



Hygiène Prévention
et Contrôle de l'Infection

RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT EN DIALYSE PERITONEALE

Unité HPCI, Vaud



Hygiène Prévention
et Contrôle de l'Infection

Unité cantonale HPCI
CHUV-BH 19.305, 1011 Lausanne
Tél.: 021 314 02 54 ou 021 314 02 50
E-mail: hpci.santepublique@vd.ch

Ces recommandations et les fiches techniques y relatives ont été élaborées sous l'égide de l'unité cantonale en Hygiène, Prévention et Contrôle de l'Infection (Unité HPCI) par un groupe de travail réunissant des infirmières spécialisées en dialyse péritonéale et des infirmières spécialisées en hygiène, prévention et contrôle des infections. Ce groupe est animé par :

Isabelle Federli

Service de Médecine Préventive Hospitalière - CHUV

Supervisée par

Dr Christiane Petignat

Unité cantonale HPCI

L'Unité HPCI remercie le groupe de travail

Franco Andriolo – Hôpital Riviera

Laure Jagiello - EHNV

Claire Matthey-Doret – Hôpital Riviera

Elizabeth Penny - Cellule HPCI Nord-Broye

Marie-Catherine Pirotte - CHUV

Ce document a été approuvé par les responsables des Centres d'hémodialyse suivants et fait office de référence:

Nom du centre	Médecin responsable	Infirmier/ère responsable
Centre dialyse des EHNV, site d'Yverdon	Dr G. Halabi Email :georges.halabi@chuv.ch	L. Jagiello Tel : 024 424 50 20 Email :laure.jagiello@ehnv.ch
Centre dialyse de l'hôpital Riviera	Dr T. Gauthier Email :thierry.gauthier@hopital-riviera.ch	Mme C.Dessena Tel : 021.977.58.59 Email :dessena.maria-cristina@hopital-riviera.ch
Centre dialyse du CHUV	Dr M. Burnier Email :michel.burnier@chuv.ch Dr D. Teta Email :daniel.teta@chuv.ch Dr G. Halabi Email :georges.halabi@chuv.ch	Mme C. Oudy Tél : 021.314 11 32 Email :christine.oudy@chuv.ch Mme M-C Pirotte Tél : 021. 314.75.45 Mme P. Viot-Loiseau Tel :021 314 03 24 Email :patricia.viot@chuv.ch

Ce document a été approuvé par les responsables en Hygiène, Prévention et Contrôle de l'infection des établissements suivants :

Etablissement	Médecin responsable	Infirmier/ère responsable
CHUV	Prof G. Zanetti Email :giorgio.zanetti@chuv.ch	P. Raselli et I. Federli Tel :021 314 02 36 ou bip 740 278 Email :pia.raselli@chuv.ch Email :isabelle.federli@chuv.ch
EHNV	Dr A. Cometta Email :alain.cometta@ehnv.ch	E. Penny Tel 024 424 43 01 et 021 866 56 76 Email : elizabeth.penny@ehnv.ch
Hôpital Riviera	Dr C. Bellini Email :cristina.bellini@chuv.ch	M. Belin Tel 021 923 46 28 et 021 966 66 47 Email :martine.belin@hopital-riviera.ch

I. Introduction

La dialyse péritonéale est une technique d'épuration extra-rénale largement répandue qui nécessite l'implantation d'un cathéter dans la cavité péritonéale. Bien que la durée de vie des cathéters de dialyse péritonéale ait augmenté au cours des dernières années, les complications sur cathéter restent une réalité qui augmente significativement la morbidité des patients et génère souvent le retrait du cathéter. Si, dans un bon nombre de cas, le recours à l'hémodialyse est temporaire, dans 20% des cas, les complications sur cathéter nécessitent le recours définitif à l'hémodialyse.

La prévention des infections sur cathéter péritonéal repose sur différentes variables :

- Le choix du cathéter
- Les conditions d'implantation du cathéter
- Les techniques d'implantation du cathéter
- Les soins en phase post-opératoire immédiate
- Les soins d'entretien du site d'émergence
- La prise en charge des patients porteurs de *Staphylococcus aureus*
- Le respect de l'asepsie lors des échanges et la formation du patient

La dialyse péritonéale peut être à l'origine de 3 types d'infections :

- l'infection du site d'émergence du cathéter
- l'infection du tunnel du cathéter
- la péritonite

La péritonite est la plus grave des complications liée à la dialyse péritonéale. Sévère et prolongée, elle peut compromettre l'intégrité de la membrane péritonéale, mettant en péril le traitement lui-même.

