

소아 복막 투석 환자에서 발생한 복막염 : 단일기관에서 12년간의 경험

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년병원 소아청소년과
오성희 · 이윤정 · 이진아 · 이주훈 · 박영서

Seong Hee Oh, M.D.,
Yoon Jung Lee, M.D.,
Jina Lee, M.D.,
Joo Hoon Lee, M.D.,
and Young Seo Park, M.D.

Department of Pediatrics, Asan Medical Center,
Children's Hospital, University of Ulsan College
of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding Author: Young Seo Park
Department of Pediatrics, Asan Medical Center,
Children's Hospital, University of Ulsan College of
Medicine, Seoul, Korea
Tel: 02-3010-3374, Fax: 02-473-3725
E-mail: yspark@amc.seoul.kr

Authors have documented that we have no
financial relationships to disclosure or Conflicts
of interest(COIs) to resolve.

Received: 9 September 2012
Revised: 19 September 2012
Accepted: 17 October 2012

This is an open-access article distributed under
the terms of the Creative Commons Attribution
Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/bync/3.0/>) which
permits unrestricted non-commercial use,
distribution, and reproduction in any medium,
provided the original work is properly cited.

Peritoneal Dialysis-related Peritonitis in Children: A Single Center's Experience Over 12 Years

Purpose: The aim of our study was to investigate the characteristics of the peritoneal dialysis (PD) - related peritonitis and to evaluate the effectiveness of the empirical antibiotics recommended by the International Society for Peritoneal Dialysis in Korean children.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of 72 children on peritoneal dialysis at the Department of Pediatrics, Asan Medical Center over the period from March 2000 to February 2012.

Results: Seventy-nine episodes of peritonitis occurred in 32 patients. The incidence of peritonitis was 0.43 episodes/patient · year. There were no significant differences in the incidence of peritonitis in terms of dialysis modality ($P=0.459$). Twenty-one patients experienced 51 catheter exit-site infections (0.28 episode/patient · year). There were no significant differences in the incidence of peritonitis between those with and without history of exit-site infections ($P=0.721$). Specific pathogens were isolated from 68.4% (54/79) of the patient with peritonitis episodes, including Gram-positive bacteria ($n=34$), Gram-negative bacteria ($n=25$) and fungus ($n=1$). Among Gram-positive bacteria, 85.3% of the isolates were susceptible to β -lactam antibiotics, among Gram-negative rods, 94.7% of the isolates were susceptible to ceftazidime. Among 25 cases with unknown etiologies, 92.0% of cases demonstrated satisfactory responses to cefazolin and ceftazidime.

Conclusions: The incidence of peritonitis was 0.43 episodes/patient · year. Initial empirical therapy consisting of cefazolin and ceftazidime was appropriate for 91.1% of the PD-related peritonitis treatment. Continuous monitoring for the emergence of the resistant organisms is an important part of the appropriate managements of PD-related peritonitis.

Key words: Peritoneal dialysis, Peritonitis, Children, Korea

서론

복막염은 복막 투석 환자의 입원하는 원인 중 가장 많은 부분을 차지하며 복막 도관을 제거하거나 혈액 투석으로 영구 전환하는 가장 흔한 원인이다[1-3]. 또한 복막염이 심하거나 오래 지속될 경우 복막을 손상시키고 복막 투석 환자의 사망 중 약 15%는 복막염과 관련하여 발생한다[3-6]. 따라서 복막염의 예방과 더불어 복막의 손상과 합병증을 줄이기 위해 적절한 항생제 치료를 빨리 시작하는 것이 중요하다. 2010년 International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) 가이드라인에서는 초기 항생제 치료로 1세대 cephalosporin과 *Pseudomonas*에 효과가 있는 3세대 cephalosporin을 병합 투여하도록 권고하고 있으며 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)에 의한 감염력이 있거나 환자의 전신상태가 위독한 경우, methicillin 저항성이 높은 의료 기관에서는 1세대 cephalosporin 대신 vancomycin을 투여할 것을 권고하고 있다[7]. 전 세계적으로 항생제 내성균이 증가하고 있으며 지역과 시대에 따라 복막염을 일으키는 균주의 분포나 항생제 감수성이 다르기 때문에 항생제 선택에 대한 적절성 평가는 국내 환자를 대상으로 주기적으로 이루어져야 한다. 본 연구에서는 최근 12년간 단일 기관에서 복막 투석을 하는 소아 환자에서 발생한 복막염의 빈도 및 원인균과 항생제 내성 등을 조사하고, 국내 소아에서 발생한 복막염의 항생제 치료시 현재의 ISPD 가이드라인에 따른 초기 항생제 치료 지침의 적절성을 평가하고자 하였다.

대상과 방법

1. 연구 대상

2000년 3월부터 2012년 2월까지 최근 12년간 서울 아산병원 소아과에서 복막 투석을 받은 환자 72명을 대상으로 하여 의무기록 분석을 통해서 복막염 및 도관 감염의 발병에 관한 자료를 후향적으로 수집하였다. 환자의 연령 및 성별 등의 인구학적인 정보와 복막 투석을 시작한 나이, 복막 투석 기간, 복막 투석 양식 및 복막염과 복막 투석 도관 감염의 발병 횟수 등 복막 투석에 관한 정보를 수집하였다. 나이 및 투석 기간은 평균±표준편차(범위)로 표시하였고 발생 빈도는 발생 횟수/환자·년으로 표시하였다. 복막 투석 방식은 지속성 외래 복막 투석(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)과 자동 복막 투

석(automated peritoneal dialysis, APD)으로 나누고 자동 복막 투석을 nocturnal intermittent peritoneal dialysis (NIPD), continuous cyclic peritoneal dialysis (CCPD)와 continuous optimized peritoneal dialysis (COPD)로 구분하였다. 또한 복막염 및 도관 감염 환자에서 동정된 균주와 항생제 감수성 및 항생제 투여 후 추적 검사 결과 및 복막 도관 제거 여부와 복막염의 재발에 대한 자료를 수집하였다.

