

# Incidence et facteurs de risque des infections des cathéters pour l'hémodialyse

G. Jean

Centre de rein artificiel, Tassin La Demi-lune

## Résumé • Summary

Nous rapportons l'incidence et les facteurs de risque des infections liées aux cathéters d'hémodialyse à partir d'une revue de la littérature depuis 1985. Un à 20% des cathéters de dialyse ont au moins une bactériémie avec une incidence de 0,72 à 9/1000 jours-cathéter. Six à 63% des cathéters sont concernés par une infection locale, avec une incidence de 1 à 5/1000 jours-cathéter. Les cathéters tunnellisés et les chambres implantables de dialyse ont de meilleurs résultats. Les complications les plus graves sont les endocardites, observées dans environ 4% des bactériémies, et le décès dont la fréquence varie de 8 à 20%. Les germes en cause sont le *Staphylocoque aureus* (SA) dans la grande majorité des cas, suivi du *Staphylocoque non-aureus*. La colonisation par le SA de la peau puis du cathéter constitue le principal facteur de risque d'infection. L'autre pôle est représenté par la diminution des défenses de l'organisme de l'insuffisant rénal. Le rôle aggravant d'une surcharge en fer a souvent été évoqué de même que l'âge élevé, le diabète, la dénutrition mesurée par l'albumine, un traitement immunosuppresseur et les antécédents d'infections. D'autres facteurs sont liés au cathéter comme l'absence de tunnellisation, la durée d'utilisation, la réalisation d'une nutrition parentérale. Les protocoles de soins et d'entretien sont extrêmement importants comme la fréquence et le type des pansements, l'expérience des infirmières et le respect des mesures d'hygiène. Malgré les progrès constants dans la connaissance des facteurs de risque, l'incidence des infections des cathéters de dialyse reste importante. Des études multicentriques sont nécessaires pour mieux évaluer les différents protocoles de soins et les nouveaux matériaux.

Mots clés: Infections liées aux cathéters – Hémodialyse – Staphylocoque – Epidémiologie.

We report here a review of hemodialysis catheter-related infections data published since 1985. The reported prevalence of bacteremia is 1 to 20% of catheters, and incidence is 0,72 to 9/1000 catheter-days. Local infection is reported in 6 to 63% of catheters and in 1 to 5/1000 catheter-days. Tunneled catheters and implantable chambers reported less infection rate. The most severe complication is endocarditis (4% rate). Death occurs in 8 to 20% of cases. Reported microbial data show that *Staphylococcus aureus* (SA) is responsible for most infections ahead of *non-aureus Staphylococcus*. SA skin colonisation is a risk factor for catheter colonisation and the first step of infection. On the other hand, the host immunity impairment in hemodialysis patients seems a significant risk factor. Iron overload, specially after blood transfusions, older age, diabetes mellitus, low serum albumin level, previous history of bacteremia and immunosuppressive treatment have been frequently involved. Other catheter-related factors are time of use, absence of tunnel and use for parenteral nutrition. Nurses plans, dressing type and frequency, nurses work experience are also important. In spite of recent progress in risk factor understanding, hemodialysis-related infection remains frequent. Multicentre studies are necessary to better evaluated care protocols and new catheter material.

Key words: Infections due to catheters – Hemodialysis – Staphylococcus – Epidemiology.

## ■ Introduction

Les cathéters sont fréquemment employés comme voie d'abord en hémodialyse. Leur prévalence peut être évaluée entre 5 et 20% des patients hémodialisés.<sup>1</sup> Les cathéters non tunnellisés sont utilisés temporairement, parfois en urgence, en attendant la création d'une fistule artérioveineuse native ou synthétique. Les cathéters tunnellisés, avec ou sans bague de Dacron (cuff), sont plus souvent réservés pour le long terme chez des patients ne pouvant pas bénéficier d'une autre voie d'abord.

L'infection est probablement la complication la plus fréquente des cathéters en dehors des problèmes de débit, des thromboses et des sténoses des veines centrales. Elle représente un tiers des causes d'ablation des cathéters. Il s'agit des infections nosocomiales les plus fréquentes des hémodialisés. Dans le récent rapport du registre de l'USRDS, l'infection est la deuxième cause de mort en dialyse aux Etats-Unis et trois-quart de ces décès sont liés à une bactériémie. La fréquence des infections n'a pas diminué ces dernières années alors que les résistances bactériennes aux antibiotiques se multiplient. Pour tenter de juguler ce fléau, il

convient de réaliser des études épidémiologiques pour mieux comprendre la physiopathologie, les facteurs favorisants, et définir ensuite une prévention et des traitements adaptés.

