

## Relación entre colonización e infección de la salida del catéter en pacientes en diálisis peritoneal

Emilio Sánchez Casado, Francisco Caravaca, Carmen Domínguez

### Resumen

La infección de la salida del catéter y túnel subcutáneo (ISC) continúa siendo una causa frecuente de morbilidad entre los pacientes en diálisis peritoneal. La virulencia de las bacterias que colonizan esta zona es uno de los principales determinantes del desequilibrio en el delicado balance entre las defensas locales y el sobrecrecimiento bacteriano. La erradicación de los portadores nasales de *Staphylococcus aureus* ha demostrado ser una medida muy eficaz para reducir la tasa de ISC. Sin embargo, la relación entre colonización e infección por otros patógenos en pacientes en diálisis peritoneal ha sido poco estudiada.

Para determinar la patogenicidad de los microorganismos que colonizan la salida del catéter peritoneal, se estudiaron prospectivamente 50 pacientes en diálisis peritoneal. De forma mensual se tomaron muestras para cultivo en la salida del catéter y nariz. Sólo se prescribieron antibióticos en caso de ISC, cuyo diagnóstico se realizó por criterios clínicos.

Durante el período de estudio se diagnosticaron 39 ISC en 18 pacientes (grupo ISC+, tiempo medio seguimiento: 25 meses-pac.), mientras que los restantes 32 pacientes no presentaron ninguna ISC (grupo ISC-, tiempo medio seguimiento: 20 meses-pac.). El *S. aureus* fue la causa más frecuente de ISC (46%) seguido de los *S. coagulasa* negativo oxacilín-resistentes (36%), *Pseudomona* (13%), *Serratia* (2.5%) y *S. coagulasa* negativo oxacilín-sensibles (2.5%). El cociente infección / colonización fue de 0.22 para el *S. aureus*, 0.21 para los *S. coagulasa* negativo oxacilín-resistentes y de 0.0004 para los *S. coagulasa* negativo oxacilín-sensibles. El porcentaje de colonización por *Pseudomona* fue muy bajo (<0.001%), aunque en 5 de los 10 cultivos existían signos de infección. En 4 de las infecciones por *Pseudomona* se demostró la colonización o infección previa por *S. coagulasa* negativo oxacilín-resistentes y en un caso por *S. aureus*.

Las diferencias más significativas en cuanto al patrón de colonización entre los grupos ISC+ e ISC- fueron: *S. aureus* (14% vs 3%), *S. coagulasa* negativo oxacilín-resistente (11% vs 3%) y cultivo negativo (39 vs 57%). El porcentaje de colonización por otros gram negativos fue similar en ambos grupos y no se acompañó en ningún caso de ISC. La colonización nasal fue concordante con la colonización ISC en ambos grupos.

En conclusión, tanto el *S. aureus* como los *S. coagulasa* negativo oxacilín-resistentes mostraron los cocientes infección / colonización más elevados. La identificación y control de de-

terminadas cepas de estafilococos podría disminuir aún más las ISC en pacientes en diálisis peritoneal.

**PALABRAS CLAVE:** infección, catéter, diálisis peritoneal.

### Relationship between colonization and infection of catheter exit-site in capd patients

Catheter exit-site infection (ESI) remains as a leading cause of morbidity in CAPD patients. Bacterial virulence is one important factor in determining the balance between host defense and bacterial overgrowth. The eradication of *Staphylococcus aureus* nasal carriers has been shown to be a successful measure for decreasing the rate of ESI. However, little progress has been attained in reducing ESI caused by other microorganisms.

In order to determine the relationship between colonization and infection of the exit-site, 50 patients on CAPD were prospectively studied. At monthly intervals, cultures of the exit-site and nares were obtained in all patients. ESI was diagnosed by clinical criteria. Antibiotic treatment were only prescribed if clinical signs of infection were evident.

During the studied period, 39 ESI were diagnosed in 18 patients (ESI+ group, mean follow-up 25 months-pat.), while the other 32 patients have no one ESI (group ESI-, mean follow-up 20 months-pat.). *S. aureus* was the most common cause of ESI (46%), followed by oxacillin-resistant *S. epidermidis* (36%), *Pseudomona* (13%), *Serratia* (2.5%) oxacillin-sensible *S. epidermidis* (2.5%). The infection/colonization ratios were: 0.22 for *S. aureus*, 0.21 for oxacillin-resistant *S. epidermidis* and 0.004 for oxacillinsensible *S. epidermidis*. *Pseudomona* colonization was negligible, and, in 4 out of 5 cases of ESI caused by *Pseudomona*, the previous colonization or infection by oxacillin-resistant *S. epidermidis* could be demonstrated.

