.
179. Flanigan MJ, Freeman RM, Lim VS. Cellular response to peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1985; 6: 420–424.
180. Rocklin MA, Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Semin Dial* 2001; 14: 37–40.
181. Warady BA, Feneberg R, Verrina E, et al. Peritonitis in children who receive long-term peritoneal dialysis: a prospective evaluation of therapeutic guidelines. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2172–2179. 20070620.
182. Chadha V, Schaefer FS, Warady BA. Dialysis-associated peritonitis in children. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 425–440. 20090204.
183. 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: 136–145.
184. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005; 25: 107–131.
185. Davis TK, Bryant KA, Rodean J, et al. Variability in culture-negative peritonitis rates in pediatric peritoneal dialysis programs in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021; 16: 233–240. 20210118.
186. von Graevenitz A, Amsterdam D. Microbiological aspects of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 36–48.
187. Tanratananon D, Deekae S, Raksasuk S, et al. Evaluation of different methods to improve culture-negative peritoneal dialysis-related peritonitis: A single-center study. *Ann Med Surg (Lond)* 2021; 63: 102139. 20210213.
188. Sewell DL, Golper TA, Hulman PB, et al. Comparison of large volume culture to other methods for isolation of microorganisms from dialysate. *Perit Dial Int* 1990; 10: 49–52.
189. Lye WC, Wong PL, Leong SO, et al. Isolation of organisms in CAPD peritonitis: a comparison of two techniques. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 166–168.
19. Auguste BL, Girsberger M, Kennedy C, et al. Are adverse events in newly trained home dialysis patients related to learning styles? A single-centre retrospective study from Toronto, Canada. *BMJ Open* 2020; 10: e033315. 20200120.
190. Blondeau JM, Pylypchuk GB, Kappel JE, et al. Comparison of bedside- and laboratory-inoculated Bactec high- and low-volume resin bottles for the recovery of microorganisms causing peritonitis in CAPD patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998; 31: 281–287.
191. Yoo TH, Chang KH, Ryu DR, et al. Usefulness of 23S rRNA amplification by PCR in the detection of bacteria in CAPD peritonitis. *Am J Nephrol* 2006; 26: 115–120. 20060314.
192. Johnson G, Wilks M, Warwick S, et al. Comparative study of diagnosis of PD peritonitis by quantitative

- polymerase chain reaction for bacterial DNA vs culture methods. *J Nephrol* 2006; 19: 45–49.
193. Muthucumarana K, Howson P, Crawford D, et al. The relationship between presentation and the time of initial administration of antibiotics with outcomes of peritonitis in peritoneal dialysis patients: The PROMPT study. *Kidney Int Rep* 2016; 1: 65–72. 20160611.
 194. Oki R, Tsuji S, Hamasaki Y, et al. Time until treatment initiation is associated with catheter survival in peritoneal dialysis-related peritonitis. *Sci Rep* 2021; 11: 6547. 20210322.
 195. 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; 38: 127–131.
 196. Li PK, Ip M, Law MC, et al. Use of intraperitoneal cefepime as monotherapy in treatment of CAPD peritonitis. *Perit Dial Int* 2000; 20: 232–234.
 197. Kitrunghaiboon 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; 74: 601–609. 20190719.
 198. Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, et al. Use of aminoglycosides for peritoneal dialysis-associated peritonitis does not affect residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 381–387. 20110601.
 199. Baker RJ, Senior H, Clemenger M, et al. Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 670–675.
 200. Lui SL, Cheng SW, Ng F, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005; 68: 2375–2380.
 201. Kranzer K, Elamin WF, Cox H, et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of N-acetylcysteine in preventing aminoglycoside-induced ototoxicity: implications for the treatment of multidrug-resistant TB. *Thorax* 2015; 70: 1070–1077. 20150907.
 202. Feldman L, Efrati S, Eviatar E, et al. Gentamicin-induced ototoxicity in hemodialysis patients is ameliorated by N-acetylcysteine. *Kidney Int* 2007; 72: 359–363. 20070425.
 203. Kocyigit I, Vural A, Unal A, et al. Preventing amikacin related ototoxicity with N-acetylcysteine in patients undergoing peritoneal dialysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 2611–2620. 20140730.
 204. Vural A, Kocyigit I, San F, et al. Long-term protective effect of N-acetylcysteine against amikacin-induced ototoxicity in end-stage renal disease: A randomized trial. *Perit Dial Int* 2018; 38: 57–62. 20171102.
 205. Tokgoz B, Ucar C, Kocyigit I, et al. Protective effect of N-acetylcysteine from drug-induced ototoxicity in uraemic patients with CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 4073–4078. 20110506.
 206. McDermott JH, Wolf J, Hoshitsuki K, et al. Clinical Pharmacogenetics implementation consortium guideline for the use of aminoglycosides based on MT-RNR1 genotype. *Clin Pharmacol Ther* 2022; 111: 366–372. 20210620.
 207. Institute CaLS. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33rd ed. 2023.
 208. Testing ECoAS. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 10.0 ed. 2020.
 209. Payne LE, Gagnon DJ, Riker RR, et al. Cefepime-induced neurotoxicity: a systematic review. *Crit Care* 2017; 21(276): 20171114.
 210. Yuen S-K, Yong S-P, Tsui H-S. Neurotoxicity secondary to intraperitoneally administered cefepime: Report of Two Cases. *Hong Kong J Nephrol* 2004; 6: 106–108.
 211. Gerber JS, Ross RK, Bryan M, et al. Association of Broad- vs Narrow-spectrum antibiotics with treatment failure, adverse events, and quality of life in children with acute respiratory tract infections. *JAMA* 2017; 318: 2325–2336.
 212. Joerger T, Taylor MG, Li Y, et al. Impact of penicillin allergy labels on children treated for outpatient respiratory infections. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2023; 12: 92–98.
 213. Board A. Measurement of specific and nonspecific IgG4 levels as diagnostic and prognostic tests for clinical allergy. AAAI Board of Directors. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 652–654.

214. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the infectious diseases Society of America and the society for healthcare epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62: e51–77. 20160413.
215. Ahmed KA, Fox SJ, Frigas E, et al. Clinical outcome in the use of cephalosporins in pediatric patients with a history of penicillin allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 158: 405–410. 20120405.
216. Chiron A, Gaouar H, Autegarden JE, et al. Allergy to third- and second-generation cephalosporins in confirmed penicillin-allergic patients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8: 2409–2411 e2403. 20200405.
217. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2022; 150: 1333–1393. 20220917.
218. Same RG, Hsu AJ, Cosgrove SE, et al. Antibiotic-Associated Adverse Events in Hospitalized Children. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2021; 10: 622–628.
219. Same RG, Hsu AJ, Tamma PD. Optimizing the management of uncomplicated gram-negative bloodstream infections in children: Translating evidence from adults into pediatric practice. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2019; 8: 485–488.
220. Kovacich A, Tamma PD, Advani S, et al. Peripherally inserted central venous catheter complications in children receiving Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy (OPAT). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37: 420–424. 20160112.
221. Greencorn DJ, Kuhle S, Ye L, et al. Risk factors for mechanical complications of peripherally inserted central catheters in children. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023; 44: 885–890. 20221020.
222. AAP. Red Book 2021: Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd ed.: American Academy of Pediatrics, 2021–2024.
223. McMullan BJ, Bowen A, Blyth CC, et al. Epidemiology and Mortality of Staphylococcus aureus Bacteremia in Australian and New Zealand Children. *JAMA Pediatr* 2016; 170: 979–986.
224. Tobudic S, Kern S, Kussmann M, et al. Effect of Peritoneal Dialysis Fluids on Activity of Teicoplanin Against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Biofilm. *Perit Dial Int* 2019; 39: 293–294.
225. Hennessy K, Capparelli EV, Romanowski G, et al. Intraperitoneal vancomycin for peritoneal dialysis-associated peritonitis in children: Evaluation of loading dose guidelines. *Perit Dial Int* 2021; 41: 202–208. 20200831.
226. Blowey DL, Warady BA, Abdel-Rahman S, et al. Vancomycin disposition following intraperitoneal administration in children receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27: 79–85.
227. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, et al. Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 245–251. 20070103.
228. Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP, et al. Staphylococcus aureus peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment, and outcomes in 503 cases. *Perit Dial Int* 2010; 30: 311–319. 20100226.
229. Wang HH, Huang CH, Kuo MC, et al. Microbiology of peritoneal dialysis-related infection and factors of refractory peritoneal dialysis related peritonitis: A ten-year single-center study in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2019; 52: 752–759. 20190108.
230. Chen HC, Shieh CC, Sung JM. Increasing staphylococcus species resistance in peritoneal dialysis-related peritonitis over a 10-Year period in a single taiwanese center. *Perit Dial Int* 2018; 38: 266–270.
231. Camargo CH, Cunha Mde L, Caramori JC, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis due to coagulase-negative Staphylococcus: a review of 115 cases in a Brazilian center. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 1074–1081. 20140327.
232. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Coagulase negative staphylococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients: review of 232 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 91–97. 20071121.
233. Heywood A, Bargman JM. Coagulase-negative staphylococcal peritonitis: outcomes of cephalosporin-resistant strains. *Adv Perit Dial* 2010; 26: 34–36.