2. 진단과 치료 반응의 정의

복막 투석과 관련된 복막염의 진단 기준은 첫째, 투석액이 혼탁하거나 복통, 발열이 동반되는 경우, 둘째, 복강 내에서 4시간 이상 저류한 후 배액한 투석액의 백혈구 수가 $100/\text{mm}^3$ 이상, 그 중 호중구가 50% 이상인 경우, 셋째, 투석액 배양 검사에서 균이 동정되는 경우의 3가지 소견들 중에서 적어도 2가지 이상 만족하는 경우로 정의하였다[7, 8]. 복막 투석액 배양 방법은 2시간 이상 복강 내 저류한 복막 투석액에서 5-10 mL를 채취해 혈액 배양 병(BACTEC)에 담아 배양하였고, 복막 도관 출구는 면봉 도말법을 이용하여 배양하였다. 이전 복막염에서 항생제 치료 후 균이 음전되었다가 치료 종료 4주 이내 동일한 균에 의해 다시 복막염이 발생한 경우를 relapsing peritonitis로 정의하였고 이는 이전 복막염의 연속한 감염으로 보고 한 번의 감염으로 조사하였다. 또한, 복막염 치료 후 4주 이내 다른 균에 의해 발생한 복막염을 recurrent peritonitis로 정의하였고, 복막염 치료를 종료한지 4주 이후 동일 균주에 의해 복막염이 발생한 경우는 repeat peritonitis로 정의하였다.

복막 투석 도관 감염은 출구 감염과 터널 감염으로 분류하였으며, 출구 감염은 도관 출구에 화농이 생긴 경우로 정의하였고, 터널 감염은 도관 터널 주행을 따라 발적, 부종, 압통이 있거나 초음파 상에서 도관 주변 염증이 확인되면 도관 터널 감염으로 정의하였다[7]. 이 중 균이 동정된 경우에 한하여 본 연구에 포함하였다.

치료 반응 지표로 항생제 사용 5일 후 임상 증상의 호전 또는 미생물학적으로 균이 음전된 경우를 초기 치료 반응이 있다고 정의하였고, 항생제 투여 5일 이후에도 균이 음전되지 않을 경우를 불응성 복막염(refractory peritonitis)으로 정의하였다. 또한 항생제 치료 중 복막 도관을 제거한 경우를 항생제 치료 실패로 정의하였다.

3. 예방적 항생제와 경험적 항생제 요법

도관 감염 예방을 위해 2007년부터 도관 삽입 전 cefa-

zolin 20 mg/kg/dose를 정맥 투여하여 총 12명의 환자가 예방적 항생제를 투여하였으며 이전에는 예방적 항생제를 투여하지 않았다. 복막염 시 경험적 항생제 요법으로 ISPD 가이드라인에 따라 1차 항생제로 cefazolin (loading dose: 500 mg/L, maintenance dose: 125 mg/L)과 ceftazidime (loading dose: 250 mg/L, maintenance dose: 125 mg/L)을 2주 동안 복강 내로 병합 투여하였고 항생제 감수성에 따라 추후에 항생제를 변경하였다. Cefazolin에 감수성이 있는 그람 양성균이 분리되면 ceftazidime을 중단하고 cefazolin 단독으로 남은 기간 투여하였고, ceftazidime에 감수성이 있는 그람 음성균이 분리되면 cefazolin을 중단 후 ceftazidime을 단독으로 투여하였다. 균혈증이나 패혈증성 쇼크가 동반된 경우에는 vancomycin 또는 carbapenem으로 항생제를 변경하여 정맥으로 투여하였으며, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)와 *Pseudomonas* spp.가 동정된 경우 항생제를 3주 동안 투여하였다. 복막 도관 출구 감염 시에는 전신 감염의 증거가 없다면 amoxicillin/clavulanate를 2주간 경구 복용하고 2% mupirocin (Bactroban®) 연고를 도포하였다. 복막 도관 터널 감염은 cefazolin, ceftazidime을 정맥 투여하였다.

4. 통계 분석

통계학적 분석은 SAS 9.2를 이용하여, 나이와 성별, 복막 투석 방식 및 도관 감염에 따른 복막염의 발생 빈도에 대해 Poisson regression을 통해 분석하였고 $P < 0.05$ 인 경우를 유의하다고 판단하였다.

결과

1. 복막 투석 환자와 복막염 발생빈도

연구 기간 동안 복막 투석을 받은 총 72명의 환자 중 남자가 44명(61.1%), 여자가 28명(38.9%)이었다. 복막 투석을 시작한 평균 연령은 10.2 ± 4.4 세(범위, 0-17세)였으며 평균 투석 기간은 30.5 ± 24.5 개월(1-104개월)이었다. 복막 투석을 시행한 72명의 환자 중 32명(44.4%)이 연구 기간 동안 총 79회의 복막염을 경험하여 복막염의 발생 빈도는 0.43회/환자·년이었다. 복막염 발생 당시 평균 연령은 11.5 ± 4.0 세(1-19세)였으며, 나이별 복막염의 빈도는 0-5세는 13례(0.54회/환자·년) (95% CI, 0.288-0.926), 6-10세는 13례(0.16회/환자·년) (95% CI, 0.083-0.268), 11-15세는 29례(0.32회/환자·년) (95% CI, 0.213-0.458), 16세 이상은 24례(0.44회/환자·

