



Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının ve Metastatik Komplikasyonlarının Retrospektif Analizi: Beş Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Retrospective Analysis of Catheter-Associated Bloodstream Infections and Metastatic Complications: A Five-Year Single Center Experience

Tuğçe ERTUĞRUL^{1*}, Gül Ruhsar YILMAZ¹, Onur ÜNAL¹, Esra Nurlu TEMEL¹,
Onur KAYA¹, Füsün Zeynep AKÇAM¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

*Corresponding author: dr.tugcesaritas@gmail.com

ÖZ

Giriş: Santral venöz kateterizasyonun en sık görülen, ölümcül ve maliyetli komplikasyonlarından olan kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu aynı zamanda nosokomial bakteriyemilerin en sık nedenidir. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (KİKDE), hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler hastalıktan sonra ikinci önde gelen ölüm nedenidir. Bu enfeksiyonlar infektif endokardit, spondilodiskit, paravertebral apse gibi birçok metastatik komplikasyona neden olabilir. Çalışmamızda KİKDE'nin ve metastatik komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Materyal-Metod:** Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde 01 Ocak 2019-30 Eylül 2023 tarihleri arasında tedavi gören KİKDE olan hastalardaki enfeksiyon epizotları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, klinik semptomları, eşlik eden hastalıkları, kateter özellikleri, fizik muayene bulguları, izole edilen mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılığı, inflamasyon parametreleri, metastatik komplikasyonları kaydedildi. **Bulgular:** Belirlenen zaman aralığında toplam 51 hastada 63 KİKDE epizodu saptandı. Hastaların %54,9'u erkek olup yaş ortalaması 60,70±16,27 yıl olarak bulundu. Hastaların %82,4'ü diyaliz kateteri ile hemodiyalize alınan olgulardı. Toplam 63 epizodun %85,7'si hemodiyaliz alan olgularda saptandı. Elli bir hastanın %37,3'ünde toplam 19 komplikasyon saptandı. İlk üç sırada görülen komplikasyonlar diskit, infektif endokardit ve psoas apsesi olarak bulundu. Bu komplikasyonlarından en sık sorumlu olan etken metisilin duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA) idi. **Sonuç:** Hemodiyaliz alan olgularda KİKDE'nin yanısıra enfeksiyonla ilişkili komplikasyonlar da daha sıktır. Kateter bakımı ve kişisel hijyen konularında olguların eğitimi, hastanelerde KİKDE'yi önleme demetlerinin uygulanması ve hemodiyaliz olgularını mümkün olan durumlarda fistül seçeneğine yönlendirme bu komplikasyonların görülme oranını azaltabilir.

Keywords: Kateter, Kan dolaşımı enfeksiyonu, Metastatik komplikasyon

ABSTRACT

Introduction: Catheter related bloodstream infection (CRBSIs), among the most common, fatal and costly complications of central venous catheterization, are the leading cause of nosocomial bacteraemia. In hemodialysis patients, CRBSIs are the second most common cause of death after cardiovascular disease. These infections may cause metastatic complications such as infective endocarditis, spondylodiscitis and paravertebral abscess. The objective of this study was to evaluate CRBSIs and metastatic complications. **Material and Methods:** A retrospective evaluation included CRBSIs patients treated at the Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology in the period between 01 January 2019 and 30 September 2023. Demographic data, clinical symptoms, comorbidities, catheter characteristics, physical examination findings, isolated microorganisms and antibiotic susceptibility, inflammatory parameters and metastatic complications were recorded. **Results:** During the study period, a total of 63 episodes of CRBSIs were recorded in 51 patients. Of these, 54.9% were male, with a mean age of 60.70±16.27 years. In 82.4% of patients were received haemodialysis with dialysis catheter. All episodes, 85.7% were reported in patients on hemodialysis. Nineteen complications were detected in 37.3% of the 51 patients. The most common complications were spondylodiscitis, infective endocarditis and psoas abscess. Gram-positive microorganisms were responsible for 85% of these complications and the most common pathogen was methicillin-susceptible Staphylococcus aureus. **Conclusion:** In addition to CRBSIs, infection-related complications were also more frequently observed in hemodialysis patients. Educating patients on catheter care and personal hygiene, implementing CRBSIs prevention packages in hospitals, and referring haemodialysis patients to the fistula option when possible may reduce the incidence of these complications.

Anahtar Kelimeler: Catheter, Bloodstream infection, Metastatic complication

GİRİŞ

Santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KİKDE), enfeksiyon gelişiminden önce en az 48 saatten fazla süredir santral kateteri olan hastada enfeksiyonun başka bir bölgeye ait enfeksiyonla ilişkili olmadığı durumda ortaya çıkan primer bir kan dolaşımı enfeksiyonudur (1). Santral venöz kateterizasyonun en sık görülen, mortalite ve maliyet artışına neden olan komplikasyonlarından biridir. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (KİKDE) sağlık bakımı ilişkili bakteriyemilerin de en sık nedenidir (2). Hemodiyaliz hastalarında da kardiyovasküler hastalıktan sonra ikinci önde gelen ölüm nedeni olarak rapor edilmiştir (3). Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyon gelişimi çeşitli risk faktörleriyle bağlantılıdır (4,5).

Bu enfeksiyondan en sık sorumlu olan mikroorganizmalar, özellikle ciltte veya çevrede yaygın olarak bulunan bakterilerdir (6). Bu yüzden KİKDE'lerin en yaygın nedeni koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* gibi gram-pozitif patojenlerdir. *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* başta olmak üzere gram-negatiflerin görülme oranı son zamanlarda artış göstermektedir (7-11).

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu komplikasyonları, bakteriyemi, infektif endokardit (İE), spondilodiskit (SpD), paravertebral apse gibi birçok metastatik enfeksiyondur. Bu metastatik komplikasyonların aynı zamanda mortalite ve morbiditeyi arttırdığı da gösterilmiştir (3). *S. aureus* komplikasyonlardan sorumlu en yaygın patojendir ve tüm vakaların yaklaşık yarısını oluşturur. Koagülaz negatif stafilokoklar, streptokoklar, enterokoklar dahil olmak üzere diğer gram-pozitif organizmalarla, enterik gram-negatif basiller, mikobakteriler ve *Candida* türleri ile de komplikasyonlar meydana gelebilir (12). Komplikasyon gelişmesi durumunda erken klinik tanı ve uygun hasta yönetimi önemlidir (3).

