



# Resultados a largo plazo de un régimen de descolonización de *Staphylococcus aureus* en pacientes en diálisis peritoneal

B. Cancho, E. Garduño\*, C. Domínguez, J. Blanco\* y F. Caravaca

Servicio de Nefrología y Microbiología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

## RESUMEN

La infección del orificio de salida del catéter peritoneal y/o túnel subcutáneo (ISC) sigue siendo una complicación frecuente de la diálisis peritoneal (DP). Las principales medidas para el control de las ISC se han centrado en la erradicación de la colonización del *Staphylococcus aureus* (SA), microorganismo que está implicado en la mayoría de estas infecciones. El objetivo del presente estudio fue analizar los resultados a largo plazo de un régimen de descolonización del SA y su potencial impacto sobre la incidencia total de ISC.

Sesenta pacientes que iniciaron DP entre enero 1993 y diciembre 1999 fueron incluidos en el protocolo de descolonización de SA. Cada 30-45 días se tomaron muestras para cultivo de la nariz y salida del catéter. La colonización por SA en cada una de estas regiones fue tratada con mupirocina. La colonización por otros microorganismos no fue tratada. Treinta pacientes en DP seguidos en la misma unidad durante los años 1989-1992 sirvieron de grupo control. Los datos epidemiológicos de los cultivos, así como la tasa de peritonitis e ISC fueron analizados.

La tasa de peritonitis y de ISC fue significativamente menor en el grupo de estudio que en el grupo control ( $0,398 \pm 0,553$  vs  $0,899 \pm 0,970$  ep./pac-año,  $p = 0,002$ ; y  $0,102 \pm 0,235$  vs  $0,340 \pm 0,553$  ep./pac.-año  $p = 0,004$ ). La tasa de ISC por SA fue también significativamente menor en el grupo de estudio que en el control ( $0,018 \pm 0,096$  vs  $0,300 \pm 0,53$  ep./pac.-año,  $p = 0,0001$ ), aunque hubo un incremento no significativo en la tasa de ISC provocado por gérmenes Gram negativos en el grupo de estudio ( $0,066 \pm 0,194$  vs  $0,040 \pm 0,219$  ep./pac-año). El porcentaje de pacientes sin ningún episodio de ISC en el grupo de estudio fue significativamente mayor que en el control (80% vs 63%,  $p < 0,01$ ), aunque el porcentaje de pacientes con más de una ISC fue igual en ambos grupos (10%).

La tasa de pérdidas de catéter por ISC fue menor en el grupo de estudio que en el control, pero esta diferencia no alcanzó significación estadística ( $0,043 \pm 0,154$  vs  $0,178 \pm 0,443$  pérdidas/pac.-año).

En conclusión, un régimen de descolonización de SA parece reducir la tasa de ISC causadas por este microorganismo. Sin embargo, el impacto de este régimen sobre el control total de las ISC y pérdidas del catéter es menos satisfactorio de-

Recibido: 19-IV-2001.

En versión definitiva: 26-VI-2001.

Aceptado: 2-VII-2001.

**Correspondencia:** Dr. Bárbara Cancho  
Servicio de Nefrología  
Hospital Infanta Cristina  
06080 Badajoz

bido a la presencia de un pequeño porcentaje de pacientes que podría tener una mayor susceptibilidad a desarrollar ISC, independientemente del microorganismo colonizador.

Palabras clave: **Diálisis peritoneal. Infección salida catéter. Staphylococcus aureus.**

### LONG TERM RESULTS OF A DESCOLONIZATION REGIMEN OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS

#### SUMMARY

*Catheter exit site infection (ESI) remains a common complication in peritoneal dialysis patients. All the efforts for controlling ESI have been focused on the preventive eradication of Staphylococcus aureus (SA) colonization, because this microorganism has been shown to be implicated in most of ESI. The main aims of the present study was to analyse the long-term results from an eradication regimen of SA colonization, and to compare them with those obtained from a historical control group.*

*From January 1993 to December 1999, 60 unselected patients on PD underwent an exhaustive protocol of SA eradication. Every 30-45 days, cultures from nares and exit site were obtained in each patient. SA colonization in nares or exit site was treated with mupirocin, though the colonization of other microorganisms was not treated prophylactically. Thirty patients from the same unit who were followed between 1989-1992 served as historical control group. The rate of peritonitis and ESI, as well as the epidemiological data from the cultures were also analysed.*