Nous rapportons ici une étude bibliographique des quinze dernières années concernant la fréquence des infections liées aux cathéters d'hémodialyse et des facteurs de risque.

## ■ L'incidence

L'objectif initial a été de rassembler toutes les incidences infectieuses rapportées. Ce faisant, nous nous sommes heurtés à plusieurs écueils :

A. L'absence de consensus concernant la définition des infections, du moins pour les articles les plus anciens. Selon les cas, il est question d'infections sans autres précisions, parfois d'infections locales ou de septicémies, ailleurs de tennellites, de bactériémies et d'infections d'orifices. La définition même des bactériémies liées aux cathéters (BLC) n'est pas uniforme. Pour incriminer avec certitude un cathéter il faut l'analyser bactériologiquement et donc procéder à son ablation et à sa culture, ce qui n'est pas toujours fait ou précisé.

B. L'absence d'unité dans l'expression de l'incidence des événements est très gênante. L'uniformisation est nécessaire pour comparer les études et les protocoles. La meilleure manière semble celle qui exprime l'incidence en nombre de cas/1000 jours-cathéter (ou patient).

C. La grande variété des types de cathéters étudiés, souvent mélangés dans une même étude : cathéters pour le court ou le long terme avec ou sans tennellisation et bague en Dacron. Par ailleurs, certaines études ne mentionnent que les infections à SA, certainement les plus fréquentes et potentiellement les plus graves.

Nous avons choisi de rapporter les résultats publiés depuis 1985 sur les infections des cathéters de dialyse. Pour fournir un élément de comparaison, nous avons également rapporté certaines études importantes concernant des cathéters utilisés pour la nutrition parentérale, la chimiothérapie, la réanimation. Ces études mélangeant également des cathéters pour le long et le court terme avec et sans tennellisation. Leur utilisation est différente des cathéters de dialyse, avec cependant de nombreuses similitudes.

Malgré toutes les mesures préventives mises en œuvre chez les hémodialysés, l'incidence des bactériémies, surtout à SA, n'a pas diminué depuis quinze ans (tableau I). Cette incidence peut varier selon le centre de dialyse, la population observée, l'année calendaire, les critères diagnostiques et la présentation de l'incidence. Une étude réalisée au Danemark sur une grande période (1976-1993) montre que l'incidence annuelle des bactériémies à SA chez les dialysés est restée stable à 5,7% en moyenne.<sup>2</sup>

La fréquence globale des BLC varie de 1 à 20% des cathéters, soit une incidence de 0,72 à 9/1000 jours-cathéter. Pour les cathéters tennellisés sans cuff, l'incidence varie de 0,7 à 2,8/1000 jours-cathéter. Pour les cathéters tennellisés avec cuff (type Permcath®) elle varie de 1,2 à 5,5/1000 jours-cathéter. Pour les cathéters non tennellisés elle est rapportée entre 0,7 à 8,9/1000 jours-cathéter. En comparaison, les bactériémies liées aux cathéters veineux centraux dans d'autres utilisations que la

dialyse sont rapportées en moyenne dans 1/1000 jours-cathéter. Ces derniers sont plus souvent compliqués d'infections locales qu'en dialyse, ce qui peut être expliqué par l'absence fréquente de tennellisation, le nombre des manipulations et le contexte (chimiothérapie, réanimation, nutrition, antibiothérapie, etc.). Pour les chambres implantables, que nous avons considéré comme des cathéters, l'incidence des BLC est rapportée entre 2,3 et 2,9/1000 jours-cathéter.<sup>3,4</sup> Pour Canaud et coll., trois BLC ont été observées avec dix chambres lors des premières utilisations,<sup>5</sup> mais avec plus d'expérience, l'incidence actuelle a nettement diminué.

Les infections locales sont rapportées avec une fréquence variant de 6 à 63% et une incidence de 1 à 5/1000 jours-cathéter (tableau I). Encore une fois, le diagnostic de ce type d'infection n'est pas uniforme et n'est souvent même pas précisé. Pour les cathéters de perfusions (nutrition parentérale, chimiothérapie, réanimation, etc.) la fréquence rapportée est de 1,6 à 11% et de 1 à 8/1000 jours-cathéter.

## ■ Les germes

Il est difficile de parler d'épidémiologie sans parler des germes les plus souvent responsables des infections de cathéters. Lorsque les données bactériologiques sont rapportées, ce qui n'est pas toujours le cas, le SA est le plus fréquemment cité (tableau I). Dans plus de 75% des études il est responsable de la majorité des infections liées aux cathéters, ce qui représente entre 35 à 80% des germes de bactériémie ou d'infection locale. Beaucoup plus rarement, le *Staphylocoque non-aureus* est cité comme principal responsable mais arrive le plus souvent en deuxième position (tableau I). Les bacilles gram négatif arrivent loin derrière en troisième position.

