



Maria Szczepańska, Piotr Adamczyk

Katedra i Klinika Pediatrii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

# Leczenie grzybiczego dializacyjnego zapalenia otrzewnej u dzieci

## — opis przypadku i przegląd literatury

### Treatment of dialysis-related fungal peritonitis in children

#### — case report and literature review

#### ABSTRACT

Dialysis-related peritonitis is one of the infectious complications of peritoneal dialysis. The etiology of that complication in majority of patients is bacterial, but in 3–6% of cases pathogenic fungi are identified as the etiological agent. Fungal peritonitis is usually characterized by severe clinical course, often resistant to applied pharmacotherapy and is burdened with high mortality (15–50%).

We present a case of fungal peritonitis diagnosed in a 10-year-old boy treated with long-term automated

peritoneal dialysis. Despite the identification of the etiological agent (yeast fungus *Candida parapsilosis*) and the use of combined antifungal targeted therapy) the course of the disease was unfavorable, leading to patient's death. The principles of diagnosis, prevention and treatment of fungal peritonitis with the emphasis on currently available possibilities of targeted pharmacotherapy have been discussed.

**Forum Nefrologiczne 2015, vol 8, no 4, 230–235**

**Key words:** children, chronic kidney disease, peritoneal dialysis, dialysis related peritonitis, fungal peritonitis

▶▶ Grzybicze zapalenie otrzewnej (GZO) to ciężkie, a w 15–50% śmiertelne powikłanie dializy otrzewnej wykonywanej u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek◀◀

#### WSTĘP

W przebiegu przewlekłej dializoterapii otrzewnej może dojść do wielu różnych powikłań infekcyjnych, takich jak zapalenie otrzewnej, zakażenie ujścia zewnętrznego cewnika oraz rzadziej zapalenia tunelu podskórno-cewnika. Powodują one zwiększoną chorobowość pacjentów i konieczność hospitalizacji. U dzieci szczególnie ważne jest długoterminowe zachowanie właściwości błony otrzewnej jako błony dializacyjnej. Z danych Międzynarodowego Rejestru Pediatricznego Dializy Otrzewnej (IPPR, *International Pediatric Peritonitis Registry*) z lat 2001–2004, obejmujących 392 dzieci, wynika, że spośród wszyst-

kich epizodów zapalenia otrzewnej w 89% obserwowano pełny powrót czynności błony otrzewnej, w 8,1% przypadków dochodziło do niewydolności otrzewnej jako błony dializacyjnej, zgon nastąpił u mniej niż 1% małych pacjentów [1].

Grzybicze zapalenie otrzewnej (GZO) to ciężkie, a w 15–50% śmiertelne powikłanie dializy otrzewnej wykonywanej u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek [2]. W wielu przypadkach (według niektórych raportów nawet u 40% chorych) może być przyczyną usunięcia cewnika dializacyjnego i konwersji metody leczenia nerkozastępczego na hemodializy w wyniku nieodwracalnej utraty przepuszczalności błony otrzewnej [3, 4]. Podkreśla się, że

**Adres do korespondencji:**  
dr hab. n. med. Maria Szczepańska  
Katedra i Klinika Pediatrii,  
Wydział Lekarski z Oddziałem  
Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze,  
Śląski Uniwersytet Medyczny  
w Katowicach  
ul. 3 Maja 13/15, 41–800 Zabrze  
e-mail: mszczepanska@szpital.  
zabrze.pl

powikłanie to u osób dorosłych stanowi 3–6% wszystkich dializacyjnych zapaleń otrzewnej (DZO) [5]. Schaefer i Warady szacują częstość tego powikłania u dzieci na poniżej 5% wszystkich epizodów DZO [6]. Lee i wsp. analizowali przebieg dializacyjnych zapaleń otrzewnej u dzieci leczonych dializą otrzewnową w okresie 25 lat w jednym ośrodku. Potwierdzili oni występowanie GZO w 1 przypadku (1,8%) [7].