Bu çalışmada kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı ile hastanede yatarak izlenen olgularda bu enfeksiyonların özelliklerinin irdelenmesi ve sonuçların kontrol önlemleri planlanırken yol göstermesi hedeflenmiştir. Diğer bir amaç metastatik komplikasyonlar ile ilgili literatürde sınırlı veri olması nedeniyle bu komplikasyonların özelliklerinin incelenmesi ve tanısında merkezimizde kullanılan yöntemlerle ilgili deneyimin paylaşılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Yeri ve Dizaynı

Bu çalışma retrospektif, kesitsel yöntem kullanılarak Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 01 Ocak 2019-30 Eylül 2023 tarihleri arasında yürütüldü.

Etik Kurul Onayı

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 27.03.2025 tarihli 94/34 sayılı etik kurul kararı alındı.

Hasta Seçimi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde KİKDE tanısıyla yatarak tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edildi. KİKDE tanısı, klinik olarak enfeksiyon hastalığı şüphesi ile kateter ve farklı bir periferik venden alınan kan kültürlerinde mikroorganizma izole edilmesi ve sekonder bakteriyemiye neden olan başka bir enfeksiyon kaynağı olmaması ile konuldu (13). Yakınma ve fizik inceleme bulguları doğrultusunda başka bir enfeksiyon odağı ön tanısı olan olgular mikrobiyolojik inceleme ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak sekonder bakteriyemi açısından değerlendirildi. Bu kapsamda sekonder bakteriyemiye yol açabilecek odak düşünüldüğünde enfeksiyon bölgesine göre inceleme yapıldı; idrar yolu enfeksiyonu ön tanısı olan olgularda idrar mikroskopisi ve kültürü, alt solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı olan olgularda akciğer grafisi, balgam mikroskopisi ve kültürü, intra-abdominal enfeksiyon ön tanısı olanlarda abdominal ultrasonografi ve/veya abdomen bilgisayarlı tomografisi (BT) vb.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaş ve üzeri, KİKDE tedavisi amacıyla hastanede yatırılarak izlem, yakınma, fizik inceleme bulguları, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile başka bir enfeksiyon odağı saptanamayan olgular

Dışlanma kriterleri

Sekonder bakteriyemisi olan olgular

Veri Toplama

Veriler hastane elektronik bilgi kayıt sistemi ve laboratuvar kayıtlarından elde edildi.. Komplikasyon olan olgular vaka grubu olmayan olgular kontrol grubu olarak alındı. Komplikasyonlardan infektif endokardit tanısında modifiye edilmiş Duke kriterleri kullanıldı. Diskit tanısı için klinik bulgularla birlikte manyetik rezonans görüntüleme ile diskit saptanması, psoas apsesi tanısında klinik bulgularla birlikte manyetik rezonans görüntüleme (MR) psoas lokalizasyonunda apse saptanması, septik artrit tanısında klinik bulgularla birlikte sinoviyal mayide lökosit sayısının yüksekliği (>20000/mm³) kriterleri kullanıldı. Göz dibi incelemesi etkenin *Candida spp.* olan tüm epizotlar, etkenin *S. aureus* olduğu vakalarda semptomu olanlarda ve infektif endokardit ön tanısı olan hastalarda yapıldı. Göz hastalıkları konsültasyonu sonucu endoftalmi tanısı koyuldu.

Bağımlı değişken

Metastatik komplikasyon bağımlı değişken olarak analiz edildi.

Bağımsız değişkenler

Demografik veriler, eşlik eden kronik hastalıklar, kronik böbrek hastalığının etiyolojisi, diyaliz süresi), klinik semptomlar, kateter özellikleri (türü, yeri ve süresi), fizik muayene bulguları, izole edilen mikroorganizmalar, inflamasyon parametreleri (C-reaktif protein, prokalsitonin, lökosit sayısı, trombosit sayısı, lökosit/lenfosit oranı), verileri kaydedildi ve bağımsız değişken olarak analiz edildi.

Eşlik eden kronik hastalık verileri "International Classification of Disease"- Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD) kodları kullanılarak tarama yapıldı.

Kateter süresi kateterin takıldığı tarihten KİKDE gelişimine karşı geçen gün sayısı olarak alındı.

Kilit tedavisi aşağıdaki durumlarda uygulandı:

Kateteri çıkarma endikasyonu olmayan ve kateterin çıkarılmadığı ve/veya kurtarılması istenen durumlarda biyofilm oluşturabilen mikroorganizmaların sorumlu olduğu epizotlarda, kateter tünel ya da çıkış yeri enfeksiyonu yokluğunda, sistemik tedaviye ek olarak antibiyotik kilit tedavisi uygulandı. *S. aureus* veya *kandida* türlerine bağlı KİKDE'de, etken kilit tedavisinde kullanılabilen antibiyotiklere dirençli olduğunda, kateter tünel ya da çıkış yeri enfeksiyonu varlığında kilit tedavisi uygulanmadı.

Aynı hastada birden fazla kateter enfeksiyonu atağı olduğunda, analizlerde her atak ayrı bir epizot olarak değerlendirildi.

Mikrobiyolojik Tanı Yöntemi

Birden fazla patojen izole edilen kan kültürü polimikrobiyal üreme olarak kabul edildi. İki set kan kültürünün her ikisinde de birden fazla aynı patojenlerin üremesi durumunda her iki mikroorganizma da etken kabul edildi. Kan kültürleri BACTEC 9050 (Becton Dickinson, ABD) otomatize kan kültür cihazında değerlendirildi. Bakteri identifikasyonunda BD Phoenix M50 cihazı kullanıldı ve antibiyotik duyarlılık testlerinde test yılına ait güncel "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)" rehberinde yayımlanan sınır değerleri temel alındı (14).

İstatistiksel Analiz

Veriler Windows IBM SPSS Statistics 29.0.2.0 yazılım programı kullanılarak analiz edilmiştir. Etkenler sıklık ve % olarak verildi. İstatistiksel analizde gruplandırılmış değişkenler için ki-kare testi, beklenen hücre sayısı <5 olan gruplar için Fisher kesin testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak sunuldu. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Dağılımın normal olmadığı değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi.