## ■ Les complications et la mortalité

Les complications des BLC sont potentiellement graves : choc septique, métastases infectieuses, thrombophlébite suppurée, ostéoarthrite, endocardite. Ces localisations secondaires sont toujours à redouter. Elles peuvent se manifester plusieurs jours après l'ablation du cathéter et la mise en route de l'antibiothérapie.<sup>6</sup> Parmi les germes rencontrés, le SA est particulier. Sa capacité à entraîner un sepsis grave et foudroyant est bien connue ainsi que sa propension à essaimer dans les tissus et les matériaux prothétiques. L'incidence des endocardites est de 3,6<sup>7</sup> et 4%.<sup>8</sup> Elle est certainement sous-estimée du fait qu'une endocardite n'est pas toujours symptomatique. Le diagnostic moderne fait appel à l'échographie trans-œsophagienne (ETO), examen assez lourd et qui n'est pas utilisé en routine. L'utilisation systématique de cette technique permet de découvrir jusqu'à 14% d'endocardites qui étaient inattendues lors de bactériémies à SA.<sup>9</sup> La découverte d'une endocardite asymptomatique et les implications sur la durée du traitement antibiotique peuvent faire discuter la prescription d'une ETO devant toute bactériémie prolongée à SA.

La mortalité liée aux bactériémies chez les hémodialysés varie entre 8 et 20%.<sup>2,8,9</sup> L'influence péjorative de l'âge élevé, du diabète et d'un choc septique associé a été rapportée.

Tableau 1: Principales études rapportant l'incidence des infections en dialyse. Les germes sont le *Staphylocoque aureus* (SA) ou le *Staphylocoque epidermidis* (SE).

Auteur	Réf.	Année	Cathéter ou patients	Nombre de cathéters	Infections locales %	Bactériémies %	Infections locales/1000-J-KT	Bactériémies/1000-J-KT	Germes
Dahlberg	58	1986	Hémodialysés	116		9,4			
Vanholder	59	1987	Hémodialysés	786		5,1			
Dunn	60	1987	Hemocath®	53		34,7			
Schwab	61	1988	Permcath®	80	28	1,2			
Moss	62	1990	Permcath®	168	21	12			
Almirall	13	1989	Hémodialysés	53		17			SA
Gibson	63	1991	Permcath®	64			4,9	3,3	SA 72%
Dryden	64	1991	Permcath®	34	63	10	4	2	56% SA
Dunea	65	1991	Permcath®	210	15	15			
Uldall	66	1993	Tunnellisés	80				1,6	
Bambauer	67	1994	Tous KT	2741		10			SA 50%
Dupont	68	1994	Permcath®	147	6	7			
De Meester	69	1994	Tunnellisés	43				0,72	80% SA
Swartz	70	1994	Permcath®	118		22		3	SA
Gosbell	71	1995	Hémodialysés	479	11	6,7			SA
Hung	72	1995	Court terme	260	8	2			SA 33%
Prabhu	73	1997	Tesio®	82			1,5	2,8	
Hirsch	74	1997	Permcath®	11				1,2	
Marr	75	1997	Permcath®					3,9	
Levin	3	1998	Dialock®	10	0	50	0	2,3	
Sesso	19	1998	Court terme	136	4-24			0,7-8,9	SA
Nielsen	18	1998	Tous KT	67		49			SA 59%
Taylor	37	1998	Tous KT					2,8	53% SA
Dusak	76	1998	Tunnellisés	77				1,5	
Karaitis	31	1999	Court terme	105		16		6,5	60%SA
Dittmer	15	1999	Hémodialysés	31		35			SE
Beathard	77	1999	Permcath®	827		19		3,4	35% SA
Canaud	5	1999	Dialock®	10	0	30	0		
Saad	7	1999	Permcath®	101				5,5	SA-SE
Stevenson	36	2000	Hémodialysés				8,3		
Boorgu R	4	2000	Dialock®	26				2,9	

## ■ Les facteurs de risque

Les infections liées aux cathéters ne sont pas une fatalité. Certains patients n'ont jamais d'infection quels que soient le type, le nombre et la durée des cathéters, d'autres patients ont fréquemment des infections quelle que soit la voie d'abord. L'identification de ces patients à risque est nécessaire pour concentrer sur eux les mesures de prévention. L'identification de certaines techniques ou procédures favorisant les infections sera également discutée.