234. Edey M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1272–1278. 20091130.
235. Szeto CC, Ng JK, Chow KM, et al. Treatment of enterococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients by oral amoxicillin or intra-peritoneal vancomycin: a retrospective study. *Kidney Blood Press Res* 2017; 42: 837–843. 20171027.
236. Yip T, Tse KC, Ng F, et al. Clinical course and outcomes of single-organism *Enterococcus* peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011; 31: 522–528. 20110430.
237. Sutherland SM, Alexander SR, Feneberg R, et al. Enterococcal peritonitis in children receiving chronic peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 4048–4054. 20100525.
238. Kussmann M, Schuster L, Wrenger S, et al. Influence of different peritoneal dialysis fluids on the in vitro activity of cefepime, ciprofloxacin, ertapenem, meropenem and tobramycin against *Escherichia coli*. *Perit Dial Int* 2016; 36: 662–668. 20160928.
239. Paul LP S, Ficheux M, Debruyne D, et al. Pharmacokinetics of 300 mg/d Intraperitoneal Daptomycin: New Insight from the DaptoDP Study. *Perit Dial Int* 2018; 38: 463–466.
240. Unal A, Agkus C, Kocyigit I, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis caused by vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Ther Apher Dial* 2011; 15: 115–116. 20100831.
241. Bailey EM, Faber MD, Nafziger DA. Linezolid for treatment of vancomycin-resistant enterococcal peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: E20.
242. Song JJ, Seo JW, Kwon YE, et al. Successful treatment of vancomycin-resistant enterococcus peritonitis using linezolid without catheter removal in a peritoneal dialysis patient. *Perit Dial Int* 2014; 34: 235–239.
243. Kussmann M, Schuster L, Zeitlinger M, et al. The influence of different peritoneal dialysis fluids on the in vitro activity of ampicillin, daptomycin, and linezolid against *Enterococcus faecalis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34: 2257–2263. 20150904.
244. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious diseases society of America 2023 guidance on the treatment of antimicrobial resistant gram-negative infections. *Clin Infect Dis*. Epub ahead of print 18 July 2023. DOI: 10.1093/cid/ciad428.
245. Yip T, Tse KC, Lam MF, et al. Risk factors and outcomes of extended-spectrum beta-lactamase-producing *E. coli* peritonitis in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2006; 26: 191–197.
246. Heil EL, Bork JT, Abbo LM, et al. Optimizing the management of uncomplicated gram-negative bloodstream infections: consensus guidance using a modified delphi process. *Open Forum Infect Dis* 2021; 8: ofab434. 20211011.
247. Kaye KS, Gupta V, Mulgirigama A, et al. Antimicrobial resistance trends in urine *Escherichia coli* isolates from adult and adolescent females in the United States From 2011 to 2019: Rising ESBL Strains and Impact on Patient Management. *Clin Infect Dis* 2021; 73: 1992–1999.
248. Collingwood JD, Yarbrough AH, Boppana SB, et al. Increasing prevalence of pediatric community-acquired UTI by extended spectrum beta-lactamase-producing *E. coli*: Cause for concern. *Pediatr Infect Dis J* 2023; 42: 106–109. 20221115.
249. Cassini A, Hogberg LD, Plachouras D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 56–66. 20181105.
250. Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC, et al. Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With *E coli* or *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018; 320: 984–994.
251. Tamma PD, Conley AT, Cosgrove SE, et al. Association of 30-Day Mortality With Oral Step-Down vs Continued Intravenous Therapy in Patients Hospitalized With Enterobacteriaceae Bacteremia. *JAMA Intern Med* 2019; 179: 316–323.
252. Punjabi C, Tien V, Meng L, et al. Oral Fluoroquinolone or Trimethoprim-sulfamethoxazole vs. ss-

- lactams as Step-Down Therapy for Enterobacteriaceae Bacteremia: Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis* 2019; 6: 20190814.
253. Kussmann M, Ferth A, Obermuller M, et al. Compatibility of ciprofloxacin with commercial peritoneal dialysis solutions. *Sci Rep* 2019; 9: 6512. 20190424.
254. Fernandez-Varon E, Marin P, Espuny A, et al. Stability of moxifloxacin injection in peritoneal dialysis solution bags (Dianeal PD1 1.36&per; and Dianeal PD1 3.86&per;). *J Clin Pharm Ther* 2006; 31: 641–643.
255. Skalioti C, Tsaganos T, Stamatiadis D, et al. Pharmacokinetics of moxifloxacin in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2009; 29: 575–579.
256. Lee C, Walker SAN, Palmay L, et al. Steady-state pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in continuous cycling peritoneal dialysis patients: Brief report. *Perit Dial Int* 2018; 38: 73–76.
257. Adefurin A, Sammons H, Jacqz-Aigrain E, et al. Ciprofloxacin safety in paediatrics: a systematic review. *Arch Dis Child* 2011; 96: 874–880. 20110723.
258. Li S, Chen Z, Huang L, et al. Safety of quinolones in children: A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Drugs* 2022; 24: 447–464. 20220630.
259. Ross RK, Kinlaw AC, Herzog MM, et al. Fluoroquinolone Antibiotics and Tendon Injury in Adolescents. *Pediatrics* 2021; 147: 20210514.
26. Alhameedi RS CJ. How are families taught to look after their children on peritoneal dialysis? *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016; 27: 29–36.
260. Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open* 2015; 5: e010077. 20151118.
261. Lee CC, Lee MT, Chen YS, et al. Risk of aortic dissection and aortic aneurysm in patients taking oral fluoroquinolone. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 1839–1847.
262. Singh S, Nautiyal A. Aortic dissection and aortic aneurysms associated with fluoroquinolones: A systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2017; 130: 1449–1457 e1449. 20170721.
263. Pasternak B, Inghammar M, Svanstrom H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ* 2018; 360: k678. 20180308.
264. Lee CC, Lee MG, Hsieh R, et al. Oral fluoroquinolone and the risk of aortic dissection. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1369–1378.
265. Communication FDS. FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquinolone antibiotics in certain patients. 2018.
266. Tamma PD, Doi Y, Bonomo RA, et al. A Primer on AmpC beta-Lactamases: Necessary knowledge for an increasingly multidrug-resistant world. *Clin Infect Dis* 2019; 69: 1446–1455.
267. Jacoby GA. AmpC beta-lactamases. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22: 161–182. Table of Contents 2009.
268. Jacobson KL, Cohen SH, Inciardi JF, et al. The relationship between antecedent antibiotic use and resistance to extended-spectrum cephalosporins in group I beta-lactamase-producing organisms. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1107–1113.
269. Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM, et al. Enterobacter bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. *Ann Intern Med* 1991; 115: 585–590.
270. Kaye KS, Cosgrove S, Harris A, et al. Risk factors for emergence of resistance to broad-spectrum cephalosporins among Enterobacter spp. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 2628–2630.
271. Hilty M, Sendi P, Seiffert SN, et al. Characterisation and clinical features of Enterobacter cloacae bloodstream infections occurring at a tertiary care university hospital in Switzerland: is cefepime adequate therapy? *Int J Antimicrob Agents* 2013; 41: 236–249. 20130110.
272. Tamma PD, Girdwood SC, Gopaul R, et al. The use of cefepime for treating AmpC beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 781–788. 20130611.
273. Kohlmann R, Bahr T, Gatermann SG. Species-specific mutation rates for ampC derepression in Enterobacterales with chromosomally encoded inducible AmpC beta-lactamase. *J Antimicrob Chemother*

2018; 73: 1530–1536.