년) (95% CI 0.285-0.661)로 0-5세에서 복막염의 발생 빈도가 높았다($P=0.028$). 복막 투석을 받는 남자 환자의 43.2% (19/44), 여자 환자의 46.4% (13/28)가 복막염을 경험하였고 각각의 복막염 발생 빈도는 남자는 0.46회/환자·년, 여자는 0.38회/환자·년으로 남자가 더 많았으나 통계적 의미는 없었다($P=0.399$). 복막 투석 시작 후 첫 복막염 발생까지의 기간은 14.5 ± 16.5 개월(0-62개월)이었으며 복막 투석 시작 후 1년 이내에 첫 복막염이 발생한 환자는 16명(50%)이었다. 복막염을 1회 경험한 환자는 16명(50.0%), 2-3회 경험한 환자는 9명(28.1%), 4-5회 경험한 환자는 4명(12.5%), 6회 이상 경험한 환자는 3명(9.4%)이었다. 자동 복막 투석만 시행한 환자는 37명, 지속성 외래 복막 투석만 시행한 환자는 26명이었으며 자동 복막 투석과 지속성 외래 복막 투석을 둘 다 경험한 환자는 9명이었다. 자동 복막 투석을 이용한 기간 동안 복막염의 발생 빈도는 0.40회/환자·년이었으며, 지속성 외래 복막 투석을 이용한 기간 동안 발생 빈도는 0.50회/환자·년으로 양 군 간의 발생 빈도에는 차이가 없었다($P=0.459$). 또한 자동 복막 투석의 각각의 종류에 따른 복막염의 발생 빈도도 서로 차이가 없었다($P=0.558$) (Table 1). 도관 연결부위 분리 횟수가 하루 두 번인 군(CCPD+NIPD)과 세 차례 이상인 군(COPD+CAPD)을 비교했을 때 복막염의 빈도 차이가 없었고($P=0.506$), 낮 동안 복강 내 투석액을 저류하는지(NIPD vs. CCPD)에 따른 복막염의 발생 빈도도 차이가 없었다($P=0.169$).

2. 복막염 원인균의 특성과 감수성

총 79례의 복막염 중에서 54례에서 균이 동정되어 배양 양성률은 68.4%였고 한 복막염에서 두 종의 균주가 동정된 경우가 6례 있어 총 60주가 동정되었다(Table 2). 동정된 60주의 균주 중 그람 양성균은 34주(56.7%), 그람 음

Table 1. Incidence of Peritonitis by Different Peritoneal Dialysis Modalities

	Duration of peritoneal dialysis (months)	Peritonitis	Peritonitis incidence (episodes/person·year)
CAPD [†]	791	33	0.50
APD* [†]	1,400	47	0.40
NIPD [‡]	355	7	0.24
CCPD [‡]	311	13	0.50
COPD [‡]	734	27	0.44

Abbreviations: CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; APD, automated peritoneal dialysis; NIPD, nightly intermittent peritoneal dialysis; CCPD, continuous cyclic peritoneal dialysis; COPD, continuous optimized peritoneal dialysis.

*Automated peritoneal dialysis includes NIPD, CCPD and COPD.

[†] P value: 0.459, [‡] P value: 0.558.

성균은 25주(41.7%), 진균은 1주(1.7%)였다. 또, 균이 동정되지 않은 복막염이 25례(31.6%)였다. 그람 양성균 중에는 *Staphylococcus* spp.가 70.6% (24/34)로 가장 많았고, 그 중 *S. aureus*가 50.0% (17/34), coagulase-negative *Staphylococcus* (CoNS)가 20.6% (7/34)였다. 그 다음은 *Streptococcus viridans* (*S. viridans*)가 26.5% (9/34)로 많았고 *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*)가 2.9% (1/34) 있었다. 항생제 감수성 결과 그람 양성균 중 β -lactam 항생제에 대한 감수성을 보인 경우가 85.3% (29/34)였고 vancomycin에는 모든 균주에서 감수성을 보였다. MRSA는 *S. aureus* 중 11.8% (2/17), methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococcus* (MRCoNS)는 CoNS 중 28.6% (2/7)였다.

그람 음성균 중에서 그람 음성 막대균이 76.0% (19/25) 동정되었으며 이 중 *Escherichia coli* (*E. coli*)가 26.3% (5/19), *Serratia marcescens* (*S. marcescens*)가 21.1% (4/19), *Klebsiella* spp.가 15.8% (3/19), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Enterobacter cloacae*가 각각 10.5% (2/19) 동정되었다. 그람 음성 구균인 *Neisseria* spp.는 24.0% (6/25) 동정되었다. 그람 음성 막대균 중 ceftazidime에 대해 감수성을 보인 경우와 aminoglycoside에 감수성을 보인 경우는 각각 94.7% (18/19)로 동일하였다. *P. aeruginosa*가 동정된 복막염 1례에서는 진단 시

ceftazidime에 감수성을 보였으나 3일 경과 후 시행한 배양에서 저항성을 보였고 이 때 *Candida albicans* (*C. albicans*)가 같이 동정되었다.

3. 치료 결과

경험적 항생제로 cefazolin과 ceftazidime을 2주간 복강내 투여하였고 총 72례(91.1%)에서 합병증 없이 완치되었다. 그람 양성균 중 *S. viridans*가 동정된 복막염 1례에서 패혈증성 쇼크를, *E. faecalis*가 동정된 복막염 1례에서 균혈증을 동반하여 항생제를 vancomycin으로 변경한 후 호전되었다. 또, 2례에서 MRSA, 1례에서 cefazolin에 내성인 *S. viridans*가 동정되어 항생제를 vancomycin으로 변경하였으며 이 중 1례에서는 임상 경과가 호전되었으나 2례는 결국 복막 도관을 제거하였다(Fig. 1). MRCoNS는 cefazolin을 투여하면서 2례 모두 호전 경과를 보여 항생제 변경 없이 치료되었다. 전체 그람 양성균 중 94.1% (32/34)에서 치료되었다.

그람 음성균 중에는 총 88.0% (22/25)에서 치료되었다. *Neisseria* spp.가 동정된 불응성 복막염 1례와 ceftazidime에 내성인 *S. marcescens*와 *P. aeruginosa*가 각각 동정된 복막염 2례에서 항생제를 carbapenem으로 변경하였고, 이후 1례는 호전되었으나 나머지 2례에서는 도관을 제거하였

Table 2. The Distribution of Organisms Isolated in Peritonitis and Their Antibiotic Susceptibility

