

Periton Diyalizi ile İlişkili Enfeksiyonların Önlenmesinde Çıkış Yeri Siprofloksasin ve Mupirosin Uygulamasının Karşılaştırılması

The Comparison of Ciprofloxacin and Mupirocin Applications to Exit Site for Prevention of Periton Dialysis-Related Infections

Dr. Serpil Müge DEĞER,^{a,b}
 Dr. Rüya MUTLUAY,^{a,b}
 Dr. Elif SUYANI,^a
 Dr. Ülver DERİCİ,^{a,b}
 Leyla TEKELİ,^{a,b}
 Dr. Fatma AYERDEN EBİNÇ,^{a,b}
 Dr. Eyüp KOÇ,^{a,b}
 Dr. Kadriye ALTOK REİS,^{a,b}
 Dr. Yasemin ERTELEN,^{a,b}
 Dr. Musa BALI,^{a,b}
 Dr. Turgay ARINSOY,^{a,b}
 Dr. Şükrü SİNDEL^{a,b}

^aİç Hastalıkları AD,
^bNefroloji BD,
 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 Ankara

Geliş Tarihi/Received: 30.05.2008
 Kabul Tarihi/Accepted: 04.02.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
 Dr. Serpil Müge DEĞER
 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD,
 Ankara, TÜRKİYE/TURKEY
 serpilmugedeger@yahoo.com

ÖZET Amaç: Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastalarında peritonit, kateter çıkış yeri ve tünel enfeksiyonları tedavi yetersizliğinin önemli sebeplerindedir. Bu çalışmada, SAPD'ye bağlı enfeksiyonlardan korunmada, profilaktik lokal siprofloksasin ile mupirosin uygulamalarının etkinliğini karşılaştırmak hedeflendi. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Nefroloji Bölümünde takip edilen ve 2004-2007 yılları arasında laparotomik yöntemle standart kıvrımlı, çift kafalı Tenckhoff kateteri takılmış 42 SAPD hastası (21 erkek, 21 kadın) alındı. Hastalar 2 gruba ayrıldı. Grup 1'de 1 mg siprofloksasin (Cipro® göz damlası %0.3), Grup 2'de ise mupirosin (Bactroban® pomad %2) kateter çıkış yerine lokal olarak uygulandı. Hastalar iki yıl süreyle izlendi ve takipte hastaların kateter çıkış yeri, tünel enfeksiyonu ve/veya peritonit atak sayıları ile birlikte enfeksiyondan sorumlu mikroorganizmalar kaydedildi. **Bulgular:** Peritonit enfeksiyonu siprofloksasin kullanan grupta daha az olarak saptanırken; kateter çıkış yeri enfeksiyonu bu grupta mupirosin kullananlara oranla daha fazla idi. Ancak her iki grup görülen enfeksiyon tipleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$). Koagülaz negatif stafylokokun neden olduğu enfeksiyon atak sayısı her ne kadar siprofloksasin grubunda daha az olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). **Sonuç:** Siprofloksasin, SAPD'ye bağlı enfeksiyöz komplikasyonlardan korunmada mupirosin kadar etkilidir. Haftalık kateter çıkış yerine siprofloksasin uygulaması SAPD hastalarında periton diyalizi ilişkili enfeksiyonlardan korunmada alternatif bir profilaksi yöntemi olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Sürekli ayaktan periton diyalizi; siprofloksasin; mupirosin; peritonit

ABSTRACT Objective: Peritonitis, exit site infections and tunnel infections are the most common complications leading to therapy failure in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. The objective of our study is to compare the efficacy of ciprofloxacin and mupirocin application for prophylactic use against the CAPD related infections. **Material and Methods:** In our study, 42 CAPD (21 male, 21 female) patients who had a standard silicon Tenckhoff catheter, were followed up 2004 to 2007. The patients were divided in two groups; 1 mg ciprofloxacin (Cipro® eye drops 0.3%) was applied to the exit site in group 1 whereas in group 2 mupirocin (Bactroban® pomade 2%) was applied. The patients were followed up for two years. On the follow up, we monitored the episodes of exit site, tunnel infection and peritonitis with responsible microorganisms. **Results:** The peritonitis attack numbers were lower in ciprofloxacin group, whereas the exit site infections were more frequent. There was no difference between the types of infective attacks in two groups. Although the infection episodes of coagulase negative staphylococcus was lower in ciprofloxacin group, this difference did not statistically significance. **Conclusion:** Ciprofloxacin is as effective as mupirocin to reduce the risk of CAPD related infections. Weekly ciprofloxacin application can be used on catheter exit site for the alternative preventive agent against infections in CAPD patients.

