Prikaz slučaja

Case report

KOMPLIKACIJE KATETER-VEZANIH INFEKCIJA KOD BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI (Septične infekcije hemodijaliznih bolesnika)**COMPLICATIONS CATHETER-RELATED INFECTIONS IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS (septic infections of patients on hemodialysis)**

Violeta Knežević

Violeta Knežević

Klinički centar Vojvodine, Klinika za nefrologiju i kliničku imunologiju, Novi Sad, Srbija

Clinical Center of Vojvodina The Clinic for Nephrology and Clinical Immunology, Novi Sad, Serbia

Apstrakt:**Abstract**

Uvod: Dijalizni kateteri se koriste za uspostavljanje adekvatnog vaskularnog pristupa kada je indicirana urgentna hemodijaliza, za vreme sazrevanja arteriovenske fistule i kod bolesnika kojima su iscrpljeni svi ostali pristupi. Iako plasiranje katetera obezbeđuje neophodan vaskularni pristup, nosi rizik za pojavu kako lokalne-infekciju izlaznog mesta katetera, tako i sistemskih komplikacija, uključujući kateter-vezane infekcije, septični tromboflebitis, endokarditis i ostale metastatske infekcije kao što su apsces pluća i mozga, osteomijelitis i endoftalmitis. **Prikaz serije bolesnika:** Prikazali smo retrospektivno seriju od 5 slučajeva hospitalizovanih hemodijaliznih bolesnika na Klinici za nefrologiju i kliničku imunologiju, Kliničkog centra Vojvodine u periodu od 2010-2017 godine, koji su razvili različite komplikacije kateter-vezane infekcije. Kod tri bolesnika dijagnostikovano je spondilodiscitis i kod dva endokarditis. Kod jedne bolesnice sa endokarditisom native valvule, zbog pojave drugih komplikacija došlo je do smrtnog ishoda, dok su ostali bolesnici imali adekvatan odgovor na terapiju. **Zaključak:** Rano prepoznavanje potencijalnih komplikacija kateter-vezanih infekcija omogućava uspešnije lečenje ovih bolesnika.

Introduction: Hemodialysis catheters are used for quick establishing of an adequate vascular approach, when urgent hemodialysis is indicated in time of maturation of artery-vein fistula and in patients in whom all other vascular approach have been exhausted. Although the placement of the catheter provides the necessary vascular access, carries a risk of both local-infection exit site of a catheter, as well as systemic complications, including catheter-related infection, septic thrombophlebitis, endocarditis, and other metastatic infections such as lung abscess and brain, osteomyelitis and endophthalmitis. **Cases series:** We have presented a retrospective series of 5 cases of hemodialysis patients hospitalized at the Clinic of Nephrology and Clinical Immunology, of the Clinical Center of Vojvodina in the period of 2010 to 2017, which have developed different complications of catheter-related infections. Three patients diagnosed with spondylodiscitis and endocarditis in two. In one patient with native valve endocarditis, due to the appearance of other complications, there was a death, while the other patients had an adequate response to therapy. **Conclusion:** Early recognition of potential complications of catheter-related infections to more successful treatment of these patients.

Cljučne reči: kateter-vezane infekcije; hemodijaliza; komplikacije

Key words: catheter-related infections; hemodialysis; complications

Uvod

Kvalitet života i preživljavanje bolesnika u terminalnom stadijumu hronične bubrežne insuficijencije zavisi od trajanja funkcionalnih vaskularnih pristupa. Budući da arteriovenska fistula (AVF), koju su još 1966. godine opisali Bres-

cia i Cimino, ima najduže preživljavanje i najmanju učestalost komplikacija, trebala bi, uvek kad je to moguće, biti prvi izbor vaskularnog pristupa. Razlozi za nedovoljan broj incidentnih i preventivnih AVF su nedostatak hiruškog kapaciteta, posvećene obuke kliničara kao i ograničena primena preoperativnih dijagnostičkih procedura. Uprkos

Autor za korespondenciju: Doc. dr Violeta Knežević, Klinika za nefrologiju i kliničku imunologiju, 21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 1-7, 021-4843453, mobilni 0648059045, fax: +38121529244, Fax: E-mail: vknezevic021@gmail.com