Organism	Incidence (%)	Antibiotic susceptibility	
		β -lactam susceptible (%)	β -lactam resistant (%)
Gram(+) organisms			
Gram(+) cocci	34 (56.7)	29 (85.3)	5 (14.7)
<i>S. aureus</i>	17 (28.3)	15 (88.2)	2 (11.8)
CoNS*	7 (11.7)	5 (71.4)	2 (28.6)
<i>S. viridans</i>	9 (15.0)	8 (88.9)	1 (11.1)
<i>E. faecalis</i>	1 (1.7)	1 (100.0)	0 (0.0)
Gram(-) organisms			
Gram(-) rods	19 (31.7)	18 (94.7)	1 (5.3)
<i>Escherichia coli</i>	5 (8.3)	5 (100.0)	0 (0.0)
<i>S. marcescens</i>	4 (6.7)	3 (75.0)	1 (25.0)
<i>Klebsiella</i> spp	3 (5.0)	3 (100.0)	0 (0.0)
<i>Enterobacter</i> spp	2 (3.3)	2 (100.0)	0 (0.0)
<i>Pseudomonas</i> spp	2 (3.3)	2 (100.0)	0 (0.0)
Others [†]	3 (5.0)	3 (100.0)	0 (0.0)
Gram(-) cocci	6 (10.0)		
<i>Neisseria</i> spp	6 (10.0)		
Fungus	1 (1.7)		
<i>Candida albicans</i>	1 (1.7)		
Total	60 (100)		

Abbreviations: *S. aureus*, *Staphylococcus aureus*; CoNS, Coagulase-negative *Staphylococcus*; *S. viridans*, *Streptococcus viridans*; *E. faecalis*, *Enterococcus faecalis*; *S. marcescens*, *Serratia marcescens*.

**Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis*.

[†]*Aeromonas hydrophila*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*.

다(Fig. 2). 이 중 *P. aeruginosa*가 동정된 복막염에서 진단 시 ceftazidime에 감수성을 보이다가 3일 후 저항성을 획득하여 항생제를 변경하였으나 임상적으로 호전되지 않고 진균 감염이 동반되어 도관을 제거하였다. 경험적 항생제를 유지했던 복막염 중 1례는 초기 항생제 반응은 있었으나 동일한 균주에 의해 복막염이 세 차례 반복하여 결국 도관을 제거하였다. 균주가 동정되지 않았던 복막염 중 92.0% (23/25)에서 ceftazolin과 ceftazidime의 병합 투여로 치료되었다. 복막염 치료를 하던 중 총 7례에서 복막 투석 도관을 제거하였으며 그 원인으로는 불응성 복막염이 4례, 동일 균에 의한 반복 감염(repeat peritonitis), 도관 감염과 동반된 복막염, 진균에 의한 복막염이 각각 1례씩 있었다 (Table 3). 원인 균주는 MRSA, *S. viridans*, *P. aeruginosa* (*C. albicans*와 동반감염), *E. coli*, *Neisseria* spp.가 각각 1회씩 분리되었고 균이 동정되지 않은 경우가 2례 있었다 (Table 3). 도관을 제거한 후 재삽입을 한 환자는 1명이었고 나머지 6명은 혈액 투석으로 전환하였다. 치료 종료 후 4주 이내 재발한 복막염 중 이전과 같은 균주에 의해 재발한 경우가 2차례 있었다. 복막염 치료 중 사망한 환자는 없었다.

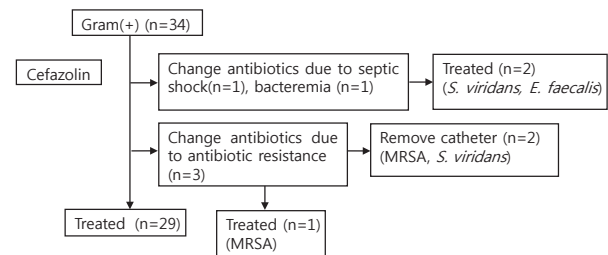


Fig. 1. Flow chart of treatment in patient with peritonitis by gram positive organisms. The empirical antibiotics were administered in all patients initially, but later modified in 5 cases because septic shock, bacteremia, and antibiotic resistance developed during the treatment. Abbreviation: MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

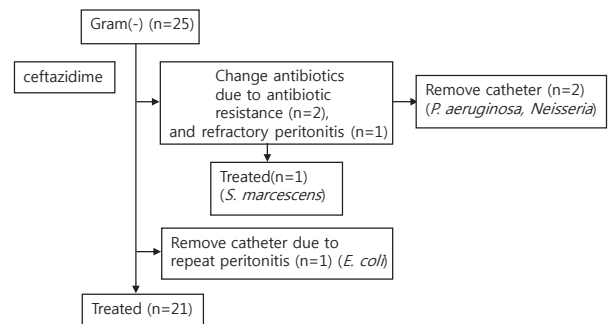


Fig. 2. Flow chart of treatment in patient with peritonitis by gram negative organisms. The empirical antibiotics were administered in all patients initially, but later modified in 3 cases because antibiotic resistance and refractory peritonitis developed during the treatment. In 1 case, catheter was removed due to repeat peritonitis.

을 제거하였으며 그 원인으로는 불응성 복막염이 4례, 동일 균에 의한 반복 감염(repeat peritonitis), 도관 감염과 동반된 복막염, 진균에 의한 복막염이 각각 1례씩 있었다 (Table 3). 원인 균주는 MRSA, *S. viridans*, *P. aeruginosa* (*C. albicans*와 동반감염), *E. coli*, *Neisseria* spp.가 각각 1회씩 분리되었고 균이 동정되지 않은 경우가 2례 있었다 (Table 3). 도관을 제거한 후 재삽입을 한 환자는 1명이었고 나머지 6명은 혈액 투석으로 전환하였다. 치료 종료 후 4주 이내 재발한 복막염 중 이전과 같은 균주에 의해 재발한 경우가 2차례 있었다. 복막염 치료 중 사망한 환자는 없었다.