The statistically significant differences regarding to the colonization pattern between ESI+ and ESI- groups were: *S. aureus* (14 vs 2.9%), oxacillin-resistant *S. epidermidis* (11 vs 3.4%) and negative cultures (39 vs 58%). The colonization by other gram negative bacteria were similar in the two groups (5.5 vs 7.6%) and did not result in ESI. Nasal colonization were similar to the ES colonization.

In conclusion, *S. aureus* and oxacillin-resistant *S. epidermidis* showed the highest infection/colonization ratios. The identification and eradication of determine strains of coagulase negative staphylococci may further reduce the rate of ESI in CAPD patients.

**KEY WORDS:** Infection, catheter, peritoneal dialysis.

## Introducción

La infección de la salida del catéter o el túnel subcutáneo continúa siendo una frecuente causa de morbilidad entre los pacientes sometidos a diálisis peritoneal [1-2]. La virulencia de las bacterias que colonizan esta zona es uno de los principales determinantes del desequilibrio en el delicado balance entre las defensas locales y el sobrecrecimiento bacteriano [3]. Numerosos estudios han demostrado que la colonización por determinados gérmenes, como el *Estafilococo aureus* (*S. aureus*), incrementa el riesgo de infección de la salida del catéter peritoneal y peritonitis [4-8]. La prevención o erradicación de la colonización del *S. aureus* en nariz o en la salida del catéter peritoneal ha reducido dramáticamente la tasa de infecciones por este patógeno en pacientes sometidos a diálisis peritoneal [9-11].

Aunque todas estas afirmaciones se pueden aplicar a la colonización e infección por SA, la relación entre colonización e infección por otros patógenos frecuentes en pacientes en diálisis peritoneal ha sido poco estudiada. Esta incertidumbre podría impedir el diseño de nuevas estrategias con el fin de reducir aún más la tasa de infección de la salida del catéter o túnel subcutáneo.

Este estudio fue diseñado para determinar la potencial patogenicidad de los microorganismos que colonizan la salida del catéter peritoneal, examinando las características del germen y la relación entre la tasa de colonización e infección.

## Pacientes y métodos

Fueron estudiados prospectivamente 50 pacientes (edad media: 52±20 años, 31 mujeres) que estaban en

tratamiento con diálisis peritoneal ambulatoria continua. El período medio de seguimiento fue de 22.1±13 meses. Sólo 10 pacientes eran diabéticos.

A todos los pacientes se les había implantado quirúrgicamente un catéter peritoneal con doble manguito (Toronto Western Hospital o Missouri Swan Neck), a través de incisión en la línea media y tunelización subcutánea lateral, dejando el manguito más externo a unos 3 cm. de la salida del catéter.

A intervalos mensuales, se tomaron muestras de la nariz y de la salida del catéter peritoneal mediante un torunda estéril (Transystem Amies, Copan Italia) que fue llevada inmediatamente al laboratorio de microbiología para su cultivo en medios apropiados para identificar gérmenes aerobios y hongos (agar-sangre, agar-chocolate, tripticasa y Saboureaud).

La infección del catéter se definió como la presencia de eritema, edema o descarga purulenta de la salida del catéter o sobre el túnel subcutáneo. Se definió como infección recurrente cuando los síntomas y signos de infección recurrieron dentro de las 2 semanas siguientes a la suspensión del tratamiento antibiótico, demostrándose el mismo microorganismo causante de la infección precedente. La colonización se definió como el sobrecrecimiento de un microorganismo sin signos ni síntomas de infección. El crecimiento de flora mixta cutánea fue considerada como cultivo negativo. En todos los cultivos con resultado positivo se realizaron antibiogramas. La resistencia a la oxacilina fue especialmente examinada en los cultivos positivos a estafilococo.

En aquellos pacientes que necesitaron la retirada del catéter por infección refractaria al tratamiento, se procedió a la colocación quirúrgica de un nuevo catéter a los 30-45 días después de la curación de la infección previa.