Eksik veriler için herhangi bir veri atama yöntemi uygulanmamış olup, tüm istatistiksel analizler mevcut veriler üzerinden gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Beş yıl içerisinde toplam 51 hastada 63 KİKDE epizodu saptandı. Hastaların 28'i (%54,9) erkek olup yaş ortalaması 60,70±16,27 yıl olarak bulundu. Kırk iki hasta (%82,4) diyaliz kateteri ile hemodiyalize alınan olgulardı. Toplam 63 epizodun 54'ü (%85,7) hemodiyaliz alan olgularda saptandı. Hastalarda en sık komorbid durum böbrek yetmezliği (%84,3) idi. Toplam 63 epizodun 34'ünde (%54) subklavian kateter mevcuttu.

Çalışmada tüm epizotların kateter ortanca süresi 60 gün (min-max 7-1440) olarak saptandı. Hemodiyaliz alan olgularda kateter günü ortanca süresi 90 (min-max 7-1440) gün iken diğer olgularda 11 (min-max 7-60) gün olarak bulundu.

Hastaneye başvuru sırasındaki yakınmalar 63 epizotta değerlendirilmiş olup en sık ateş (n=50 %79,4) olarak bulundu. Fizik muayene bulgularında ise en sık kateter yerinde hiperemi (n=12, %19 ve akıntı (n=12, %19) saptandı. Hastaneye başvuru sırasındaki yakınmalar 63 epizotta etkene göre değerlendirildiğinde şikayet olan epizotlarda gram-pozitif üreme sıklığının diğer etkenlere göre daha fazla olduğu belirlendi (%63'e karşı %37, Fisher Exact Test, p=1,000)

Tablo 1. KİKDE Tanılı Olguların Demografik ve Kateter Özellikleri, Şikayet, Bulgular ve Laboratuvar Özellikleri

	n=51	%
Yaş (ortalama ± SD)	60,70 ± 16,27	
Cinsiyet (Erkek)	28	54,9
Komorbidite		
Kronik böbrek yetmezliği	43	84,3
Hipertansiyon	37	72,5
Diyabetes mellitus	18	35,3
Kardiyovasküler hastalık	12	23,5
Transplantasyon öyküsü	8	15,7
Serebro-vasküler Hastalık	6	11,8
Malignite	4	7,8
Diğer ^a	9	17,6
Nefropati Nedenleri^b		
Hipertansiyon	17	43,6
Diyabetes mellitus	14	35,9
Nefrolitiazis	2	5,1
Balkan Nefropatisi	2	5,1
Kateterin Özelliği	n=63	
Hemodiyaliz kateteri	54	85,7
Santral venöz kateter (SVK)	9	14,3
Kateter takılan yer		
Subklavyen ven	34	54,0

Ertuğrul ve ark.		
Juguler ven	19	30,2
Femoral ven	10	15,9
Kateterin bulunduğu taraf	n=63	
Sağ	45	71,4
Sol	18	28,6
Kateter süresi (median, min-max)^c	60,00 (min=7, max= 1440)	
Hemodiyalize giren (median, min-max)	90,00 (min=7, max= 1440)	
Diğer (ortalama±SD)	11,00 (min=7, max= 60)	
Şikayet	n= 63	%
Ateş	50	79,4
Üşüme titreme	49	77,8
Halsizlik	43	68,3
Bulantı	21	33,3
Kateter yerinde ağrı	12	19,0
Bulgular	n= 63	%
Kateter yerinde hiperemi	12	19,0
Hipotansiyon	11	17,5
Kateter yerinde akıntı	8	12,7
Laboratuvar Değerleri^c		
Lökosit (ortalama±SD)	11000,00±5541,04µL	
C-reaktif protein (ortalama±SD)	144,15±96,18mg/L	
Prokalsitonin (median, min-max) ^d	5,00 (0,20-100,00) ng/ml	
Platelet (ortalama±SD)	180,80±76,05µL	
Lökosit/lenfosit (median, min-max)	10,00 (1,00-144,00)	

^aNefrolitiazis (3), renal agenezi (2), VUR (1), FMF (1), Wegener Vaskülit (1), gut (1)

^bNefropati değişkenine ait analizler eksik veriler dışlanarak 60 epizot üzerinden yapıldı.

^cSayı ve yüzdeler kan dolaşımı infeksiyonu epizodu sayısı üzerinden verilmiştir.

^dProkalsitonin değişkenine ait analizler eksik veriler dışlanarak 45 epizot üzerinden yapıldı.

Toplam 63 epizotta 67 mikroorganizma izole edildi. Etkenler arasında baskın patojen %62,7 oranıyla gram-pozitiflerdi. En sık izole edilen mikroorganizma stafilokok türleri (n=40) olarak tespit edildi. Metisilin direnci 26 KNS suşundan 22'sinde, 13 S. aureus suşunun ikisinde saptandı. Tüm etkenlerin %32,9'u gram-negatif bakteriler, %4,4'ü mantarlar idi. Dört epizotta (%6,3) iki farklı bakteri izole edildi. Bu kültürlerin ikisinde aynı anda iki farklı gram-negatif bakteri, ikisinde aynı anda bir gram-pozitif ve bir gram-negatif bakteri izole edildi. KİKDE'lerde etken dağılımı Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. KİKDE Etken Dağılımı

Etken	n=67	%
Gram-pozitif Bakteriler		
MRKNS	22	32,8
MSKNS	4	6,0
MSSA	11	16,4
MRSA	2	3,0
<i>Staphylococcus hominis</i> MR	1	1,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,5
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1,5
Gram-negatif Bakteriler		
GSBL pozitif <i>Escherichia coli</i>	5	7,5
GSBL negatif <i>Escherichia coli</i>	3	4,4
GSBL negatif <i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	6,0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	7,5
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	3,0
Nonfermentatif gram-negatif basil	1	1,5
GSBL negatif <i>Proteus</i> spp.	1	1,5

Mantarlar*Candida albicans*

3

4,4

MRKNS: metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokoklar, MSKNS: metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok, MSSA: metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRSA: metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, GSBL: genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz

*Polimikrobiyal üremeler: Bir epizotta MRKNS ve *A. baumannii*; bir epizotta *A. baumannii* ve *E. cloaca*, bir epizotta MRKNS ve GSBL pozitif *E. coli*, bir epizotta GSBL negatif *E. coli* ve GSBL negatif *K. pneumoniae*