Key Words: Continuous ambulatory peritoneal dialysis; ciprofloxacin; mupirocin; peritonitis

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarındaki tedavi seçeneklerinden biri de sürekli ayak-tan periton diyalizi (SAPD)'dir. Son yıllarda kronik böbrek yetmezliği tedavisinde SAPD hemodiyaliz kadar tercih edilir hale gelmiştir.¹ SAPD hastalarında peritonit, kateter çıkış yeri ya da tünel enfeksiyonları tedavide yetersizliğe, morbidite ve mortaliteye neden olan önemli komplikasyonlardır.² Günümüzde profilaktik antibiyotik kullanımı ve teknik gelişmeler enfeksiyöz komplikasyonların görülme oranını azaltmıştır¹. SAPD hastalarında enfeksiyöz komplikasyonlardan korunma amacıyla "International Society of Peritoneal Dialysis Community (ISPD)" komitesi, kateter yerleştirilmesi sırasında profilaktik antibiyotik kullanımı ve çift torbalı Y tipi setlerin kullanımı gibi koruyucu önerilerde bulunmuştur.^{3,4} Tüm bu önerilere rağmen yine de SAPD hastalarında görülen diyaliz ilişkili enfeksiyonlar önemli sorun oluşturmaya devam etmektedir. SAPD hastalarındaki peritonitlerde en sık rastlanan ajanlar, gram pozitif mikroorganizmalardan olan *Staphylococcus epidermidis* ve *Staphylococcus aureus*.^{1,5-7} Kateter çıkış yeri ve tünel enfeksiyonları da en az peritonit kadar önemli komplikasyonlar olup, bu enfeksiyonlarda da en sık rastlanan sorumlu mikroorganizma *S. aureus*'tur ve özellikle tekrarlayan enfeksiyonlardan sorumlu tutulmaktadır.⁵ Enfeksiyöz komplikasyonlardan korunmak amacıyla, profilaktik olarak kateter çıkış yerine mupirosin krem uygulanmasına dair yapılan pek çok çalışmada, profilaktik mupirosin uygulamasının enfeksiyöz komplikasyon oluşma riskini azalttığı rapor edilmiştir.⁸⁻¹² Profilaktik mupirosin kullanımına başlanmasıyla *S. aureus* enfeksiyonlarında azalma olmakla birlikte, hayatı tehdit eden diğer bir mikroorganizma olan *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarında artış görülmektedir.³ Bernardini ve ark.nın profilaktik gentamisin kullanımı ile ilgili yaptıkları bir çalışmada, gentamisin *S. aureus* enfeksiyonlarından korunmada en az mupirosin kadar etkili olduğu ve aynı zamanda gentamisin, *P. aeruginosa* enfeksiyonlarına karşı da koruyucu bir ajan olabileceği rapor edilmiştir.¹³ Bunun yanında profilaktik lokal siprofloksasin uygulamasının da kateter enfeksiyonlarına karşı koruyucu olabileceği düşünülmektedir.¹⁴

Araştırmalarımıza göre literatürde şimdiye kadar profilaktik siprofloksasin ile mupirosin tedavilerinin koruyucu etkinliğini karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, SAPD'ye bağlı enfeksiyonlardan korunmada, profilaktik siprofloksasin ile mupirosin uygulamalarının etkinliğini karşılaştırmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Randomize-prospektif olarak planlanan bu çalışmaya, 2004-2007 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Nefroloji Bölümünde takip edilen toplam 50 (E/K:25/25) hasta alındı. Ancak bu hastaların bir kısmının ilaçlarını düzenli kullanmamaları, bir kısmının da takip periyodunda iken başka merkez takibine geçmeleri nedeni ile toplam 42 (E/K:21/21) SAPD hastası ile çalışma tamamlandı. Hastaların tümünde laparotomik yöntemle takılmış standart kıvrımlı, çift kafalı Tenkoff kateter mevcuttu. Hastalar profilaktik olarak kateter çıkış yerlerine uygulanacak antibiyotik tipine göre 2 gruba ayrıldı. Grup 1'e alınan hastalara siprofloksasin uygulanırken (Cipro® göz damlası %0.3), Grup 2'ye dahil edilen hastalara mupirosin (Bactroban® pomad %2) uygulaması yapıldı. Grup 1'de 19, grup 2'de ise toplam 23 hastamız bulunuyordu. Tüm hastalardan, kateter çıkış yerlerine haftada bir kez olmak üzere profilaktik antibiyotik uygulamaları istendi. Grup 1'deki hastalardan, kateter çıkış yerine siprofloksasin damlayı haftada bir kez el teması olmaksızın 0.5 cc (1 mg-4 damla) damlatmaları, Grup 2'deki hastalardan ise steril eldivenle mupirosin pomad uygulamaları istendi. Çalışmaya alınan hastalar 2 yıl süreyle takip edildi.