*The peritonitis and ESI rates were significantly less in the study group than those in the control group ( $0,398 \pm 0,553$  vs  $0,899 \pm 0,970$  ep./pat/year,  $p = 0,002$ ; and  $0,102 \pm 0,235$  vs  $0,340 \pm 0,553$  ep./pat/year,  $p = 0,004$ ). The ESI rate caused by SA was also significantly less in the study group ( $0,018 \pm 0,096$  vs  $0,300 \pm 0,53$  ep./pat/year,  $p = 0,0001$ ), though there was a statistically nonsignificant increase in the ESI rate caused by gram negative microorganisms in the study group ( $0,066 \pm 0,194$  vs  $0,040 \pm 0,219$  ep./pat./year). The percent of patients free of ESI was larger in the study group (80% vs 63%,  $p = 0,01$ ), though the percent of patients with more than one ESI was the same in both groups (10%). Nasal and exit-site SA colonization occurred in 52% and 32% of the study patients. The rate of catheter loss was less in the study group, though it did not reach statistical significance ( $0,043 \pm 0,154$  vs  $0,178 \pm 0,443$  losses/ pat./ year).*

*In conclusion, the eradication of SA colonization is an efficacious measure for the control of ESI. However, further efforts should be carried out in order to control the emergence of gram negative microorganisms, and to discover which factors make a small proportion of PD patients to be more prone to develop ESI of whatever origin.*

Key words: **Catheter exit-site infection. Peritoneal dialysis. Staphylococcus aureus.**

#### INTRODUCCIÓN

Las infecciones de la salida del catéter peritoneal y/ o túnel subcutáneo (ISC) siguen siendo una frecuente complicación en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal (DP). El *Staphylococcus aureus* (SA) es el microorganismo implicado con

más frecuencia en el desarrollo de estas infecciones<sup>1,2</sup>. Desde el reconocimiento de que su colonización nasal en pacientes en DP incrementaba el riesgo de desarrollo de peritonitis e ISC<sup>3-6</sup>, la mayoría de las estrategias para el control de las ISC se han centrado en diversos regímenes de descolonización del SA.

Varios estudios clínicos con diferentes regímenes de aplicación nasal y/o en salida del catéter con mupirocina han demostrado a corto plazo reducciones significativas en la tasa de ISC y peritonitis causadas por SA<sup>7-10</sup>. Sin embargo, existen pocos datos sobre la eficacia de este tratamiento a largo plazo, o de su impacto sobre la tasa total de ISC, así como de la potencial aparición de colonización e infección por otro tipo de gérmenes diferentes al SA. Esta información podría ser útil para el diseño de nuevas estrategias encaminadas a mejorar el control de las ISC.

En nuestra Unidad de DP, el SA era el microorganismo causante de la mayoría de las ISC. En enero de 1993 se inició un régimen de descolonización de SA en todos los pacientes sometidos a DP. En cada una de las visitas (cada 30-45 días), se obtenían muestras para cultivo de la nariz y salida de catéter en cada uno de los pacientes. Solamente la colonización por SA fue tratada con mupirocina.

El presente estudio retrospectivo analiza los resultados obtenidos con este régimen en 60 pacientes tratados durante siete años, y se comparan con los de un grupo control de 30 pacientes seguidos en esta misma Unidad durante los años 1989-1992.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Grupo de estudio

Todos los pacientes que comenzaron DP entre enero del 93 y diciembre 99 fueron incluidos en el grupo de estudio. Este grupo estaba compuesto por 60 pacientes (26 varones y 34 mujeres) con una edad media de  $53 \pm 17$  años. El período medio de seguimiento por paciente fue de 31 meses (rangos entre 6 y 92 meses). Diez pacientes eran diabéticos. Dieciséis pacientes (27%) eran obesos (índice de masa corporal superior a  $28 \text{ Kg/m}^2$ ). La tasa anual de hospitalización en este grupo de pacientes fue de  $4,6 \pm 6,8$  días.

A cada uno de los pacientes se les implantó quirúrgicamente catéteres de silicona de dos manguitos (TWH o Missouri). Inmediatamente antes de la implantación se administró una dosis de un gramo i.m. de cefoxitina.