Toplam 63 epizotun 42'sinde kateterin çıkarıldığı, 24'ünde (%38,1) kilit tedavisi uygulandığı, kilit tedavisi uygulanan 24 epizodun 16'sında (%66,7) vankomisin kullanıldığı saptandı. En sık kateter çıkarılma nedeni enfeksiyon olarak bulundu (n=33, %78,6). Kilit tedavisi uygulanırken kateter disfonksiyonu, fistül açılması, tekrarlayan kan kültürlerinde bakteriyeminin devam etmesi gibi nedenlerle kateterin çıkarılmasına karar verilen epizot oranı %20,6 (13/63) iken her iki tedavinin de uygulanmadığı epizot oranı %15,8 (10/63) saptandı. Kateterin çıkarıldığı epizotların mikrobiyolojik incelemesinde büyük çoğunluğu gram-pozitif üremeler (*S. aureus* 9, KNS 14) oluştururken (25/42, %59,5), 11 epizotta ise (%26,2) gram-negatif etken üremesi mevcuttu. Kateterin çıkarıldığı epizotların %45,2'sinde (n=19) çoklu dirençli etkenlerin sorumlu olduğu görüldü. Tedavide kateterle ilgili yaklaşım Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Tedavide Kateterle İlgili Yaklaşım

	n=63	%
Kateterin çıkarılma durumu*		
Çıkarılmış	42	66,7
Kateterin çıkarılma nedeni*		
Enfeksiyon	33	78,6
Kateter disfonksiyonu	4	9,5
Fistül açılması	4	9,5
Kanama	1	2,4
Kilit tedavisi*		
Kilit tedavisi uygulanan	24	38,1

*Sayı ve yüzdeler kan dolaşımı enfeksiyonu epizodu sayısı üzerinden verilmiştir.

Elli bir hastanın 19'unda (%37,3), 63 epizotta toplam 20 (%31,7) komplikasyon saptandı. Epizotlarda ilk üç sırada görülen komplikasyonlar spondilodiskit (%40,0), infektif endokardit (%35,0) ve psoas apsesi (%10,0) olarak bulundu (Tablo 4). Hemodiyaliz alan bir olgunun bir yıl ara ile iki farklı etkenle iki kez endokardit tanısı aldığı saptandı. KİKDE epizotlarında saptanan komplikasyonlar Tablo 4'te gösterildi. Yedi infektif endokardit olgusunun üçünde (%42,9) aort kapak tutulumu saptandı. Toplam 20 komplikasyonun 19'u (%95,0) hemodiyaliz alan olgularda görülen epizotlarla ilişkili bulundu. Bu komplikasyonların çoğunda (%85,0) gram-pozitif mikroorganizmalar etken olup yedisinde (%35,0) metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA), beşinde (%25,0) metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokoklar (MRKNS), ikisinde (%10,0) metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA), ikisinde (%10,0) metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilokok (MSKNS), birinde (%5,0) *E. faecalis*, birinde (%5,0) *B. cepacia*, birinde (%5,0) GSBL negatif *K. pneumoniae*, birinde (%5,0) *C. albicans* izole edildi. On biri MSSA'ya, ikisi MRSA'ya bağlı olmak üzere *S. aureus*'a bağlı KİKDE'lerin %69,2'sinde, koagülaz negatif stafilokok türlerine bağlı KİKDE'lerin %26,9'unda komplikasyon saptandı. Yalnızca gram-pozitif üremelerin yer aldığı epizotlar ile diğer (gram-negatif, mantar, polimikrobiyal) epizotlar olmak üzere iki ayrı grup altında sınıflandırılarak karşılaştırıldığında, komplikasyon gelişimi gram-pozitif etkenlerin saptandığı epizotlarda daha yüksek bulundu (%85,0'e karşı %15; p=0,016) (Tablo 5).

Tablo 4. KİKDE Epizotlarında Saptanan Komplikasyonlar

Komplikasyon	n=20	%
Diskit	8	40,0
İnfektif endokardit	7	35,0
Psoas apsesi	2	10,0
Septik artrit	1	5,0
Osteomyelit	1	5,0
Endoftalmi	1	5,0

Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında, hemodiyaliz tedavi ortanca süresi sırasıyla 780 gün (min-max 15-3960) ve 720 gün (min-max 7-3240) olarak bulundu ($p=0,271$).

Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında, kateter ortanca süresi sırasıyla 67,5 (min-max 7-1440) gün ve 60 (min-max 7-1440) gün olarak bulundu ($p=0,982$). Komplikasyon gelişen epizotların %50,0'ında (10/20), komplikasyon gelişmeyen epizotların %74,4'ünde (32/43) kateterin çıkarıldığı belirlendi ($p=0,056$). Komplikasyon gelişen 20 epizotta kateteri çıkarılmayanların %70,0'ına (7/10) kilit tedavisi uygulanmıştır. Komplikasyon gelişen hastaların alt grup analizinde kilit tedavisi verilme durumu ile kateterin çıkarılma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Fisher Exact Test: $p=0,370$) (Tablo 5).

Komplikasyon gelişen hastaların ikisi (%10,0) mortal seyretmiş olup bunlardan biri infektif endokardit, diğeri ise diskit olarak belirlendi.

Tablo 5. Komplikasyon Gelişen ve Gelişmeyen Epizotların Karşılaştırılması

	Komplikasyon gelişen (n=20)	Komplikasyon gelişmeyen (n=43)	p değeri
Hemodiyaliz süresi (gün), ortanca (min-maks)	780 (15-3960)	720 (7-3240)	0,271*
Kateter süresi (gün), ortanca (min-maks)	67,5 (7-1440)	60 (7-1440)	0,982*
Kateterin çıkarılma durumu	n (%)	n (%)	0,056**
Çıkarılmış	10 (50,0)	32 (74,4)	
Çıkarılmamış	10 (50,0)	11 (25,6)	
Etken (n=63 epizoda göre gruplandırıldı)			0,016**
Gram-pozitif etken	17 (85,0)	23 (53,5)	
Diğer etkenler	3 ^a (15,0)	20 (46,5)	