4. 복막 투석 도관 감염의 특징

총 72명의 환자 중 21명(29.2%)의 환자에서 51회의 복막 투석 도관 감염을 경험하여 발생 빈도는 0.28회/환자·년이었고, 이 중 1명에서 복막 도관 터널 감염이 확인되었고 나머지는 복막 도관 출구 감염이었다. 도관 감염만 있었던 사람은 6명, 복막염과 도관 감염을 둘 다 경험한 사람은 15명이었다. 복막 투석 도관 감염 여부에 따른 복막염의 발생 빈도는 도관 감염이 있었던 군에서 0.41회/환자·년이었고 감염이 없었던 군에서 0.47회/환자·년($P=0.721$)이었다. 도관 감염의 원인 균주는 그람 양성균이 88.5% (46/52), 그람 음성균이 9.6% (5/52)이었으며, 가장 흔한 원인균은 *S. aureus*로 73.1% (38/52)였고 이 중 MRSA는 79% (3/38)였다. 그 다음은 CoNS가 5.8% (3/52)이었고 이 중 MRCoNS는 66.7% (2/3) 있었다. 이 중 터널 감염이었던 1회에서 도관을 제거하였고 그 원인균은 MRSA였다.

고찰

도관 출구 관리와 도관 연결의 기술적 발달, *S. aureus* 비강 내 보균자에 대한 예방 치료로 복막염의 발생 빈도는 꾸준히 감소하는 추세이지만[9-11] 복막염은 아직 복막 투석의 실패의 가장 흔한 원인이다. 본 연구에서 전체 복막염

Table 3. The Characteristics of Patients whose Catheters were Removed during the Treatment of Peritonitis

Patient	Causative organisms	Cause of catheter removal	Dialysis after catheter removal
1	<i>S. aureus</i>	Peritonitis with tunnel infection	Reinsert catheter
2	<i>S. viridans</i>	Refractory peritonitis	Transfer to hemodialysis
3	<i>E. coli</i>	Repeat peritonitis	Transfer to hemodialysis
4	<i>P. aeruginosa</i> with <i>candida</i>	Fungal infection	Transfer to hemodialysis
5	<i>Neisseria</i> spp.	Refractory peritonitis	Transfer to hemodialysis
6	No growth	Refractory peritonitis	Transfer to hemodialysis
7	No growth	Refractory peritonitis	Transfer to hemodialysis

의 빈도는 0.43회/환자·년이었으며 국외 자료와 비교하면 North American Pediatric Renal Trials and Cooperative Studies (NAPRTCS)에서 0.64회/환자·년[6], 호주에서 0.71회/환자·년[12], 일본에서 0.17회/환자·년[4]으로 미국과 호주보다는 발생 빈도가 낮았으나 일본에 비해서는 높았다. 국내에서는 서울 삼성병원에서 0.34회/환자·년[13], 서울대학교 어린이병원에서 0.43회/환자·년[14]으로 발생하였다. 한편 ISPD 가이드라인에서는 복막염의 빈도를 0.67회/환자·년 이하로 유지하도록 하였다[15].

본 연구에서 5세 이하의 영유아기에 복막염의 발생 빈도가 높았으며, 다른 연구에서도 영아의 복막염 빈도가 가장 높고 나이가 증가할수록 복막염의 빈도가 감소하였다[5, 14]. 이는 영아에서 기저귀 또는 장루 등과 복막 도관의 간격이 가까워서 복막염이 더 자주 발생할 것으로 알려져 있으며[16], 이에 대한 방안으로 일부 기관에서는 영아에서 복막 도관의 출구 부위를 가슴 부위에 위치하도록 도관을 삽입하고 있다[17]. 본 연구에서는 영유아기 이후 감소하였다가 나이가 증가함에 따라 복막염의 빈도가 증가 추세를 보였다. 청소년기에 환자와 보호자들의 관리가 소홀한 것이 원인일 수도 있어 청소년기 환자들의 순응도를 높이기 위해 복막 투석과 도관 관리 교육이 더 적극적으로 이루어져 한다.

본 연구에서 복막 투석 양식에 따른 복막염의 빈도는 서로 차이가 없었으며 이에 대한 이전의 연구들은 그 결과가 다양하다. 자동 복막 투석이 지속성 외래 복막 투석보다 복막염의 발생 빈도가 낮았던 연구들도 있고[18-21], 두 군의 복막염 발생 빈도가 비슷했던 연구도 있으며[6, 22-25], 지속성 외래 복막 투석에서 복막염의 발생 빈도가 더 낮은 보고도 있었다[26]. 이는 각 연구마다 연구 대상의 인구 역학적 특성이 다르기 때문에 투석 방식 외의 다른 변수들이 복막염 발생에 영향을 미쳤을 것이며 복막 투석의 기술적 인 차이도 관련이 있을 것이라 생각된다. 도관 연결 부위 분리 횟수와 낮에 투석액을 복강 내 저류하는지 여부에 따른 복막염의 빈도도 본 연구에서 차이가 없었다. 이와 관련하여 Brunkhorst [27]는 투석액의 저류 여부보다는 투석 간격이 중요하며, 투석 간격이 길수록 복강 내 균에 대한 숙주 방어능이 향상되어 복막염이 감소한다고 하였다.

균의 분포는 2007년 보고한 International Pediatric Peritonitis Registry (IPPR)에서 그람 양성균이 43.5%, 그람 음성균이 24.4%, 진균이 2.0%, 균이 동정되지 않은 복막염이 30.2%였고[16], 2011년 발표한 미국의 NAPRTCS에서는 그람 양성균 44.6%, 그람 음성균 19.2%, 그람 양성균과 음성균 혼재균이 3.9%, 진균이 3.0%, 균이 동정되지 않은 복막염이

25.6%였다[6]. 국내에서는 서울 삼성병원[13]에서 그람 양성균 58.3%, 그람 음성균 16.7%, 진균 2.0%, 균이 동정되지 않은 복막염이 23.0%였으며, 본 연구에서는 그람 양성균 38.8%, 그람 음성균 28.5%, 진균 1.2%, 균이 동정되지 않은 경우가 31.6%였다. 이전 다른 보고들과 비율의 차이는 있으나 공통적으로 그람 양성균이 가장 많은 부분을 차지하고 그람 음성균, 진균 순이었으며, 균이 동정되지 않은 경우가 이전 보고보다 더 많았다. 한편 ISPD 성인 가이드라인에서는 복막염에서 균이 동정되지 않는 비율을 20% 이내로 유지하도록 하였으나[7], IPPR과 NAPRTCS 등 소아 복막염을 대상으로 한 대규모 조사와 본 연구 모두 이를 초과하였으며 균 배양 방법 개선 등 배양 양성률을 높이려는 노력이 필요하다.