Les patients en dialyse péritonéale automatisée (DPA) présentent un risque inférieur d'infections en comparaison aux patients en dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA). Cette différence peut être associée au fait que la DPA nécessite moins de manipulations (connexions / déconnexions) que la DPCA. Il semblerait également que le fait d'avoir la cavité péritonéale vide pendant une partie de la journée serait favorable à la fonction immunitaire.

La Société internationale pour la dialyse péritonéale (ISPD) a édicté un certain nombre de recommandations afin de prévenir les infections liées à la dialyse péritonéale et en particulier la péritonite. Ces recommandations ont été actualisées en 2005. Certaines sont basées sur l'évidence lorsque celle-ci a pu être démontrée, le cas échéant, elles relèvent de l'opinion d'experts.

Les recommandations pour la prévention des infections en dialyse péritonéale retenues dans ce document découlent des recommandations émises par la société internationale de dialyse péritonéale révisées en 2005. Dans ces recommandations, il a été fait des choix avec l'accord des différents centres de dialyse péritonéale du canton de Vaud.

II. Surveillance

Mener une surveillance des infections sur une base annuelle (*Opinion*).

- Répertorier toutes les infections liées à la dialyse péritonéale : infection du site d'émergence, infections du tunnel et péritonites. Indiquer les micro-organismes mis en évidence et la cause de l'infection qui devrait être recherchée à chaque épisode, ceci afin de mettre en place les mesures qui s'imposent pour prévenir un 2^{ème} épisode. Ceci implique notamment de reconsidérer la façon dont le patient procède lors des échanges et de la réfection du pansement et d'apporter des mesures correctives à sa pratique si nécessaire. L'enseignement doit toujours être fait pas une infirmière spécialisée.
- Les données de la surveillance doivent être analysées régulièrement par l'équipe de dialyse péritonéale qui prendra les mesures utiles pour corriger une évolution défavorable du taux d'infections. Le taux de péritonite par centre ne devrait pas dépasser 1 épisode par 18 mois (0.67 / année de risque).

III. Mise en place du cathéter

L'administration d'un antibiotique à but prophylactique au moment de l'insertion du cathéter permet de réduire le taux d'infections (*Evidence*) (3-6). Le cathéter actuellement recommandé est un cathéter en silicone.

- Le patient devrait rencontrer le chirurgien et/ou l'infirmière spécialisée avant la pose du cathéter afin de déterminer l'emplacement idéal du site d'émergence.
- Le patient ne devrait pas être constipé lors de la pose du cathéter.
- Les cathéters à double manchon pourraient avoir une durée de vie supérieure en comparaison aux cathéters à simple manchon et nécessiteraient moins souvent un retrait pour cause d'infection du site d'émergence. Le 1er manchon permettrait de prévenir les infections en stabilisant le cathéter. Il devrait être placé à 2-3 cm du site d'émergence.
- Un tunnel dirigé vers le bas pourrait réduire le risque de péritonite.
- La prophylaxie proposée lors de la pose du cathéter de dialyse péritonéale est une **céphalosporine de 1^{ère} ou 2^{ème} génération** versus vancomycine en cas d'allergie ou de colonisation pas du *Staphylococcus aureus* méticilline résistant (MRSA).

IV. Soins et surveillances au bénéfice du patient sous dialyse péritonéale

A. Soins du site d'insertion

Le but principal des soins du site d'insertion du cathéter est la prévention des infections, en particulier de la péritonite. La décolonisation des patients colonisés par *Staphylococcus aureus* pourrait avoir un rôle positif sur la prévention des infections (*Evidence*) (2, 7-24).

- Une fois que le cathéter a été mis en place et jusqu'à cicatrisation, le changement du pansement devrait se faire par une infirmière en dialyse en respectant l'asepsie. Le site d'émergence devrait être maintenu sec, ce qui exclut les douches et les bains pendant cette période qui dure de 2 à 4 semaines.
- Une fois que le site d'émergence est cicatrisé, le patient peut être instruit sur les soins de routine.
- Lors de la phase d'entretien, l'utilisation d'un savon antiseptique et d'eau est recommandée; privilégier l'utilisation d'un savon à base d'iode et, en cas d'allergie à l'iode, utiliser un savon neutre.