Hastaların poliklinik vizitlerinde kateter çıkış yeri enfeksiyonu açısından kızarıklık, ısı artışı, pürülan drenaj ve ağrı; tünel enfeksiyonu açısından eritem, ödem ve kateter cilt altı yolu boyunca hassasiyet; peritonit açısından ise karın ağrısı, hassasiyet, defans, bulantı, kusma, ishal ve ateş gibi bulgularıyla birlikte fizik muayeneleri yapıldı.^{2,15} Peritonit ya da kateter çıkış yeri enfeksiyonundan şüphelenildiğinde diyalizat sıvısından beyaz küre sayımı, polimorfonükleer lökosit (PMNL) oranı, periton sıvısı kültürleri ve kateter çıkış yerinde bulunan drenajdan mikrobiyolojik incelemeler yapıldı. Hastaların takibinde, kateter çı-

kış yeri enfeksiyonu, tünel enfeksiyonu, peritonit atak sayıları, enfeksiyonlardan sorumlu olan mikroorganizmalar kaydedildi. Çalışma için hastaların poliklinik kontrolleri esnasında sorumlu uzman hekim tarafından tutulan değerlendirme kayıtları kullanıldı. Çalışmamız için Üniversitemiz Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onay alındı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizinde Windows için SPSS 11.5 versiyon programı kullanıldı. Yaş ve diyaliz süreleri ortalama \pm standart sapma, yıllık enfeksiyöz atak sayısı ve yıllık hasta başına enfeksiyon sayısı ise medyan (%25-%75 persantil) olarak ifade edildi. Gruplarda yaş ve SAPD süreleri normal dağılıma uygunluk açısından Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Her iki değişkenin dağılımı normal dağılıma uygun olduğundan yaş ve SAPD sürelerinin karşılaştırılmasında t-test kullanıldı. İki grup arasındaki cinsiyet farklılığının test edilmesinde ise ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arasında yıllık enfeksiyon atak sayısı ve yıllık hasta başına enfeksiyon sayısı normal dağılıma uygunluk göstermediğinden Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Yine gruplardaki kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Önemlilik seviyesi olarak 0.05 alınmış olup, $p < 0.05$ olması durumunda istatistiksel açıdan önemli farklılığın olduğu kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların ancak 42'si planlanan takip süresini tamamladı. Hastaların primer kronik böbrek yetmezlik nedenleri Tablo 1'de görülmektedir.

Profilaktik olarak kullanılan antibiyotiklere göre iki gruba ayrılan hastaların demografik özellikleri karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet ve SAPD süreleri açısından istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Yıllık enfeksiyon atak sayıları incelendiğinde, Grup 1'de yıllık ortalama atak sayıları 0 (0-0.50) iken Grup 2'de ise 0.50 (0-1.00) olarak saptandı. Her ne kadar siprofloksasin grubunda atak sayıları daha az olarak saptansa da, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık izlenmedi ($p = 0.513$) (Tablo 3). Grup 1'deki hastaların 10 (%52.6)'unda,

TABLO 1: Çalışmaya dahil edilen hastaların primer hastalık etiyojilerine göre dağılımları.

Hastalık (n)	Grup 1 (n= 19) (Siprofloksasin)	Grup 2 (n= 23) (Mupirosin)
Bilinmeyen	4	8
Hipertansiyon	8	4
Diabetes mellitus	1	3
Amiloidoz	1	3
Glomerülo nefrit	1	2
Diğerleri	4	3

TABLO 2: Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri.