* Mann-Whitney U testi

** Pearson Ki-kare testi

^a Diğer etkenler, birinde *B. cepacia*, birinde GSBL negatif *K. pneumoniae*, birinde (%5,0) *C. albicans* izole edildi

TARTIŞMA

Çalışmamızda KİKDE tanılı hastaların yaş ortalaması $60,70\pm 16,27$ yıl olarak bulunmuş olup çalışmamıza alınan olgularda önemli oranda hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği ve diyabetes mellitus komorbiditeleri eşlik etmekteydi (15). Guo ve arkadaşlarının hemodiyaliz hastalarında KİKDE gelişimi için risk faktörlerini ortaya koymak amacıyla yaptığı toplam 49 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde 22 risk faktörü incelenmiştir. İleri yaş, diyabetes mellitus, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, kateter süresi gibi risk faktörleri anlamlı bulunmuştur. İleri yaş, literatürde tanımlanan bir risk faktörü olmasına karşın, bir kontrol grubu ile karşılaştırma yapılmadığından bu değişkenin etkisine ilişkin kesin bir yorumda bulunulamamıştır. Çalışmamızdaki popülasyonun, meta-analizde tanımlanan risk profili ile uyumlu olduğuna ve bu faktörlerin KİKDE gelişiminde potansiyel bir rol oynayabileceğine işaret etmektedir. Ancak, kontrol grubu karşılaştırması olmaması nedeniyle, bu ilişkinin nedensel yönü ve gücü net olarak belirlenememiştir.

Çalışmamızda KİKDE epizotlarında en sık kullanılan kateter türü hemodiyaliz kateteri olarak bulundu. KİKDE, mortalite ve morbiditesinin yüksek olması nedeniyle santral venöz kateter (SVK)

kullanımının en önemli komplikasyonlarından. KİKDE riski, SVK süresi ile doğrudan ilişkilidir (9). Shingarev ve arkadaşları 472 hemodiyaliz hastasının dahil edildiği bir çalışmada SVK takılmasından sonraki 3., 6. ve 12. aylarda hastaların sırasıyla %35, %54 ve %79'unda KİKDE geliştiği rapor edilmiştir (9). Çalışmamızda da hemodiyaliz alan olgularda kateter günü ortalaması diğer olgulardan daha yüksekti. Çalışma periyodu süresince kaydedilen kateter ilişkili kan dolaşımı epizotlarının %85,7'sinin hemodiyaliz kateteri ile ilişkili olması diyaliz hastalarında kateterin kısa sürede uzaklaştırılmamasının bir sonucu olarak düşünülmüştür.

Ateş ve üşüme titreme, KİKDE'de en sık karşılaşılan klinik belirtilerdir (10). Toplam 184 KİKDE olgusunun dahil edildiği bir çalışmada ateş ve titreme olguların sırasıyla %47 ve %33'ünde bildirilmiştir (16). Çalışmamızdaki olguların %87'sinde üşüme ve titreme semptomu vardı.

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının en yaygın nedeni %80'e varan oranda koagülaz negatif stafilokoklar, *S. aureus*, *Enterococcus* spp. gibi gram-pozitif patojenlerdir. *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *K. pneumonia* dahil olmak üzere gram negatifler ise KİKDE'lerin %20-50'sini oluşturmaktadır (7-10). Arslan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gram-pozitif patojenler vakaların %68,5'ini oluştururken, en sık izole edilen mikroorganizma %40,7 oranıyla *S. aureus* idi (17). Çalışmamızda etkenler arasında en sık (%62,7) gram-pozitif mikroorganizmalar etken olarak izole edilmiştir. En sık izole edilen mikroorganizma %40,3 oranıyla koagülaz negatif stafilokok idi. İki epizotta ise gram-negatif mikroorganizma ile aynı anda gram-pozitif mikroorganizma etken olarak saptanmıştır. Her iki çalışmada da gram-pozitif bakterilerin, özellikle stafilokok türlerinin, kateter ilişkili enfeksiyonlarda ön planda olduğu görülmektedir.

Çalışmamızdaki metisiline dirençli patojenlerin oranının diğer çalışmalarla uyumlu olarak yüksek bulunmuştur (18,19,20). Metisilin direnç oranı, ampirik tedavide glikopeptidlerin kullanımı gerektiğini düşündürmektedir (21).

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu yönetiminde kateterin çıkarılması, özellikle yüksek virülanslı patojenler (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, mantar) veya metastatik komplikasyonlar varlığında altın standart olarak kabul edilir (22,23). Ancak klinik pratikte, kateter değişiminin mümkün olmadığı veya çıkarmanın hasta için yüksek risk taşıdığı durumlarda, antibiyotik kilit tedavisi (AKT) ve sistemik antimikrobiyal tedavi kombinasyonu bir alternatif olarak değerlendirilebilir (22). Ancak hastanın durumu stabil olmalı ve KNS gibi düşük virülanslı olduğu düşünülen mikroorganizma etken olmalıdır. Vankomisin antimikrobiyal kilit tedavisi için en yaygın kullanılan antibiyotiktir, KNS'nin neden olduğu enfeksiyonların %77-93'ünü iyileştirdiği gösterilmiştir (23). Prospektif karşılaştırmaz bir çalışmada kilit tedavisi ve sistemik antimikrobiyal tedavi kombinasyonu ile ve hastaların %50'sinde iyileşme olduğu bildirilmiştir (24). Başka bir çalışmada kateter enfeksiyonlarının 73'ü (%49,3) kateter çekilmeden veya değiştirilmeden tedavi edilirken, 59 (%39,9) epizotta kateterin değiştirildiği rapor edilmiştir (25). Çalışmamızda kilit tedavisi uygulanan hastaların 10'unda olmak üzere toplam 63 epizodun 42'sinde (%66,7) çeşitli nedenlerle kateter çıkarılmıştır (Tablo 3). Sonuç olarak KİKDE tedavi stratejisi; patojenin virülansı, direnç durumu ve hastanın klinik stabilitesi temelinde bireyselleştirilmelidir.