Biorąc pod uwagę obecność czynników ryzyka i cechy kliniczne specyficzne dla populacji dziecięcej, w 2000 roku po raz pierwszy opracowano zalecenia pediatryczne dotyczące leczenia DZO, w tym zapalenia grzybiczego [8]. Dane z piśmiennictwa dotyczące GZO są zasadniczo skąpe. Nie ma ustalonego jednolitego algorytmu leczenia GZO i większość ośrodków wypracowuje własne zasady terapii skojarzonej ze zmiennym powodzeniem.

Do czynników ryzyka GZO należą: uprzednie bakteryjne zapalenie otrzewnej, szczególnie o etiologii Gram-ujemnej, stosowanie antybiotyków z powodu innych chorób infekcyjnych, zakładanie gastrostomii u chorych już leczonych dializą otrzewnową, niedożywienie z niskim stężeniem albumin w surowicy krwi oraz leczenie immunosupresyjne [8–10]. Warady i wsp. zauważyli, że 56% dzieci z GZO otrzymywało antybiotyki w miesiącu poprzedzającym, w tym 86% z nich z powodu bakteryjnego zapalenia otrzewnej [11]. Czynnikiem etiologicznym GZO u dzieci w ponad 80% przypadków są grzyby z rzędu drożdżaków [najczęściej *Candida (C.) albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* i *C. krusei*], rzadziej grzyby pleśniowe (*Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.*, *Mucor mucedo*) [11].

Rozpoznanie GZO jest trudne, objawy kliniczne przypominają objawy stwierdzane w zakażeniu bakteryjnym. Wśród nich wyróżnia się zmętnienie lub krwisty dializat, gorączkę, bóle brzucha zwykle o dużym nasileniu, nudności, wymioty, zmniejszenie i spowolnienie drenażu płynu dializacyjnego, objawy niedrożności przewodu pokarmowego [12]. Wzrost hodowli jest powolny, a tylko w 30% przypadków stwierdza się w barwieniu metodą Grama obecność grzybów (*C. spp.*) w preparacie bezpośrednim. Najnowsze osiągnięcia diagnostyczne obejmują wykrywanie grzybiczych składników ściany komórkowej (galaktomannan, (1-3)- $\beta$ -D-glukan) lub oznaczanie genomowego DNA wzmocnionego w polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR, *polymerase chain reaction*) [2]. Rozpoznanie GZO najczęściej polega na uważnej ocenie przebiegu

zakażenia oraz na przesłankach klinicznych: stwierdzeniu oporności na leczenie celowanymi antybiotykami przy współistnieniu czynników sprzyjających infekcji grzybiczej.

## OPIS PRZYPADKU

Na oddział przyjęto w trybie pilnym 10-letniego chłopca z wielowadziem (zaćma wrodzona oka lewego, stan po usunięciu gałki ocznej prawej z powodu wrodzonej wady rozwojowej — garbiaka, deformacje kostne rąk i stóp, dysmorfia czaszki, istotna hemodynamicznie niedomykalność zastawki mitralnej leczona kardiochirurgicznie — stan po wszczępieniu i wymianie mechanicznej zastawki mitralnej, opóźnienie intelektualne), padaczką, celiakią, niedoborem masy ciała i wzrostu (18 kg, 114 cm) oraz z przewlekłą chorobą nerek (PChN) w stadium 5D na tle przewlekłego cewkowo-śródmiąższowego zapalenia nerek na podłożu nefropatii refluksowej. Pacjent był leczony nerkozastępczo od 3 lat metodą dializy otrzewnowej. Dodatkowo u chłopca występowały nawracające zakażenia dróg oddechowych, a przez 5 lat utrzymywano tracheostomię z powodu przedłużających się zaburzeń oddychania, które wystąpiły w przebiegu niewydolności wielonarządowej w czasie zakrzepicy sztucznej zastawki serca.

Powodem przyjęcia w trybie pilnym były wymioty, bóle brzucha i stany podgorączkowe. Przy wypuszczeniu stwierdzono zmętnienie płynu dializacyjnego (cytoza 8600 komórek/ $\mu$ l, w rozmazie 83% leukocytów), stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) wynosiło 6,31 mg/l, co potwierdziło DZO. Z posiewu wyhodowano bakterie *Klebsiella oxytoca* (szczep ESBL) i *Enterococcus faecalis*. Początkowo chłopiec był leczony empirycznie wankomycyną i ceftazydymem oraz stosowano profilaktyczną dawkę flukonazolu. Po uzyskaniu antybiogramu zmodyfikowano leczenie przeciwbakteryjne — odstawiono ceftazydym, do wankomycyny dodano amikacynę i meropenem. W ciągu kolejnych 5 dni od zmian w leczeniu obserwowano poprawę stanu klinicznego, obniżanie się cytozy płynu dializacyjnego (27 komórek/ $\mu$ l) i spadek poziomu CRP.

