

Maria Wanic-Kossowska<sup>1</sup>, Łukasz Kasprzak<sup>2</sup>, Elżbieta Pawliczak<sup>1</sup>, Hanna Tomczak<sup>3,4</sup>, Lidia Koziol<sup>1</sup>,  
Dorota Formanowicz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Oddział Nefrologiczny Szpitala Wojewódzkiego w Lesznie

<sup>3</sup>Centralne Laboratorium Mikrobiologiczne Szpitala Klinicznego im. H. Święcickiego, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>4</sup>Katedra i Zakład Genetyki i Mikrobiologii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>5</sup>Zakład Biochemii Klinicznej i Medycyny Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

# Grzybicze zapalenie otrzewnej spowodowane przez *Asperillus flavus* i *Candida albicans* — opis dwóch przypadków

## Fungal peritonitis caused by *Aspergillus flavus* and *Candida albicans* — a description of two cases

### ABSTRACT

Fungal peritonitis is a relatively rare, diagnostically difficult, and burdened with a high risk of death, complication of peritoneal dialysis. The occurrence of this complication in most cases makes it impossible to continue treatment with peritoneal dialysis due to irreversible changes in the peritoneal membrane. The diagnostic difficulty is due to the fact that the identification of the fungus in dialysate takes time. In the case

of very severe pain, cloudy dialysate, no improvement after empiric therapy, the dialysis catheter should be removed as soon as possible and antifungal therapy should be used. To the occurrence of fungal peritonitis predisposes previous treatment with broad-spectrum antibiotics and reduction of immunity. High mortality up to 53% of cases requires fast targeted treatment. The article presents descriptions of 2 cases.

Forum Nefrol 2018, vol 11, no 2, 102–108

**Key words:** peritonitis, causes, treatment

### WSTĘP

Zapalenie otrzewnej jest najczęstszym powikłaniem dializoterapii otrzewnowej. Szacuje się, że częstość tego powikłania 20–24 pacjentomiesięcy leczenia [1]. Ocenia się, że najczęstszymi przyczynami zapalenia otrzewnej są błąd w technice wykonywania dializy oraz nieprzestrzeganie zaleceń higienicznych [1]. Zapalenie otrzewnej może również wystąpić wtórnie do zapalenia ujścia cewnika dializacyjnego lub tunelu podskórnego, jako zakażenie odcewnikowe często związane z biofilmem bakteryjnym lub grzybiczym. U części chorych (3,5–25% przypadków) zapa-

lenie otrzewnej występuje podczas tak zwanej katastrofy brzusznej [2, 3]. Przyczyny ostrych procesów zapalnych w jamie brzusznej są następujące: zapalenie uchyłków jelita, zapalenie wyrostka robaczkowego, zapalenie trzustki, perforacja przewodu pokarmowego oraz zapalne powikłania ginekologiczne. Zapalenie otrzewnej może mieć również przyczynę ja-trogenną (np. zapalenia polekowe lub, bardzo rzadko, zapalenie po stosowaniu płynu dializacyjnego z ikodekstryną).

Najczęstszym patogenem wywołującym zapalenie otrzewnej jest saprofit skórny *Staphylococcus epidermidis* (35–70% przypadków) [4]. Inne szczepy bakteryjne powodujące zapa-

Adres do korespondencji:  
prof. dr. hab. n. med.  
Maria Wanic-Kossowska  
Klinika Nefrologii, Transplantologii  
i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytet Medyczny  
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
e-mail:  
wanic.kossowska.maria@gmail.com

lenie otrzewnej to *Staphylococcus aureus* (10–25%), *Enterococcus* (15%), pałeczki Gram-ujemne (17–30%) [4].

Grzybicze zapalenie otrzewnej występuje stosunkowo rzadko (ok. 2%) [4], dlatego nieczęsto podejmuje się decyzję o włączeniu leków przeciwgrzybiczych już na etapie terapii empirycznej. Mimo że grzybicze zapalenie otrzewnej nie należy do częstych powikłań metody, jest ono bardzo groźne dla życia, charakteryzuje się bowiem wysoką śmiertelnością (5–53%). Grzybiczy proces zapalny toczący się w jamie otrzewnej powoduje nieodwracalne zmiany w błonie otrzewnej; postępujący spadek ultrafiltracji uniemożliwia uzyskanie prawidłowych parametrów adekwatności dializy. Ponadto grzyby tworzą tak zwany biofilm w świetle cewnika dializacyjnego, co nie pozwala uzyskać jałowego dializatu, i prawie w 100% przypadków należy usunąć cewnik dializacyjny, co jest równoznaczne co najmniej z czasowym zakończeniem leczenia dializą otrzewnową [5].