274. Choi SH, Lee JE, Park SJ, et al. Emergence of antibiotic resistance during therapy for infections caused by Enterobacteriaceae producing AmpC beta-lactamase: implications for antibiotic use. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 995–1000. 20071217.

275. Logan LK, Weinstein RA. The epidemiology of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: the impact and evolution of a global menace. *J Infect Dis* 2017; 215: S28–S36.

276. Nadarajah L, Yaqoob MM, Fan S. Persistent colonization of exit site is associated with modality failure in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2022; 42: 96–99. 20201123.

277. Szeto CC, Chow KM, Leung CB, et al. Clinical course of peritonitis due to Pseudomonas species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. *Kidney Int* 2001; 59: 2309–2315.

278. Siva B, Hawley CM, McDonald SP, et al. Pseudomonas peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 957–964. 20090430.

279. Tamma PD, Cosgrove SE, Maragakis LL. Combination therapy for treatment of infections with gram-negative bacteria. *Clin Microbiol Rev* 2012; 25: 450–470.

28. Teo S, Yuen TW, Cheong CW, et al. Structured re-training to reduce peritonitis in a pediatric peritoneal dialysis program: a quality improvement intervention. *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 3191–3200. 20210402.

280. Romney M. Humphries VUMC, Nashville, Tennessee. CLSI M100-Ed33: Updated Aminoglycoside Breakpoints for Enterobacterales and Pseudomonas aeruginosa. 2023.

281. Chang YT, Lin CY, Chen YH, et al. Update on infections caused by Stenotrophomonas maltophilia with particular attention to resistance mechanisms and therapeutic options. *Front Microbiol* 2015; 6(893): 20150902.

282. Cai B, Tillotson G, Benjumea D, et al. The burden of bloodstream infections due to stenotrophomonas maltophilia in the United States: A large, retrospective database study. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7: ofaa141. 20200422.

283. Sarzynski SH, Warner S, Sun J, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus levofloxacin for stenotrophomonas maltophilia infections: A retrospective comparative effectiveness study of electronic health records from 154 US hospitals. *Open Forum Infect Dis* 2022; 9: ofab644. 20220117.

284. Ko JH, Kang CI, Cornejo-Juarez P, et al. Fluoroquinolones versus trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of Stenotrophomonas maltophilia infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 546–554. 20181116.

285. Shah MD, Coe KE, El Boghdady Z, et al. Efficacy of combination therapy versus monotherapy in the treatment of Stenotrophomonas maltophilia pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74: 2055–2059.

286. Hand E, Davis H, Kim T, et al. Monotherapy with minocycline or trimethoprim/sulfamethoxazole for treatment of Stenotrophomonas maltophilia infections. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 1071–1075. 20160121.

287. 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: 47–56.

288. Kovitangkoon K, Lukkanalikitkul E, Wiangnon P, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus cefazolin monotherapy in the treatment of culture-negative peritonitis: A retrospective cohort study. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2022; 15: 17–25. 20220211.

289. Miles R, Hawley CM, McDonald SP, et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2009; 76: 622–628. 20090610.

290. Chang TI, Kim HW, Park JT, et al. Early catheter removal improves patient survival in peritoneal dialysis patients with fungal peritonitis: results of ninety-four episodes of fungal peritonitis at a single center. *Perit Dial Int* 2011; 31: 60–66. 20100526.