본 연구에서 *S. aureus*가 가장 흔한 원인 균주로 10%가 methicillin에 내성을 보였고, 두번째로 흔한 균주는 CoNS로 이 중 30%가 methicillin 내성을 보였다. 일본의 소아에 대한 복막염 연구에서도 *S. aureus*가 45%로 가장 많이 분리되었으며 이 중 1/3이 methicillin 내성 균주였다[4]. 반면 IPPR에서는 CoNS가 근소한 차이로 *S. aureus*보다 더 많았으며 CoNS의 43%, *S. aureus*의 12%가 methicillin 내성 균주였다[16]. 그람 음성균 중에는 본 연구에서 구균인 *Neisseria spp.*가 가장 많았는데 *Neisseria spp.*는 병원성이 약하여 복막염을 드물게 일으키는 균으로 증례 보고된 바 있다[28, 29]. 이들은 구강과 상기도의 상재균으로써 접촉 오염되어 복막염이 발생했을 것으로 생각된다. 그 다음으로는 *E. coli*가 많았으며 이는 그람 음성 막대균 중에는 제일 많은 부분을 차지하였다. 한편 IPPR에서는 그람 음성균 중 *Pseudomonas spp.*가 가장 많이 동정되었다[16].

2000년 발표한 소아 복막염에 대한 ISPD 가이드라인은 1세대 cephalosporin과 ceftazidime을 복강 내로 병합 투여하도록 권고하였고 발열, 심한 복통이 있거나 MRSA 감염력, 최근 도관 출구 감염 및 터널 감염이 있었던 경우, 2세 미만의 환아에서는 1세대 cephalosporin 대신 vancomycin과 ceftazidime을 병합 투여하도록 하였다[30]. 하지만 vancomycin 저항성 *Enterococcus*와 vancomycin 저항성 *Staphylococcus*와 같은 내성 균주들의 출현이 증가하여 경험적 항생제로써 vancomycin의 사용이 제한되었으며, 2007년 발표한 IPPR의 연구 결과를 보면 소아 가이드라인에서 제시한 위험 인자에 따른 glycopeptide의 투여가 복막염의 초기 치료 반응 및 최종 치료 성적에 영향을 미치지 못하였다. 또한 cefazolin과 ceftazidime을 병합 투여했을 때 동반 상승 효과를 보여 그람 음성균에 의한 복막염에서 glycopeptide와 ceftazidime을 병합 투여했을 때보다 더 좋은 치료 성적을 보였으며, cefazolin과

aminoglycoside의 조합이 ceftazidime과의 조합보다 항생제 감수성이 더 좋았다[16]. 따라서 2010년 개정된 성인 가이드라인에서 1세대 cephalosporin과 Pseudomonas에 효과가 있는 3세대 cephalosporin이나 aminoglycoside의 병합 투여를 권장하였고 MRSA 감염력 및 cephalosporin에 과민반응을 보인 경험이 있거나 Methicillin 내성률이 증가하는 치료 기관에서 vancomycin 투여를 권장하였다[7]. 2012년 발표한 소아 가이드라인에서는 그람 양성균과 *P. aeruginosa*를 포함한 대부분의 그람 음성균에 효과가 있는 cefepime을 단독으로 투여하고, cefepime 투여가 가능하지 않은 경우 그람 양성균에 대해 1세대 cephalosporin 또는 glycopeptide를 투여하고 그람 음성균에 대해서는 ceftazidime 또는 aminoglycoside를 투여하도록 하였다. Cefepime은 cefetazidime이나 다른 3세대 cephalosporin과는 달리 그람 음성균에서 extended-spectrum beta-lactamase 생성을 유도하지 않는 장점이 있다[31].

본 연구에서는 초기 경험적 항생제로 vancomycin과 ceftazidime을 병합 투여했던 경험이 없어서 비교 분석을 하지 못하였으나, 그람 양성균 중 85%에서 β -lactam 항생제에 감수성을 보였고 cefazolin의 투여로 그람 양성균 중 94%가 치료되어 치료 성적이 항생제 감수성 결과보다 좋았다. *S. aureus* 복막염과 관련된 연구에서 경험적 항생제로 cefazolin을 투여한 군과 vancomycin을 투여한 군에서 예후가 서로 차이가 없었으나[32, 33], MRSA가 동정된 후에 항생제를 vancomycin으로 변경하지 않은 경우 재발, 재원 일수, 도관 제거율 등이 더 높았다[33]. 반면 methicillin 저항성 *S. epidermidis*가 동정된 복막염 연구에서 cefazolin과 vancomycin이 비슷한 치료 성적을 보였고[34, 35], 본 연구에서는 MRCONS에 의한 복막염에서도 cefazolin을 유지하면서 모두 치료되었다. 이에 대해 Golper [36]는 cefazolin의 복강내 농도가 최소 억제 농도(minimum inhibitory concentration)보다 높게 유지되기 때문이라고 하였다.

본 연구의 그람 음성 막대균으로 인한 복막염 중 95%에서 ceftazidime에 대해 감수성을 보였으나 *P. aeruginosa*가 동정된 복막염 1례에서 항생제 투여 3일 후 내성을 획득하였다. 또, 그람 음성균에 의한 복막염의 88%는 ceftazidime의 투여로 치료되었다. Siva 등[37]에 의하면 *Pseudomonas* spp에 의한 복막염은 입원률, 도관 제거, 혈액 투석으로의 영구 전환 등 임상적 예후가 나빠며, *Pseudomonas* spp를 비롯한 Serretia, Acinetobacter, Citrobacter, Enterobacter는 항생제 내성이 잘 생기므로 치료 반응이 늦을 경우 추적 검사를 해야 한다.