Grzybicze zapalenie otrzewnej jest najczęściej spowodowane przez drożdżakowce — grzyby z rodzaju *Candida*, odpowiedzialne za około 70–90% wszystkich zakażeń o etiologii grzybiczej. *Candida albicans* odpowiada za 25–35% zapaleń; pozostałe gatunki (*C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* i *C. parapsilosis*), określane wspólnym mianem *Candida non-albicans*, to jednak, jak podaje piśmiennictwo, coraz częstszy czynnik patogenny zapalenia otrzewnej. Zdaniem niektórych autorów stanowią one 56% zapaleń otrzewnej, podczas gdy *Candida albicans* — tylko 14% [5–7].

W ostatnich latach pojawiły się przypadki zapalenia otrzewnej wywołane przez pleśnie oraz gatunki, które nigdy nie były patogenne. W piśmiennictwie opisano jedynie 22 przypadki zapalenia otrzewnej wywołanego przez *Aspergillus* (w tym *A. niger*, *A. fumigatus*, *A. terreus*) [8, 9] oraz siedem takich przypadków spowodowanych przez *Zygomycetes* [8, 9]. Opisano również pojedyncze przypadki zapalenia otrzewnej wywołane przez *Trichosporon*, *Cryptococcus* i *Penicillium* [8, 9].

W niniejszej pracy przedstawione zostaną dwa przypadki pacjentów leczonych dializą otrzewnową, u których doszło do grzybiczego zapalenia otrzewnej. Różniły się one zarówno etiologią, jak i przebiegiem. W pierwszym przypadku zapalenie było wywołane przez *Aspergillus flavus*, a w drugim — przez *Candida albicans*.

## OPIS PRZYPADKU 1

Chora, lat 59, z przewlekłą chorobą nerek w przebiegu wielotorbielowatości nerek i przeciwciałami przeciw cytoplazmie neutrofilów (ANCA, *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*), z zapaleniem naczyń, leczona dializą otrzewnową w systemie ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) od 2010 roku. Przyjęta do Kliniki Nefrologii w listopadzie 2017 roku z powodu klinicznych objawów zapalenia otrzewnej. Przy przyjęciu dominowały bardzo silne bóle brzucha, dializat był mętny. W badaniu przedmiotowym — brzuch twardy, napięty, perystaltyka leniwa. Badania płynu dializacyjnego początkowo wykazywały prawidłową cytozę: 58 leukocytów/ul. Parametry zapalne były początkowo prawidłowe: prokalcytonina wynosiła 0,27 ng/ml (< 0,50 — niskie ryzyko sepsy; 2,0 — wysokie ryzyko sepsy), a białko C-reaktywne (CRP, *C-reactive protein*) — 2 mg/l. Wyniki badań mikrobiologicznych płynu dializacyjnego wykonane trzykrotnie nie wykazały wzrostu patogenów. Cytoza dializatu wynosiła 58 leukocytów/ul. Wykonano gastrokopię, która nie wykazała istotnych zmian, a w tomografii komputerowej (TK) jamy brzusznej opisywano jedynie nerki torbielowate. W związku z obecnością jałowego dializatu nie stosowano antybiotyków dootrzewnowo. Rozważano usunięcie cewnika Tenckhoffa, ale chora kategorycznie się nie zgadzała. Nie godziła się na leczenie zabiegami hemodializ.

W połowie listopada 2017 roku nastąpił wzrost cytozy dializatu do 1888 leukocytów/ul i zdecydowano o rozpoczęciu leczenia empirycznego dializacyjnego zapalenia otrzewnej. Podawano cefalosporyny I i III generacji. Nie stosowano ciprofloksacyny i wankomycyny z uwagi na uczulenie chorej na te preparaty. Wartości CRP i prokalcytoniny nadal były niskie (CRP — 7,5 mg/l, prokalcytonina — 0,27 ng/ml). Po dobie leczenia empirycznego nastąpiły świąd skóry i rozlany rumień skóry. Antybiotyki dootrzewnowe odstawiono i włączono meropenem dożylnie. Chora nadal nie zgadzała się na usunięcie cewnika Tenckhoffa. Po raz kolejny wysłano dializat na badanie mikrobiologiczne ukierunkowane tylko na kolonie w kierunku grzybów pleśniowych. W sytuacji kiedy posiewy dializatu są ujemne, laboratorium mikrobiologiczne prowadzi przedłużoną hodowlę w specjalnych warunkach przez minimum 7 dni w kierunku grzybów (zwłaszcza rodzaju *Cryptococcus*). Wyhodowano *Aspergillus flavus*, włączono dożylnie wori-