- Lors du pansement, l'utilisation d'un antiseptique est proposé pour les soins du site d'émergence. L'antiseptique proposé est la povidone iodine ou, en cas d'allergie à l'iode, la chlorhexidine semble être une option raisonnable.
- Le cathéter devrait toujours être immobilisé afin d'éviter toute traction et traumatisme au site d'émergence, ce qui pourrait être à l'origine d'infections.
- Le portage nasal de *Staphylococcus aureus* est associé à un risque accru d'infections du site d'émergence, du tunnel et de péritonites.
- La contamination du site d'émergence ou du système d'infusion peut se faire aussi bien à partir des mains du patient, que celles du personnel soignant ou des membres de la famille. De ce fait, il est important que le patient, le personnel soignant et les membres de la famille qui participent aux soins appliquent rigoureusement les principes d'hygiène des mains, en particulier avant l'examen du site d'émergence.
- Plusieurs protocoles d'application de pommades antibiotiques ou antiseptiques ont été examinés. Le protocole retenu est l'application quotidienne de mupirocine au point d'émergence du cathéter une fois la désinfection effectuée (à éviter en présence de cathéters en polyuréthane, car des altérations du matériel ont pu être mises en évidence).

B. Méthodes d'instructions

Les méthodes d'instructions influencent le taux d'infections (*Evidence*) (25-27).

- Il a été démontré qu'une instruction minutieuse et répétée permet de réduire le taux de péritonite.
- Les principes de l'asepsie doivent être enseignés au patient et, dans ce contexte, il est important d'insister sur l'hygiène des mains.
- Le lieux où se font les échanges doit être propre, libre de poils d'animaux, de poussières et de ventilateur.
- Les patients doivent connaître les mécanismes de la transmission des germes et savoir comment réagir en cas de contamination du dispositif de dialyse péritonéale. En effet une péritonite peut survenir en cas de transmission de germes pendant le branchement ou l'échange lors d'erreur d'asepsie.
- Les infirmières de dialyse jouent un rôle central dans la prévention des infections. Une surcharge de travail ne permet pas d'instruire les patients correctement. Il est recommandé de visiter les patients à domicile afin de s'assurer que la technique appliquée par le patient soit correcte.

C. Prévention des infections liées à des troubles intestinaux

Il existe une association entre la constipation sévère, l'entérite, la colite et la péritonite due à un micro-organisme entérique (*Evidence*) (29, 30).

- Possiblement, la péritonite résulte de la transmigration de bactéries à travers la paroi intestinale. Les patients dialysés peuvent présenter une hypomotilité intestinale, être plus enclins aux ulcérations gastro-intestinales et aux saignements et tendent à ingérer des médicaments favorisant la constipation (fer, calcium, analgésiques). Les patients devraient être informés du risque de constipation et de l'importance d'avoir un transit régulier. L'hypokaliémie qui peut aggraver l'hypomotilité intestinale devrait être traitée.
- Les colites et les diarrhées peuvent être suivies de péritonites dont l'origine serait la transmigration de bactéries à travers la paroi intestinale. Les maladies inflammatoires de l'intestin sont une contre-indication à la dialyse péritonéale.

D. Prophylaxie antibiotique lors d'erreurs d'asepsie

- Un antibiotique à visée prophylactique devrait être envisagé en cas d'erreur d'asepsie lors du branchement ou lors de contamination du liquide de dialyse.
- Une culture du dialysat peut être utile pour décider du traitement.

- Le patient et les infirmières doivent être instruits à contacter le médecin néphrologue en cas d'erreur d'asepsie. Il est de sa responsabilité de prescrire ou non une antibiothérapie dans ces situations.
- L'amoxicilline+acide clavulanique ou éventuellement la vancomycine sont des options raisonnables.

E. Prophylaxie antibiotique lors de procédures invasives

Les procédures invasives peuvent être à l'origine d'infections chez les patients en dialyse péritonéale (*Evidence*) (1, 28).

- Bien qu'une dose orale d'amoxicilline (2 g) administrée 2 heures avant une procédure dentaire extensive soit proposée par certains experts, cette indication est laissée à l'appréciation du médecin néphrologue.
- Les patients qui subissent une colonoscopie avec polypectomie sont à risque de développer une péritonite entérique, probablement à cause d'un mouvement de bactéries à travers les intestins en direction de la cavité péritonéale. Une dose d'amoxicilline+acide clavulanique ou de cefuroxime + métronidazole administrés par voie intraveineuse juste avant la procédure est retenue. Il est recommandé de vider l'abdomen de tout liquide avant toute procédure impliquant ce dernier ou la ceinture pelvienne (colonoscopie, transplantation rénale, biopsie endométriale).