TABLA I

### MICROORGANISMO RESPONSABLE DE LA COLONIZACION DE LA SALIDA DEL CATETER Y NARIZ ASI COMO DE LAS INFECCIONES DE LA SALIDA DEL CATETER

CULTIVO	GRUPO ISC+ (N = 18)		INFECCION	GRUPO ISC- (N = 32)	
	SALIDA CATETER	NARIZ		SALIDA CATETER	NARIZ
Negativo	176 (39%)	153 (34%)	0	371 (57%)*	419 (54%)
<i>S. aureus</i>	63 (14%)*	87 (19%)†	18 (46%)	19 (3%)	78 (12%)
<i>S. coagulasa</i> negativo oxacilin-resistentes <sup>1</sup>	51 (11%)*	31 (7%)†	14 (36%)	22 (3%)	6 (1%)
<i>S. coagulasa</i> negativo oxacilin-sensibles <sup>2</sup>	88 (19%)	146 (33%)	1 (2.5%)	181 (28%)*	114 (17%)
<i>Pseudomona</i>	5 (1%)	5 (1%)	5 (13%)	1 (—)	2 (0.5%)
<i>Serratia</i>	8 (2%)	2 (0.5%)	1 (2.5%)	0	1 (—)
Otros gram negativos <sup>3</sup>	25 (5%)	15 (3%)	0	49 (7.5%)	20 (3%)
Otros gram positivos <sup>4</sup>	27 (5%)	8 (2%)	0	10 (1.5%)	13 (2%)
Cándida	7 (2%)	3 (—)	0	0	0

<sup>1</sup> Subtipos identificados: *S. epidermitis*, *S. hemolyticus*

<sup>2</sup> *S. epidermitis*, *S. hominis*, *S. capitis*, *S. lugdunensis*, *S. equorum*, *S. xylosus*, *S. simulans*

<sup>3</sup> *E. Coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Xanthomona*, *Acinetobacter*, *Haemophilus*, *Morganella*.

<sup>4</sup> *Streptococo*, *Esterococo*, *Corynebacterias*

\* p<0.0001 (Chi2) entre grupos ISC+ e ISC- † p<0.03 con respecto colonización salida del catéter (Chi2).

Sólo se prescribieron antibióticos en caso de infección de la salida del catéter o túnel subcutáneo durante los primeros 450 meses de seguimiento. Tras este período, se estableció una clara relación entre la colonización de *S. aureus* en nariz y la infección de la salida del catéter por este germen. Por razones éticas, se realizó a partir de entonces profilaxis con mupirocina nasal a todos los portadores nasales de *S. aureus*.

Métodos estadísticos. Para la comparación de medias se utilizó el test t de Student para datos apareados y no apareados para las variables que seguían una distribución normal y el test no paramétrico de Mann-Whitney para aquellas variables que no seguían una distribución normal. Para la comparación de porcentajes se utilizó el test  $\chi^2$  con corrección continua. El grado de correlación entre dos variables continuas se realizó mediante el test de Pearson. Las tasas de colonización e infección vienen expresadas como episodios-paciente-año. El grado de dispersión de los datos se expresa como desviación estándar. Se consideró una  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa.

## Resultados

Durante el período de estudio se diagnosticaron 39 episodios de infección de la salida de catéter o túnel subcutáneo en 18 pacientes (grupo ISC+, período medio de seguimiento 25 meses-paciente), mientras que los 32 pacientes restantes no tuvieron ninguna infección de la salida del catéter o túnel subcutáneo (grupo ISC-, período medio seguimiento: 20 meses-paciente).

El *S. aureus* fue la causa más frecuente de infección (46%), seguido por los *S. coagulasa* negativo oxacilin-resistentes (36%), *Pseudomona* (13%), *Serratia* (2.5%) y *S. coagulasa* negativo oxacilin-sensibles (2.5%).

La relación entre infección / colonización para el *S. aureus* fue de 0.22, para los *S. coagulasa* negativos oxacilin-resistentes 0.21, y para los *S. coagulasa* negativos oxacilin-sensible 0.004. Los cultivos positivos para *Pseudomona* fueron muy infrecuentes (<0.001%), sin embargo 5 de los 10 cultivos positivos para este germen, mostraban signos y síntomas de infección. En los 5 casos de infección por *Pseudomona* se pudo demostrar la colonización o infección previa por *S. coagulasa* negativo oxacilin-resistente (4 casos) o por *S. aureus* (1 caso). Sólo un 10% de los cultivos positivos para *S. aureus* mostraron resistencia a la oxacilina, pero ninguno de ellos fue responsable de alguno de los episodios infecciosos.