291. Nadeau-Fredette AC, Bargman JM. Characteristics and outcomes of fungal peritonitis in a modern

- North American cohort. *Perit Dial Int* 2015; 35: 78–84. 20140204.
292. Wang AY, Yu AW, Li PK, et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1183–1192.
293. Goldie SJ, Kiernan-Tridle L, Torres C, et al. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 86–91.
294. Blowey DL, Garg UC, Kearns GL, et al. Peritoneal penetration of amphotericin B lipid complex and fluconazole in a pediatric patient with fungal peritonitis. *Adv Perit Dial* 1998; 14: 247–250.
295. Peng LW, Lien YH. Pharmacokinetics of single, oral-dose voriconazole in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 162–166.
296. Tobudic S, Harrison N, Forstner C, et al. Effect of peritoneal dialysis fluids on activity of echinocandins against *Candida* spp. biofilm. *Med Mycol* 2017; 55: 790–793.
297. Gioia F, Gomez-Lopez A, Alvarez ME, et al. Pharmacokinetics of echinocandins in suspected candida peritonitis: A potential risk for resistance. *Int J Infect Dis* 2020; 101: 24–28. 20200913.
298. Akpolat T. Tuberculous peritonitis. *Perit Dial Int* 2009; 29(Suppl 2): S166–169.
299. Ram R, Swarnalatha G, Akpolat T, et al. Mycobacterium tuberculous peritonitis in CAPD patients: a report of 11 patients and review of literature. *Int Urol Nephrol* 2013; 45: 1129–1135. 20121110.
300. Tamayo-Isla RA, de la Cruz MC, Okpechi IG. Mycobacterial Peritonitis in CAPD Patients in Limpopo: A 6-Year Cumulative Report from a Single Center in South Africa. *Perit Dial Int* 2016; 36: 218–222.
301. Thomson BKA, Vaughan S, Momciu B. Mycobacterium tuberculosis peritonitis in peritoneal dialysis patients: A scoping review. *Nephrology (Carlton)* 2022; 27: 133–144. 20211206.
302. Song Y, Wu J, Yan H, et al. Peritoneal dialysis-associated nontuberculous mycobacterium peritonitis: a systematic review of reported cases. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1639–1644. 20110902.
303. Bnaya A, Wiener-Well Y, Soetendorp H, et al. Nontuberculous mycobacteria infections of peritoneal dialysis patients: A multicenter study. *Perit Dial Int* 2021; 41: 284–291. 20200513.
304. Fung WW, Chow KM, Li PK, et al. Clinical course of peritoneal dialysis-related peritonitis due to non-tuberculosis mycobacterium - A single centre experience spanning 20 years. *Perit Dial Int* 2022; 42: 204–211. 20210903.
305. Haubrich K, Mammen C, Sekirov I, et al. Mycobacterium fortuitum peritoneal dialysis-related peritonitis in a child: A case report and review of the literature. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can* 2022; 7: 125–130. 20220603.
306. Washida N, Itoh H. The Role of Non-Tuberculous Mycobacteria in Peritoneal Dialysis-Related Infections: A Literature Review. *Contrib Nephrol* 2018; 196: 155–161. 20180724.
307. Renaud CJ, Subramanian S, Tambyah PA, et al. The clinical course of rapidly growing nontuberculous mycobacterial peritoneal dialysis infections in Asians: A case series and literature review. *Nephrology (Carlton)* 2011; 16: 174–179.
308. Jiang SH, Roberts DM, Dawson AH, et al. Mycobacterium fortuitum as a cause of peritoneal dialysis-associated peritonitis: case report and review of the literature. *BMC Nephrol* 2012; 13(35): 20120608.
309. Jiang SH, Roberts DM, Clayton PA, et al. Non-tuberculous mycobacterial PD peritonitis in Australia. *Int Urol Nephrol* 2013; 45: 1423–1428. 20121118.
310. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int* 2016; 36: 481–508. 20160609.
311. Yamada T, Ushijima K, Uemura O. A hospital-acquired outbreak of catheter-related nontuberculous mycobacterial infection in children on peritoneal dialysis. *CEN Case Rep* 2015; 4: 43–47. 20140720.
312. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 367–416.
313. Lo MW, Mak SK, Wong YY, et al. Atypical mycobacterial exit-site infection and peritonitis in peritoneal dialysis patients on prophylactic exit-site gentamicin cream. *Perit Dial Int* 2013; 33: 267–272. 20121002.

314. Burke M, Hawley CM, Badve SV, et al. Relapsing and recurrent peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry study. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 429–436. 20110520.
315. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 702–710. 20090704.
316. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Repeat peritonitis in peritoneal dialysis: retrospective review of 181 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 827–833. 20101223.
317. Thirugnanasambathan T, Hawley CM, Badve SV, et al. Repeated peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry study. *Am J Kidney Dis* 2012; 59: 84–91. 20110816.
318. Reis M, Ribeiro C, Gomes AM, et al. Repeat and relapsing peritonitis microbiological trends and outcomes: A 21-year single-center experience. *Int J Nephrol* 2021; 2021: 6662488. 20210130.
319. Whitty R, Bargman JM, Kiss A, et al. Residual kidney function and peritoneal dialysis-associated peritonitis treatment outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 2016–2022. 20171107.
32. Furth SL, Donaldson LA, Sullivan EK, et al. Peritoneal dialysis catheter infections and peritonitis in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 179–182.
320. Szeto CC, Ng JK, Wing-Shing Fung W, et al. Extended antibiotic therapy for the prevention of relapsing and recurrent peritonitis in peritoneal dialysis patients: a randomized controlled trial. *Clin Kidney J* 2021; 14: 991–997. 20210117.
321. Szeto CC, Lai KB, Kwan BC, et al. Bacteria-derived DNA fragment in peritoneal dialysis effluent as a predictor of relapsing peritonitis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 1935–1941. 20131003.
322. Williams AJ, Boletis I, Johnson BF, et al. Tenckhoff catheter replacement or intraperitoneal urokinase: a randomised trial in the management of recurrent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis. *Perit Dial Int* 1989; 9: 65–67.
323. Ballinger AE, Palmer SC, Wiggins KJ, et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: CD005284.
324. Poyrazoglu HM, Dusunsal R, Patiroglu T, et al. Humoral immunity and frequency of peritonitis in chronic peritoneal dialysis patients. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 85–90.
325. Neu AM, Warady BA, Lederman HM, et al. Hypogammaglobulinemia in infants and young children maintained on peritoneal dialysis. *Pediatric Dialysis Study Consortium. Perit Dial Int* 1998; 18: 440–443.
326. Bouts AH, Davin JC, Krediet RT, et al. Immunoglobulins in chronic renal failure of childhood: effects of dialysis modalities. *Kidney Int* 2000; 58: 629–637.
327. Lalan S, Dai H, Warady BA. Hypogammaglobulinemia in infants receiving chronic peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2017; 32: 503–509. 20161007.
328. Courivaud C, Bardonnnet K, Crepin T, et al. Serum immunoglobulin G levels and peritonitis in peritoneal dialysis patients. *J Nephrol* 2015; 28: 511–515. 20150311.
329. Ceri H, Olson ME, Stremick C, et al. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 1771–1776.
330. Tong MK, Leung KT, Siu YP, et al. Use of intraperitoneal urokinase for resistant bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Nephrol* 2005; 18: 204–208.
331. Gadallah MF, Tamayo A, Sandborn M, et al. Role of intraperitoneal urokinase in acute peritonitis and prevention of catheter loss in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2000; 16: 233–236.
332. Innes A, Burden RP, Finch RG, et al. Treatment of resistant peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis with intraperitoneal urokinase: a double-blind clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 797–799.
333. Klaus G, Schafer F, Querfeld U, et al. Treatment of relapsing peritonitis in pediatric patients on peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1992; 8: 302–305.
334. Demoulin N, Goffin E. Intraperitoneal urokinase and oral rifampicin for persisting asymptomatic dialysate infection following acute coagulase-negative staphylococcus peritonitis. *Perit Dial Int* 2009; 29:

- 548–553.
335. Haivas CD, Teitelbaum I. Eradication of repeated episodes of coagulase-negative Staphylococcus peritonitis: a multipronged approach. *Perit Dial Int* 2019; 39: 568–570.
 336. Margetts P. Heparin and the peritoneal membrane. *Perit Dial Int* 2009; 29: 16–19.
 337. de Boer AW, Levi M, Reddingius RE, et al. Intraperitoneal hypercoagulation and hypofibrinolysis is present in childhood peritonitis. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 284–287.
 338. Nadig C, Binswanger U, von Felten A. Is heparin therapy necessary in CAPD peritonitis? *Perit Dial Int* 1997; 17: 493–496.
 339. Chow KM, Szeto CC, Kwan BC, et al. Randomized controlled study of icodextrin on the treatment of peritoneal dialysis patients during acute peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 1438–1443. 20140226.
 340. Hui YH, So WK, Ng MS, et al. Treating peritoneal dialysis catheter exit-site granulomas with chlorhexidine swabstick: a pilot study. *J Ren Care* 2021; 47: 103–112. 20201218.
 341. Matinfar M, Taheri S, Karimi S, et al. Successful treatment of peritoneal dialysis catheter exit-site granuloma with silver ion-based dressing. *J Vasc Access* 2021; 22: 685–686. 20200720.
 342. Piraino B. Peritoneal dialysis catheter replacement: “save the patient and not the catheter”. *Semin Dial* 2003; 16: 72–75.
 343. Choi P, Nemati E, Banerjee A, et al. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 103–111.
 344. Lu W, Kwan BC, Chow KM, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis caused by Pseudomonas species: insight from a post-millennial case series. *PLoS One* 2018; 13: e0196499. 20180510.
 345. Xu R, Chen Y, Luo S, et al. Clinical characteristics and outcomes of peritoneal dialysis-related peritonitis with different trends of change in effluent white cell count: a longitudinal study. *Perit Dial Int* 2013; 33: 436–444. 20130603.
 346. Tantiavarong P, Traitanon O, Chuengsamarn 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. 20160830.
 347. Lye WC, Leong SO, van der Straaten J, et al. Staphylococcus aureus CAPD-related infections are associated with nasal carriage. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 163–165.
 348. 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: 1040–1045.
 349. Matuszkiewicz-Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment. *Perit Dial Int* 2009; 29: S161–S165.
 350. Swartz SJ, Neu A, Skversky Mason A, et al. Exit site and tunnel infections in children on chronic peritoneal dialysis: findings from the Standardizing Care to Improve Outcomes in Pediatric End Stage Renal Disease (SCOPE) Collaborative. *Pediatr Nephrol* 2018; 33: 1029–1035. 20180226.
 351. Gudith S, Sudhakar P, Ram R, et al. Peritoneal scintigraphy in the diagnosis of adhesions. *Perit Dial Int* 2010; 30: 112–113.
 352. Ram R, Swarnalatha G, Dakshinamurthy KV. Reinitiation of peritoneal dialysis after catheter removal for refractory peritonitis. *J Nephrol* 2014; 27: 445–449. 20140204.
 353. Majkowski NL, Mendley SR. Simultaneous removal and replacement of infected peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 706–711.
 354. Posthuma N, Borgstein PJ, Eijssbouts Q, et al. Simultaneous peritoneal dialysis catheter insertion and removal in catheter-related infections without interruption of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 700–703.
 355. Crabtree JH, Siddiqi RA. Simultaneous catheter replacement for infectious and mechanical complications without interruption of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2016; 36: 182–187. 20151001.
 355. Viron C, Lobbedez T, Lanot A, et al. Simultaneous removal and reinsertion of the PD catheter in