V. Surveillance et prévention des infections transmises par les liquides biologiques

La prévalence des patients infectés par VHB et VHC dans la population sous dialyse péritonéale est supérieure à celle de la population générale, mais inférieure à la population hémodialysée. Afin de prévenir la transmission de virus sanguins chez les patients en dialyse péritonéale, il est néanmoins nécessaire de mettre en place une stratégie adaptée. Cette stratégie comprend :

- Tests sérologiques de routine pour le dépistage et le suivi des hépatites B et C.
- Vaccination contre l'hépatite B des patients susceptibles (31-34).
- Surveillance des séroconversions.
- Application des Précautions standard lors de la prise en charge de tout patient en dialyse péritonéale.
- Lors de l'enseignement chez les patients avec hépatite B et HbsAg positifs, utilisation du cycleur du patient plutôt que du cycleur du centre.
- Formation continue du personnel à la prévention des infections.

VI. Conclusion

Diverses fiches techniques (FT) et procédures concernant la prise en charge des patients en dialyse péritonéale découlent de ce document et sont à disposition des spécialistes en dialyse péritonéale et des bénéficiaires (patients et familles) selon liste située en page suivante.

Liste des documents à disposition

Titre de la fiche technique (FT) ou de la procédure (PRO)	Type	Utilisateurs
Bilan et suivi sérologique des hépatites et HIV	PRO	Médecins
Vaccination du patient en dialyse péritonéale	PRO	Médecins
Schéma de vaccination	FT	Médecins
Interprétation du bilan sérologique des hépatites	FT	Médecins
Soins et pansement du site d'émergence du cathéter péritonéal en phase de cicatrisation	FT	Infirmières
Soins et pansement du site d'émergence du cathéter péritonéal en phase d'entretien avec douche	FT	Infirmières
Soins et pansement du site d'émergence du cathéter péritonéal en phase d'entretien sans douche	FT	Infirmières
Soins et pansement du site d'émergence du cathéter péritonéal en phase d'entretien avec douche	FT	Patient
Soins et pansement du site d'émergence du cathéter péritonéal en phase d'entretien sans douche	FT	Patient
Changement du prolongateur de cathéter	FT	Infirmières
Echange manuel avec système bi-compartmental Baxter	FT	Infirmières
Echange manuel avec système bi-compartmental Baxter	FT	Patient
Echange manuel avec système bi-compartmental et Stay-safe Fresenius	FT	Infirmières
Echange manuel avec système bi-compartmental et Stay-safe Fresenius	FT	Patient
Echange manuel avec système uni-compartmental et Stay-safe Luer-lock Fresenius	FT	Infirmières
Echange manuel avec système uni-compartmental et Stay-safe Luer-lock Fresenius	FT	Patient
Préparation et infusion de liquide de dialyse enrichi de glucose	FT	Infirmières
Préparation et infusion d'une solution médicamenteuse dans la cavité péritonéale	FT	Infirmières
Test d'équilibration péritonéale : préparation à domicile du patient en dialyse péritonéale automatisée	FT	Patient et infirmières
Test d'équilibration péritonéale : préparation à domicile du patient en dialyse péritonéale continue ambulatoire	FT	Patient et infirmières
Test d'équilibration péritonéale	FT	Infirmières
Prélèvement de dialysat pour analyse bactériologique ou cytologique	FT	Infirmières
Mesures de la pression hydrostatique intra-péritonéale « PIP »	FT	Infirmières
Dialyse péritonéale automatisée système Baxter	FT	Infirmières
Dialyse péritonéale automatisée système Baxter	FT	Patient
Dialyse péritonéale automatisée système Fresenius	FT	Infirmières
Dialyse péritonéale automatisée système Fresenius	FT	Patient