Corresponding author: Doc. dr Violeta Knežević, 21000 Novi Sad, 1-7 Hajduk Veljkova street, +381214843453, Mobile phone: +381648059045, Fax: +38121529244, E-mail: vknezevic021@gmail.com

prioriteta AVF, skoro 80% bolesnika sa dijaliznim kateterom započinje lečenje hroničnim hemodijalizama (1,2). Infekcije katetera uzrokuju značajan morbiditet i porast mortaliteta bolesnika za više od 50% u odnosu na bolesnike sa nativnom AVF (3). Frekvencija kateter-vezanih infekcija se u većini studija kreće između 1,0 i 5,5 epizoda na 1000 kateter dana (4-6). Metastatske infekcije su prisutne kod 5 do 10% bolesnika u vidu osteomijelitisa, endokarditisa, septičnog artritisa i epiduralnog abscesa (7).

Prikaz serije bolesnika:

Slučaj 1: Muškarac starosti 54 godine, sa anamnezom hipertenzije i terminalne bubrežne insuficijencije uzrokovane recidivantnim urinarnim infekcijama, zbog stenoze prednje uretre lečio se hroničnim hemodijalizama 6 godina. Hospitalizovan je zbog intenzivnog bola u levoj slabini sa širenjem bola u levu u nogu i povišenih parametara inflamacije. Tri meseca pre prijema plasiran je dijalizni kateter u desnu jugularnu venu zbog tromboze distalne AVF leve ruke, a potom je i kreirana proksimalna AVF iste ruke koja je do dana prijema bila nedovoljno maturisana. Po prijemu je zamenjen centralni venski kateter (CVK) tako što je novi plasiran u desnu venu subklaviju. Urađena je magnetna rezonanca (MR) lumbosakralne (L-S) kičme kojom je dijagnostikovao spondilodiscitis VL4-5 i početni discitis L5-S1 (slika1). Hemokulture, kultura vrha i bris izlaznog mesta katetera su bile negativne. Neurohirurg i infektolog su preporučili simptomatsku terapiju uz intravenske antibiotike Ceftriakson 1g i.v. posle svakog dijaliznog tretmana, Metronidazol 500 mg/8h i Vankomycin 20 mg/kg-početna doza u toku poslednjeg sata dijaliznog tretmana i zatim 500 mg u toku poslednjih 30 min svakog sledećeg dijaliznog tretmana u trajanju tri nedelje. Međutim, zbog slabijeg odgovora na terapiju sprovedene su dodatne dijagnostičke analize koje su isključile granulomatoze (brucelozu, tuberkulozu, gljivične infekcije), te je promenjena terapija primenom intravenskog Imipenema 500 mg/12h i peroralnog Klindamycina 150 mg/6h u trajanju od po 10 dana. Na primenjenu terapiju dolazi do subjektivnog poboljšanja i pada parametara inflamacije, a pred otpust je izvađen dijalizni kateter i započete su dijalize preko AVF. Tri meseca

Slika 1: Magnetna rezonanca lumbosakralne kičme (T2 sekvenca, sagitalni presek) - spondilodiscitis VL4-5 i početni discitis L5-S1

nakon otpusta, kontrolni pregled MR L-S kičme je ukazao na postinflamatorne sekvele na L4/L5 nivou. Pet godina nakon preležanog spondilodiscitisa, bolesnik je bez recidiva infekcija.

Slučaj 2: Žena, starosti 67 godina, sa anamnezom terminalne bubrežne insuficijencije uzrokovane hipertenzijom je prve tri godine lečena hroničnim hemodijalizama, potom zbog iscrpljenih vaskularnih pristupa pet godina peritoneumskom dijalizom, kada je zbog recidivantnih peritonitisa ponovo prevedena na hemodijalizu plasiranjem trajnog (Hickmann) katetera u desnu venu subklaviju. Nakon godinu dana lečenja hemodijalizom, bolesnica je hospitalizovana zbog bola u lumbalnom delu kičme i povišenih parametara inflamacije. Započeta je simptomatska i empirijska antibiotska terapija intravenskim Ceftriaksonom 1g i.v. posle svakog dijaliznog tretmana, Metronidazolom 500 mg/8h i Vankomycinom 20 mg/kg tokom poslednjeg sata dijaliznog tretmana i zatim 500 mg u toku poslednjih 30 min svakog sledećeg dijaliznog tretmana u trajanju od dve nedelje. S obzirom na verifikovan spondilodiscitis na telima

