

# Portadores nasales de *Stafilococo aureus* en un programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria. Factor de riesgo de peritonitis

F. Caravaca, J. J. Cubero, M. Arrobas, J. L. Pizarro y E. Sánchez-Casado

Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz

## RESUMEN

Se ha realizado un estudio prospectivo para la identificación de los portadores nasales de *Stafilococo aureus* (*S. aureus*) en 32 pacientes de un programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y comprobar si esta circunstancia podía correlacionarse con un mayor riesgo a padecer peritonitis.

El período de estudio medio por paciente fue de  $10,2 \pm 2,8$  meses. Once pacientes (34,3 %) fueron identificados como portadores nasales de *S. aureus* (grupo S+), mientras que los 21 pacientes restantes se consideraron negativos (grupo S-). El número total de peritonitis fue de 36 (un episodio cada 9,38 meses/paciente), de las que 23 fueron diagnosticadas en el grupo S+ (un episodio cada 5,08 meses/paciente) y 13 en el grupo S- (un episodio cada diecisiete meses/paciente). Aplicando las tablas de supervivencia de Kaplan-Meier, el riesgo acumulativo de padecer al menos una peritonitis a los doce meses fue en el grupo S+ del 91 %, frente al 58 % en el grupo S-, mientras que para el total de las peritonitis fue del 96 % frente al 68 %, respectivamente (test «log-rank»,  $p < 0,005$  para una peritonitis y  $p < 0,001$  para el total de las peritonitis).

Hubo un alto porcentaje de cultivos negativos en ambos grupos (30,4 y 38,4 %, respectivamente). En el grupo S+ se identificó al *S. aureus* en siete episodios de peritonitis (30,4 %), frente a uno en el grupo S- (7,6 %) (diferencias no significativas, test exacto de Fisher). Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de infecciones del túnel subcutáneo entre ambos grupos, aunque el germen predominante en el grupo S+ fue el *S. aureus* (83,8 % de las infecciones del túnel subcutáneo en el grupo S+, frente a un 43,3 % en el grupo S-,  $p = 0,02$ ).

Estos datos sugieren que los portadores nasales *S. aureus* en DPCA forman un grupo de alto riesgo de peritonitis y abre la expectativa de poder reducir el número de peritonitis en un determinado programa tratando el estado de portador.

Palabras clave: **DPCA. Peritonitis. *Stafilococo aureus*. Portadores nasales *Stafilococo aureus*.**

## STAPHYLOCOCCUS AUREUS NASAL CARRIERS AS A RISK FACTOR FOR PERITONITIS IN A CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS (CAPD) PROGRAM

### SUMMARY

We performed a prospective study to identify *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) nasal carriers among patients in a CAPD program and to see if this event was asso-

Correspondencia: F. Caravaca.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Infanta Cristina.  
Carretera Portugal, s/n  
06080 Badajoz.

ciated with a higher risk of peritonitis. Thirty-two patients were studied during a follow-up period of one year ( $10.2 \pm 2.8$  months patient). Eleven patients (34.3 %) were considered as *S. aureus* nasal carriers (group S+) and 21 were negatives (group S-). Thirty-six peritonitis episodes were diagnosed during this period. In the group S+ peritonitis was diagnosed 23 times (1 episode/5.08 patient-months) and in the group S-, 13 times (1 episode/17 patient-months). The Kaplan-Meier method of life table analysis was used. The cumulative risk at 12 months for one and all episodes of peritonitis were 91 % vs 58 % (log-rank test;  $p < 0.005$ ) and 96 % vs 68 % ( $p < 0.001$ ) for the group S+ and S-, respectively.

The rate of peritonitis with negative culture was high in both groups (group S+ 30.4 % and group S- 38.4 %). In the group S+, 7 cultures of peritoneal fluid were positive for *S. aureus* versus 1 culture in group S- (not statistically significant, Fisher exact test). Although the rate of subcutaneous tunnel infection was more frequent in the group S- (no statistically significant), the *S. aureus* was the predominant infectant in the group S+ (83.3 % vs 43.5 %,  $p = 0.02$ ).

We conclude that the nasal carriage of *S. aureus* is associated with a higher risk of peritonitis in CAPD. Whether the eradication of *S. aureus* nasal carriage results in a reduction of the peritonitis rate among patients in CAPD should be determined.