▶▶ Grzybicze zapalenie otrzewnej jest bardzo niebezpiecznym, podstępny i czasami trudnym do zdiagnozowania powikłaniem dializoterapii otrzewnowej o złym rokowaniu. Oprócz bardzo wysokiej śmiertelności wiąże się z dużym ryzykiem utraty możliwości kontynuowania tej metody leczenia nerkozastępczego◀◀

konazol oraz empirycznie linezolid w kierunku potencjalnych drobnoustrojów Gram-dodatnich. Stan chorej się pogarszał, bóle brzucha się nasilały, brzuch był twardy, perystaltyka niesłyszalna. Stężenia CRP i prokalcytoniny systematycznie wzrastały: CRP wynosiło kolejno 120 mg/l, 131,6 mg/l, 173,1 mg/l, 331,8 mg/l, 520,7 mg/l; najwyższe stężenie prokalcytoniny było równe 14,36 ng/ml. Pod koniec miesiąca w trybie pilnym, po konsultacji z rodziną, usunięto cewnik Tenckhoffa. Białko C-reaktywne wynosiło wtedy 520,7 mg/l, a prokalcytonina — 14,6 ng/ml. W drugiej dobie po zabiegu wystąpiły cechy niedrożności jelit. Stosowano leczenie zachowawcze.

Na początku grudnia wykonano pierwszą hemodializę. Stan chorej systematycznie się poprawiał, zmniejszyły się bóle brzucha, ustąpiły cechy niedrożności jelit. Cztery dni później wystąpiło migotanie przedsionków z czynnością komór 180/min i spadkiem ciśnienia tętniczego do 80/50 mm Hg. Chora otrzymywała amiodaron — z dobrym efektem. Była splątana, zdezorientowana, okresowo agresywna. W badaniu TK nie potwierdzono udaru niedokrwiennego. Na skórze całego ciała pojawiły się pęcherze, obrzęki w miejscach wkłuc, nadżerki błony śluzowej jamy ustnej i nosa, występowało masywne złuszczenie naskórka. Po konsultacji dermatologa wysunięto podejrzenie zespołu Stevensa-Jonsona. Mimo stosowanych wlewów dożylnych z immunoglobulin oraz stosowania czynników wzrostu granulocytów obserwowano systematyczny spadek ilości leukocytów. Chora była bez kontaktu, nie reagowała na bodźce; ciśnienie tętnicze metodą Riva-Rociego (RR) wynosiło 60/40 mm Hg. Pacjentka zmarła w połowie grudnia po kolejnej hemodializie, nie odzyskawszy przytomności.

## OPIS PRZYPADKU 2

Chory, lat 48, z rozpoznaniem przewlekłej choroby nerek w przebiegu ziarniniakowości Wegnera z zapaleniem naczyń z przeciwciałami przeciwko mieloperoksydazie (MPO, *myeloperoxidase*) — MPO-ANCA, leczony dializą otrzewnową w systemie CADO od 2015 roku. Przyjęty do kliniki nefrologii pod koniec września 2017 roku z powodu klinicznych cech zapalenia otrzewnej. Przy przyjęciu występowały bardzo silne bóle brzucha, dializat był mętny, chory wymiotował. Wdrożono leczenie empiryczne: 2 g wankomycyny dootrzewnowo i 2 × 400 mg dożylnie chlorowodorku ciprofloksacyny.