Los únicos cuidados que se recomendaron para la salida del catéter fueron la inspección y ducha diaria con jabón neutro. Gran parte de estos pacientes comenzaron DP con el sistema de desconexión en Y. Aquellos que comenzaron con el sistema de conexión «luer-lock», pasaron a dializarse con el sistema de desconexión en Y cuando éste estuvo disponible comercialmente.

Quince pacientes en este grupo realizaban diálisis peritoneal automatizada con intercambios diurnos.

### Régimen de control y erradicación del *Staphylococcus aureus*

Cada 30-45 días, se tomaron muestras para cultivo microbiológico en nariz y orificio de la salida del catéter peritoneal a cada uno de los pacientes incluidos en el estudio. Las muestras fueron tomadas mediante Trans-Cult, remitiéndose inmediatamente al laboratorio de microbiología para su incubación en agarsangre. Las ATS encargadas de la toma de muestras e inspección del orificio de salida del catéter lo hicieron siempre con guantes estériles y mascarilla. No se tomaron muestras de cultivo a los familiares de los pacientes.

La salida del catéter fue inspeccionada en cada una de las visitas. Una vez que se obtenían los resultados del cultivo, la colonización por SA fue tratada con mupirocina durante cinco días, aplicándose dicho antibiótico únicamente en el lugar de la colonización (nariz y/u orificio salida del catéter). La colonización por otros gérmenes distintos al SA no fue tratada, siempre y cuando la salida del catéter tuviera un aspecto normal. El predominio de un crecimiento de *Staphylococcus coagulans* negativo, *Corynebacterium* o flora mixta fue considerado como flora cutánea normal.

El diagnóstico de ISC se basó en criterios clínicos. En situaciones en las que el orificio de salida del catéter presentaba signos dudosos de infección, se consideró como infectado cuando en el cultivo se obtenía un crecimiento de un microorganismo distinto al perteneciente a la flora cutánea normal. El catéter peritoneal se retiró cuando una infección no respondió a un tratamiento antibiótico adecuado a la CMI del microorganismo aislado durante tres semanas.

### Grupo control histórico

Fueron incluidos en este grupo 30 pacientes (10 hombres y 20 mujeres) que comenzaron DP entre enero del 89 y junio del 92. El período medio de seguimiento fue de 19 meses, con rangos entre seis y 36 meses. Siete pacientes eran diabéticos. Nueve pacientes eran obesos. La tasa anual de hospitalización fue de  $7,6 \pm 8,2$  días. Todos los pacientes tenían catéteres TWH implantados quirúrgicamente. Inmediatamente antes del implante quirúrgico se administró un gramo *im* de cefoxitina. Los cuidados de la salida del catéter fueron similares a los del grupo de estudio, aunque el uso de desinfectantes locales (povidona yodo o peróxido de hidrógeno) fue más frecuente en este grupo.

Muchos de los pacientes de este grupo comenzaron DP con el sistema de desconexión luer-lock. Ninguno de ellos fue tratado para erradicar la colonización por SA.

### Análisis estadístico

Las tasas de peritonitis e ISC se expresan como densidad-incidencia (episodios/paciente-año). Para el cálculo de estos resultados se consideró el tiempo de seguimiento individual de cada paciente, y no la suma total del seguimiento del grupo.

Debido a que la media de las variables estudiadas no se ajustaban a una distribución normal, se utilizó el test de Mann-Whitney para la comparación de estas variables entre ambos grupos. El test *Chi-cuadrado* fue utilizado para comparar las proporciones de las variables discretas entre ambos grupos. Una *p* inferior a 0,05 fue considerada como estadísticamente significativa.

## RESULTADOS

### Epidemiología de los cultivos de la salida del catéter en el grupo de estudio

A lo largo de los siete años de seguimiento se realizaron 2.156 tomas de muestras para cultivos de la nariz y otra tantas de la salida del catéter. La cifra media de cultivos por paciente fue de 36. Aproximadamente la mitad de los pacientes estudiados tuvieron flora cutánea normal a lo largo de toda su evolución.

El SA fue el microorganismo más frecuentemente cultivado en la salida del catéter (59 ocasiones), seguido del *E. coli* (46), *Serratia* (30), *Enterobacter* (18).

Mucho menos frecuente fue el hallazgo de otros géneros como: *Klebsiella* (6), *Pseudomonas spp.* (5), *Citrobacter* (3), *Proteus* (2), *Alcalygenes* (2), *Acinetobacter* (2), *Xantomona* (1), *Moraxella* (1), *Salmonella* (1), *Streptococo agalactiae* (1) y *Candida spp.* (1).