**Key words:** CAPD. Peritonitis. *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* nasal carriage.

## Introducción

La peritonitis sigue siendo la complicación más frecuente en DPCA y la primera causa de fracaso de la técnica. Estas peritonitis tienen entre otras características destacables: 1. Estar causadas, en la mayoría de las ocasiones, por gérmenes de la flora cutánea (*Stafilococo epidermidis* y *aureus*)<sup>1</sup>, lo que hace suponer que la contaminación accidental (intraluminal y periluminal)<sup>2</sup> es la vía más frecuente. 2. La desigual distribución dentro de un mismo grupo de tratamiento, existiendo una pequeña proporción de pacientes en los que acontece gran parte del total de las peritonitis<sup>2</sup>. Esta última característica ha estimulado la búsqueda de factores de riesgo que pudieran correlacionarse con el desarrollo de peritonitis. Así, en los últimos años se ha prestado gran atención a las alteraciones de las barreras de defensa antimicrobiana en el peritoneo, demostrándose una correlación entre estas alteraciones y la recurrencia de peritonitis, en particular por gérmenes poco virulentos, como son los *Stafilococos coagulasa* negativos<sup>3, 4</sup>.

El *Stafilococo aureus* es un germen con mayor virulencia que los *Stafilococos coagulasa* negativos<sup>5</sup>; Entre un 30-40 % de la población sana es portadora nasal de *Stafilococo aureus* y sus efectos de contaminación se ha demostrado en las fístulas arteriovenosas de los pacientes sometidos a hemodiálisis<sup>6, 7</sup>. Parece lógico pensar que ante un aleatorio riesgo de contaminación en la técnica de DPCA, aquellos pacientes que tuvieran al *Stafilococo aureus* como flora predominante cutánea, deberían tener un mayor riesgo de peritonitis. Para demostrarlo se ha realizado un

estudio prospectivo durante un año, en el que se han identificado a los portadores nasales de *Stafilococo aureus* en nuestro programa de DPCA y se ha seguido su evolución, comparando el número de episodios de peritonitis y los gérmenes causales con los no portadores.

## Material y métodos

Estudio prospectivo de 32 pacientes en programa de CAPD (16 varones y 16 hembras), con una edad media de cincuenta y uno  $\pm 15,6$  años y un tiempo medio en diálisis de veintisiete  $\pm$  dieciséis meses. El tiempo medio de estudio por paciente fue de  $10,2 \pm 2,8$  meses.

Las causas de insuficiencia renal fueron: no filiadas, nueve; glomerulopatías, ocho; diabetes, ocho; nefropatías intersticiales, cinco; *S. hemolítico-urémico*, uno, y enfermedades de Alport, una.

Todos los pacientes tenían implantado un catéter de Toronto Western Hospital modificado y seguían tratamiento con líquidos y sistemas de intercambio travenol.

En cada revisión mensual se les tomó muestras nasales con torunda de la parte anterior de ambas fosas nasales, transportándolas en medio Stuart hasta su cultivo en agar sangre. Se realizó cultivo de la salida del túnel subcutáneo por el mismo procedimiento, siempre que existió algún signo inflamatorio en la zona.

Se consideró que un paciente era portador nasal de *Stafilococo aureus* si los cultivos del exudado nasal

eran positivos en al menos un 50 % de las tomas realizadas a lo largo del período de estudio. En ningún paciente se trató el estado de portador nasal de *Stafilococo aureus*.

Se consideró como peritonitis cuando el paciente cumplía al menos dos de los siguientes criterios: 1. Un recuento en el líquido peritoneal superior a 100 leucocitos/mm<sup>3</sup> de predominio polimorfonuclear. 2. Dolor abdominal, con signo de rebote positivo. 3. Cultivo positivo en el líquido peritoneal. Se consideraron como peritonitis independientes cuando al menos transcurrieron quince días entre ambos episodios. Una muestra de 20 c.c. del líquido peritoneal se cultivó en thioglicolato y agar sangre. No se realizó tipificación de cepas mediante fagos.

Se consideró infección del túnel subcutáneo cuando el paciente presentaba síntomas y/o signos inflamatorios en esta localización o en la salida del mismo con o sin supuración. En todos los casos en los que se identificó un germen se pautó tratamiento antibiótico, guiándonos por el antibiograma.

Método estadístico. Tablas de supervivencia de Kaplan-Meier (riesgo acumulativo de peritonitis) e inferencia estadística por el método log-rank para el riesgo de peritonitis<sup>8</sup>. El test exacto de Fisher se utilizó para la inferencia estadística de los gérmenes causales de peritonitis e infecciones del túnel subcutáneo en los dos grupos.