	Grup 1 (n= 19) (Siprofloksasin)	Grup 2 (n= 23) (Mupirosin)	p
Yaş (ort \pm SS)	43.84 \pm 13.93	49.21 \pm 14.45	0.230
Cinsiyet (E/K)	9/10	12/11	1.000
SAPD süresi (ay, ort \pm SS)	52.21 \pm 19.7	54.47 \pm 23	0.737

E/K: Erkek/Kadın, SAPD: Sürekli ayaktan periton diyalizi, Ort \pm SS: Ortalama \pm standart sapma.

Grup 2'deki hastaların ise 11 (%47.8)'inde takip esnasında herhangi bir enfeksiyon atağı görülmedi (Tablo 4).

Görülen diyaliz ilişkili enfeksiyonlar bakımından gruplar incelendiğinde, Grup 1'deki hastaların 6 (%31.6)'sında en sık rastlanan enfeksiyon tipi peritonitken, 2 (%10.5) hastada kateter çıkış yeri enfeksiyonu ve 1 (%5.3) hastada da kateter çıkış yeri ile birlikte peritonit mevcuttu. Grup 2'de ise 11 (%47.8) hastada peritonit en sık görülen enfeksiyon tipiyken, 1 (%4.3) hastada peritonitle beraber kateter çıkış yeri enfeksiyonu saptandı (Tablo 4, Şekil 1).

Grup 1'de 2 (%10.5) hastada koagülaz negatif stafilokok (KNS) enfeksiyon etkeni olarak saptanırken; grup 2'de ise 4 (%17.4) hastada KNS enfeksiyöz etkeni. Enfeksiyöz ajan tipleri her iki grupta da benzerdi (Tablo 4).

TARTIŞMA

SAPD hastalarında oluşan enfeksiyöz komplikasyonların neden olduğu morbidite ve mortalite nedeni ile SAPD peritonitine karşı koruma amacıyla

TABLO 3: Çalışmaya dahil olan her iki grubun enfeksiyon görülme sıklığı bakımından karşılaştırılması.

	Grup 1 (n= 19) (Siprofloksasin)	Grup 2 (n= 23) (Mupirosin)	p
Yıllık enfeksiyon atak sayıları [medyan (%25-%75 persantil)]	0 (0-0.50)	0.50 (0-1.00)	0.513
Yıllık hasta başına enfeksiyon sayısı [medyan (%25-%75 persantil)]	0 (0-0.16)	0.09 (0-0.25)	0.449

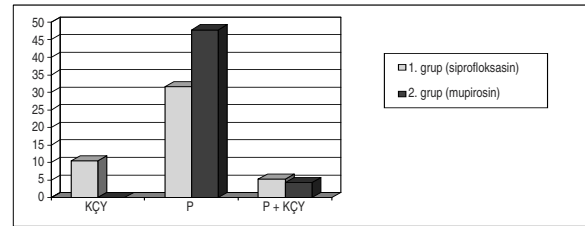
kateter çıkış yerine profilaktik antibiyotik uygulamaları yapılmaktadır.³ Bu çalışmada, kateter çıkış yerine siprofloksasin ve mupirosin uygulamasının, enfeksiyon tipi, sıklığı ve sorumlu mikroorganizma açısından fark yaratıp yaratmadığını değerlendirmeyi hedefledik. Sonuçta peritonitle karşılaşılan olgu oranının mupirosin kullanan hastalarda daha fazla olması ve diyaliz ilişkili enfeksiyon oranının siprofloksasin kullanan grupta daha az olarak saptanmış olması, siprofloksasinin mupirosin kullanımına göre daha koruyucu olduğu sonucunu düşündürse de, olgu sayımızın az olması bu konuda kesin yargıya ulaşmayı güçleştirmektedir.

Peritonit, kateter çıkış yeri enfeksiyonu ve tünel enfeksiyonu gibi komplikasyonlar SAPD hastalarında en korkulan komplikasyonlardır. En sık saptanan mikroorganizmalar gram-pozitif bakteriler olup, bunlar içinde en sık görüleni *S. aureus*'tur. Gram-negatif ajanlardan *P. aeruginosa* ise dirençli enfeksiyon, kateter kaybı ve tedavide yetersizliğe neden olan önemli bir enfeksiyöz ajandır.^{1,2}