Wartości parametrów zapalnych były znacznie podwyższone: CRP — 551 mg/dl, prokalcytonina — 51,68 ng/ml. Cytoza dializatu wynosiła 5000 leukocytów/ug. Po dwóch dobach leczenia nie uzyskano poprawy, chory nadal miał silne bóle brzucha, a dializat był mętny. Posiew dializatu wykazał obecność patogenu alarmowego — *Escherichia coli* (szczep wielooporny). Zmieniono leczenie: odstawiono wankomycynę i ciprofloksacynę, podano dożylnie imipenem 3 × 500 mg i piperacylinę/tazobactam 3 × 4,5 g. Stan chorego się nie poprawiał, wystąpiły objawy niedrożności jelit i na początku października usunięto cewnik Tenckhoffa. W pierwszej dobie po jego usunięciu stan chorego istotnie się poprawił, ustąpiły bóle brzucha, nudności i wymioty. W czasie zabiegu operacyjnego końcówkę cewnika Tenckhoffa pobrano na posiew i otrzymano wynik dodatni *Candida albicans*. Ostawiono imipenem i piperacylinę/tazobactam, a wdrożono caspofunginę w dawce 70 mg (w 1. dobie) i 50 mg (w kolejnych dniach) oraz linezolid 2 × 600 mg w kierunku potencjalnych drobnoustrojów Gram-dodatnich. Stan chorego systematycznie się poprawiał. W międzyczasie implantowano cewnik Sheldona i chory rozpoczął leczenie zabiegami hemodializ. Parametry zapalne systematycznie się obniżały; CRP przed wypisem do domu wynosiło 24 mg/l. Pacjent w stanie dobrym został przekazany do stacji hemodializ w miejscu zamieszkania, gdzie kontynuuje leczenie nerkozastępcze. Nie wyraził woli powrotu do leczenia dializą otrzewnową.

## OMÓWIENIE

Grzybicze zapalenie otrzewnej jest bardzo niebezpiecznym, podstępny i czasami trudnym do zdiagnozowania powikłaniem dializoterapii otrzewnowej o złym rokowaniu. Oprócz bardzo wysokiej śmiertelności wiąże się z dużym ryzykiem utraty możliwości kontynuowania tej metody leczenia nerkozastępczego [5]. Po epizodzie grzybiczego zapalenia otrzewnej aż 35% chorych nie może kontynuować leczenia dializą otrzewnową [5]. Wynika to głównie z tworzących się pozapalnych zrostów w obrębie jamy otrzewnej. Wang i wsp. na podstawie swoich obserwacji podkreślają, że występowanie dolegliwości bólowych brzucha towarzyszących grzybicemu zapaleniu otrzewnej uniemożliwia kontynuację dializy otrzewnowej aż u 71% chorych, co jest zdecydowanie częstsze w porównaniu z chorymi, u których bóle brzucha nie występowały w trakcie tego zapalenia (tu jedynie

u 24% pacjentów trzeba było zmienić metodę leczenia nerkozastępczego) [5].

W warunkach zdrowia organizm człowieka pozostaje w homeostazie z florą mikrobiologiczną. Wyniki licznych badań wskazują, że skomplikowana sieć interakcji pomiędzy organizmem gospodarza a jego mikrobionem (zbiorem wszystkich bakterii, grzybów, wirusów i archeonów bytujących w organizmie człowieka — gospodarza) może mieć bardzo istotny wpływ na kondycję zdrowotną [10]. Zaburzenia i zmiany składu mikroflory przyczyniają się do powstawania wielu różnorodnych chorób. Grzyby naturalnie występują w organizmie człowieka, jako część prawidłowej flory skóry i błon śluzowych czy jelit [4], jednak u chorych z niewydolnością nerek, dializowanych otrzewnowo, szereg sytuacji sprzyja temu, że grzyby stają się patogenami. Częste zapalenia otrzewnej wymagające podawania antybiotyków o szerokim spektrum działania — zarówno dootrzewnowo, jak i dożylnie bądź doustnie — przewlekłe niedożywienie, podwyższone poziomy glikemii, sterydoterapia i inne przyczyny upośledzonej odporności to główne czynniki, które sprzyjają rozwojowi grzybiczego zapalenia otrzewnej [7]. Dane z piśmiennictwa wskazują na to, że przed wystąpieniem grzybiczego zapalenia otrzewnej w ciągu ostatnich 6 miesięcy aż 87% chorych otrzymywało antybiotyk z powodu zakażenia bakteryjnego [8]. Natomiast tak zwane czyste zapalenie grzybicze bez dodatkowej wcześniejszej infekcji bakteryjnej i antybiotykoterapii występowało o wiele rzadziej, bo tylko u 20% chorych [8]. Wcześniejsze stosowanie antybiotyków powoduje zniszczenia zarówno prawidłowej, jak i patogennej flory bakteryjnej skóry, przewodu pokarmowego, układu moczowo-płciowego, umożliwiając zwiększoną kolonizację grzybom w tych okolicach [8]. Zwykle kolonizacja grzybami poprzedza grzybicę układu, a często i fungemię. Wskutek toczącego się procesu zapalnego w obrębie jamy otrzewnej dochodzi do obniżenia zdolności obronnej błony otrzewnej, co czyni ją bardziej podatną na infekcje grzybicze. Część badaczy uważa, że stosowanie szerokospektralnych antybiotyków powoduje spustoszenie naturalnej flory bakteryjnej przewodu pokarmowego, a to z kolei zwiększa ryzyko wystąpienia infekcji grzybiczej do 42,1% [5, 8]. Grzyby zajmują wtedy niszę po bakteriach zniszczonych przez antybiotyki.