**Resultados**

A lo largo del período estudiado se observaron 36 peritonitis (un episodio por 9,38 meses/paciente) y 44 infecciones del túnel subcutáneo (un episodio por 7,68 meses/paciente). Once pacientes (seis mujeres y cinco varones) fueron identificados como portadores nasales de *Stafilococo aureus* (grupo S+) (34,3 % de la población estudiada), con una edad media de cincuenta y dos ± 15,5 años, estancia en programa de CAPD de 30,3 ± 17,6 meses y tiempo medio de seguimiento en el estudio de 10,54 ± 2,69 meses. A este grupo pertenecían dos de los ocho diabéticos que entraron en el estudio. Los otros 21 pacientes (10 mujeres y 11 varones) se consideraron como negativos (grupo S-), con una edad media de 50,5 ± 15,9 años, estancia media en programa de CAPD de 25,3 ± quince meses y un tiempo medio de seguimiento en el estudio de 10,04 ± 2,90 meses. En el grupo S+ se observaron 23 peritonitis (un episodio cada 5,08 meses/paciente) y 12 infecciones del túnel subcutáneo (un episodio cada 9,75 meses/paciente). En el grupo S- se observaron 13 peritonitis (un episodio cada 17,0 meses/paciente) y 32 infecciones del túnel subcutáneo (un episodio cada 6,90 meses/paciente).

Aplicando las tablas de supervivencia a estos dos

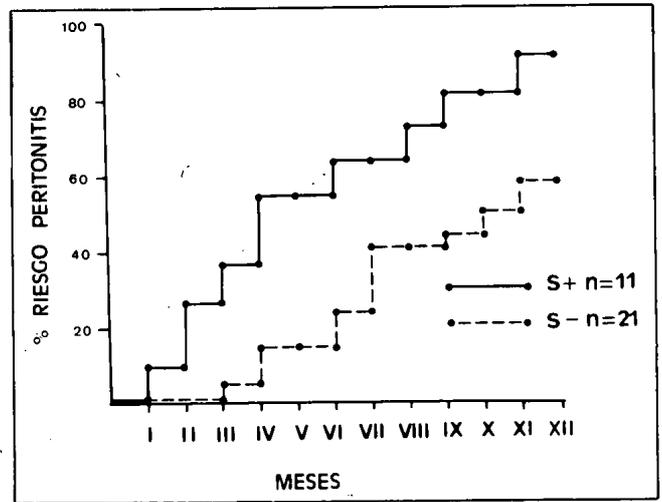


Fig. 1.—Tablas de Kaplan-Meier aplicadas al riesgo acumulativo de padecer al menos un episodio de peritonitis entre los portadores nasales de *Stafilococo aureus* (grupo S+) y los no portadores (grupo S-). Inferencia estadística por el test «log-rank».

grupos se observó que el riesgo acumulativo de padecer al menos una peritonitis a los doce meses de iniciado el estudio (fig. 1) fue del 91 % en el grupo S+ y del 58 % en el grupo S- ( $X^2 = 10,074$ ;  $p < 0,005$ ). El riesgo acumulativo para el total de las peritonitis (fig. 2) para el grupo S+ fue del 96 % y para el grupo S- del 68 % ( $X^2 = 11,866$ ;  $p < 0,001$ ).

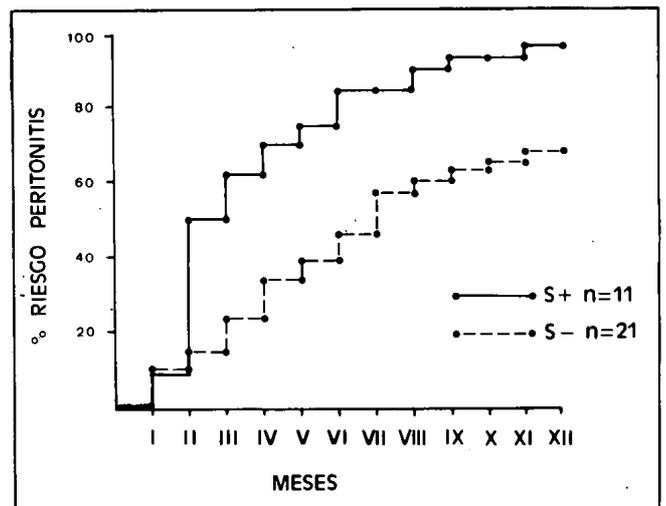


Fig. 2.—Tablas de Kaplan-Meier aplicadas al riesgo acumulativo de padecer todas las peritonitis entre los portadores nasales de *Stafilococo aureus* (grupo S+) y los no portadores (grupo S-). Inferencia estadística or el test «log-rank».