## ● La colonisation microbienne de l'hôte

Les bactériémies à SA ont le plus souvent pour origine l'accès vasculaire.<sup>8,9</sup> L'origine du germe reste fréquemment endogène.<sup>10</sup> Les analyses microbiologiques montrent que le germe responsable de la bactériémie comme identique au germe de colonisation cutanée dans 30 à 50% des cas.<sup>10-12</sup> Cette colonisation est fréquente puisqu'elle concerne plus de 50% des patients avec un intervalle très variable de 5 à 115 jours.<sup>13,14</sup> Une bactériémie due au même germe survient ensuite dans 50% des cas entre

5 et 26 jours après la colonisation. Ceci a été rapporté pour des cathéters de dialyse non tunnellisés pour le court terme.<sup>15</sup> L'influence de la colonisation par le SA sur la survenue des bactériémies doit être prise en compte dans l'élaboration des stratégies préventives. Son rôle favorisant a été montré dans de nombreuses études dont une étude prospective contrôlée.<sup>16</sup> En hémodialyse, le portage nasal<sup>11,17</sup> et la colonisation du site d'insertion du cathéter<sup>18,19</sup> constituent de puissants facteurs de risque de bactériémies à SA, avec pour Nielsen et coll. un risque ratio (RR) de 26,2.<sup>18</sup> Le pavillon de la connexion est plus rarement colonisé (3,5%) mais entraîne plus fréquemment des bactériémies.<sup>14</sup> De nombreuses études font état d'une réduction des infections à SA par la mupirocine nasale<sup>20-22</sup> ou appliquée au site d'insertion du cathéter.<sup>19,23</sup> Cependant, l'émergence de souches résistantes à la mupirocine, la fréquence des recolonisations après traitement, leur coût et la mauvaise observance de ces traitements ne sont pas négligeables.<sup>24</sup> L'efficacité et l'innocuité au long terme de ces mesures doivent être évaluées en hémodialyse, la plupart des études n'ayant que quelques mois de recul.

● La réponse de l'hôte à l'infection

Chez l'insuffisant rénal, de nombreux facteurs concourent à diminuer les défenses immunitaires. L'urémie est connue pour entraîner une baisse de l'immunité cellulaire, de la phagocytose, de la bactéricidie et de la production d'anticorps. Cette baisse de l'immunité peut être responsable d'une incidence accrue des infections, des complications et d'une mortalité supérieure. Cependant, la qualité de la dialyse, mesurée il est vrai par la seule épuration d'urée, ne semble pas modifier l'incidence des bactériémies dans une étude prospective multicentrique.<sup>25</sup> Il est difficile de séparer le rôle propre de l'urémie de celui de facteurs fréquemment surajoutés. Plusieurs études ont mis en cause la surcharge en fer, post-transfusionnelle, comme facteur de risque.<sup>26,27</sup> Cette surcharge est connue pour diminuer les fonctions des granulocytes<sup>28</sup> et favoriser la prolifération de certains germes. Il est bien difficile, là encore, de séparer les influences respectives de l'anémie, des transfusions, de l'utilisation d'EPO et des résistances liées aux inflammations. Cependant, l'anémie semble favoriser les infections<sup>25</sup> et l'EPO permet d'améliorer les fonctions phagocytaires des hémodialysés.<sup>29</sup>

Le rôle favorisant du diabète dans la survenue des bactériémies a été montré. Il intervient par la diminution de l'immunité cellulaire et humorale.<sup>30</sup> Les bactériémies à SA sont plus fréquentes chez les diabétiques avec les cathéters temporaires.<sup>31</sup> Paradoxalement, d'après le registre de l'USRDS, et donc rétrospectivement, les diabétiques hémodialysés n'auraient pas plus de septicémies que les non-diabétiques.<sup>32</sup>

L'âge élevé est un facteur favorisant les infections<sup>25,32</sup> et un facteur de gravité de celles-ci.<sup>34</sup> C'est également le cas pour la dénutrition, mesurée par la seule albumine sérique,<sup>30,32,33,35</sup> qui peut être en rapport avec une infection ou un cancer latent.