Las diferencias en cuanto al patrón de colonización entre los grupos ISC+ y ISC- se muestran en la Tabla I. Las tres diferencias más destacables fueron: la tasa superior de colonización de *S. aureus* (14% vs 3%), y *S. coagulasa* negativo oxacilin-resistente (11% vs 3%) en el grupo ISC+, así como la mayor proporción de cultivos negativos en el grupo ISC- (39% vs 57%). El porcentaje de colonización por bacterias gram negativas (excluyendo

TABLA II  
DIFERENCIAS EN LA TASAS ANUALES ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO PROFILACTICO DE LOS PORTADORES NASALES DE *S. AUREUS*

	ANTES	DESPUES
Portadores nasales <i>S. aureus</i>	2.85±3.19	0.67±0.93*
Colonización salida catéter <i>S. aureus</i>	1.03±1.20	0.31±1.13*
Infección salida catéter <i>S. aureus</i>	0.50±0.79	0.07±0.33*
Peritonitis <i>S. aureus</i>	0.35±0.62	0*
Infección salida catéter otros gérmenes	0.11±0.29	0.53±1.27*

Resultados vienen expresados en episodios-paciente-año.

\*  $p < 0.0001$  con respecto a la tasa antes del tratamiento profiláctico con mupirocina

*Pseudomona* y *Serratia*) fue similar entre ambos grupos y no causó en ningún caso infección de la salida catéter. No hubo diferencias en la edad, sexo o porcentaje de pacientes diabéticos entre los grupos ISC+ o ISC-.

La concordancia entre los gérmenes que colonizaron la nariz y la salida del catéter fue alta (Tabla I). Sin embargo, mientras que la tasa de portadores nasales de *S. aureus* y *S. coagulasa* negativo oxacilin-sensibles fueron más elevadas que la colonización de la salida del catéter, la colonización por *S. coagulasa* negativo oxacilin-resistente fue más frecuente en la salida del catéter que en la nariz. Estos datos sugieren que el reservorio primario de *S. aureus* y *S. coagulasa* negativo oxacilin-sensibles podría ser la nariz. Por el contrario, los *S. coagulasa* negativo oxacilin-resistentes tendrían una mayor afinidad por la colonización de la salida del catéter que la nariz, en la que el catéter peritoneal, como material inerte no-biológico, podría actuar como reservorio.

Durante el período de seguimiento en el que los portadores nasales de *S. aureus* no fueron tratados, tanto el estado de portador nasal como la colonización de la sali-