VL2-3 pršljenova MR pregledom L-S kičme (slika 2) i pozitivne hemokulture kojima je izolovan

Slika 2: Magnetna rezonanca pregled lumbosakralne kičme – spondilodiscitis na telima VL2-3 pršljenova

Enterococcus faecalis, uz konsultaciju infektologa nastavljena je terapija prema antibiogramu intravenskim antibioticima Piperacilin+Tazobaktam 4,5g/12h i Ciprofloksacin 100mg/24h dve nedelje, potom Imipenemom 500 mg/12h i peroralnim Klindamycinom 150 mg/6h u trajanju od još dve nedelje. Nije bilo potrebe za operativnim lečenjem zbog povoljnog kliničkog odgovora, pada parametara inflamacije i negativizacije hemokultura. Dve godine nakon preležanog spondilodiscitisa, bolesnica je bez recidiva infekcija.

Slučaj 3: Muškarac starosti 55 godina, sa anamnezom terminalne bubrežne insuficijencije uzrokovane primarnim glomerulonefritisom - IgA nefropatija, paratireidektomije u dva navrata zbog adenomatozno izmenjenjih žlezda i poslednje mesec dana pre prijema sprovedene parcijalne sternotomije sa ekstirpacijom adenoma paratireoidne žlezde u okviru sekundarnog hiperparatireodizma dijalizirao se 16 godina preko distalne AVF leve ruke, kada je zbog tromboze iste, tokom navedene operacije plasiran dijalizni kateter u desnu jugu-

larnu venu. Dva meseca kasnije hospitalizovan je zbog bola u torakalnom delu kičme i porasta parametara inflamacije. Po prijemu je zamenjen kateter u desnu venu subklaviju i ubrzo je kreirana nova proksimalna AVF leve ruke. Hemokulture, kultura vrha i bris izlaznog mesta katetera bile su negativne. Na osnovu MR pregleda kičme dijagnostikovano je spondilodiscitis torakalnog (Th8 i Th9) pršljena, te je bolesnik premešten na Kliniku za infektivne bolesti gde je sprovedenim analizama isključena infektivna (nespecifična i specifična) etiologija. Konsultovan je neurohirurg koji je isključio potrebu za operativnim lečenjem. Lečen je simptomatskom i intravenskom antibiotskom terapijom Ceftriaksonom 1 g i.v. posle svakog dijaliznog tretmana i Vancomycinom 20 mg/kg u poslednjem satu dijaliznog tretmana i potom 500 mg u toku poslednjih 30 min svakog sledećeg dijaliznog tretmana u trajanju od 6 nedelja. Po otpustu je i dalje imao tegobe, koristio je mider za torakalni deo kičme, a na odeljenju hemodijalize je započeta punkcija AVF. Nakon šest meseci urađen je kontrolni MR pregled torakalne kičme koji je ukazao na sanaciju spondilodiscitisa i

Slika 3: Magnetna rezonanca (MRI) torakalne kičme (T2 sekvenca, sagitalni presek): sanacija spondilodiscitisa i kompresivne frakture oba pršljenska tela (Th8 i Th9)

Th=torakalni pršljen

kompresivne frakture oba pršljenska tela (slika 3). Bolesnik se 7 godina kasnije dijalizira preko iste AVF, bez recidiva spondilodiscitisa.