W 5. dobie hospitalizacji wystąpił nawrót pełnoobjawowego zapalenia otrzewnej (cytoza 14 000 komórek/ $\mu$ l, CRP 274 mg/l). Zintensyfikowano leczenie przeciwbakteryjne. Wobec braku poprawy wykonano posiew płynu dializacyjnego. W 12. dobie otrzymano wynik posiewu płynu dializacyjnego — *C. parapsilosis* z wraz-

▶▶ Częstość GZO u dzieci szacuje się na poniżej 5% wszystkich epizodów dializacyjnego zapalenia otrzewnej ◀◀

▶▶ Czynnikiem etiologicznym GZO u dzieci w ponad 80% przypadków są grzyby z rodziny drożdżaków ◀◀

▶▶ Obecnie w większości ośrodków prowadzących dializę otrzewnową u dzieci stosuje się profilaktykę GZO flukonazolem ◀◀

liwością na amfoterycynę B [minimalne stężenie hamujące wzrost patogenów (MIC, *minimal inhibitory concentration*) 0,5 mg/l], flukonazol (MIC  $\leq$  1 mg/l), flucytozynę (MIC  $\leq$  1 mg/l), worykonazol (MIC  $\leq$  0,12 mg/l), posakonazol (MIC = 0,5 mg/l) oraz opornością na anidulofunginę, kaspofunginę i mikafunginę. Terapię przeciwgrzybiczą po zmianie dawki flukonazolu na leczniczą rozszerzono, dołączając posakonazol.

W 13. dobie wymieniono cewnik w jamie otrzewnej i kontynuowano dializę otrzewnową. Po kilkudniowym okresie zmniejszenia nasilenia objawów GZO doszło do kolejnego pogorszenia stanu ogólnego, z nasileniem parametrów systemowej reakcji zapalnej. Równoległe pojawiły się zaburzenia ultrafiltracji uniemożliwiające efektywne kontynuowanie dializy otrzewnowej. Po założeniu cewnika centralnego rozpoczęto leczenie nerkozastępcze hemodializą. Jednocześnie utrzymano płukanie jamy otrzewnej. W 21. dobie hospitalizacji do leczenia wprowadzono worykonazol. Użytkano ponownie poprawę stanu klinicznego chłopca i zmniejszenie objawów wynikających z GZO. Jednak wobec wzrostu z płynu dializacyjnego pierwotnie zidentyfikowanego patogenu (*C. parapsilosis*) zdecydowano o usunięciu cewnika Tenckhoffa i zmianie leczenia na amfoterycynę B. W 2. dobie po zabiegu doszło do rozwinięcia się systemowej reakcji zapalnej ze wstrząsem septycznym zakończonym zgonem dziecka.

## DYSKUSJA

Etiologia GZO wiąże się najczęściej z zastąpieniem prawidłowej flory bakteryjnej przewodu pokarmowego, układu płciowego i skóry przez rozprzestrzeniające się kolonie grzybów oraz obniżeniem zdolności obronnych błony otrzewnowej i zwiększeniem jej przepuszczalności dla patogenów. Chou i wsp. stwierdzili, że ryzyko GZO wzrasta w przypadku DZO spowodowanego bakteriami Gram-ujemnymi lub zakażeniem mieszanym [13]. Rozwojowi GZO sprzyja ponadto uogólnione obniżenie odporności w przebiegu leczenia immunosupresyjnego, niedożywienie lub występowanie chorób przewlekłych, między innymi cukrzyca, przewlekłych biegunek, uchyłkowatości jelit czy też choroby nowotworowej. Dializacyjne zapalenie otrzewnej spowodowane bakteriami Gram-ujemnymi, zakażenie mieszane i niedożywienie to czynniki, które zwiększały ryzyko wystąpienia GZO u opisanego chorego.