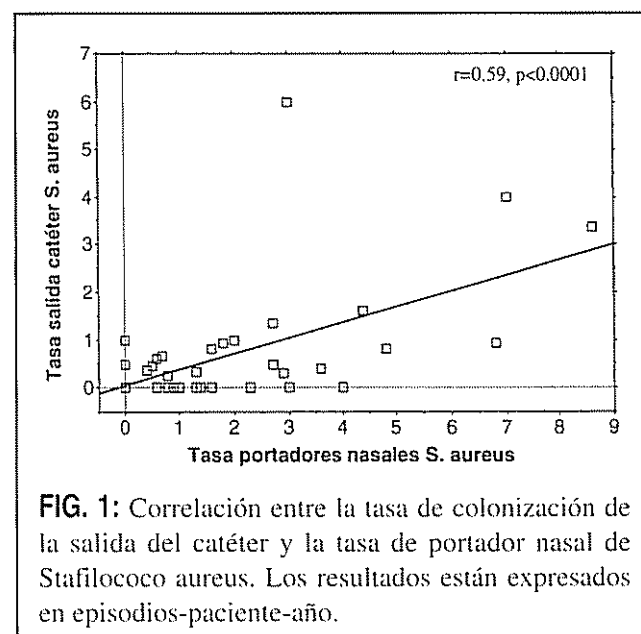
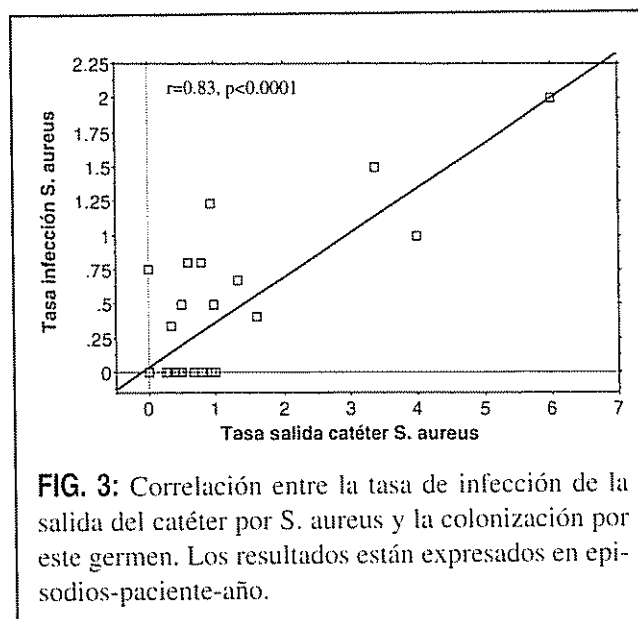
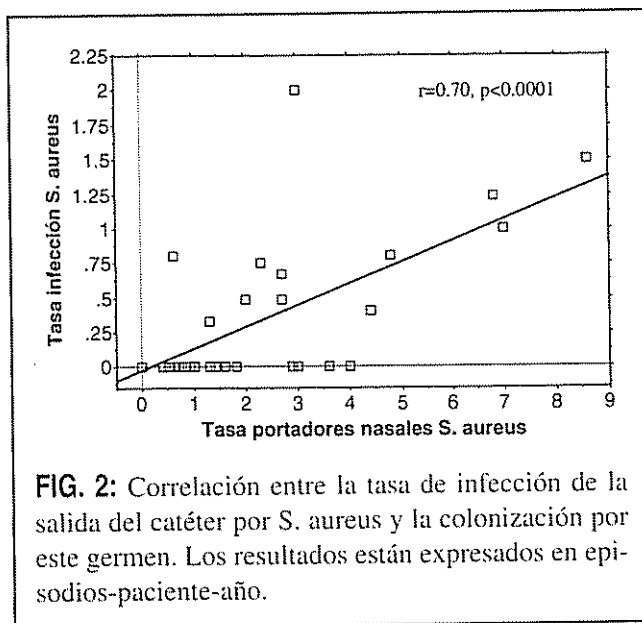


FIG. 1: Correlación entre la tasa de colonización de la salida del catéter y la tasa de portador nasal de *Stafilococo aureus*. Los resultados están expresados en episodios-paciente-año.



da del catéter fue alta (Tabla II). Hubo correlaciones significativas entre la tasa anual de portador nasal de *S. aureus* y la colonización e infección de la salida del catéter (Figura 1 y 2), aunque la mejor correlación se observó entre la tasa de colonización e infección de la salida del catéter por este germen (Figura 3).

Tras la intervención sobre los portadores nasales de *S. aureus* con mupirocina, la tasa anual de portadores nasales de *S. aureus* descendió desde  $2.85 \pm 3.19$  a  $0.67 \pm 0.93$  episodios-paciente, y la tasa anual de colonización de la salida del catéter de  $1.03 \pm 1.20$  a  $0.312 \pm 1.13$  episodios-paciente. Sólo se diagnosticó un episodio de infección del túnel subcutáneo por *S. aureus* durante este segundo período. Sin embargo la tasa de infección por otros microorganismos, y en especial por *S. coagulasa* negativo oxacilín-resistente se incrementó significativamente (Tabla II).

La tasa anual de peritonitis causada por *S. aureus* antes del tratamiento erradicador de los portadores nasales era de  $0.35 \pm 0.62$  episodios-paciente, con un porcentaje aproximado al 25% del total de peritonitis. Tras el tratamiento con mupirocina no se observó ningún nuevo episodio de peritonitis por este germen.

A cuatro pacientes se les tuvo que retirar el catéter peritoneal por infección (*S. aureus* 1 y *Pseudomona* 3). Tras la retirada del catéter peritoneal hubo un cambio del patrón de colonización con la erradicación espontánea tanto de los *S. coagulasa* negativos oxacilín-resistente, *S. aureus* o *Pseudomona*.

## Discusión

Los resultados más notables de este estudio confirman en primer lugar al *S. aureus* como el patógeno que con más frecuencia se ve implicado en el desarrollo de infecciones de la salida del catéter y túnel subcutáneo. El

reservorio principal de este germen parece ser la nariz y para que cause infección de la salida del catéter, tiene que alcanzar o contaminar previamente esta zona. Este es el mecanismo que siempre ha sido sospechado como causa de estas infecciones [12], pero que en este estudio queda bien demostrado al observarse una mejor correlación entre la tasa de colonización de la salida del catéter y la infección de ésta que entre el estado de portador nasal y la infección.