W przedstawianych przez nas przypadkach tylko drugi chory otrzymywał antybiotyki około 12 miesięcy wcześniej z powodu złożonej

infekcji zapalenia ujścia cewnika, tunelu oraz konieczności wymiany cewnika Tenckhoffa. Pierwsza pacjentka ostatni epizod zapalenia otrzewnej miała w 2013 roku. Grzybicze zapalenie otrzewnej charakteryzuje się bardzo silnymi bólami brzucha, często z objawami niedrożności jelit od samego początku wystąpienia powikłania. Na ogół stan kliniczny chorych jest bardzo ciężki. Wang i wsp. [5] zaobserwowali, że występowanie silnych dolegliwości bólowych brzucha wiąże się z wyższą śmiertelnością w porównaniu z chorymi, u których dolegliwości bólowe nie były tak bardzo nasilone — 13,6%. Wyższa śmiertelność występuje również u chorych, u których wystąpiła niedrożność jelit (78,6%) niż u pacjentów bez objawów niedrożności (31,4%) [5].

W obu opisywanych przez nas przypadkach występowała niedrożność jelit. W drugim z opisanych przypadków niedrożność wystąpiła w 4. dobie od przyjęcia do szpitala i z tego powodu operacyjnie w trybie pilnym usunięto cewnik Tenckhoffa. W przypadku przedstawionej pacjentki od samego początku choroby brzuch był twardy, perystaltyka — leniwa, w badaniach obrazowych nie wykazano cech niedrożności. Początkowo chora nie godziła się na usunięcie cewnika Tenckhoffa mimo bardzo nasilonych dolegliwości, okresowo perystaltyka była niesłyszalna. Cewnik Tenckhoffa usunięto po otrzymaniu wyniku badania mikrobiologicznego dializatu — *Aspergillus flavus*. Po zabiegu operacyjnym wystąpiły cechy niedrożności, chorą leczono zachowawczo i uzyskano poprawę.

Jak podają dane z literatury, jedynym pewnym postępowaniem leczniczym w grzybiczym zapaleniu otrzewnej jest usunięcie cewnika Tenckhoffa, a nie tylko stosowanie leków przeciwdrobnoustrojowych [5]. Decyzja ta wielokrotnie bywa trudna, ponieważ izolacja grzybów w hodowli przebiega z opóźnieniem z powodu wolniejszego wzrostu grzybów w porównaniu do kolonii bakteryjnej. Laboratoria mikrobiologiczne, pracując zgodnie ze standardami, prowadzą rutynowo hodowlę w kierunku bakterii oraz grzybów z rodzaju *Candida* przez 48 godzin, a w kierunku grzybów pleśniowych — przez minimum 7 dni, ale tylko po wcześniejszej informacji od lekarza o podejrzeniu grzybów pleśniowych u chorego. Dlatego tak ważna jest współpraca lekarzy z mikrobiologami. Nie ma natomiast jednoznacznych danych, kiedy należy usunąć cewnik Tenckhoffa. Zgodnie z wytycznymi Międzynarodowego Towarzystwa Dializy Otrzewnowej

►► Jak podają dane z literatury, jedynym pewnym postępowaniem leczniczym w grzybiczym zapaleniu otrzewnej jest usunięcie cewnika Tenckhoffa, a nie tylko stosowanie leków przeciwdrobnoustrojowych ◀◀

cewnik powinien być usunięty natychmiast po identyfikacji grzyba [7]. W pierwszym z opisanych przypadków cewnik Tenckhoffa był usunięty natychmiast po otrzymaniu wyniku mikrobiologicznego; w drugim w badaniu mikrobiologicznym dializatu wyhodowano *Escherichia coli*, a cewnik usunięto natychmiast, gdy tylko wystąpiły objawy niedrożności jelit. Obecność grzybów zidentyfikowano z końcówki usuniętego cewnika, a nie z dializatu. Należy tu wspomnieć, że cewnik trzeba usunąć przy nieskuteczności terapii — według schematu: 2 dni leczenia, w razie braku poprawy zmiana antybiotyku, kolejne 2 dni leczenia, w razie braku poprawy usunięcie cewnika.