- relapsing peritonitis. *Perit Dial Int* 2019; 39: 282–288. 20190309.
356. Singhal MK, Vas SI, Oreopoulos DG. Treatment of peritoneal dialysis catheter-related infections by simultaneous catheter removal and replacement. Is it safe? *Perit Dial Int* 1998; 18: 565–567.
357. Lui SL, Yip T, Tse KC, et al. Treatment of refractory pseudomonas aeruginosa exit-site infection by simultaneous removal and reinsertion of peritoneal dialysis catheter. *Perit Dial Int* 2005; 25: 560–563.
358. van Diepen AT, Tomlinson GA, Jassal SV. The association between exit site infection and subsequent peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 1266–1271. 20120628.
359. Twardowski ZJ, Prowant BF. Exit-site study methods and results. *Perit Dial Int* 1996; 16: S6–S31.
360. Elamin S, Khaier ME, Kaballo BG, et al. Low sensitivity of the exit site scoring system in detecting exit site infections in peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol* 2014; 81: 100–104.
361. Eriguchi M, Tsuruya K, Yoshida H, et al. Validation of the exit-site scoring system recommended by the 2005 guidelines of the international society for peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2011; 31: 698–700.
362. Mahima Keswani M, Kathleen Mallett APRN, Troy Richardson MPH, et al. on behalf of the Standardizing Care to Improve Outcomes in Pediatric End Stage Kidney Disease (SCOPE) Investigators. Interobserver Agreement of Peritoneal Dialysis Exit Site Scoring: Results from the Standardizing Care to Improve Outcomes in Pediatric End Stage Kidney Disease (SCOPE) Collaborative. *Peritoneal Dialysis International*. Epub ahead of print 3 June 2024. DOI: 10.1177/08968608241254278.
363. Warady B. Personal Communication.
364. Rigo M, Pecoits-Filho R, Lambie M, et al. Clinical utility of a traditional score system for the evaluation of the peritoneal dialysis exit-site infection in a national multicentric cohort study. *Perit Dial Int* 2021; 41: 292–297. 20200828.
365. Nardelli L, Scalapogna A, Castellano G. Utility of ultrasonographic examination in catheter-related infections in peritoneal dialysis: a clinical approach. *J Nephrol* 2023; 36: 1751–1761. 20230320.
366. Granata A, Rahbari E, Di Nicolo P, et al. The underrated role of ultrasound in peritoneal dialysis. *J Ultrasound Med* 2022; 41: 301–310. 20210329.
367. Finkelstein ES, Jekel J, Troidle L, et al. Patterns of infection in patients maintained on long-term peritoneal dialysis therapy with multiple episodes of peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 1278–1286.
368. Macchini F, Testa S, Valade A, et al. Conservative surgical management of catheter infections in children on peritoneal dialysis. *Pediatr Surg Int* 2009; 25: 703–707. 20090702.
369. Levy M, Balfe JW, Geary D, et al. Exit-site infection during continuous and cycling peritoneal dialysis in children. *Perit Dial Int* 1990; 10: 31–35.
370. Cervelli MJ e. The Renal Drug Reference Guide. Adelaide, Australia: Kidney Health Australia 2007.
371. Taketomo CK, Hurburt J, Kraus DM. Pediatric Dosage Handbook: Including Neonatal Dosing, Drug Administration, and Extemporaneous Preparations. 2010.
372. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 147–159. 20140618.
373. Hoshii S, Wada N, Honda M, et al. A survey of peritonitis and exit-site and/or tunnel infections in Japanese children on PD. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 828–834. 20060414.
374. Khan W, Bernier SP, Kuchma SL, et al. Aminoglycoside resistance of Pseudomonas aeruginosa biofilms modulated by extracellular polysaccharide. *Int Microbiol* 2010; 13: 207–212.
375. Lo CY, Chu WL, Wan KM, et al. Pseudomonas exit-site infections in CAPD patients: evolution and outcome of treatment. *Perit Dial Int* 1998; 18: 637–640.
376. Kazmi HR, Raffone FD, Kliger AS, et al. Pseudomonas exit site infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2: 1498–1501.
377. Burkhalter F, Clemenger M, Haddoub SS, et al. Pseudomonas exit-site infection: treatment outcomes with topical gentamicin in addition to systemic antibiotics. *Clin Kidney J* 2015; 8: 781–784. 20150912.
378. 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; 9: 290–296.
379. Plum J, Sudkamp S, Grabensee B. Results of ultrasound-assisted diagnosis of tunnel infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 99–104.
380. Sachar M, Shah A. Epidemiology, management, and prevention of exit site infections in peritoneal dialysis patients. *Ther Apher Dial* 2022; 26: 275–287. 20210907.
381. Scalamogna A, Nardelli L, Zubidat D, et al. Simultaneous replacement and removal of the peritoneal catheter is effective in patients with refractory tunnel infections sustained by *S. aureus*. *Int Urol Nephrol* 2023; 55: 151–155. 20220711.
382. Borg D, Shetty A, Williams D, et al. Fivefold reduction in peritonitis using a multifaceted continuous quality initiative program. *Adv Perit Dial* 2003; 19: 202–205.
383. Diaz-Buxo JA, Wick GS, Pesich AA. Using CQI techniques for managing infections in PD patients. *Nephrol News Issues* 1998; 12: 22–24.
384. Schaefer F, Kandert M, Feneberg R. Methodological issues in assessing the incidence of peritoneal dialysis-associated peritonitis in children. *Perit Dial Int* 2002; 22: 234–238.
385. Nataatmadja M, Cho Y, Johnson DW. Continuous quality improvement initiatives to sustainably reduce peritoneal dialysis-related infections in Australia and New Zealand. *Perit Dial Int* 2016; 36: 472–477.
386. Currier H, Heise P, Tal L. Quality improvement strategies and outcomes in pediatric dialysis. In: Bradley A, Warady SRA, Schaefer F (ed) *Pediatric dialysis*. Third ed. Cham: Springer, 2021, pp.81–99.
387. Alicia M, Neu BAW, Schaefer F. Infectious complications of peritoneal dialysis in children. *Pediatric Dialysis* 2021; 16: 265–290.
388. Borzych-Duzalka D. Personal Communication.
389. Warady B. Personal Communication.
390. Ling CW, Sud K, Van C, et al. Pharmacokinetics of culture-directed antibiotics for the treatment of peritonitis in automated peritoneal dialysis: a systematic narrative review. *Perit Dial Int* 2021; 41: 261–272. 20210209.
391. Lam E, Ting Kayla Lien Y, Kraft WK, et al. Intraperitoneal pharmacokinetics of vancomycin in patients on automated peritoneal dialysis. *Clin Transl Sci* 2022; 15: 649–657. 20211109.
392. Roberts DM, Fernando G, Singer RF, et al. Antibiotic stability in commercial peritoneal dialysis solutions: influence of formulation, storage and duration. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 3344–3349. 20110215.
393. Williamson JC, Volles DF, Lynch PL, et al. Stability of cefepime in peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 906–909.
394. de Vin F, Rutherford P, Faict D. Intraperitoneal administration of drugs in peritoneal dialysis patients: a review of compatibility and guidance for clinical use. *Perit Dial Int* 2009; 29: 5–15.
395. Ling CW, Sud K, Patel R, et al. Culture-directed antibiotics in peritoneal dialysis solutions: a systematic review focused on stability and compatibility. *J Nephrol* 2023; 36: 1841–1859. 20230807.
396. Mendes K, Harmanjeet H, Sedeeq M, et al. Stability of meropenem and piperacillin/tazobactam with heparin in Various peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2018; 38: 430–440. 20180710.
397. So SWY, Chen L, Woo AYH, et al. Stability and compatibility of antibiotics in peritoneal dialysis solutions. *Clin Kidney J* 2022; 15: 1071–1078. 20220117.
398. Knowles MS, Holton E, Swanson RA. *The adult learner: the definitive classic in adult education and human resource development*. New York, NY: Routledge, 2014.
399. Fleming N, Baume D. Learning styles again: VARKing up the right tree. *Educ Dev*, 2006; 7, pp.4–7. http://www.johnsilverio.com/EDUI6702/Fleming_VARK_learningstyles.pdf
400. Falbo Dos Reis P, Barretti P, Marinho L, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal vancomycin and amikacin in automated peritoneal dialysis patients with peritonitis. *Front Pharmacol* 2021; 12: 658014. 20210528.
401. Farkas A, Oikonomou K, Ghanbar M, et al. Population pharmacokinetics of intraperitoneal gentamicin and the impact of varying dwell times on pharmacodynamic target attainment in patients with acute