Do zakażenia grzybiczego jamy otrzewnej dochodzi poprzez ścianę jelita (bez jej perforacji), drogą krwio pochodną lub poprzez światło cewnika do dializy otrzewnowej [12].

W kontekście powyższych obserwacji przesłanką do prowadzenia terapii profilaktycznej lekami o działaniu przeciwgrzybiczym w grupach ryzyka GZO jest zapobieganie przerostowi drożdżaków i innych grzybów w przewodzie pokarmowym, związanemu z terapią antybiotykową lub zmniejszoną odpowiedzią immunologiczną ustroju. Lo i wsp. w badaniu z randomizacją wykazali obniżenie częstości grzybiczych zakażeń otrzewnej szczepami *Candida* (1,9/100 vs. 6,4/100,  $p < 0,05$ ) [14] przy stosowaniu nystatyny doustnie. Restrepo i wsp. udowodnili skuteczność stosowania profilaktyki flukonazolem doustnie w redukcji częstości grzybiczych zapaleń otrzewnej [15]. Podobne obserwacje przedstawili Kumar i wsp. [16]. Obecnie w większości ośrodków prowadzących dializę otrzewnową u dzieci taka profilaktyka jest powszechnie stosowana (tab. 1). W opisanym przypadku nie udało się zapobiec rozwojowi GZO mimo stosowania profilaktyki flukonazolem. Williams i wsp. [17] opisują nieskuteczność profilaktyki nystatyną, a Davenport i wsp. [18] uważają, że nie można wykazać korzystnego wpływu profilaktycznego stosowania flukonazolu na redukcję częstości GZO.

Leczenie GZO obejmuje farmakoterapię oraz czasowe usunięcie cewnika dootrzewnowego w związku z jego kolonizacją i wytworzeniem biofilmu na powierzchni cewnika. Po potwierdzeniu GZO należy zakończyć leczenie dotychczas stosowanymi antybiotykami. W badaniach Raaijmakers i wsp. cewnik dializacyjny był usuwany średnio w 14. dniu po rozpoznaniu GZO [19]. W przypadku dzieci nie potwierdzono związku między czasem usunięcia cewnika i śmiertelnością czy koniecznością zmiany metody dializoterapii [11]. Ostatnie doniesienia pediatryczne zalecają wczesne, ale nie zawsze bezpośrednie usunięcie cewnika dializacyjnego [5, 8, 19]. Główną przyczyną takiego postępowania jest umożliwienie intensywnego płukania otrzewnej roztworem leków przeciwgrzybiczych do momentu wyjaśnienia płynu. Dodatkowo brak zgody na usunięcie cewnika lub ciężki stan ogólny uniemożliwiający przeprowadzenie zabiegu sprawia, że zaplanowane usunięcie cewnika jest czasowo niewykonalne.

Obecnie duże wyzwanie stanowi indukcja oporności niektórych gatunków grzybów na stosowane leków przeciwgrzybicze, co utrud-

**Tabela 1.** Leki stosowane w profilaktyce przeciwgrzybiczej oraz w leczeniu grzybiczego zapalenia otrzewnej u chorych leczonych dializą otrzewnową (zmodyfikowano wg [1, 9, 27])

Leki stosowane w profilaktyce przeciwgrzybiczej u chorych leczonych dializą otrzewnową	
Lek i droga podania	Dawka
Nystatyna doustnie	10 000 j./kg mc./dobę
Flukonazol doustnie	3–6 mg/kg mc., co 24–48 godzin (maks. 200 mg/dobę)
Leki stosowane w leczeniu grzybicznego zapalenia otrzewnej u chorych leczonych dializą otrzewnową	
Lek i droga podania	Dawka
Amfoterycyna B dożylnie	0,5–1 mg/kg mc./dobę
Flucytozyna dawka wstępna dożylnie lub doustnie dawki podtrzymujące doustnie	50 mg/kg mc./dobę (maks. 2,0 g/dobę) — dawka wstępna, kolejne 25–37,5 mg/kg mc./dobę (maks. 1,0 g/dobę)
Flukonazol doustnie, dożylnie, dootrzewnowo	6–12 mg/kg mc., co 24–48 godzin (maks. 400 mg/dobę)
Kaspofungina dożylnie	70 mg/m <sup>2</sup> — 1. doba, (maks. 70 mg) 50 mg/m <sup>2</sup> — kolejne doby (maks. 50 mg)
Posakonazol doustnie	20 mg/kg mc./dobę w 3 dawkach podzielonych (maks. 800 mg/dobę)
Worykonazol doustnie, dożylnie, dootrzewnowo	9 mg/kg mc., co 12 godzin w 1. dobie, w kolejnych 8 mg/kg mc., co 12 godzin — dożylnie lub 9 mg/kg mc., co 12 godzin doustnie 2,5 mg/kg mc. dootrzewnowo do pojedynczej wymiany (4–5 godz.) [27]