Les immunosuppressions thérapeutiques, comme la corticothérapie ou un traitement préventif du rejet de greffe, prédisposent certainement aux infections indépendamment des autres facteurs.<sup>25</sup>

● Type de dialyse et de matériel

L'incidence des bactériémies en hémodialyse dépend de la voie d'abord vasculaire. Une étude récente aux Etats-Unis rapporte les

chiffres de 1,07 bactériémie/1000 jours-patient pour les fistules A-V natives et les prothèses synthétiques, de 5,8/1000 pour les cathéters tunnellisés et de 8/1000 pour les cathéters non tunnellisés à court terme.<sup>36</sup> Une autre étude reprenant le registre de l'USRDS montre que le fait d'avoir un cathéter augmente le risque de septicémie d'un ratio de 1,4 à 1,7 par rapport à une F-A-V.<sup>32</sup> Ces résultats ont été rapportés par d'autres équipes.<sup>25,30,30,34,37</sup> Le type de cathéter joue également un rôle. En dehors de la dialyse, une méta-analyse montre que la tunnellisation pour le court terme n'apporte un bénéfice que pour la voie jugulaire interne.<sup>38</sup> Malgré la barrière théorique que constitue le tunnel, avec ou sans cuff, le risque reste important. Pour cela, des cathéters imprégnés d'argent ou d'antiseptiques (minocycline-rifampicine ou chlorexidine-sulfadiazine) ont été essayés avec efficacité dans la prévention des infections dans un autre cadre que la dialyse.<sup>39,40</sup> Cependant, cette efficacité n'est démontrée que pour le court terme (moins de 14 jours<sup>41</sup>). La veine sous clavière serait moins à risque que la jugulaire pour un abord temporaire (RR 3,97).<sup>31</sup> La facilité d'y maintenir un pansement propre loin des cheveux et de la barbe et dans une zone peu mobile en est sûrement la cause. Quant à la voie fémorale, réputée se situer dans une zone septique, elle favorise les infections avec un RR de 4,2 par rapport aux autres voies.<sup>45</sup> La réutilisation des filtres de dialyse<sup>30</sup> ou l'utilisation de membranes cellulose<sup>25,42</sup> ont également été incriminées. Les antécédents de bactériémies, sans doute liés à une colonisation bactérienne, sont également un facteur prédictif de récurrence avec un RR 7,3.<sup>25,34</sup> Le risque infectieux est lié à la durée de cathétérisation<sup>14,31,43,44</sup> même si les premières semaines semblent les plus exposées au risque. Ceci constitue d'ailleurs une limite de l'expression des infections par jour d'utilisation avec une probable sous-estimation lors de l'emploi de cathéter sur le long terme. Le nombre des manipulations des cathéters augmente le risque de colonisation des connexions comme c'est le cas avec la nutrition parentérale.<sup>14,46</sup> L'influence des protocoles de soins et des pansements n'est pas négligeable. Une méta-analyse rapporte un RR de 1,63 pour BLC si on utilise un pansement transparent étanche comparé à des compresses stériles.<sup>47</sup> Ces résultats ont été confirmés depuis par d'autres études.<sup>48,49</sup> Récemment, la comparaison de la fréquence du pansement de cathéters réalisé tous les deux ou dix jours n'a pas montré de différence.<sup>50</sup> Cependant, une fréquence élevée augmente l'intolérance cutanée, et l'eczéma où les lésions de grattages favorisent les infections locales. Pour Engvall et coll., la réfection des pansements deux fois par semaine serait un minimum.<sup>51</sup> L'expérience et l'attention des infirmières ont également été rapportées comme pouvant influencer les infections.<sup>52,53</sup> Le soin apporté par les infirmières est très important dans la prévention de la colonisation et le dépistage des signes locaux. Leur spécialisation est souvent recommandée.<sup>54</sup> L'asepsie lors de la pose<sup>54</sup> et des manipulations est bien sûr extrêmement importante.<sup>55</sup> La Bétadine® locale est efficace<sup>56</sup> ainsi que la Chlorexidine®.<sup>57</sup>

■ Conclusion

L'analyse des publications récentes révèle que le risque d'infection des patients hémodialysés par l'intermédiaire d'un cathéter reste important. Les conséquences de ces infections ont un coût humain et économique très lourd. L'utilisation de ces cathéters,

qui constituent souvent une solution de facilité, doit être limitée en fréquence et en durée autant que possible. La tunnellisation est conseillé en dehors du très court terme. La stratégie de lutte contre la colonisation par le *Staphylococcus aureus* reste à définir. Elle constitue certainement un objectif essentiel de la prévention des infections nosocomiales des hémodialysés. Quelques facteurs de risque d'infection ont été clairement identifiés, mais la plupart sont peu accessibles (diabète, âge, dénutrition, cancer, etc.). Il est nécessaire d'obtenir un consensus international pour la définition, le diagnostic et le mode d'expression de l'incidence des infections. Des études multicentriques doivent se mettre en place pour évaluer des protocoles de soins qui, une fois validés, serviront de règles de bonne pratique. De nouveaux matériaux sont également à l'étude, comme les chambres implantables. En attendant, chacun doit essayer d'améliorer les conditions d'utilisation, de prévention, et de traitement des infections liées aux cathéters à la lumière des études déjà réalisées.