Es de destacar las colonizaciones persistentes por *Serratia* en cuatro pacientes y por *E. coli* en dos pacientes inmediatamente después de la descolonización del SA con mupirocina. Otro paciente desarrolló una colonización por *Pseudomonas spp.* tras un tratamiento con cefuroxima oral por una ISC causada por *S. epidermidis*.

En dos casos de ISC por *Pseudomonas spp.* y *Alcalygenes*, estos mismos géneros fueron cultivados en las tomas de la salida del catéter 3 y 4 meses antes del desarrollo de la infección, con desaparición espontánea en los siguientes controles antes del

desarrollo de ISC. En ambos casos la ISC se acompañó de infección del túnel subcutáneo.

### Colonización por *S. aureus* en el grupo de estudio

En la figura 1 se muestra el porcentaje de pacientes que no tuvieron nunca colonización por SA, los que tuvieron una sola muestra, o más de una muestra en la que se cultivó SA en nariz o salida del catéter. Tres de los cuatro episodios de ISC causados por SA en el grupo de estudio ocurrieron en dos pacientes que presentaban colonización recurrente por SA.

En total se realizaron 131 tratamientos de descolonización del SA con mupirocina (76 nasales y 55 en salida del catéter) en 37 de los 60 pacientes.

### Peritonitis e infección de la salida del catéter en ambos grupo

La tasa total de peritonitis fue menor en el grupo estudio que en el grupo control ( $0,398 \pm 0,553$  vs  $0,899 \pm 0,970$  ep./pac./año;  $p = 0,002$ ). La tasa total de ISC fue también significativamente inferior en el grupo estudio que en el control ( $0,102 \pm 0,235$  vs  $0,340 \pm 0,553$  ep./pac./año;  $p = 0,004$ ).

El *S. coagulasa* negativo fue el microorganismo más frecuentemente cultivado en las peritonitis de ambos grupos, aunque la tasa de estas peritonitis fue significativamente inferior en el grupo de estudio ( $0,195 \pm 0,387$  vs  $0,687 \pm 0,873$  ep./pac./año;  $p < 0,0001$ ). Sólo

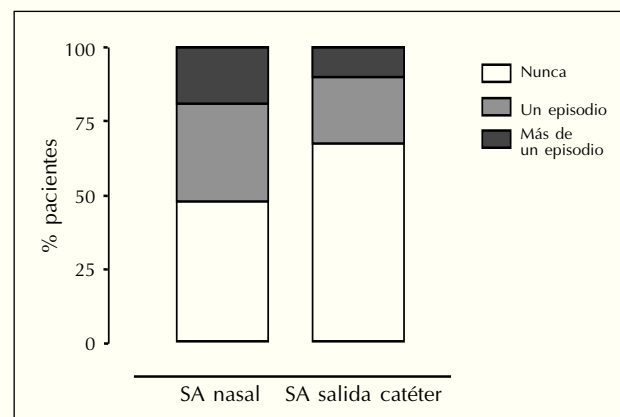


Fig. 1.—Diagrama de barras que representa el porcentaje de pacientes en el grupo de estudio que a lo largo de su evolución no presentaron ninguna colonización por *Staphylococcus aureus*, tuvieron un solo cultivo positivo a *S. aureus*, o más de un cultivo positivo a *S. aureus* en la nariz o la salida del catéter.

hubo tres episodios de peritonitis por SA en el grupo de estudio ( $0,009 \pm 0,051$  ep./pac./año). Sin embargo esta tasa de peritonitis por SA no fue significativa con respecto al grupo control ( $0,078 \pm 0,270$  ep./pac./año). La tasa de peritonitis por gram negativos fue similar en ambos grupos (grupo estudio:  $0,125 \pm 0,299$  ep./pac./año; grupo control:  $0,133 \pm 0,474$  ep./pac./año).

La tasa de ISC por SA fue significativamente inferior en el grupo estudio que en el control ( $0,018 \pm 0,096$  vs  $0,300 \pm 0,530$  ep./pac./año;  $p < 0,0001$ ) (fig. 2). Sin embargo la tasa de ISC causada por gérmenes gram positivos (principalmente *S. epidermidis*), así como por Gram negativos fue superior en el grupo de estudio, aunque no alcanzó significación estadística (fig. 2).