Literatürde KİKDE'ye bağlı metastatik komplikasyonların incelendiği çalışma sayısı sınırlıdır. Farrington ve arkadaşlarının KİKDE ön tanısı olan 339 hemodiyaliz tedavisi alan hastayı dahil etmiş oldukları retrospektif çalışmada toplam 289 olgu KİKDE tanısı almış ve %18'inde metastatik komplikasyon olduğu rapor edilmiştir (13). Aynı çalışmada olguların %47,4'ü hastanede yatarak tedavi görmüştür. Başka bir çalışmada ise metastatik komplikasyonların sıklığı %20,8 olarak bulunmuştur (26). Çalışmamızda izlenen olguların %37,3'ünde komplikasyon gelişti. Literatürdeki çalışmalardan daha yüksek bir oran saptamış olmamızın nedeni, çalışmamıza dahil edilen hastaların tümünün hastanede yatarak takip edilmesi olarak düşünülmüştür. Ek olarak persistan bakteriyemilerde ve infektif endokardite (IE) neden olan tipik mikroorganizmaların neden olduğu KİKDE'lerin tümünde ekokardiyografi ile, hastanın bel ağrısı, eklem şişliği, görme semptomları vb.

semptom ve fizik muayene bulgularına göre diskit, osteomyelit ve psoas absesi gibi komplikasyonların teşhisi açısından ultrasonografi, MR ve BT yöntemleriyle tarama yapılması ile ilişkili olabilir (27,28).

Farrington ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada komplikasyonların en fazla *S. aureus*'a bağlı KİKDE'de görüldüğü (%10), bunu *S. epidermidis* (%4) ve gram-negatif mikroorganizmaların etken olduğu KİKDE'lerin izlediği (%4) bildirilmiştir (13). Bell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %14'ünde (35 hasta) en az bir metastatik komplikasyon geliştiği, çok değişkenli analizde ise hemodiyaliz (OR: 5,57; %95 GA: 1,2–27,2; p= 0,029), en az üç gün süren persistan bakteriyemi (OR: 3,8; %95 GA: 1,3–8,5, p= 0,017) ve *S. aureus*'un neden olduğu KİKDE (OR: 3,2; %95 GA: 1,2–8,5; p<0,001) olarak bulunmuştur. *S. aureus* ile enfekte 45 hastanın 14'ünde (%31) metastatik komplikasyon geliştiği ve bu oranın diğer bakterilerle karşılaştırıldığında belirgin şekilde yüksek olduğu bulunmuştur (p<0,001). Ayrıca %13,3'ü (6 suş) MRSA olarak tanımlanmış olup metisilin direncinin metastatik komplikasyon riskini artırmadığı vurgulanmıştır (29). Çalışmamızda *S. aureus*'a bağlı KİKDE'lerin %69,2'sinde, koagülaz negatif stafilokok türlerine bağlı KİKDE'lerin %26,9'unda komplikasyon saptandı. Ayrıca en sık metastatik komplikasyon gram pozitif etkenler nedeniyle gelişmekte olup (p=0,016), en sık neden olan mikroorganizma MSSA olarak bulundu. MSSA bakteriyemisindeki artış, tek bir faktöre değil, yaşlanan nüfus, artan tanısal duyarlılık, MSSA'nın sağlık hizmeti ortamlarındaki değişen rolü, MSSA izolatlarının çeşitliliğine ve süperantijen genlerinin yüksek oranda dağılımı, MRSA/MSSA kontrol stratejilerindeki farklılıkların bir kombinasyonuna bağlanabilir (29,30). MSSA bakteriyemisindeki artış ile beraber virülans faktörlerinin etkisinin komplikasyonlarda baskın etken olarak saptanmasına yol açtığı düşüncesindeyiz.

Horino ve arkadaşları tarafından yapılan 21 çalışmanın dahil edildiği bir araştırmada *S. aureus* bakteriyemilerinde metastatik enfeksiyon prevalansı %5,7 ile %75,3 arasında bulunmuştur (28). En yüksek prevalans oranının (%75,3) saptandığı başka bir çalışmada metastatik enfeksiyon araştırması için pozitron emisyon tomografisi (PET) ve BT birlikte kullanıldığı belirlenmiştir (31). Kliniğimiz pratiğinde *S. aureus* bakteriyemilerinde rutin olarak ekokardiyografi, semptom ve fizik muayene bulgularına göre ultrasonografi, göz dibi incelemesi ve bilgisayarlı tomografi ile metastatik enfeksiyon araştırması yapılmaktadır. Metastatik enfeksiyon oranı enfeksiyon tanımına ve kullanılan yöntemlere göre farklılık gösterebilmektedir (28).

Türkmen'in yaptığı çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, kateter süresi [OR: 1,002; %95 GA (1-1,003); p=0,009] metastatik enfeksiyöz komplikasyonlarla ilişkili risk faktörleri olarak belirlendi (25). Çalışmamızda istatistiksel anlamlılık düzeyde olmasa da kateterizasyon süresi komplikasyonu olan olgularda daha uzun bulundu. Bu durum, klinik pratikte mümkün olan en kısa sürede kateterin çıkarılması gerekliliğine işaret etmektedir. Türkmen ve arkadaşları tarafından yapılmış olan çalışmada metastatik enfeksiyonu olan dokuz (%40,9) hasta kateter çekilmesi veya değişimi olmadan tedavi edilmiştir (23). Bizim çalışmamızda da komplikasyon gelişen hastaların %50'sinin kateteri çıkarılmadı (p=0,056). Kateteri çıkarılmayan hastaların %70'ine ise kilit tedavisi uygulandı (p=0,370). Ancak bu hastalarda uzun süreli takip verileri eksiktir.

Metastatik enfeksiyonlardan en sık görülen klinik tablolar arasında IE, osteomyelit, spinal epidural apse ve septik artrit yer alırken; endoftalmi, beyin apsesi, septik pulmoner emboli ve mikotik anevrizma gibi komplikasyonlar nadiren bildirilmiştir. Özellikle IE, hemodiyaliz hastalarında bakteriyeminin en sık ve ciddi komplikasyonlarından biridir. Vertebral osteomyelit ise nispeten nadir olmakla birlikte, vasküler erişim kaynaklı bakteriyeminin bu popülasyonda bilinen bir risk faktörü olması nedeniyle önemli bir enfeksiyöz komplikasyon olarak kabul edilir (3,32). Çalışmamızda en sık vertebral osteomyelit (spondilodiskit) komplikasyonu görülürken, IE ikinci sıklıkta bulundu. Bu bulgular literatürden farklılık göstermektedir. Bu farklılık, çalışma popülasyonundaki vasküler erişim sürelerinin uzunluğu, patojen virülans faktörleri veya immünsüpresyonun şiddeti gibi hasta özelinde risk faktörlerinden kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda spondilodiskitin beklenenden yüksek