Littérature

1. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(10):2176–82.
2. Strippoli GFM, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomised controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(10):2735–46.
3. Bennett-Jones DN, Martin J, Barratt AJ, Duffy TJ, Naish PF, Aber GM. Prophylactic gentamicin in the prevention of early exit-site infections and peritonitis in CAPD. *Adv Perit Dial* 1988; 4:147–50.
4. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, Patel D, Mitchell L, Tatro S. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 2000; 36(5): 1014–19.
5. Lye WC, Lee EJ, Tan CC. Prophylactic antibiotics in the insertion of Tenckhoff catheters. *Scand J Urol Nephrol* 1992; 26(2):177–80.
6. Wikdahl AM, Engman U, Stegmayr BG, Sorensen JG. Onedose cefuroxime i.v. and i.p. reduces microbial growth in PD patients after catheter insertion. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12(1):157–60.
7. Tacconelli E, Carmeli Y, Aizer A, Ferreira G, Foreman MG, D'Agata EM. Mupirocin prophylaxis to prevent *Staphylococcus aureus* infection in patients undergoing dialysis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003; 37(12):1629–38.
8. Strippoli GFM, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Antimicrobial agents to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:592–603.
9. Amato D, de Jesus Ventura M, Miranda G, Leanos B, Alcantara G, Hurtado ME, et al. Staphylococcal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: colonization with identical strains at exit site, nose, and hands. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(1):43–8.
10. Lye WC, Leong SO, van der Straaten J, Lee EJ. *Staphylococcus aureus* CAPD-related infections are associated with nasal carriage. *Adv Perit Dial* 1994; 10:163–5.
11. Lye WC, Leong SO, Lee EJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infections in CAPD. *Kidney Int* 1993; 43(6):1357–62.
12. 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 rifampin. *Am J Kidney Dis* 1996; 27:695–700.
13. Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloan J, PalmMontalbano L, Fried L, et al. Randomized double blinded trial of antibiotic exit site cream for the prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:539–45.
14. Herwaldt LA, Boyken LD, Coffman S, Hochstetler L, Flanigan MJ. Sources of *Staphylococcus aureus* for patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2003; 23(3):237–41.
15. Lobbedez T, Gardam M, Dedier H, Burdzy D, Chu M, Izatt S, et al. Routine use of mupirocin at the peritoneal catheter exit site and mupirocin resistance: still low after 7 years. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:3140–3.
16. Perez-Fontan M, Rosales M, Rodriguez-Carmona A, Falcon TG, Valdes F. Mupirocin resistance after long-term use for *Staphylococcus aureus* colonization in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2):337–41.
17. Mupirocin Study Group. Nasal mupirocin prevents *Staphylococcus aureus* exit-site infection during peritoneal dialysis. Mupirocin Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(11):2403–8.

18. Zimmerman SW, Ahrens E, Johnson CA, Craig W, Leggett J, O'Brien M, et al. Randomized controlled trial of prophylactic rifampin for peritoneal dialysis-related infections. *Am J Kidney Dis* 1991; 18(2):225–31.
19. Oxton LL, Zimmerman SW, Roecker EB, Wakeen M. Risk factors for peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 1994; 14(2):137–44.
20. Vychytil A, Lorenz M, Schneider B, Horl WH, Haag-Weber M. New strategies to prevent *Staphylococcus aureus* infections in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(4):669–76.
21. Wong SS, Chu K, Cheuk A, Tsang WK, Fung SKS, Chan HWH, et al. Prophylaxis against gram-positive organisms causing exit-site infection and peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients by applying mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int* 2003; 23(Suppl 2):S153–8.
22. 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.
23. Piraino B, Bernardini J, Florio T, Fried L. *Staphylococcus aureus* prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23(5): 456–9.
24. Perez-Fontan M, Rosales M, Rodriguez-Carmona A, Moncalian J, Fernandez-Rivera C, Cao M, et al. Treatment of *Staphylococcus aureus* nasal carriers in CAPD with mupirocin. *Adv Perit Dial* 1992; 8:242–5.
25. Prowant BF. Nursing interventions related to peritonitis. *Adv Ren Replace Ther* 1996; 3(3):237–9.
26. Miller TE, Findon G. Touch contamination of connection devices in peritoneal dialysis—a quantitative microbiologic analysis. *Perit Dial Int* 1997; 17(6):560–7.
27. 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.
28. Troidle L, Kliger AS, Goldie SJ, Gorban-Brennan N, Brown E, Fikrig M, et al. Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis of nosocomial origin. *Perit Dial Int* 1996;16(5):505–10.
29. Singharetnam W, Holley JL. Acute treatment of constipation may lead to transmural migration of bacteria resulting in gram-negative, polymicrobial, or fungal peritonitis. *Perit Dial Int* 1996; 16(4):423–5.
30. Wood CJ, Fleming V, Turnidge J, Thomson N, Atkins RC. *Campylobacter* peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: report of eight cases and a review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1992; 19(3):257–63.
31. Khan AN, Bernardini J, Rault RM, and Piraino B Low seroconversion with hepatitis B vaccination in peritoneal dialysis patients *Perit Dial Int* 1996 ; 16(4): 370-373
32. Yao-Lung L, Min-Tsung K and Chiu-Ching H. A comparison of responsiveness to hepatitis B vaccination in patients on hemodialysis and peritoneal dialysis *Vaccine* 2005, Vol 23 (30) Pages 3957-3960
33. Dacko C, Holley J. The influence of nutritional status, dialysis adequacy, and residual renal function on the response to hepatitis B vaccination in in peritoneal dialysis patients, *Adv. Perit Dial* 1996 ;12:315-7.
34. Gilbertson D T, Unruh M, Marshall Mcbean A, Kausz A T, Snyder J J and Collins A J; Influenza vaccine delivery and effectiveness in end-stage renal disease *Kidney International* 2003; 63, 738–743;