Liczne dane z literatury potwierdzają, że im szybciej cewnik Tenckhoffa zostanie usunięty, tym lepsze jest rokowanie dla chorego [5]. Według Wang i wsp. [5] wczesne usunięcie cewnika mimo wszystko wiąże się z 31-procentową śmiertelnością, natomiast pozostawienie cewnika w jamie otrzewnej jest powodem 91-procentowej śmiertelności. W przypadku grzybów typu *Candida* pozostawienie cewnika jest powodem 100-procentowej śmiertelności chorych.

Do tej pory w literaturze przedmiotu opisano jedynie 22 przypadki grzybiczego zapalenia otrzewnej wywołanego przez *Aspergillus spp.* Zapalenie otrzewnej wywołane tym grzybem rokuje źle i cechuje się wysoką śmiertelnością [11–15]. Liczni autorzy prezentowali pojedyncze przypadki grzybiczego zapalenia otrzewnej wywołanego grzybem *Aspergillus spp.* [16]. Ide i wsp. [17] opisali jeden przypadek zapalenia otrzewnej wywołany przez *Aspergillus fumigatus*. Zapalenie otrzewnej o etiologii *Aspergillus fumigatus* rozpoznano dzięki badaniu metodą PCR (*polymerase chain reaction*) i wykryciu grzybiczych składników ściany komórkowej (galaktomannanu) w surowicy. Mimo szybkiego usunięcia cewnika Tenckhoffa i stosowania Worikonazolu chory zmarł po 24 godzinach leczenia przeciwgrzybicznego. Z kolei Yilmaz i wsp. [18] opisali dwa kolejne przypadki grzybiczego zapalenia otrzewnej. Pierwszy chory z powodu trudności w wpływie dializatu miał usunięty cewnik Tenckhoffa w pierwszej dobie leczenia i rozpoczął hemodializy. Z próbek dializatu wyhodowano *Aspergillus flavus*. Mimo leczenia amfoterycyną B pacjent zmarł w 30. dobie leczenia. U drugiego chorego wyhodowano *Aspergillus niger* podczas rutynowej wymiany drenu łączącego. Chory nie miał objawów zapalenia otrzewnej. Pozostawał pod ścisłą kontrolą, otrzymywał profilaktycz-

nie antybiotyki dootrzewnowo, nie wdrożono leczenia przeciwgrzybicznego.

Na podstawie przeglądu dostępnej literatury i analizy prezentowanych przypadków można stwierdzić, że w latach 2002–2013 na 13 opisanych przypadków grzybiczego zapalenia otrzewnej wywołanego przez *Aspergillus* pięcioro chorych z tej grupy zmarło [19]. Kolejni autorzy przedstawiali przegląd 16 epizodów grzybiczego zapalenia otrzewnej wywołanych przez *Aspergillus* w latach 1968–2002. Wśród tej grupy zmarło sześcioro chorych [20, 21].

Dane z piśmiennictwa potwierdzają, że grzybicze zapalenie otrzewnej wywołane przez *Aspergillus spp.* jest bardzo groźne dla życia i często mimo celowanego leczenia nie udaje się uratować chorego.

W przypadku opisywanej w niniejszym artykule pacjentki było podobnie. Infekcja grzybicza okazała się bardzo podstępna, ponieważ mimo objawów klinicznych, takich jak bardzo silne bóle brzucha i mętny jałowy dializat, obecność pleśni — *Aspergillus flavus* — zidentyfikowano dopiero w kolejnym badaniu mikrobiologicznym. Mimo natychmiastowego usunięcia cewnika po uzyskaniu rozpoznania i wdrożeniu celowanego leczenia nie udało się uratować tej chorej.