El porcentaje de pacientes que no presentaron ninguna ISC fue significativamente superior en el grupo de estudio que en el control (80% vs 63%,  $p = 0,01$ ). No obstante, el porcentaje de pacientes con más de una ISC fue similar en ambos grupos (10%).

No se observaron diferencias en el número de ISC entre los pacientes obesos o no obesos, y tampoco la edad media de los pacientes con o sin ISC fue significativamente diferente en ambos grupos.

### Pérdidas del catéter peritoneal por infección

Siete pacientes en el grupo estudio (12%), y seis pacientes en el grupo control (20%) perdieron el catéter peritoneal por infección de salida y/ o túnel que no respondieron satisfactoriamente al trata-

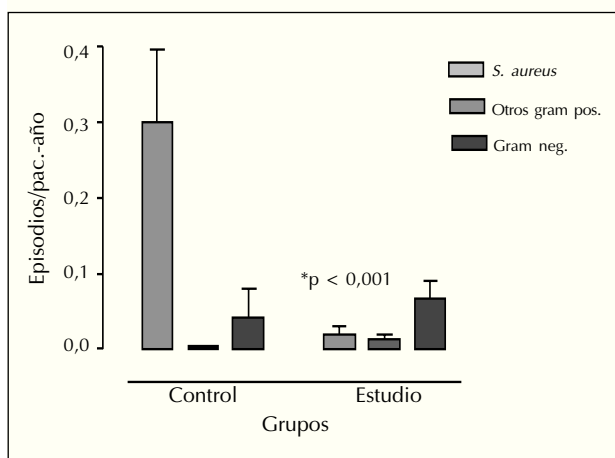


Fig. 2.—Diagrama de barras que representa la incidencia de infecciones del orificio de salida del catéter causadas por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), otros microorganismos gram positivos, y gram negativos en el grupo de estudio y en el control.

miento antibiótico. La tasa anual de pérdidas de catéter en el grupo de estudio fue:  $0,043 \pm 0,154$  pérdidas/ pac.-año; y en el grupo control de:  $0,178 \pm 0,443$  pérdidas/ pac.-año. La diferencia de pérdidas entre ambos grupos no alcanzó significación estadística. Los gérmenes causantes de las ISC que eventualmente provocaron su retirada fueron en el grupo control: SA (cinco casos), *Pseudomonas spp.* (un caso). En el grupo estudio: SA (dos casos), *Pseudomonas spp* (dos casos), *Alcalygenes* (un caso), *E. coli* (un caso), y *Serratia* (un caso).

Cuatro de los 13 pacientes que tuvieron pérdidas de catéter eran diabéticos (dos en cada grupo de estudio).

### DISCUSIÓN

Los hallazgos más importantes del presente estudio se podrían resumir en los siguientes puntos: (i) En los últimos siete años se ha observado una reducción significativa del número de peritonitis e infecciones de salida del catéter (ISC) en los pacientes sometidos a DP. (ii) El SA dejó de ser el microorganismo predominante en las ISC, aunque continuó siendo el más prevalente en las colonizaciones del orificio de salida del catéter. (iii) A pesar de la reducción de infección por SA, la diferencia en la tasa anual de pérdidas de catéter entre grupo de estudio y control no alcanzó significación estadística, hecho que podría estar en relación con la presencia de un reducido grupo de pacientes (10%) que parecen tener una especial susceptibilidad a desarrollar ISC de cualquier origen, y por el incremento en el número de colonizaciones por gérmenes gram negativos. (iv) Existió una relación temporal entre el tratamiento con mupirocina y la aparición de microorganismos gram negativos (*Serratia* y *E. coli*) como colonizadores del orificio de la salida del catéter. La reducción significativa de la tasa de peritonitis en el presente estudio es similar a la observada en otro estudio reciente<sup>11</sup>. Al igual que lo que describen estos investigadores, el descenso en la tasa de peritonitis entre nuestros pacientes se debió a un menor número de infecciones por *Staphylococcus coagulasa* negativos, aunque la tasa de peritonitis por gram negativos no varió entre los períodos de seguimiento.

Aunque algunos investigadores<sup>9</sup> han observado un descenso de la tasa total de peritonitis en pacientes tratados con mupirocina sobre el orificio de la salida del catéter, parece más probable que la causa de este descenso pudiera estar en relación con el desarrollo de sistemas de conexión más seguros y eficaces en la prevención de la contaminación.