본 연구에서 균이 동정되지 않은 복막염 중 92%에서 경

험적 항생제 치료로 임상적 호전을 보였으며, Fahim 등[38]이 발표한 연구에서 균이 동정되지 않은 복막염이 균이 동정된 경우보다 입원 기간, 도관 제거율 및 혈액 투석으로 영구 전환, 사망 등에 관한 예후가 더 좋았다. ISPD 가이드라인에서는 경험적 항생제를 투여한지 3일 경과 후 투석액을 다시 검사하여 복막염이 호전되지 않았으면 바이러스, Mycobacteria, 진균 감염 등을 고려하여 특수 배양을 시행하며, 5일 이상 경과 후에도 호전되지 않을 경우 복막 도관을 제거하도록 하였다[7].

복막 도관 감염은 본 연구에서 0.28회/환자·년의 빈도로 발생하여 일본의 0.29회/환자·년과 비슷하였고[4], 2011년 NAPRTCS의 0.44회/환자·년보다 적게 발생하였다[5]. 또한 NAPRTCS 자료를 바탕으로 한 Furth 등[39]의 연구를 보면, 도관 감염을 경험한 환자군에서 복막염이 두 배 더 많았고 복막 도관 교체 횟수도 두 배, 재원 일수도 세 배 더 많았으며[40], van Diepen 등[40]이 시행한 연구에서는 복막 도관 감염 후 한 달 이내 복막염이 발생할 확률이 6배 높았다. 본 연구에서는 도관 감염을 경험하지 않은 군에 비해 도관 감염을 경험한 군에서 복막염이 더 많이 발생하였으나 통계학적으로 유의하지 않았다($P=0.721$). 복막 도관 감염의 가장 주된 원인균은 *S. aureus*과 *Pseudomonas* spp로 보고되어 있으며[4, 41], 본 연구에서는 *S. aureus*가 73%로 대부분을 차지하였다. *S. aureus*는 피부 및 비강 상재균으로 접촉 오염에 의해 도관 감염이 발생하였을 가능성이 크며, 따라서 도관 관리가 매우 중요하다. 2005년 ISPD 가이드라인에서 제시한 도관 관리 방법은 도관 출구 부위에 mupirocin 연고를 매일 바르거나 비강 내 *S. aureus* 상재균이 있는 사람은 매일 5-7일동안 비강에 mupirocin을 바르거나, 또는 *Pseudomonas* spp를 포함한 그람 음성균을 고려하여 gentamicin 크림을 도관 출구 부위에 바르도록 하였다[15].

본 연구의 제한점으로는 단일 기관에서 이루어졌기 때문에 연구 기간 동안 발생한 복막염의 수가 많지 않아서 복막염 발생 시기에 따른 균주의 분포와 항생제 감수성 변화 추이를 분석하지 못하였고, 본 연구에서 조사한 복막염의 균주 분포 및 항생제 감수성이 국내 전체를 대표할 수는 없다. 또, 본 기관에서는 초기 경험적 항생제로 cefazolin과 ceftazidime만 사용하였기 때문에 vancomycin 및 aminoglycoside를 경험적 항생제로 투여할 때와 치료 성적을 비교할 수 없었고, 본 연구가 후향적으로 이루어져서 복막 도관 관리 방법에 따른 도관 감염과 복막염 발생의 차이를 조사하지 못한 점이 아쉽다. 그러므로 국내 소아 복막 투석 환자에서 복막염의 흔한 원인 균주와 항생제 감수성,

경험적 항생제의 치료 반응에 대한 연구는 다기관 협력으로 정기적으로 이루어져야 국내 치료 지침을 세우는데 도움이 될 것이다.

본 연구에서 cefazolin과 ceftazidime의 투여로 90% 이상의 복막염이 치료되어서 ISPD 가이드라인을 바탕으로 한 현재의 경험적 항생제는 효과적인 치료제로 생각된다. 하지만 *S. aureus*와 *Pseudomonas* spp.는 합병증을 자주 동반하고 항생제 내성이 잘 생길 수 있기 때문에 치료 반응이 늦을 경우 항생제 감수성 검사를 다시 시행하고 신속한 항생제 변경 등 적극적인 치료가 필요하다.

요약

목적: 소아 복막 투석 환자에서 복막염의 특징과 International Society for Peritoneal dialysis의 가이드라인에 따른 경험적 항생제 치료가 적절한지 분석하였다.

방법: 2000년 3월부터 2012년 2월까지 서울아산병원 소아과에서 복막 투석을 한 경험이 있는 72명의 환자들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결과: 복막 투석을 받은 32명의 환자에서 79회의 복막염이 발생하여 발생빈도는 0.43회/환자·년이었고 복막 투석 방식에 따른 복막염의 발생 빈도는 차이가 없었다($P=0.459$). 또한 21명의 환자가 51회의 복막 도관 감염을 경험하였고 도관 감염의 발생 빈도는 0.28회/환자·년이었다. 복막 도관 감염에 따른 복막염의 발생 빈도는 차이가 없었다($P=0.721$). 79회의 복막염 중 68.4%에서 균이 동정되었으며, 그람 양성균 중 85.3%가 β -lactam계 항생제에 감수성이 있었고 그람 음성 막대균 중 94.7%가 ceftazidime에 감수성이 있었다. 균이 동정되지 않은 복막염 중에는 92.0%에서 cefazolin과 ceftazidime에 치료 반응을 보였다.

결론: 복막 투석 환자에서 복막염의 발생 빈도는 0.43회/환자·년이었고, 복막염에 대한 치료로 cefazolin과 ceftazidime의 초기 경험적 항생제 투여는 복막염의 91.1%에서 적절하였다. 그러나 내성 균주에 대한 지속적인 감시가 필요하다.