#### Adresse de correspondance :

Dr Guillaume Jean  
Centre de rein artificiel  
42, avenue du 8 mai 1945  
F-69160 Tassin-La-Demi-Lune  
E-mail : Gjean14357@aol.com



### Références

1. Tokars JI, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1995. *Asaio J* 1998; 44 : 98-107.
2. Nielsen J, Kolmos HJ, Espersen F. *Staphylococcus aureus* bacteraemia among patients undergoing dialysis-focus on dialysis catheter-related cases. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 139-45.
3. Levin NW, Yang PM, Hatch DA, et al. New access device for hemodialysis. *Asaio J* 1998; 44: M529-31.
4. Boorgu R, Dubrow AJ, Levin NW, et al. Adjunctive antibiotic/anticoagulant lock therapy in the treatment of bacteremia associated with the use of a subcutaneously implanted hemodialysis access device [In Process Citation]. *Asaio J* 2000; 46: 767-70.
5. Canaud B, My H, Morena M, et al. Dialock : A new vascular access device for extracorporeal renal replacement therapy. Preliminary clinical results. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 692-8.
6. Peacock SJ, Curtis N, Berendt AR, Bowler IC, Winearls CG, Maxwell P. Outcome following haemodialysis catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Hosp Infect* 1999; 41: 223-8.
7. Saad TF. Bacteremia associated with tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 1114-24.
8. Quarles LD, Rutsky EA, Rostand SG. *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients on chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1985; 6: 412-9.
9. Marr KA, Kong L, Fowler VG, et al. Incidence and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 1684-9.
10. Ena J, Cercenado E, Martinez D, Bouza E. Cross-sectional epidemiology of phlebitis and catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 15-20.
11. Zimakoff J, Bangsgaard Pedersen F, Bergen L, et al. *Staphylococcus aureus* carriage and infections among patients in four haemo- and peritoneal-dialysis centres in Denmark. The Danish Study Group of Peritonitis in Dialysis (DASPID). *J Hosp Infect* 1996; 33: 289-300.
12. Boelaert JR, Van Landuyt HW, De Baere YA, et al. *Staphylococcus aureus* infections in haemodialysis patients: Pathophysiology and use of nasal mupirocin for prevention. *J Chemother* 1995; 7 (Suppl. 3): 49-53.
13. Almira J, Gonzalez J, Rello J, et al. Infection of hemodialysis catheters: Incidence and mechanisms. *Am J Nephrol* 1989; 9: 454-9.
14. Moro ML, Vigano EF, Cozzi Lepri A. Risk factors for central venous catheter-related infections in surgical and intensive care units. The Central Venous Catheter-Related Infections Study Group [published erratum appears in *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994 Aug;15:508-9]. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 253-64.
15. Dittmer ID, Sharp D, McNulty CA, Williams AJ, Banks RA. A prospective study of central venous hemodialysis catheter colonization and peripheral bacteremia. *Clin Nephrol* 1999; 51: 34-9.
16. Yu VL, Goetz A, Wagener M, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. Efficacy of antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 1986; 315: 91-6.
17. Chow JW, Yu VL. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in hemodialysis patients. Its role in infection and approaches to prophylaxis. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1258-62.
18. Nielsen J, Ladefoged SD, Kolmos HJ. Dialysis catheter-related septicaemia-focus on *Staphylococcus aureus* septicaemia. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2847-52.
19. Sesso R, Barbosa D, Leme IL, et al. *Staphylococcus aureus* prophylaxis in hemodialysis patients using central venous catheter: Effect of mupirocin ointment. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1085-92.
20. Boelaert JR, De Smedt RA, De Baere YA, et al. The influence of calcium mupirocin nasal ointment on the incidence of *Staphylococcus aureus* infections in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 278-81.
21. Kluytmans JA, Manders MJ, van Bommel E, Verbrugh H. Elimination of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in hemodialysis patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 793-7.
22. Davey P. Eradication of nasal carriage of *Staphylococcus aureus*-is it cost-effective? *J Hosp Infect* 1998; 40 (Suppl. B): S31-7.
23. Hill RL, Casewell MW. Reduction in the colonization of central venous cannulae by mupirocin. *J Hosp Infect* 1991; 19 (Suppl. B): 47-57.
24. Zakrzewska-Bode A, Muyltjens HL, Liem KD, Hoogkamp-Korstanje JA. Mupirocin resistance in coagulase-negative staphylococci, after topical prophylaxis for the reduction of colonization of central venous catheters. *J Hosp Infect* 1995; 31: 189-93.
25. Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D, Kessler M. EPIBACDIAL : A multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 869-76.
26. Boelaert JR, Daneels RF, Schurgers ML, Matthys EG, Gordts BZ, Van Landuyt HW. Iron overload in haemodialysis patients increases the risk of bacteraemia: A prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 130-4.
27. Kessler M, Hoen B, Mayeux D, Hestin D, Fontenaille C. Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey. *Nephron* 1993; 64: 95-100.
28. Tielemans CL, Lenclud CM, Wens R, Collart FE, Dratwa M. Critical role of iron overload in the increased susceptibility of haemodialysis patients to bacterial infections. Beneficial effects of desferrioxamine. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 883-7.
29. Veys N, Vanholder R, Ringoir S. Correction of deficient phagocytosis during erythropoietin treatment in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 358-63.
30. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: Incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int* 1999; 55: 1081-90.
31. Kairaitis LK, Gottlieb T. Outcome and complications of temporary haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1710-4.