nia leczenie [20]. Leki te mogą być podawane trzema drogami: dootrzewnowo, dożylnie lub doustnie. Uważa się, że po usunięciu cewnika z jamy otrzewnej konieczne jest włączenie terapii układowej [2].

Jednym z pierwszych leków stosowanych w leczeniu GZO u dzieci i osób dorosłych była amfoterycyna B. Należy jednak pamiętać, że po podaniu dożylnym w 90% wiąże się ona z białkami i charakteryzuje się słabą penetracją do jamy otrzewnowej. Lek podany dootrzewnowo ma natomiast działanie drażniące i powoduje silną bolesność [21]. W przeciwieństwie do niego flukonazol charakteryzuje się doskonałą biodostępnością i penetracją do jamy otrzewnej i stanowi opcję z wyboru dla większości szczepów gatunku *Candida* z wyjątkiem *C. krusei* i niektórych szczepów *C. glabrata*. Manzano-Gayosso i wsp. stwierdzili GZO u 9% pacjentów (analizowano 165 epizodów DZO), w tym u 1 pacjenta pediatrycznego — 10-letniego chłopca. Autorzy ci sugerują na podstawie własnych wyników, że stosowanie flukonazolu jako leku z wyboru z grupy azoli może mieć korzystny wpływ na ostateczne rokowanie [20].

Do leków przeciwgrzybiczych stosowanych w GZO od dawna należy także flucytozyna, która ma bardzo dobrą penetrację dootrzewnową po podaniu doustnym. W przypadku tego leku ryzyko rozwoju oporności jest tak wysokie, że lek

musi być stosowany w połączeniu z innymi środkami. Ze względu na toksyczność dla szpiku kostnego i hepatotoksyczność flucytozyna nie powinna być stosowana w u pacjentów przyjmujących leki immunosupresyjne.

Chadha i wsp. w zaleceniach z 2010 roku dotyczących rozpoczęcia leczenia GZO u dzieci zalecają stosowanie amfoterycyny B dożylnie lub w kombinacji imidazol/triazol, to jest flukonazolu dożylnie lub doustnie z — jeżeli jest dostępna — flucytozyną. Leczenie powinno być kontynuowane co najmniej przez 2-tygodniowy okres od ustąpienia objawów klinicznych, w czasie prowadzenia hemodializoterapii, przed ponownym wszczęciem cewnika dootrzewnowego [22].

Na podstawie identyfikacji mikologicznej i uzyskanych wartości MIC można rozważyć zastosowanie alternatywnych środków przeciwgrzybiczych. Nie bez znaczenia jest także skuteczność leczenia w stosunku do jego kosztów. „Nowe” leki przeciwgrzybicze obejmują: echinokandyny (m.in. kaspofungina, mikafungina i anidulafungina) oraz „nowe” azole (posakonazol i worykonazol). W literaturze istnieją jednak tylko nieliczne, nierandomizowane opisy leczenia tymi lekami pojedynczych chorych lub opisy serii przypadków. Posakonazol lub worykonazol stosowano z korzystnym efektem w leczeniu zapalenia otrzewnej wywołanego przez grzyby pleśniowe, takie jak



*Aspergillus*, *Mucor*, *Neosartorya pseudofischeri*, a echinokandy — w leczeniu zakażeń szczepami *Aspergillus* i zakażeń szczepami *C. albicans*, nieodpowiadającymi na leczenie podstawowe [2, 23, 24].