El SA es hasta el momento el microorganismo más frecuentemente implicado en las ISC<sup>1,2</sup>. Se estima que entre un 40-60% de todas las ISC están causadas por el SA<sup>1-5</sup>. En un 50% de los casos en los que es necesario realizar recambio del catéter, el SA es el microorganismo causante de la ISC. Luzar y cols.<sup>12</sup> observaron que las medidas higiénicas básicas en el cuidado del orificio de la salida del catéter disminuían notablemente la incidencia de ISC. Sin embargo, estos mismos autores advirtieron que la causa más frecuente de ISC era el SA. Posteriormente, Luzar y cols.<sup>4</sup> demostraron que la colonización nasal por SA incrementaba significativamente el riesgo de desarrollar ISC por SA. Desde entonces, la mayoría de las recomendaciones para controlar las ISC se han centrado en el tratamiento de descolonización de SA en nariz o en el orificio de salida del catéter. Antes de que el tratamiento tópico con mupirocina fuera comercializado, se probó con la aplicación de plata en el catéter<sup>13</sup>, con antisépticos<sup>14</sup>, u otros antibióticos tópicos (polimixina) o sistémicos (rifampicina)<sup>2</sup>, con buenos resultados a corto plazo. Una vez comercializada la mupirocina, este antibiótico de uso tópico ha sido el más utilizado en numerosos estudios clínicos. Muchos de estos estudios han utilizado regímenes de tratamiento indiscriminados, en los que la aplicación de mupirocina se realiza de forma periódica sin control de cultivo antes o después del tratamiento.

Los resultados del presente estudio sugieren que el tratamiento descolonizador del SA con mupirocina fue eficaz en la reducción de las ISC causadas por SA.

No obstante, esta conclusión debe ser ponderada de acuerdo a las limitaciones metodológicas del estudio. Debido a que se compararon pacientes en dos períodos relativamente lejanos en el tiempo, la menor tasa de ISC en el grupo de estudio podría haber sido debida a factores ajenos a la intervención descolonizadora sobre el SA. Otros factores que potencialmente podrían dificultar las conclusiones de este estudio son el carácter retrospectivo y la distinta duración del seguimiento entre ambos grupos. Por el contrario, hay una serie de argumentos que favorecerían la hipótesis de la eficacia de la mupirocina en la reducción de las ISC. En primer lugar, los cuidados recomendados de la salida del catéter entre ambos grupos fueron similares, con un más frecuente uso de desinfectantes locales en el grupo control. Segundo, a pesar de que el SA fue el microorganismo más frecuentemente cultivado en la salida del catéter durante el período de estudio, su protagonismo en el total de las ISC se redujo significativamente. Por último, sólo en aquellos casos en los que el tratamiento con mupirocina no fue eficaz en lograr una descolonización duradera del SA, se

produjeron ISC causadas por este microorganismo. Uno de los hallazgos más interesantes del presente estudio es la observación de un importante número de casos en los que el microorganismo colonizador fue un gram negativo. Además se demostró que estos microorganismos aparecían como colonizadores inmediatamente después de la erradicación del SA. Consistente con estos hallazgos, la tasa de ISC por microorganismos gram negativos se incrementó en el grupo de estudio. Este último hallazgo ha sido también observado por otros investigadores<sup>7</sup>.