Numerosos estudios han demostrado que el tratamiento de los portadores nasales de *S. aureus* en pacientes en DPCA disminuye significativamente la tasa de infecciones de la salida del catéter por este germen [9-11]. Sin embargo, todavía es controvertido cuál es la mejor forma de prevenir este tipo de infecciones [11,13]. Algunos investigadores proponen la erradicación sólo del estado de portador nasal [10], mientras que otros sugieren como mejor forma de prevención el tratamiento sistémico (rifampicina) [9] o la administración local de antibióticos (mupirocina) pero no sólo en fosas nasales sino también en la salida del catéter [11]. Los resultados de este estudio demuestran que el control de los portadores nasales de *S. aureus* puede ser una simple y eficaz intervención para disminuir la tasa de infecciones de la salida del catéter e incluso erradicar las peritonitis por este germen. No obstante, parece que esta medida sólo podría surtir los efectos deseados siempre y cuando se controlase periódicamente (idealmente cada mes) la colonización en ambas zonas. Este punto es importante señalarlo porque existe una importante proporción de pacientes (aproximadamente el 20% de nuestros pacientes), en los que la colonización por *S. aureus* es recurrente. En aquellos centros en los que no se hace o no es posible controlar periódicamente la colonización tanto de las fosas nasales como de la salida del catéter, es posible que el tratamiento empírico con mupirocina en ambas zonas podría ser más ventajoso que la profilaxis simple del portador nasal, aunque

esta forma de tratamiento podría tener efectos negativos en la integridad del catéter peritoneal [14].

Aunque el control de la colonización por *S. aureus* disminuye globalmente la tasa de infección de la salida del catéter en una determinada población en diálisis peritoneal, otros gérmenes pueden emerger como protagonistas de la infección en esta zona. En este estudio, los *S. coagulasa* negativos oxacilinesistentes mostraron una virulencia (relación infección / colonización) semejante a los *S. aureus*, aunque hay que señalar, que a diferencia de estos últimos, la infección de la salida del catéter por los *S. coagulasa*-negativos respondió mejor al tratamiento médico. Este tipo de estafilococos están frecuentemente implicados en las infecciones asociadas a materiales protésicos no biológicos [15-18] y la colonización en diversas zonas corporales como ingles o área perianal es frecuente [19]. Por otro lado, los *S. coagulasa* negativos oxacilinesistentes mostraron una muy baja virulencia por lo que deberían considerarse como parte de la flora cutánea normal. Una de las posibles diferencias entre los *S. coagulasa* negativo oxacilinesistentes y sensibles podría radicar en la mayor capacidad de los primeros para formar el "slime" o matriz polisacárida que confiere a este germen protección para su sobrecrecimiento, especialmente en zonas en las que existe material no biológico, como el catéter peritoneal.

La colonización por *Pseudomona* fue muy baja, aunque este germen se comportó como el más virulento. Interesantemente, en las 6 infecciones de la salida del catéter por *Pseudomona* se pudo demostrar la colonización o infección previa por *S. coagulasa* negativo oxacilinesistente o *S. aureus*. Por tanto se podría especular que la colonización por *Pseudomona* podría haber sido facilitada por la colonización previa de estos otros dos gérmenes más propios de la flora cutánea. Es posible que tanto la formación del "slime", o de detritus necróticos de tejidos o incluso por alteraciones de la estructura superficial del catéter podrían haber favorecido la colonización e infección por *Pseudomona*.

Por otro lado, la contaminación y colonización por gérmenes de origen intestinal (*E. coli*, *Klebsiella*, etc) fue relativamente frecuente aunque no se acompañó en ningún caso de infección. En ninguno de estos casos hubo tampoco colonización o infección previa por estafilococos.

En conclusión, estos resultados reafirman la importancia del control de la colonización por *S. aureus* para la prevención de la infección de la salida del catéter, y demuestran que la colonización por determinadas cepas de *S. coagulasa* negativos, cuyas características comunes son la resistencia a la oxacilina, tienen un comportamiento tan virulento como los *S. aureus*, pero además podrían favorecer la colonización e infección por otros gérmenes que se asocian a un peor pronóstico como la *Pseudomona*. El control y erradicación de estos estafilococos podría disminuir aún más la tasa de infecciones de la salida del catéter en pacientes en diálisis peritoneal.