Posakonazol jest lipofilnym lekiem przeciwgrzybiczym triazolowym, strukturalnie podobnym do itraconazolu, charakteryzującym się szerokim spektrum działania przeciwgrzybiczego. Oba leki mają aktywność *in vitro* wobec wielu grzybów, w tym gatunków *Candida*, *Aspergillus spp.* i grzybów dimorficznych. Posakonazol zwiększył możliwość skutecznej terapii wobec *Zygomycetes spp.* i niektórych gatunków *Fusarium spp.* [2]. Lek jest dostępny w postaci zawiesiny do podawania doustnego, tabletek o powolnym uwalnianiu oraz w formie roztworu do podawania dożylnego. Wiąże się silnie z białkami (> 98%) i ma dużą objętość dystrybucji oraz doskonałą biodostępność w otrzewnej. Shah i wsp. opisali skuteczność stosowania posakonazolu u chorej z zakażeniem *Fusarium spp.* [25].

Worykonazol jest także lekiem z grupy triazoli o szerokim spectrum działania przeciwgrzybiczego z włączeniem opornych szczepów *C. krusei* i *Fusarium spp.*

Jeśli chodzi o leczenie wspomagające (które zastosowano u opisanego pacjenta), obejmujące podawanie urokinazy miejscowo do światła cewnika czy przetaczanie immunoglobulin dożylnie, w przypadku GZO w literaturze nie ma danych uzasadniających taki rodzaj postępowania u dzieci [26].

W podsumowaniu należy podkreślić, że leczenie GZO u dzieci wymaga kompleksowego podejścia — zastosowania leków przeciwgrzybiczych w skojarzeniu z czasowym usunięciem cewnika dializacyjnego i zmianą metody leczenia na hemodializy. Nowe leki przeciwgrzybicze stwarzają nadzieję na zmniejszenie śmiertelności z powodu tego ciężkiego powikłania i na zachowanie funkcji otrzewnej. Ich zastosowanie wymaga jednak dalszych badań klinicznych zarówno w populacji dziecięcej, jak i u osób dorosłych.

## STRESZCZENIE

Dializacyjne zapalenie otrzewnej (DZO) to jedno z powikłań infekcyjnych dializy otrzewnowej. Etiologia powikłania w dominującej części przypadków jest bakteryjna, jednak w 3–6% czynnikiem etiologicznym są grzyby chorobotwórcze. Grzybicze zapalenie otrzewnej (GZO) charakteryzuje się zwykle ciężkim przebiegiem klinicznym, często opornością na stosowaną farmakoterapię i wiąże się z dużą śmiertelnością (15–50%).

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek grzybiczego zapalenia otrzewnej rozpoznanego u 10-let-

niego chłopca leczonego przewlekle automatyczną dializą otrzewnową. Pomimo identyfikacji czynnika etiologicznego (grzyb drożdżakowy *Candida parapsilosis*) i stosowania skojarzonej, celowanej terapii przeciwgrzybiczej przebieg choroby był niekorzystny i zakończył się zgonem pacjenta. Omówiono zasady diagnostyki, profilaktyki i leczenia grzybiczego zapalenia otrzewnej, kładąc szczególny nacisk na aktualnie dostępne możliwości przyczynowej farmakoterapii.

**Forum Nefrologiczne 2015, tom 8, nr 4, 230–235**

**Słowa kluczowe: dzieci, przewlekła choroba nerek, dializa otrzewnowa, dializacyjne zapalenie otrzewnej, grzybicze zapalenie otrzewnej**