Los resultados de los cultivos del líquido peritoneal y del túnel subcutáneo se muestran en la tabla I. Cabe destacar: 1. Un importante porcentaje de cultivos

Tabla I

Cultivo	Grupo S+	Grupo S-
<b>Peritonitis</b>		
Negativo .....	7 (30,4)	5 (38,4 %)
Staf. epiderm. ....	6 (26 %)	5 (38,4 %)
Staf. aureus .....	7 (30,4 %)	1 (7,6 %)
E. coli .....	2 (8,6 %)	1 (7,6 %)
Pseudomona .....	0	1 (7,6 %)
Streptococo .....	1 (4,3 %)	0
<b>Túnel subcutáneo</b>		
Staf. aureus .....	10 (83,3 %) *	14 (43,7 %)
Staf. epiderm. ....	0	9 (28,1 %) **
Pseudomona .....	2 (16,6 %)	6 (18,7 %)
E. coli .....	0	3 (9,3 %)

Test «log-rank».

\* p = 0,02.

\*\* p = 0,04.

negativos en ambos grupos. 2. Un 30,4 % de peritonitis por *Stafilococo aureus* en el grupo S+, frente a un 7,6 % en el grupo S- (diferencias no significativas estadísticas). 3. Un mayor porcentaje de *Stafilococo aureus* en los cultivos del túnel subcutáneo en el grupo S+ (83,3 % frente a 43,7 %; p = 0,02), aunque con una menor incidencia de infecciones de esta localización en el grupo S+ (54,5 % de los pacientes en el grupo S+, frente al 73,9 % en el grupo S-).

## Discusión

La parte anterior de las narinas es un reservorio habitual de stafilococos, tanto coagulasa positivos como negativos, y es un marcador efectivo del stafilococo que domina en la flora cutánea. Existen tres patrones de portadores nasales de stafilococo<sup>9</sup>: 1. Colonizador transitorio (el germen proviene de fuentes externas, no se multiplica y fácilmente se pierde). 2. Flora residente (con una población estable que tiene capacidad de multiplicarse). 3. Residente transitorio (adquirido de fuentes externas, pero con capacidad para multiplicarse, aunque sólo persiste por cortos períodos de tiempo). En este estudio se definió el estado de portador de *S. aureus*, cuando los cultivos fueron positivos en al menos un 50 % de todas las tomas realizadas a un mismo paciente a lo largo del período de seguimiento, intentando de esta forma excluir a los colonizadores transitorios. Así, un 34 % de nuestros pacientes en programa de DPCA cumplieron estos criterios y fueron identificados como portadores permanentes (flora residente) o residentes transitorios. Estos datos son similares a los descritos en pacientes urémicos en hemodiálisis<sup>10, 11</sup>, en los que también se ha observado que el estado de portador nasal de *S. aureus* condiciona un mayor número

de infecciones de la fístula arteriovenosa, con cepas idénticas a las aisladas en la parte anterior de las narinas<sup>7</sup>.

El *S. aureus* es responsable de aproximadamente la cuarta parte de las peritonitis en un programa de DPCA<sup>1</sup>, ocupando el segundo puesto en importancia, detrás del *S. epidermidis*. En el estudio presentado, el *S. aureus* fue el causante de un 25 % de las peritonitis, con un predominio clínicamente significativo en el grupo de portadores nasales de *S. aureus*. Este hecho fue el que marcó las diferencias en cuanto al riesgo de padecer peritonitis entre los dos grupos, aunque el análisis de los resultados estuviera dificultado por un alto porcentaje de cultivos negativos. También el estado de portador nasal de *S. aureus* se correlacionó con un predominio de este germen en las infecciones del túnel subcutáneo. Es probable que este hecho influyera en el mayor riesgo de peritonitis, pero teniendo en cuenta que cinco de los 11 pacientes portadores nasales de *S. aureus* que permanecieron libres de infecciones del túnel subcutáneo a lo largo del período de estudio tuvieron peritonitis incluso recurrentes, sugiere que la identificación del *S. aureus* en la nariz es un marcador más sensible del riesgo de peritonitis que la infección del túnel subcutáneo.