## Bibliografía

1. Piraino B, Bernardini J, Sorkin M: The influence of peritoneal exit site infections and catheter loss in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 8:436-440, 1986.
2. Khanna R, Oreopoulos DG: Complications of peritoneal dialysis other than peritonitis. En: Nolph KD (ed.). *Peritoneal dialysis*. Boston: Martinus Nijhoff Publishers; 1985: 441-524.
3. Burkart JM: Significance, epidemiology, and prevention of peritoneal dialysis catheter infection. *Perit Dial Int* 16 (supl 1): S340-S346; 1996.
4. Sewell CM, Clarridge J, Lacke C, Weinman EJ, Young EJ: Staphylococcal nasal carriage and subsequent infection in peritoneal dialysis patients. *JAMA* 248:1494-1495.
5. Caravaca F, Cubero JJ, Arrobas M, Pizarro JL, Sánchez-Casado E: Portadores nasales de *Stafilococo aureus* en un programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria. Factor de riesgo de peritonitis. *Nefrología* 8 (supl 3):65-69; 1988.
6. Luzar MA, Coles GA, Faller B, Slingeneyer A, Dah GD, Briat C, Wone C, Knefati Y, Kessler M, Pelusso F: *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *N Engl J Med* 322: 505-509, 1990.
6. Sesso R, Draibe S, Castelo A, Sato I, Leme I, Barbosa D, Ramos O: *Staphylococcus aureus* skin carriage and development of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 31:264-268, 1989.
7. Pignatari A, Pfaller M, Hollis R, Sesso R, Leme I, Herwaldt L: *Staphylococcus aureus* colonization and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 28:1898-1902, 1990.
8. Wanten GJA, van Oost P, Schneeberger PM, 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.
9. Zimmerman SW, Ahrens E, Johnson CA, Craig W, Legget J, O'Brien M, Oxtun L, Roecker EB, Engeseth S: Randomized controlled trial of prophylactic rifampicin for peritoneal dialysis-related infections. *Am J Kidney Dis* 18:2215-231, 1991.
10. Pérez-Fontán M, García-Falcón T, Rosales M, Rodríguez-Carmona A, Adeva M, Rodríguez-Lozano I, Moncalián J: Treatment of *Staphylococcus aureus* nasal carriers in continuous ambulatory peritoneal dialysis with mupirocin: long-term results. *Am J Kidney Dis* 22:708-712, 1993.
11. Bernardini J, Piraino B, Holley J, Johnston JR, Lutes R: A randomized trial of *Staphylococcus aureus* prophylaxis in peritoneal dialysis patients: mupirocin calcium ointment 2% applied to the exit site versus cyclic oral rifampicin. *Am J Kidney Dis* 27:695-700, 1996.
12. White A, Smith J: Nasal reservoir as the source of extranasal staphylococci. *Antimicrob Agent Chemother* 3: 679-683, 1963.

13. Piraino B: Is it possible to decrease the rate of Staphylococcus aureus peritonitis? *Perit Dial Int* 16:446-447. 1996.
14. Weaver WE, Dunbeck DC: Mupirocin (Bactroban) causes permanent structural changes in peritoneal dialysis catheters (abstract). *Perit Dial Int* 14:S20. 1994.
15. James PJ, Butcher IA, Gardner ER, Hamblen DL: Methicilin-resistant Staphylococcus epidermidis in infection of hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg* 76: 725-727. 1994.
16. Marcon MJ, Nahata MC, Powell DA, Lisby-Sutch SM: Beta-lactam susceptibility of coagulase-negative staphylococci causing catheter sepsis in pediatric patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 13: 9-15. 1990.
17. Aznar R, Miro JM, Pare JC, Gatell JM, Moreno A, Mallolas J, Marco J, Mulet J, Soriano E: Endocarditis infecciosa por estafilococos coagulasa negativos: revisión de 19 casos. *Med Clin* 93:721-726. 1989.
18. Archer GL: Antimicrobial susceptibility and selection of resistance among Staphylococcus epidermidis isolate recovered from patients with infections of indwelling foreign devices. *Antimicrob Agents Chemother* 14:353-359. 1978.
19. Mannion PT, Thom BT, Reynolds CS, Strachan CJ: The acquisition of antibiotic resistant coagulase-negative staphylococci by aortic graft recipients. *J Hosp Infect* 14:313-323. 1989.