## Piśmiennictwo

1. Schaefer F., Feneberg R., Aksu N. i wsp. Worldwide variation of dialysis-associated peritonitis in children. *Kidney Int.* 2007; 72: 1374–1379.
2. Matuszkiewicz-Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment. *Perit. Dial. Int.* 2009; 29 (supl. 2): S161–S165.
3. Miles R., Hawley C.M., McDonald S.P. i wsp. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2009; 76: 622–628.
4. Wang A.Y., 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 a single center. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 36: 1183–1192.
5. Piraino B., Bailie G.R., Bernardini J. i wsp. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25: 107–131.
6. Schaefer F., Warady B.A. Peritoneal dialysis in children with end-stage renal disease. *Nat. Rev. Nephrol.* 2011; 7: 659–668.
7. Lee K.O., Park S.J., Kim J.H. i wsp. Outcomes of peritonitis in children on peritoneal dialysis: a 25-year experience at Severance Hospital. *Yonsei Med. J.* 2013; 54: 983–989.
8. Warady B.A., Schaefer F., Holloway M. i wsp. International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) Advisory Committee on Peritonitis Management in Pediatric Patients. Consensus guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2000; 20: 610–624.
9. Warady B.A., Bakkaloglu S., Newland J. i wsp. 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 (supl. 2): S32–S86.

10. Piraino B. Peritonitis as a complication of peritoneal dialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1998; 9: 1956–1964.
11. Warady B.A., Bashir M., Donaldson L.A. Fungal peritonitis in children receiving peritoneal dialysis: a report of the NAPRTCS. *Kidney Int.* 2000; 58: 384–389.
12. Wajdlich M., Nowicki M. Grzybicze zapalenie otrzewnej. *Nefrol. Dial. Pol.* 2010; 14: 81–85.
13. Chou C.Y., Kao M.T., Kuo H.L. i wsp. Gram negative and polymicrobial peritonitis are associated with subsequent fungal peritonitis in CAPD patients. *Perit. Dial. Int.* 2006; 26: 607–608.
14. Lo W.K., Chan C.Y., Cheng S.W., Poon J.F., Chan D.T., Cheng I.K. 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.
15. 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.
16. 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. *Indian J. Nephrol.* 2014; 24: 297–301.
17. Williams P.F., Moncrieff N., Marriott J. No benefit in using nystatin prophylaxis against fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.* 2000; 20: 352–353.
18. Davenport A., Wellsted D. on behalf of the Pan Thames Renal Audit Peritoneal Dialysis Group. Does antifungal prophylaxis with daily oral fluconazole reduce the risk of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients? *The Pan Thames Renal Audit. Blood Purif.* 2011; 32: 181–185.
19. Raaijmakers R., Schröder C., Monnens L., Cornelissen E., Warris A. Fungal peritonitis in children on peritoneal dialysis. *Pediatr. Nephrol.* 2007; 22: 288–293.
20. Manzano-Gayosso P., Hernández-Hernández F., Méndez-Tovar L.J., González-Monroy J., López-Martínez R. Fungal peritonitis in 15 patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Mycoses* 2003; 46: 425–429.
21. Blowey D.L., Garg U.C., Kearns G.L., Warady B.A. Peritoneal penetration of amphotericin B lipid complex and fluconazole in a pediatric patient with fungal peritonitis. *Adv. Perit. Dial.* 1998; 14: 247–250.
22. Chadha V., Schaefer F.S., Warady B.A. Dialysis-associated peritonitis in children. *Pediatr. Nephrol.* 2010; 25: 425–440.
23. Sedlacek M., Cotter J.G., Suriawinata A.A. i wsp. Mucormycosis peritonitis: more than 2 years of disease-free follow-up after posaconazole salvage therapy after failure of liposomal amphotericin B. *Am. J. Kidney Dis.* 2008; 51: 302–306.
24. Ghebremedhin B., Bluemel A., Neumann K.H., Koenig B., Koenig W. Peritonitis due to *Neosartorya pseudofischeri* in an elderly patient undergoing peritoneal dialysis successfully treated with voriconazole. *J. Med. Microbiol.* 2000; 58: 678–682.
25. Shah P.J., Bergman S., Vegi S., Sundareshan V. *Fusarium* peritonitis successfully managed with posaconazole and catheter removal. *Perit. Dial. Int.* 2014; 34: 566–568.
26. Nikitidou O., Liakopoulos V., Kiparissi T., Divani M., Leivaditis K., Dombros N. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. What is new? *Int. Urol. Nephrol.* 2012; 44: 593–600.
27. Roberts D.M., Kauter G., Ray J.E., Gillin A.G. Intraperitoneal voriconazole in a patient with *Aspergillus* peritoneal dialysis peritonitis. *Perit. Dial. Int.* 2013; 33: 92–93.