Enfeksiyöz komplikasyonların yarattığı bu morbiditeler nedeni ile ISPD komitesi tarafından bazı koruyucu önlemler oluşturulmuştur. Korunmada en önemli nokta, kateter çıkış yerinin bakımındadır.³ Birçok çalışmada *S. aureus*'un burun taşıyıcılığı, önemli peritonit nedeni olarak rapor edilmiştir.^{3,16} Bu raporlar esas alınarak yapılan bir çalışmada, kateter çıkış yerine mupirosin uygulamasının stafilocokal kateter enfeksiyonlarını azalttığı bildirilmiştir.¹⁷ Bu çalışmaya benzer olarak bir çok araştırmacı *S. aureus* taşıyıcılarında buruna ve kateter çıkış yerine profilaktik mupirosin uygulamasının, kateter çıkış yeri enfeksiyonu ve peritonit riskini belirgin azalttığını rapor etmişlerdir.⁸⁻¹² Kateter çıkış yerine ve buruna profilaktik mupirosin uygulanması başladığından beri gram-pozitif mikroorganizmalara bağlı enfeksiyon sıklığında azalma olmasına karşın, gram-negatif ajanlarla, özellikle de *P. aeruginosa*'nın neden olduğu enfek-

TABLO 4: Çalışma gruplarının enfeksiyon tipi ve etkenleri açısından karşılaştırılması.

Hasta Sayısı	Grup 1 (n= 19) (Siprofloksasin)	Grup 2 (n= 23) (Mupirosin)
Enfeksiyon tipleri		
Kateter çıkış yeri enfeksiyonu	2	-
Peritonit	6	11
Peritonit ile beraber kateter çıkış yeri enfeksiyonu	1	1
Tünel enfeksiyonu	-	-
Enfeksiyon yok	10	11
Üretilen mikroorganizmalar		
Koagülaz negatif stafilocok	2	4
<i>Escherichia coli</i>	1	1
<i>Candida</i>	-	1
Koagülaz pozitif stafilocok	1	2
Bakteri üretilmeyen	5	4

**ŞEKİL 1:** Gruplararası enfeksiyon tiplerinin karşılaştırılması.

KÇY: Kateter çıkış yeri enfeksiyonu, P: Peritonit, P+KÇY: Peritonit ile beraber kateter çıkış yeri enfeksiyonu.

siyonlarda artış izlenmiştir. *P. aeruginosa*'ya bağlı oluşan enfeksiyonlar genellikle kateter kaybına neden olmakta ve hastaların hastanede kalış sürelerini uzatmaktadır.^{2,3} Profilaktik mupirosin uygulaması, gram-pozitif enfeksiyon riskini azaltmaktadır, fakat gram-negatifler üzerine etkisi yetersiz kalmaktadır. Bernardini ve ark. gentamisin uygulaması ile ilgili yaptıkları bir çalışmada, profilaktik gentamisin uygulamasının gram-negatif enfeksiyon riskini belirgin olarak azalttığını rapor etmişlerdir.¹³

Hem lokal antiseptik olarak kullanılan povidin iyodinin hem de mupirosin uygulamasının kateter çıkış yerinde irritasyon benzeri hiperemi gibi yan etkiye sebep olması başka ajanların topikal kullanımını; bu amaçla da en çok lokal siprofloksasin kullanımını gündeme getirmiştir.

Nitekim bu amaçla siprofloksasin solüsyonunun kateter çıkış yerine profilaktik olarak uygulanması ile hem *S. aureus* hem de *P. aureginosa* ile oluşan enfeksiyon riskinin azaldığı ve siprofloksasinle herhangi bir yan etki oluşmadığı bildirilmiştir.¹⁴

Florokinolonlar, gram-pozitiflere karşı etkinliği daha az olmakla beraber, gram-negatif mikroorganizmalara karşı etkin bir antibiyotik grubudur.¹⁸ SAPD peritonitlerinin tedavisinde oral, intravenöz veya intraperitoneal siprofloksasin uygulamalarının tedavide etkinliği rapor edilmiştir.¹⁹⁻²¹ Siprofloksasinin, profilaktik olarak kullanımı ile ilgili yapılmış kontrollü bir çalışmada gram-negatif ajanlara olduğu kadar gram-pozitif mikroorganizmalarla olan enfeksiyonlar üzerine de etkin olduğu gösterilmiştir.¹⁴

Bizim bilgilerimize göre, profilaktik olarak sık kullanılan mupirosin ile siprofloksasini karşılaştı-

ran bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. Bu çalışmada, SAPD hastalarında oluşabilecek enfeksiyöz komplikasyonları önlemede kateter çıkış yerine siprofloksasin ve mupirosin uygulaması arasında fark olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık. Sonuçta her iki grubun enfeksiyon etkenlerinin benzer olduğunu, enfeksiyon oranının siprofloksasin kullanan hastalarda mupirosin kullananlara oranla daha az olduğunu gördük. Ancak hasta sayımızın yetersiz olması, gruplar arasında bulduğumuz bu farkın, kullanılan ajanlardan herhangi birinin lehine yorumlanmasını güçleştirmiştir. Çalışma sırasında siprofloksasin ve mupirosine bağlı herhangi bir yan etki izlemedik.