32. Jaar BG, Hermann JA, Furth SL, Briggs W, Powe NR. Septicemia in diabetic hemodialysis patients: Comparison of incidence, risk factors, and mortality with non-diabetic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 282-92.
33. Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, et al. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 214-34.
34. Hoen B, Kessler M, Hestin D, Mayeux D. Risk factors for bacterial infections in chronic haemodialysis adult patients: A multicentre prospective survey. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 377-81.
35. Tanriover B, Carlton D, Saddekni S, et al. Bacteremia associated with tunneled dialysis catheters: Comparison of two treatment strategies. *Kidney Int* 2000; 57: 2151-5.
36. Stevenson KB, Adcox MJ, Mallea MC, Narasimhan N, Wagnild JP. Standardized surveillance of hemodialysis vascular access infections: 18-month experience at an outpatient, multifacility hemodialysis center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 200-3.
37. Taylor GD, McKenzie M, Buchanan-Chell M, Caballo L, Chui L, Kowalewska-Grochowska K. Central venous catheters as a source of hemodialysis-related bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 643-9.
38. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Brun-Buisson C. Tunneling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infection: A meta-analysis of randomized, controlled trials [see comments]. *Crit Care Med* 1998; 26: 1452-7.
39. Darouiche RO, Raad, II, Heard SO, et al. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. Catheter Study Group [see comments]. *N Engl J Med* 1999; 340: 1-8.
40. Collin GR. Decreasing catheter colonization through the use of an antiseptic-impregnated catheter: A continuous quality improvement project. *Chest* 1999; 115: 1632-40.
41. Elliott T. Intravascular catheter-related sepsis – novel methods of prevention. *Intensive Care Med* 2000; 26: S45-50.
42. Vanholder R, Ringoir S, Dhondt A, Hakim R. Phagocytosis in uremic and hemodialysis patients: A prospective and cross sectional study. *Kidney Int* 1991; 39: 320-7.
43. Darouiche RO. Prevention of vascular catheter-related infections [editorial]. *Neth J Med* 1999; 55: 92-9.
44. Ortona L, Federico G, Fantoni M, et al. A study on the incidence of nosocomial infections in a large university hospital. *Eur J Epidemiol* 1985; 1: 94-9.
45. Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, Muder RR. Risk of infection due to central venous catheters: Effect of site of placement and catheter type. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 842-5.
46. Rello J, Coll P, Prats G. Laboratory diagnosis of catheter-related bacteremia. *Scand J Infect Dis* 1991; 23: 583-8.
47. Hoffmann KK, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing. A meta-analysis of the infection risks [see comments]. *JAMA* 1992; 267: 2072-6.
48. Fitchie C. Central venous catheter-related infection and dressing type. *Intensive Crit Care Nurs* 1992; 8: 199-202.
49. Darouiche RO, Raad, II. Prevention of catheter-related infections: The skin. *Nutrition* 1997; 13: 26S-9S.
50. Laura R, Degl'Innocenti M, Mocali M, et al. Comparison of two different time interval protocols for central venous catheter dressing in bone marrow transplant patients: Results of a randomized, multicenter study. The Italian Nurse Bone Marrow Transplant Group (GITMO). *Haematologica* 2000; 85: 275-9.
51. Engvall P, Ringertz S, Hagman E, Skogman K, Bjorkholm M. Change of central venous catheter dressings twice a week is superior to once a week in patients with haematological malignancies. *J Hosp Infect* 1995; 29: 275-86.
52. Puntis JW, Holden CE, Smallman S, Finkel Y, George RH, Booth IW. Staff training: A key factor in reducing intravascular catheter sepsis. *Arch Dis Child* 1991; 66: 335-7.
53. Dinc L, Erdil F. The effectiveness of an educational intervention in changing nursing practice and preventing catheter-related infection for patients receiving total parenteral nutrition. *Int J Nurs Stud* 2000; 37: 371-9.
54. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132: 391-402.
55. Sitges-Serra A. Strategies for prevention of catheter-related bloodstream infections [see comments]. *Support Care Cancer* 1999; 7: 391-5.