- peritonitis undergoing peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2022; 66: 20211213.
402. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, et al. Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1310–1316.
403. Elwell RJ, Frye RF, Bailie GR. Pharmacokinetics of intraperitoneal cefepime in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005; 25: 380–386.
404. Peerapornratana S, Chariyavilaskul P, Kanjanabuch T, et al. Short-Dwell cycling intraperitoneal cefazolin plus ceftazidime in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2017; 37: 218–224. 20161013.
405. Leung CB, Szeto CC, Chow KM, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis—a randomized controlled trial. *Perit Dial Int* 2004; 24: 440–446.
406. de Fijter CW, Jakulj L, Amiri F, et al. Intraperitoneal meropenem for polymicrobial peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2016; 36: 572–573.
407. Gilmore JF, Kim M, LaSalvia MT, et al. Treatment of enterococcal peritonitis with intraperitoneal daptomycin in a vancomycin-allergic patient and a review of the literature. *Perit Dial Int* 2013; 33: 353–357.
408. Cheng IK, Chan CY, Wong WT, et al. A randomized prospective comparison of oral versus intraperitoneal ciprofloxacin as the primary treatment of peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13: S351–S354.
409. Arrieta AC, Neely M, Day JC, et al. Safety, tolerability, and population pharmacokinetics of intravenous and oral isavuconazonium sulfate in pediatric patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2021; 65: e0029021. 20210716.
410. Gervasoni C, Bergia R, Cozzi V, et al. Is it time to revise linezolid doses in peritoneal dialysis patients? A case series. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 2918–2920. 20150703.
411. Ma TK, Leung CB, Chow KM, et al. Newer antibiotics for the treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis. *Clin Kidney J* 2016; 9: 616–623. 20160704.
412. Yousaf F, Zaidi ST, Wanandy T, et al. Stability of cefepime in pH-neutral peritoneal dialysis solutions packaged in dual-compartment bags. *Perit Dial Int* 2016; 36: 457–459.
413. Pallotta KE, Elwell RJ, Nornoo AO, et al. Stability of tobramycin and ceftazidime in icodextrin peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 2009; 29: 52–57.
414. Patel RP, Farawahida S, Shastri M, et al. Physical and chemical stability of ceftazidime and cefazolin in peritoneal dialysis solutions packaged in dual-chamber infusion bags. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70: 1477–1478.
415. Ranganathan D, Naicker S, Wallis SC, et al. Stability of antibiotics for intraperitoneal administration in extraneal 7.5&per; icodextrin peritoneal dialysis bags (STAB study). *Perit Dial Int* 2016; 36: 421–426. 20151022.
416. Wiesholzer M, Winter A, Kussmann M, et al. Compatibility of meropenem with different commercial peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2017; 37: 51–55. 20160907.
417. Kane MP, Bailie GR, Moon DG, et al. Stability of ciprofloxacin injection in peritoneal dialysis solutions. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51: 373–377.
418. Robinson RF, Morosco RS, Smith CV, et al. Stability of cefazolin sodium in four heparinized and non-heparinized dialysate solutions at 38 degrees C. *Perit Dial Int* 2006; 26: 593–597.
419. Bookstaver PB, Rokas KE, Norris LB, et al. Stability and compatibility of antimicrobial lock solutions. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70: 2185–2198.