En cuanto a la aplicación de este estudio al *S. epidermidis*, que sigue siendo la primera causa de peritonitis, hay autores<sup>12</sup> que han demostrado la infección del líquido peritoneal por la misma cepa aislada en la nariz en tres pacientes diferentes, aunque un estudio más reciente<sup>13</sup>, utilizando técnicas más sensibles para la identificación de cepas y una población más numerosa en DPCA, sólo ha demostrado tres episodios de las 16 peritonitis estudiadas, causados por la misma cepa de *S. epidermidis* aislada en la nariz. Probablemente esto es debido a la gran heterogeneidad de cepas de *Stafilococo coagulasa* negativo en un mismo paciente, así como su continua variación, tanto espontáneamente o influida por factores como los tratamientos antibióticos<sup>14</sup>.

Los resultados de este trabajo podrían tener una mayor confirmación si se comprobara que la profilaxis o la erradicación del estado de portador nasal de *S. aureus* disminuye el riesgo de peritonitis y de infecciones del túnel subcutáneo. Esto se ha realizado con éxito en la prevención de las infecciones de las fístulas arteriovenosas mediante la administración de rifampicina durante cinco días asociada a aplicaciones locales en las narinas de una pomada con neomicina<sup>7</sup>. También hay autores<sup>15</sup> que, sin comprobar el estado de portador nasal de *S. aureus*, han probado una vacuna contra este germen con muy buenos resultados, curiosamente no sólo para prevenir las peritonitis por *S. aureus*, sino que además hace descender de forma apreciable el número de peritonitis por los *Stafilococo coagulasa* negativos.

## Bibliografía

1. Prowant BF y Nolph KD: Clinical criteria for diagnosis of peritonitis. Atkins RC, Thomson NM, Farrel PC (Ed.). *Peritoneal Dialysis*, 257-263. Churchill Livingstone. New York, 1981.
2. Vas SI: State of art: Treatment and prevention of peritonitis. Proceeding of the Furth Benelux Symposium of CAPD, 67-74, Rotterdam, 1984.
3. Keane WK, Cmty CM, Vergurgh HA y Peterson PK: Opsonic deficiency of peritoneal dialysis effluent in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 25:539-543, 1984.
4. Coles GA, Alobaidi HMM, Topley N y Davies M: Opsonic activity of dialysis effluent predicts those at risk of Staphylococcus epidermidis peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2:359-365, 1987.
5. Morse SI: Staphylococci. Braude (Ed.). *Medical microbiology and infectious diseases*, 275-281. Saunders. Philadelphia, 1981.
6. Appel GB: Vascular access infections with long-term hemodialysis: the dialysis staff versus the dialysis staph. *Arch Intern Med* 138:1609-1610, 1978.
7. Yu VL, Goetz A, Wagener M, Smith PB, Rihs JD, Hanchett J y Zuravleff JJ: Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. *N Engl J Med* 315:91-96, 1986.
8. D'Apice AJF y Atkins RC: Analysis of peritoneal dialysis data. Atkins RC, Thomson NM, Farrel PC. *Peritoneal Dialysis*, 440-444. Churchill Livingstone. New York, 1981.
9. Kloos WE: The populations of genus Staphylococcus. *Ann Rev Microbiol* 34:559-592, 1980.
10. Goldblum SE, Reed WP, Ulrich JJA y Goldman RS: Staphylococcal carriage and infections in hemodialysis patients. *Dial Transplant* 7:1140-1148, 1978.
11. Kirmani N, Tuazon CU, Murray HW, Parrish AE y Sheagren JN: Staphylococcus aureus carriage rate of patients receiving long-term hemodialysis. *Arch Intern Med* 138:1657-1659, 1978.
12. Sewell CM, Clarridge J, Lacke C, Weinman EJ y Young EJ: Staphylococcal nasal carriage and subsequent infection in peritoneal dialysis patient. *JAMA* 248:1493-1495, 1982.
13. Eisenberg ES, Ambalu M, Szylagi G, Aning V y Soeiro R: Colonization of skin and development of peritonitis due to coagulase negative Staphylococci in patients undergoing peritoneal dialysis. *J Infect Dis* 156:478-482, 1987.
14. Archer GL, Karchmer AW, Vishniavsky N y Johnston JL: Plasmid-pattern analysis for the differentiation of infecting from noninfecting Staphylococcus epidermidis. *J Infect Dis* 149:913-920, 1984.
15. Strippoli P, Coviello F, Martella A, Misserini A, Panetta P y Scatizzi A: Prevention of Staphylococcus aureus peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Man NK, Mion C, Henderson LW (Ed.). *Blood Purification in perspective: New insight and future trends*, 185-186. ISAO Press. Cleveland, 1987.