prevalansı, özellikle bu hasta grubunda spinal semptomların dikkatle değerlendirilmesi ve erken dönemde görüntüleme yöntemlerinin düşünülmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Klinik pratiğimizde dirençli ateş, *S. aureus* ve *Candida* spp. gibi yüksek riskli patojenlerin varlığında, protez kalp kapağı, kalp pili veya ICD (implante kardiyoverter defibrilatör) bulunan hastalarda uzamış bakteriyemi durumunda, transtorasik/transözefageal ekokardiyografi ile kapsamlı kardiyak değerlendirme protokolü uygulanmaktadır. Bu yaklaşım IDSA (Infections Diseases Society of America) , İspanyol kılavuzu ve güncel literatürle uyumlu olarak, erken IE tanısı ve komplikasyonların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir (22,23,33) Sonuç olarak, yüksek riskli popülasyonlarda ekokardiyografinin rutin entegrasyonu, tanısal doğruluğu artırarak mortalite ve morbiditeyi azaltmada anahtar rol oynayabilir. Hemodiyaliz hastalarında KİKDE'nin metastatik komplikasyonlarının patogenezi ve risk faktörlerini aydınlatmak için, geniş ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tür çalışmalar, tanısal belirsizlikleri azaltarak tedavi algoritmalarının optimizasyonuna katkı sağlayabilir.

Hemodiyaliz hastaları için en çok istenen vasküler erişim, arteriovenöz fistüldür. Ancak, fistülün olgunlaşmamış olduğu veya hastanın vasküler durumunun kötü olduğu durumlarda, daha yüksek bir enfeksiyon riski ve sonuç olarak yüksek bir hasta ölüm oranı taşıyan SVK yerleştirilmesi gerekli hale gelir. Mevcut araştırmalar santral venöz kateterizasyonu olan hastaların, arteriovenöz fistülü olan hemodiyaliz hastalarına kıyasla enfeksiyon riskinde 15 kat artış olduğunu göstermektedir (15). Bu nedenle hemodiyaliz hastalarında kateter enfeksiyonu önleme tedbirleri acilen gözden geçirilmeli ve bu açıdan hastalar bilgilendirilmelidir.

SONUÇ

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonunun yol açtığı klinik ve ekonomik yükün azaltılması, öncelikle bu komplikasyona zemin hazırlayan faktörlerin derinlemesine anlaşılmasına bağlıdır. Çalışmamızda metastatik komplikasyon oranı literatüre göre daha yüksek bulunmuştur. Bu fark çalışmamıza dahil edilen hastaların tümünün hastanede yatan olgular olmasına bağlanmıştır.

KISITLILIKLAR

Bu çalışmanın retrospektif ve tek merkezli tasarımı, eksik veya hatalı kayıtlara bağlı bilgi yanlılığı riskini beraberinde getirmektedir. İzlem süresinin kısa olması ve hasta sayısının görece azlığı, uzun dönem mortalite ve kateter ilişkili komplikasyonların değerlendirilmesini kısıtlamıştır. Bu durum bulguların uzun vadeli klinik sonuçlar açısından yorumlanmasını ve genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Prospektif, çok merkezli ve uzun süreli izlem yapılan, çok değişkenli analizle bağımsız risk faktörlerinin belirleneceği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz. Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 27.03.2025 tarihinde 94/34 sayılı numara ile onay almıştır.

Çıkar çatışması

Yazarlar, bu makalenin yayınlanmasıyla ilgili herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Yazarlık katkısı:

Makalenin tasarımı: GY, TE; Makale verilerinin elde edilmesi: TE, GRY; Verilerin analiz edilmesi: TE, GY, OÜ, OK, FZA; Makale taslağının oluşturulması: TE, GY, OÜ, ENT; İçerik için eleştirel gözden geçirme: GY, OK, FZA; Yayınlanacak versiyonun son onayı: TE, GY, OÜ, ENT, OK, FZA

Finansman

Yazarlar, araştırma, yazarlık ve diğer katkılar için herhangi bir mali destek almadıklarını beyan ederler.