Sonuç olarak, siprofloksasinin SAPD'ye bağlı enfeksiyöz komplikasyonları önlemede en az mupirosin kadar etkili olduğu görülmektedir. Bu sonuç, SAPD hastalarında haftalık siprofloksasin uygulamasının enfeksiyonlara karşı korunmada alternatif etkin bir profilaktik yöntem olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Siprofloksasinin diyaliz ilişkili enfeksiyonlardan korunmada etkinliğinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla hastayı kapsayan karşılaştırmalı takip çalışmalarına gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

- Rippe B. Peritoneal dialysis: Principals, techniques and adequacy. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, eds. Comprehensive Clinical Nephrology. 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 2007. p.979-89.
- Fried L, Piraino B. Peritonitis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RTh., Nolph KD, eds. Text Book of Peritoneal Dialysis. 2nd ed. Great Britain: Kluwer, 2000. p.545-64.
- Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al. ISPD guidelines/recommendations. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. Perit Dial Int 2005;25:107-31.
- Hall G, Bogan A, Dreis S, Duffy A, Greene S, Kelley K, et al. New directions in peritoneal dialysis patient training. Nephrol Nurs J 2004;31(2):149-54, 159-63.
- Gupta B, Bernardini J, Piraino B. Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. Am J Kidney Dis 1996;28(3):415-9.
- Piraino B, Bernardini J, Sorkin M. A five-year study of the microbiologic results of exit site infections and peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1987;10(4):281-6.
- Bernardini J, Holley JL, Johnston JR, Perlmutter JA, Piraino B. An analysis of ten-year trends in infections in adults on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Clin Nephrol 1991;36(1):29-34.
- 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(3):261-70.
- Lim CT, Wong KS, Foo MW. The impact of topical mupirocin on peritoneal dialysis infection in Singapore General Hospital. Nephrol Dial Transplant 2005;20(10):2202-6.
- Zeybel M, Ozder A, Sanlidag C, Yildiz S, Cavdar C, Ersoy R, et al. The effects of weekly mupirocin application on infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Adv Perit Dial 2003;19:198-201.
- 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.
- Mahajan S, Tiwari SC, Kalra V, Bhowmik DM, Agarwal SK, Dash SC, et al. Effect of local mupirocin application on exit-site infection and peritonitis in an Indian peritoneal dialysis population. Perit Dial Int 2005; 25(5):473-7.
- Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloand J, Palmmontalbano L, Fried L, et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2005;16(2):539-45.

14. Montenegro J, Saracho R, Aguirre R, Martínez I, Iribar I, Ocharán J. Exit-site care with ciprofloxacin otologic solution prevents polyurethane catheter infection in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000;20(2): 209-14.
15. Tekeş Serbest S, Taskapan H. [Infection in peritoneal dialysis patients-recent progressions]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2(4):35-40.
16. 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* 1998;18(3): 271-3.
17. Ritzau J, Hoffman RM, Tzamaloukas AH. Effect of preventing *Staphylococcus aureus* carriage on rates of peritoneal catheter-related staphylococcal infections. Literature synthesis. *Perit Dial Int* 2001;21(5):471-9.
18. Davis R, Markham A, Balfour JA. Ciprofloxacin. An updated review of its pharmacology, therapeutic efficacy and tolerability. *Drugs* 1996;51(6):1019-74.
19. Dharmasena D, Roberts DE, Coles GA, Williams JD. Pharmacokinetics of intraperitoneal ciprofloxacin in patients on CAPD. *J Antimicrob Chemother* 1989;23(2):253-9.
20. Ludlam HA, Barton I, White L, McMullin C, King A, Phillips I. Intraperitoneal ciprofloxacin for the treatment of peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *J Antimicrob Chemother* 1990; 25(5):843-51.
21. Fleming LW, Phillips G, Stewart WK, Scott AC. Oral ciprofloxacin in the treatment of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Antimicrob Chemother* 1990;25(3):441-8.