56. Levin A, Mason AJ, Jindal KK, Fong IW, Goldstein MB. Prevention of hemodialysis subclavian vein catheter infections by topical povidone-iodine. *Kidney Int* 1991; 40: 934-8.
57. Humar A, Ostromecki A, Drenfeld J, et al. Prospective Randomized Trial of 10% Povidone-Iodine versus 0.5% Tincture of Chlorhexidine as Cutaneous Antisepsis for Prevention of Central Venous Catheter Infection. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1001-7.
58. Dahlberg PJ, Yutuc WR, Newcomer KL. Subclavian hemodialysis catheter infections. *Am J Kidney Dis* 1986; 7: 421-7.
59. Vanholder V, Hoenich N, Ringoir S. Morbidity and mortality of central venous catheter hemodialysis: A review of 10 years' experience. *Nephron* 1987; 47: 274-9.
60. Dunn J, Nylander W, Richie R. Central venous dialysis access: Experience with a dual-lumen, silicone rubber catheter. *Surgery* 1987; 102: 784-9.
61. Schwab SJ, Buller GL, McCann RL, Bollinger RR, Stickel DL. Prospective evaluation of a Dacron cuffed hemodialysis catheter for prolonged use. *Am J Kidney Dis* 1988; 11: 166-9.
62. Moss AH, Vasilakis C, Holley JL, Foulks CJ, Pillai K, McDowell DE. Use of a silicone dual-lumen catheter with a Dacron cuff as a long-term vascular access for hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 211-5.
63. Gibson SP, Mosquera D. Five years experience with the Quinton Permcath for vascular access. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 269-74.
64. Dryden MS, Samson A, Ludlam HA, Wing AJ, Phillips I. Infective complications associated with the use of the Quinton «Permcath» for long-term central vascular access in haemodialysis. *J Hosp Infect* 1991; 19: 257-62.
65. Dunea G, Domenico L, Gunnerson P, Winston-Willis F. A survey of permanent double lumen catheters in hemodialysis patients. *ASAIO Trans* 1991; 37: M276-7.
66. Uldall R, DeBruyne M, Besley M, McMillan J, Simons M, Francoeur R. A new vascular access catheter for hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 270-7.
67. Bambauer R, Inniger R, Pirrung KJ, Schiel R, Dahlem R. Complications and side effects associated with large-bore catheters in the subclavian and internal jugular veins. *Artif Organs* 1994; 18: 318-21.
68. Dupont D, Morinière P, Pourchez T, El Esper N, Fournier A. Long term follow up of Quinton Permcath registered used for vascular access in extracorporeal blood purification. *Néphrologie* 1994; 152: 105-10.
69. De Meester J, Vanholder R, De Roose J, Ringoir S. Factors and complications affecting catheter and technique survival with permanent single-lumen dialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 678-83.
70. Swartz RD, Messana JM, Boyer CJ, Lunde NM, Weitzel WF, Hartman TL. Successful use of cuffed central venous hemodialysis catheters inserted percutaneously. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1719-25.
71. Gosbell IB, Duggan D, Breust M, Mulholland K, Gottlieb T, Bradbury R. Infection associated with central venous catheters: A prospective survey. *Med J Aust* 1995; 162: 210-3.
72. Hung KY, Tsai TJ, Yen CJ, Yen TS. Infection associated with double lumen catheterization for temporary haemodialysis: Experience of 168 cases. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 247-51.
73. Prabhu PN, Kerns SR, Sabatelli FW, Hawkins IF, Ross EA. Long-term performance and complications of the Tesio twin catheter system for hemodialysis access. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 213-8.
74. Hirsch DJ, Bergen P, Jindal KK. Polyurethane catheters for long-term hemodialysis access. *Artif Organs* 1997; 21: 349-54.
75. Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, Corey GR, Schwab SJ, Kirkland KB. Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis [see comments]. *Ann Intern Med* 1997; 127: 275-80.
76. Duszak R, Jr., Haskal ZJ, Thomas-Hawkins C, et al. Replacement of failing tunneled hemodialysis catheters through pre-existing subcutaneous tunnels: A comparison of catheter function and infection rates for de novo placements and over-the-wire exchanges. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9: 321-7.
77. Beathard GA. Management of bacteremia associated with tunneled-cuffed hemodialysis catheters. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1045-9.