KAYNAKÇA

1. Blanchard AC, Fortin E, Rocher I, Moore DL, Frenette C, Tremblay C, et al. Central line-associated bloodstream infection in neonatal intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(11):1167–1173. doi:10.1086/673464
2. Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *American Journal of Kidney Diseases.* 2004;44(5):779-791. doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.07.005
3. Lewis SS, Sexton DJ. Metastatic Complications of Bloodstream Infections in Hemodialysis Patients. *Seminars in Dialysis.* 2013;26(1): 47-53. doi:10.1111/sdi.12031
4. Jackson SS, Leekha S, Magder LS, Pineles L, Anderson DJ, Trick WE, et al. The effect of adding comorbidities to current centers for disease control and prevention central-line-associated bloodstream infection risk-adjustment methodology. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38(9):1019–1024. doi:10.1017/ice.2017.129
5. Pepin CS, Thom KA, Sorkin JD, Leekha S, Masnick M, Preas MA, et al. Risk factors for central-line-associated bloodstream infections: a focus on comorbid conditions. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36(4):479–481. doi:10.1017/ice.2014.81
6. Alshahrani KM, Alhuwaisheh AZ, Alangari NM, Asiri MA, Al-Shahrani NA, Alasmari AA, et al. Clinical Impacts and Risk Factors for Central Line-Associated Bloodstream Infection: A Systematic Review. *Cureus.* 2023;15(6):e40954. doi:10.7759/cureus.40954
7. See I, Freifeld AG, Magill SS. Causative Organisms and Associated Antimicrobial Resistance in Healthcare-Associated, Central Line-Associated Bloodstream Infections From Oncology Settings, 2009-2012. *Clinical Infectious Diseases.* 2016;62(10):1203–1209. doi:10.1093/cid/ciw113
8. Aydın M, Kaşıkçıoğlu C, Nargiz Koşucu S, Timurkaynak F, Arslan H. Kan Dolaşımı İnfeksiyonu Etkenleri ve Antibiyotik Direnç Oranları *Klinik Journal/Klinik Dergisi.* 2016;29(2): doi: 10.5152/kd.2016.19
9. Shingarev R, Barker-Finkel J, Allon M. Natural history of tunneled dialysis catheters placed for hemodialysis initiation. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24(9):1289-1294. doi:10.1016/j.jvir.2013.05.034
10. Farrington CA, Allon M. Management of the Hemodialysis Patient with Catheter-Related Bloodstream Infection. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(4):611-613. doi:10.2215/CJN.13171118
11. Novosad SA, Fike L, Dudeck MA, Allen-Bridson K, Edwards JR, Edens C, et al. Pathogens causing central-line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals-United States, 2011-2017. *Infection control and hospital epidemiology.* 2020;41(3):313–319. doi:10.1017/ice.2019.303
12. Engemann JJ, Friedman JY, Reed SD, Griffiths RI, Szczech LA, Kaye KS, et al. Clinical outcomes and costs due to *Staphylococcus aureus* bacteremia among patients receiving long-term hemodialysis. *Infection control and hospital epidemiology.* 2005;26(6):534–539. doi:10.1086/502580
13. Farrington CA, Allon M. Complications of Hemodialysis Catheter Bloodstream Infections: Impact of Infecting Organism. *American journal of nephrology.* 2019;50(2):126–132. doi:10.1159/000501357
14. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (2023)[Internet]. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 13.0.; 2023 Oct 2 [cited 2025 Apr 17]. Available from: <http://www.eucast.org>
15. Guo H, Zhang L, He H, Wang L. Risk factors for catheter-associated bloodstream infection in hemodialysis patients: A meta-analysis. *PLoS One.* 2024;19(3):e0299715. doi:10.1371/journal.pone.0299715
16. Al-Solaiman Y, Estrada E, Allon M. The spectrum of infections in catheter-dependent hemodialysis patients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology:CJASN.* 2011;6(9):2247–2252. doi:10.2215/CJN.03900411
17. Arslan M, Kahraman E, Menekşe E. Tunneled Catheter-Related Bloodstream Infections in Chronic Hemodialysis Patients: Frequency, Risk Factors, and Outcomes—A 10-Year Analysis. *Apmis.* 2025;133(3): e70016. doi:10.1111/apm.70016
18. İnce N, Yekenkural D, Çalışkan E, Gürbüz AR, Yener S. Investigation of the Factors Associated with Mortality in Catheter-Related Bloodstream Infections: Five-Year Observation. *Duzce Medical Journal.* 2020;22(3):149-153. doi:10.18678/dtfd.746887
19. Agrawal V, Valson AT, Mohapatra A, David VG, Alexander S, Jacob S, et al. Fast and furious: a retrospective study of catheter-associated bloodstream infections with internal jugular nontunneled hemodialysis catheters at a tropical center. *Clinical Kidney Journal.* 2019;12(5):737–744. doi:10.1093/ckj/sfy138
20. Özkan P, Güney İ, Karaköse S, Topal M, Erkuş E, Tarakçı A. The evaluation of catheter infections in kidney disease patients. *J Contemp Med.* 2021;11(1):69-74. doi:10.16899/jcm.734057
21. Timsit JF, Rupp M, Bouza E, Chopra V, Kärpänen T, Laupland K, et al. A state of the art review on optimal practices to prevent, recognize, and manage complications associated with intravascular devices in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2018;44(6): 742–759. doi:10.1007/s00134-018-5212-y
22. Baang JH, Inagaki K, Nagel J, Ramani K, Stillwell TL, Mack M, et al. Inpatient Diagnosis and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infection [Internet]. *Ann Arbor (MI): Michigan Medicine University of Michigan;* 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589895/>
23. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila, JA, de Cueto M, et al. Executive summary: Diagnosis and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infection: Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.).* 2018;36(2):112–119. doi:10.1016/j.eimc.2017.10.019

24. Krishnasami Z, Carlton D, Bimbo L, Taylor ME, Balkovetz DF, Barker J, et al. Management of hemodialysis catheter-related bacteremia with an adjunctive antibiotic lock solution. *Kidney Int.*2002;61(3):1136-1142. doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00201.x
25. Türkmen E. Metastatic infectious complications in tunneled dialysis catheter-associated infections: a single-center experience. *J Health Sci Med /JHSM /jhsm.*2022;5(1):178-183. doi:10.32322/jhsm.1027252
26. Yildirim S, Yilmaz B, Yilmaz E, Derici UB. Metastatic spondylodiscitis in central venous catheter related bloodstream infections in hemodialysis patients: Risk factors and prognosis. *The Journal of Vascular Access.* 2024;25(1):232-238. doi:10.1177/11297298221085460
27. Tong SY, Fowler Jr VG, Skalla L, Holland T L. Management of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a review. *Jama.*2025;334(9):798-808. doi:10.1001/jama.2025.4288
28. Horino T, Hori S. Metastatic infection during *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Journal of Infection and Chemotherapy.*2020;26(2):162–169. doi:10.1016/j.jiac.2019.10.003
29. Bell ECN, Chapon V, Bessede E, Meriglier E, Issa N, Domblides C, Bonnet F. Central venous catheter-related bloodstream infections: Epidemiology and risk factors for hematogenous complications. *Infectious Diseases Now.*2024;54(3):104859. doi: 10.1016/j.idnow.2024.104859
30. Horváth A, Dobay O, Sahin-Tóth J, Juhász E, Pongrácz J, Iván M, et al. Characterisation of antibiotic resistance, virulence, clonality and mortality in MRSA and MSSA bloodstream infections at a tertiary-level hospital in Hungary: a 6-year retrospective study. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials.*2020;19(1):17. doi:10.1186/s12941-020-00357-z
31. Vos FJ, Kullberg BJ, Sturm PD, Krabbe PFM, Van Dijk APJ, Wanten GJA, et al. Metastatic infectious disease and clinical outcome in *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus* species bacteremia. *Medicine (Baltim)* 2012;91(2):86e94. doi:10.1097/MD.0b013e31824d7ed2
32. Jensen AG, Espersen F, Skinhøj P, Frimodt-Møller N. Bacteremic *Staphylococcus aureus* spondylitis. *Archives of internal medicine.*1998;158(5):509-517. doi:10.1001/archinte.158.5.509
33. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America, *Clinical Infectious Diseases.*2009;49(1):1–45. doi:10.1086/599376