Slučaj 4: Žena starosti 67 godina, sa anamnezom hipertenzije i dijabetesa, pet godina se lečila hroničnim hemodijalizama. Tri nedelje pre prijema je plasiran dijalizni kateter u desnu jugularnu venu zbog tromboze distalne AVF leve ruke, te je vaskularni hirurg indikovao kreiranje nove AVF desne ruke. Hospitalizovana je radi preoperativne pripreme i repozicioniranja katetera u levu jugularnu venu. Četiri dana nakon intervencije, zbog febrilnosti i porasta parametara inflamacije ordinirana je dvojna parenteralna antibiotska terapija Ceftriaksonom 1g i.v. posle svakog dijaliznog tretmana i Vankomycinom 20 mg/kg u poslednjem satu dijaliznog tretmana i potom 500 mg u toku poslednjih 30 min svakog sledećeg dijaliznog tretmana. Petog dana hospitalizacije, zbog neadekvatnog odgovora na terapiju, na osnovu izolovanog *Staphylococcus aureus* hemokulturama i kulturom vrha katetera, zamenjeni su antibiotici sa Imipenemom 500 mg/12h i Linezolidom 600 mg/12h. Tokom istog dana stanje se pogoršalo što se manifestovalo somnolencijom, hipotenzijom i tahikardijom. U elektrokardiografskom zapisu konstatovana je ST elevacija u DII, DIII, AVF i verifikovan porast kardiospecifičnih enzima, te je bolesnica pod sumnjom na akutni koronarni sindrom premeštena na Institut za kardiovaskularne bolesti. Na osnovu transtorakalne ehokardiografije postavljena je sumnja na endokarditis mitralne valvule, koji je potvrđen transezofagealnim ultrazvukom (slika 4). Izvađen je postojeći dijalizni kateter i plasiran kateter u desnu femoralnu venu. Nastavljena je ista terapija u trajanju od 6 nedelja, a zbog hemodinamski nestabilnog stanja primenjena je kontinuirana veno-venska hemodijafiltracija u trajanju 24 sata režimom dijaliziranja svaki drugi ili treći dan u zavisnosti od kliničkog stanja i laboratorijskih parametara. Tokom dva meseca lečenja kliničko stanje se komplikovalo razvojem akutnog hemoragijskog moždanog udara i poslednje pojavom enterokolitisa uzrokovanog bakterijom *Cl. Difficile* (toksin B), što je dovelo do smrtnog ishoda.

Slučaj 5: Muškarac starosti 67 godina, sa anamnezom hipertenzije kome je nakon godinu dana od plasiranog trajnog elektrostimulatora srca i zamenjenog aortnog zaliska mehaničkom valvulom dija-

Slika 4: Transezofagealni ultrazvuk - vegetacije na mitralnoj valvuli

gnostikovana terminalna bubrežna insuficijencija i započete hemodijalize koje su sprovedene naredne tri godine. Tri nedelje pre prijema operisao je aneurizmu abdominalne aorte infrarenalnog segmenta, kada je plasiran dijalizni kateter u desnu jugularnu venu zbog tromboze distalne AVF leve ruke i kreirana nova proksimalna AVF iste ruke. Hospitalizovan je zbog febrilnosti, bola u predelu izlaznog mesta katetera i porasta parametara inflamacije. Po prijemu je izvađen kateter, a dijalize su nastavljene preko AVF koja je bila u maturaciji. Započeta je empirijska antibiotska terapija Linezolidom 600 mg/12h, jer je bolesnik alergičan na Vankomycin i Penicilin, koja je nastavljena na osnovu hemokulture kojom je izolovan *Enterococcus faecalis*. Tri nedelje kasnije bolesnik je rehospitalizovan zbog ponovnog porasta parametara inflamacije i bola u gornjem delu trbuha. Sprovedenom dijagnostikom isključeno je akutno gastrointestinalno oboljenje. Zbog uočenog kompletnog bloka leve grane i porasta kardiospecifičnih enzima, premešten je na Institut za kardiovaskularne bolesti pod sumnjom na akutni koronarni sindrom, koji je isključen nakon urađene koronarografije. Transtorakalnom ehokardiografijom postavljena je sumnja na endokarditis veštačke aortne valvule, koji je potvrđen transezofagealnim ultrazvukom (slika 5). Nastavljena je terapija Linezolidom uz uključivanje Meropenema u dozi od 500mg/12h i trajanju do dva meseca. Dve godine kasnije bolesnik se dijalizira preko iste AVF, bez značajnih tegoba.

Slika 5: Transezofagealni ultrazvuk - vegetacija na venačkoj aortnoj valvuli

Diskusija:

Incidencija spondilodiscitisa je veća kod bolesnika na hemodijalizi, a endokarditisa je čak 10-18 puta veća nego u opštoj populaciji (8,9). Kod ovih bolesnika faktori rizika su narušena imunološka odbrana, bakterijemija, supstituciona terapija derivatima krvi, invazivne procedure, uspostavljanje vaskularnih pristupa a kod endokarditisa kalcifikovane valvule (10, 11).