Aunque la virulencia de la colonización por microorganismos gram negativos (excepto *Pseudomonas spp*, *Proteus* o *Alcalygenes*) no parece tan alta como la colonización por SA, estos hallazgos son preocupantes y nos deben hacer reflexionar sobre el uso indiscriminado de antibióticos como la mupirocina. Hipotéticamente la destrucción de la flora normal de la piel, compuesta en su mayor parte por microorganismos gram positivos, podría favorecer el crecimiento de otros gérmenes potencialmente más patógenos. Montenegro y cols.<sup>15</sup> han comunicado recientemente los resultados sobre la prevención de la ISC utilizando ciprofloxacino en gotas de uso tópico. Estos investigadores no sólo observaron una reducción significativa de las ISC por SA, sino también una reducción en las ISC causadas por *Pseudomonas spp*. A pesar de que el control de la colonización por SA podría ser una medida recomendable para reducir la tasa total de ISC, continúa existiendo una pequeña proporción de pacientes (10%), que impide que la reducción de las ISC sea plenamente satisfactoria. La patogenia de la ISC no es del todo bien conocida. La irritación mecánica<sup>16</sup>, la hipersensibilidad a la silicona, la reactividad tisular, la obesidad<sup>1,2,12</sup>, la inmunosupresión<sup>17</sup>, y posiblemente la falta de adherencia a las medidas higiénicas son algunos de los mecanismos citados para explicar el mayor porcentaje de desarrollo de ISC en algunos pacientes. Para intentar reducir aún más la incidencia global de ISC en diálisis peritoneal parece pues necesario continuar investigando sobre aquellos factores individuales que potencialmente expondrían a estos pacientes a un mayor riesgo de ISC de cualquier origen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Flaningan MJ, Hochstetler LA, Langholdt D, Lim VS: Continuous ambulatory peritoneal dialysis catheter infections: diagnosis and management. *Perit Dial Int* 14: 248-254, 1994.
2. Piraino B. Exit-site care: *Perit Dial Int* 16 (Supl. 1): S336-S338, 1996.
3. Caravaca F, Cubero JJ, Arrobas M, Pizarro IL, Sánchez-Casado E: Portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en un

## B. CANCHO y cols.

- programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria. Factor de riesgo de peritonitis. *Nefrología* 8 (Supl. 3): S65-S69, 1988.
4. Luzar MA, Goles GA, Faller B, Slingeneyer A, Dah Dah G, Briat C, Wone Ch, Knefati Y, Kessler M, Peluso F: Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *N Engl J Med* 322: 505-509, 1990.
  5. Wanten G, Oost PV, Scheneberger P, Koolen MI: Nasal carriage and peritonitis by *Staphylococcus aureus* in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a prospective study. *Perit Dial Int* 16: 352-356, 1996.
  6. Turner K, Uttley L, Scrimgeour A, McKewan A, Gokal R: Natural history of *Staphylococcus aureus* nasal carriage and its relationship to exit-site infection. *Perit Dial Int* 18: 271-273, 1998.
  7. Pérez Fontán M, García Falcón T, Rosale T, Rodríguez Carmona A, Adeva M, Rodríguez Lozano I: Treatment of *Staphylococcus aureus* nasal carriers in continuous ambulatory peritoneal dialysis with mupirocin: long-term results. *Am J Kidney Dis* 99: 708-712, 1993.
  8. The Mupirocin Study Group: Nasal mupirocin prevents *Staphylococcus aureus* exit-site infection during peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 7: 2403-2408, 1996.
  9. Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG: Decrease in *Staphylococcus aureus* exit-site infection and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit-site. *Perit Dial Int* 18: 261-270, 1998.
  10. Casey M, Taylor J, Clinard P, Mauck A, Spainhour L, Brown P, Burkart J: Application of mupirocin cream at the catheter exit site reduces exit-site infections and peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 20: 566-568, 2000.
  11. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, Alfa M, Ariano R, Fine A, Harding G: Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 36: 1009-1013, 2000.
  12. Luzar MA, Brown C, Balf D, Hill L, Isaad B, Monnier B, Moulart J, Sabatier JC, Wauquier JP, Peluso F: Exit-site infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): Results of a randomized multicenter trial. *Perit Dial Int* 10: 25-29, 1990.
  13. Kalh AA, Grosse-Siestrup C, Kalh KA, Becker H, Leimbach T, Wagner J, Gahl G: Reduction of exit-site infections in peritoneal dialysis by local application of metallic silver: a preliminary report. *Perit Dial Int* 14: 177-180, 1994.
  14. Prowant B, Warady BA, Nolph K: Peritoneal dialysis catheter exit-site care: results of an international survey. *Perit Dial Int* 13: 149-154, 1993.
  15. Montenegro J, Saracho R, Aguirre R, Martínez I, Iribar I, Ocharan J: Exit-site care with ciprofloxacin otologic solution prevents polyurethane catheter infection in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 20: 209-214, 2000.
  16. Crabtree JH, Fishman A, Siddiqi RA, Hadnott LL: The risk of infection and peritoneal catheter loss from implant procedure exit-site trauma. *Perit Dial Int* 19: 366-371, 1999.
  17. Vychytil A, Lorenz M, Schneider B, Horl WH, Haag-Weber M: New strategies to prevent *Staphylococcus aureus* infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 9: 669-676, 1998.