W podsumowaniu — należy pamiętać, że grzybicze zapalenie otrzewnej jest powikłaniem groźnym dla życia. Charakteryzuje się bardzo silnymi bólami brzucha, które są niewspółmiernie bardziej nasilone niż w bakteryjnym zapaleniu otrzewnej. Często od samego początku występują nudności, wymioty i niedrożność jelit, co nie jest tak charakterystyczne i częste w przypadku bakteryjnego zapalenia otrzewnej. Mimo że nie ma początkowo potwierdzenia w badaniu mikrobiologicznym dializatu obecności grzybów, wobec tak nasilonych objawów wydaje się słuszne jak najszybsze usunięcie cewnika Tenckhoffa w sytuacji, gdy nie ma poprawy klinicznej. Jeśli po wdrożonej antybiotykoterapii nie obserwuje się spadku laboratoryjnych wykładników stanu zapalnego, wydaje się zasadne empiryczne włączenie leków przeciwgrzybiczych.

W drugim z opisanych przypadków szybkie usunięcie cewnika, mimo że początkowo nie wykazano obecności grzybów, uratowało chorego przed dalszymi, groźnymi dla życia powikłaniami. Usuwając cewnik dializacyjny, należy pamiętać, że mimo wyniku badania mikrobiologicznego dializatu należy końcówkę usuniętego cewnika poddać zawsze badaniom mikrobiologicznym w kierunku grzybów z za-

▶▶Do tej pory w literaturze przedmiotu opisano jedynie 22 przypadki grzybiczego zapalenia otrzewnej wywołanego przez *Aspergillus spp.* Zapalenie otrzewnej wywołane tym grzybem rokuje źle i cechuje się wysoką śmiertelnością◀◀

znaczeniem na skierowaniu podejrzenia grzybicy.

Należy podkreślić, że stosowanie profilaktycznego leczenia przeciwgrzybiczego w bakteryjnych zapaleniach otrzewnej jest ciągle kontrowersyjne [22]. Z drugiej strony w badaniach opublikowanych w 2014 roku badacze zauważają, że pacjenci, którzy wcześniej otrzymywali antybiotyki i w związku z tym byli narażeni na wystąpienie grzybiczego zapalenia otrzewnej, rokowali zdecydowanie lepiej (mniej grzybiczych zapaleń otrzewnej), gdy w przypadku bakteryjnego zapalenia otrzewnej stosowano

u nich od początku profilaktyczne leczenie przeciwgrzybicze — flukonazol (17,6% zapaleń grzybiczych wśród chorych bez profilaktyki vs. 5% u tych z zastosowaną profilaktyką przeciwgrzybiczą) [22]. Wszyscy są zgodni, że wymaga to dalszych badań, a przedstawione w niniejszym artykule opisy dwóch przypadków ukazują, że choć powikłanie dotyczy niezbyt dużej grupy pacjentów (u osób dorosłych stanowi 3–6% wszystkich dializacyjnych zapaleń otrzewnej) [23], jest bardzo istotne z klinicznego i diagnostycznego punktu widzenia i wymaga kompleksowego podejścia.

## STRESZCZENIE

Grzybicze zapalenie otrzewnej jest stosunkowo rzadkim, trudnym diagnostycznie powikłaniem dializoterapii otrzewnowej, o wysokiej śmiertelności. Jego wystąpienie w większości przypadków uniemożliwia dalsze leczenie dializą otrzewnową z powodu nieodwracalnych zmian w błonie otrzewnej. Trudność diagnostyczna wynika z faktu, że identyfikacja grzyba w dializacie wymaga czasu. W przypadku wystąpienia bardzo silnych dolegliwości bólowych, mętnego dializatu, braku poprawy po

leczeniu empirycznym należy jak najszybciej usunąć cewnik dializacyjny i wdrożyć leczenie przeciwgrzybicze. Do wystąpienia grzybiczego zapalenia otrzewnej predysponują wcześniejsza długotrwała szerokospektralna antybiotykoterapia i zmniejszenie odporności organizmu. Wysoka śmiertelność sięgająca 53% przypadków wymaga szybkiego ukierunkowanego leczenia. W artykule przedstawiono opis dwóch przypadków.