Prikazali smo seriju od 5 slučajeva hospitalizovanih hemodijaliznih bolesnika (3 muškarca i 2 žene), prosečne starosti 62 godine, koji su u periodu 2010-2017. godine razvili različite komplikacije kateter-vezanih infekcija. Kod tri bolesnika dijagnostikovano je spondilodiscitis i kod dva endokarditisa. Četiri bolesnika je imalo privremeni kateter plasiran u desnoj jugularnoj veni i jedna bolesnica je imala trajni (Hickmann) kateter u desnoj veni subklaviji. Povezanost infekcija dijaliznih katetera sa spondilodiscitisom i endokarditisom je već prikazivana u radovima (8,10). Dva bolesnika su imala hiruršku intervenciju unutar mesec dana koja je mogla biti dodatni doprinoseći faktor za pojavu infekcija katetera i komplikacija, iako ovaj faktor rizika nije potvrđen od strane nekih autora (6,12).

Glavna klinička manifestacija spondilodiscitisa je bol u leđima ili vratu u zavisnosti od lokalizacije, što je prikazano i kod naša tri bolesnika, za razliku od simptomatologije navedene od Montasser i autora (13). Do 90% bolesnika sa endokarditisom

ima opštu simptomatologiju kao što je febrilnost, groznica, slab apetit i gubitak na telesnoj masi, prisutnu i kod naša dva bolesnika, do 85% verifikovane srčane šumove i do 25% embolijske komplikacije u vreme postavljanja dijagnoze (14). Svi naši bolesnici su imali porast parametara inflamacije. Prema literaturnim podacima, 80% slučajeva spondilodiscitisa ima porast ovih parametara, za razliku od endokarditisa gde su relativno nespecifični inflamatorni parametri (15,16).

Rezultati sprovedenih studija ukazuju da je većina kateter-vezanih infekcija uzrokovana gram pozitivnim mikroorganizmima, najčešće *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermis*, iako zastupljenost varira od 33-72,8% (4,12). Kod tri naša bolesnika hemokulturom su izolovani gram pozitivni mikroorganizmi, kod dva sa spondilodiscitisom i endokarditisom veštačke valvule izolovan je *Enterococcus faecalis*, a kod trećeg bolesnika sa endokarditisom native valvule *Staphylococcus aureus*. Kod preostala dva bolesnika odgovarajućom dijagnostikom isključena je infektivna (nespecifična i specifična) etiologija. Malo identifikovanje uzročnika može se objasniti ranom upotrebom antibiotika pre uzorkovanja krvi ili ograničenom proliferacijom mikroorganizma u konvencionalnim hemokulturama ili je izolacija mikroorganizama zahtevala posebne medije.

MR je odgovarajuća radiološka procedura, naročito u ranoj fazi spondilodiscitisa (17). Naša tri bolesnika sa spondilodiscitisom su imali promene na različitim nivoima (torakalne/lumbalne/lumbosakralne) kičme dijagnostikovane MR kičmenog stuba.

Ehokardiografija, transtorakalna ili transezofagealna su metode izbora dijagnostikovanja i praćenja endokarditisa (18). Transezofagealna ehokardiografija može biti neophodna u slučaju stafilokokne bakterijemije, gojaznosti ili mehaničke ventilacije, kod bolesnika sa veštačkom valvulom zbog otežane vizuelizacije, kod prethodno preležanog endokarditisa ili strukturnih promena valvule (19). Najčešće je zahvaćena mitralna valvula, potom sledi aortna valvula, što je i potvrđeno transezofagealnim ultrazvukom kod naša dva bolesnika (8).

Lečenje spondilodiscitisa podrazumeva primenu antibiotika, analgetika, mirovanje i stabilizaciju kičme sa ortopedskim pomagalima. U lečenju najčešćih etioloških uzročnika, *Staphylococcus aureus* i gram negativnih mikroorganizama, prime-

njuje se empirijska antibiotska terapija Vankomicinom i Ceftazidimom i u većini slučajeva dužina trajanja lečenja je 4-6 nedelja, što je bio i terapijski pristup kod naših bolesnika (13). Koristeći preporuke evropskog udruženja kardiologa u lečenju endokarditisa, izbor i dužina lečenja antibioticima se zasnivala na vrsti izolovanog mikroorganizma i zahvaćenosti native ili veštačke valvule. Nijedan prikazani slučaj nije zahtevao hiruško lečenje.