References

- 1) Choi P, Nemati E, Banerjee A, Preston E, Levy J, Brown E. 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;43:103-11.
- 2) Woodrow G, Turney JH, Brownjohn AM. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival. *Perit Dial Int* 1997;17:360-4.
- 3) Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2176-82.
- 4) Hoshii S, Wada N, Honda M. A survey of peritonitis and exit-site and/or tunnel infections in Japanese children on PD. *Pediatr Nephrol* 2006;21:828-34.
- 5) North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. NAPRTCS 2011 annual dialysis report. 2011; Available from: <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annualrept2011.pdf>.
- 6) 2011 USRDS Annual data report 130-418. 2011; Available from: http://www.usrds.org/2011/pdf/v2_ch03_11.pdf.
- 7) Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010;30:393-423.
- 8) Chadha V, Schaefer FS, Warady BA. Dialysis-associated peritonitis in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25:425-40.
- 9) Kiernan L, Kliger A, Gorban-Brennan N, Juergensen P, Tesin D, Vonesh E, et al. Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related infections with different "Y-tubing" exchange systems. *J Am Soc Nephrol* 1995;5:1835-8.
- 10) Thodis E, Passadakis P, Panagoutsos S, Bacharaki D, Euthimiadou A, Vargemezis V. The effectiveness of mupirocin preventing *Staphylococcus aureus* in catheter-related infections in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2000;16:257-61.
- 11) Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Decrease in *Staphylococcus aureus* exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int* 1998;18:261-70.
- 12) Bordador EB, Johnson DW, Henning P, Kennedy SE, McDonald SP, Burke JR, et al. Epidemiology and outcomes of peritonitis in children on peritoneal dialysis in Australasia. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1739-45.
- 13) Lee SG, Cho J, Sohn YB, Park SW, Kim SJ, Jin DK, et al. Peritoneal Dialysis Associated Peritonitis and Empirical Antibiotics Therapy in Korean Children with Chronic Renal Failure. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2008;12:213-20.
- 14) Lee SE, Han KH, Jung YH, Lee HK, Kang HG, Cheong HI, et al. Peritonitis in Children Undergoing Peritoneal Dialysis: 10 Years' Experience in a Single Center. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2010;14:174-83.
- 15) Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005;25:107-31.
- 16) Warady BA, Feneberg R, Verrina E, Flynn JT, Muller-Wiefel DE, Besbas N, et al. Peritonitis in children who receive long-term peritoneal dialysis: a prospective evaluation of therapeutic guidelines. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2172-9.

- 17) Warchol S, Roszkowska-Blaim M, Latoszynska J, Jarmolinski T, Zachwieja J. Experience using presternal catheter for peritoneal dialysis in Poland: a multicenter pediatric survey. *Perit Dial Int* 2003;23:242-8.
- 18) de Fijter CW, Oe LP, Nauta JJ, van der Meulen J, Verbrugh HA, Verhoef J, et al. Clinical efficacy and morbidity associated with continuous cyclic compared with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 1994;120:264-71.
- 19) Rodriguez-Carmona A, Perez Fontan M, Garcia Falcon T, Fernandez Rivera C, Valdes F. A comparative analysis on the incidence of peritonitis and exit-site infection in CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999;19:253-8.
- 20) Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ, Daly C, Vale L, Macleod AM. Automated vs continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2991-8.
- 21) Bro S, Bjorner JB, Tofte-Jensen P, Klem S, Almtoft B, Danielsen H, et al. A prospective, randomized multicenter study comparing APD and CAPD treatment. *Perit Dial Int* 1999;19:526-33.
- 22) Yishak A, Bernardini J, Fried L, Piraino B. The outcome of peritonitis in patients on automated peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2001;17:205-8.
- 23) Akman S, Bakkaloglu SA, Ekim M, Sever L, Noyan A, Aksu N. Peritonitis rates and common microorganisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis. *Pediatr Int* 2009;51:246-9.
- 24) Troidle LK, Gorban-Brennan N, Kliger AS, Finkelstein FO. Continuous cycler therapy, manual peritoneal dialysis therapy, and peritonitis. *Adv Perit Dial* 1998;14:137-41.
- 25) Cnossen TT, Usvyat L, Kotanko P, van der Sande FM, Kooman JP, Carter M, et al. Comparison of outcomes on continuous ambulatory peritoneal dialysis versus automated peritoneal dialysis: results from a USA database. *Perit Dial Int* 2011;31:679-84.
- 26) Oo TN, Roberts TL, Collins AJ. A comparison of peritonitis rates from the United States Renal Data System database: CAPD versus continuous cycling peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45:372-80.
- 27) Brunkhorst RR. Host defenses in APD. *Semin Dial* 2002;15:414-7.
- 28) Shetty AK, Nagaraj SK, Lorentz WB, Bitzan M. Peritonitis due to *Neisseria mucosa* in an adolescent receiving peritoneal dialysis. *Infection* 2005;33:390-2.
- 29) Neu AM, Case B, Lederman HM, Fivush BA. *Neisseria sicca* peritonitis in a patient maintained on chronic peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1994;8:601-2.
- 30) Warady BA, Schaefer F, Holloway M, Alexander S, Kandert M, Piraino B, et al. Consensus guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000;20:610-24.
- 31) Warady BA, Bakkaloglu S, Newland J, Cantwell M, Verrina E, Neu A. 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:S29-S86.
- 32) Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Law MC, Chung KY, Yu S, et al. *Staphylococcus aureus* peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:245-51.
- 33) Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. *Staphylococcus aureus* peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment, and outcomes in 503 cases. *Perit Dial Int* 2010;30:311-9.
- 34) Ariano RE, Franczuk C, Fine A, Harding GK, Zelenitsky SA. Challenging the current treatment paradigm for methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002;22:335-8.
- 35) Goldberg L, Clemenger M, Azadian B, Brown EA. Initial treatment of peritoneal dialysis peritonitis without vancomycin with a once-daily cefazolin-based regimen. *Am J Kidney Dis* 2001;37:49-55.
- 36) Golper T. Intermittent versus continuous antibiotics for PD-related peritonitis. *Perit Dial Int* 1997;17:11-2.
- 37) Siva B, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. *Pseudomonas* peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:957-64.
- 38) Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 435 cases. *Am J Kidney Dis* 2010;55:690-7.
- 39) Furth SL, Donaldson LA, Sullivan EK, Watkins SL. Peritoneal dialysis catheter infections and peritonitis in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 2000;15:179-82.
- 40) 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;7:1266-71.
- 41) Zurowska A, Feneberg R, Warady BA, Zimmering M, Monteverde M, Testa S, et al. Gram-negative peritonitis in children undergoing long-term peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2008;51:455-62.