**Forum Nefrol 2018, tom 11, nr 2, 102–108**

**Słowa kluczowe: zapalenie otrzewnej, przyczyny, leczenie**

1. Lichodziejewska-Niemierko M. Dializa otrzewnowa. W: Myśliwiec M. (red.), Nefrologia. Medical Tribune Polska, Warszawa 2010: 432–448.
2. Faber M.D., Yee J. Diagnosis and management of enteric disease and abdominal catastrophe in peritoneal dialysis patients with peritonitis. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2006; 13: 271.
3. Olszowska A., Dziekiewicz M., Wańkiewicz Z. „Katastrofa brzuszna” w dializie otrzewnowej. *Pol. Merk. Lek.* 2004; 98: 183.
4. Wajdlich M., Nowicki M. Grzybicze zapalenie otrzewnej. *Nefrol. Dial. Pol.* 2010; 14: 81.
5. Chou C.Y., Kao N.T., Kuo H.L. i wsp. Gram negative and poly microbial peritonitis are associated with subsequent fungal peritonitis in CAPD patients. *Perit. Dial. Int.* 2006; 26: 607.
6. Wang. K., Yu A.W., Li P.K. i wsp. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in single center. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 36: 1183.
7. Piraino D., Bailie G.R., Bernardini J. i wsp. Peritoneal dialysis — related infections recommendations: 2005 update. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25: 107.
8. Goldie S.J., Kiernan-Tridle L., Torres C. i wsp. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population a report of 55 episodes. *Am. J. Kidney Dis.* 1996; 28: 86.
9. Nagappan R., Collins J.F., Lee W.T. Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis — The Auckland Experience. *Am. J. Kidney Dis.* 1992; 20: 492–496.
10. Ley R.E., Hamady M., Lozupone C. i wsp. Evolution of mammals and their gut microbes. *Science* 2008; 320 (5883): 1647–1651.
11. Muramatsu H., Kume H., Hojo M., Iitaka K., Okudaira M., Ohtani H. A case of *Trichosporon beigellii* peritonitis in CAPD. *Kansenshogaku Zasshi* 1992; 66: 1129–1132.
12. Nannini E.C., Paphitou N.I., Ostrosky-Zeicher L. Peritonitis due to *Aspergillus* and *Zygomycetes* in patients undergoing peritoneal dialysis: report of 2 cases and review of the literature. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2003; 46: 49.
13. Matsumoto N., Shiraga H., Takahashi K. i wsp. Successful treatment of *Aspergillus* peritonitis in a peritoneal dialysis patient. *Pediatr. Nephrol.* 2002; 17: 243.
14. Verghese S., Palani R., Thirunavakarasu N., Chellamma T., Pathipata P. Peritonitis due to *Aspergillus terreus* in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Mycoses* 2008; 51: 174–176.
15. Cicek N., Yildiz N., Kadayifei E.K., Gokce I., Alpay H. Invasive aspergillosis in a patient with end stage renal failure. *Medical Mycology Case Reports* 2017; 18: 12.
16. Kalawat U., Kishore C.K., Chandhury A., Kumar S. *Aspergillus niger* peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J. Clin. Sci. Res.* 2013; 2: 169.

17. Ide L., De Laere E. i wsp. Przypadek zapalenia otrzewnej *Aspergillus fumigates* u pacjenta poddawanego ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (CAPD): wyzwania diagnostyczne i terapeutyczne. *J. Clin. Pathol.* 2005; 58 (5): 559.
18. Yilmaz F., Uslu B.H., Bora F., Suleymanlar G., Sanli T., Ersoy F. *Aspergillus* peritonitis in chronic peritoneal dialysis patients: review of the literature and report of two cases. *BANTAO J.* 2014; 12 (1): 52.
19. Schattner A., Kagan A., Zimhony O. *Aspergillus* peritonitis in a lupus patient on chronic peritoneal dialysis. *Rheumatol. Int.* 2006; 26 (8): 762.
20. Guerra e Silva A., Takiya C.M., Lima M.G. i wsp. Early detection of *Aspergillus terreus* in a Tenckhoff catheter. *Perit. Dial. Int.* 2006; 26 (6): 723.
21. Ulusoy S., Ozkan G., Tosun I. i wsp. Peritonitis due to *Aspergillus nidulans* and its effective treatment with vorikanazole: the first case report. *Perit. Dial. Int.* 2011; 31 (2): 212.
22. Kumar K.V., Mallikarjuna H.M., Gokulnath, Jayanthi S. Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: The impact of antifungal prophylaxis on patient and technique outcomes. *Ind. J. Nephrol.* 2014; 24 (5): 297–301.
23. Kam-Tao Li P, Szeto Ch.Ch., Piranio B. i wsp. ISPD Guidelines/Recomendatons. *Perit. Dial. Int.* 2016; 36: 481–508.