Endokarditis uzrokovan *Staphylococcus aureus* češće je povezan sa neurološkim komplikacijama u poređenju sa endokarditisom uzrokovanim drugim bakterijama (20). Bolesnici sa stafilokoknim endokarditisom native valvule razvila je akutni hemoragijski moždani udar unutar mesec dana od započinjanja antibiotske terapije, a potom i poslednju komplikaciju *Clostridium difficile* enterokolitis, što je neposredno dovelo do smrtnog ishoda. Kod naših bolesnika različite starostne dobi i komorbiditeta, sumnja na kateter-vezanu infekciju, zamena postojećeg katetera i rano uključivanje empirijskih antibiotika pre mikrobiološke potvrde sa odgovarajućom dužinom trajanja terapije je verovatno doprinelo uspešnijem lečenju.

Zaključak:

Prema važećim smernicama neophodna je implementacija svih aseptičnih mera pre, tokom i nakon plasiranja dijaliznog katetera u cilju prevencije kateter-vezanih infekcija. Rano prepoznavanje i dijagnostikovanje potencijalnih komplikacija kateter-vezanih infekcija uz multidisciplinarni pristup omogućava uspešnije lečenje ovih bolesnika.

Literatura:

1. Xue Hui, Ix JH, Wang W, Brunelli SM, Lazarus M, Hakim R, et al. Hemodialysis Access Usage Patterns in the Incident Dialysis Year and Associated Catheter-Related Complications. *Am J Kidney Dis* 2012; 61:123-30.
2. Van der Veer SN, Ravani P, Coentrão L, Fluck R, Kleophas W, Labriola L et al. Barriers to adopting a fistula-first policy in Europe: an international survey among national experts. *The journal of vascular access* 2015; 16(2): 113-9.
3. Astor BC, Eustace JA, Powe NR, Klag MJ, Fink NE, Coresh J. "Type of vascular access and survival among incident hemodialysis patients: the choices for healthy outcomes in caring for ESRD (CHOICE) Study." *Journal of the American Society of Nephrology* 2005; 16(5):1449-55.
4. Fysaraki M, Samonis G, Valachis A, Daphnis E, Karageorgopoulos E. D, Falagas E. M, et al. Incidence, Clinical,

Microbiological Features and Outcome of Bloodstream Infections in Patients Undergoing Hemodialysis. *Int J Med Sci* 2013; 10(12):1632-8.

5. Saran Al K, Sabry A, Alghareeb A, Molhem A. Central Venous Catheter-Related Bacteremia in Chronic Hemodialysis Patients: Saudi Single Center Experience. *Eur J Gen Med* 2013; 10(4):208-13.

6. Knežević V, Đurđević Mirković T, Božić D, Stražmešter Majstorović G, Mitić I, Gvozdenović Lj. Risk factors for catheter-related infections in patients on hemodialysis. *Vojnosanit Pregl*; 2016. Online First November 2016.

7. Allon M. Dialysis catheter related bacteremia, treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:779-91.

8. Montasser D, Bahadi A, Zajjari Y, Asserraji M, Alayoude A, Moujoud O et al. Infective endocarditis in chronic hemodialysis patients: Experience from MoroccoSaudi. *J Kidney Dis Transplant* 2011; 22(1):160-6.

9. Ramírez Huaranga Marco A., Sánchez de la Nieta-García M.D., Fernández Anaya S, Segura Arambarri M, Tortosa Caparrós G, Hernández Rivera F et al. Spondylodiscitis, nephrology department's experience *Nefrologia* 2013; 33(2):250-5.

10. Helewa RM, Embil JM, Boughen CG, et al. Risk factors for infectious spondylodiscitis in patients receiving hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:567-71.

11. Robinson DL, Fowler VG, Sexton DJ, Corey RG, Conlon PJ. Bacterial endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997;30(4):521-4.

12. Gauna TT, Oshiro E, Luzio YC, Paniago AM, Pontes ER, Chang MR. Bloodstream infection in patients with end-stage renal disease in a teaching hospital in central-western Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2013; 46(4):426-32.

13. Faria R, Borges C, Carrondo H, Banza MJ. Espondilodiscite - que etiologia? *Acta Med Port* 2011; 24(6):1059-64.

14. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JE, Pergola V, Rosenberg V et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005; 112:69-75.

15. Grammatico L, Besnier JM. Infectious spondylodiscitis. *Rev Prat* 2007;57(9):970-8.

16. Karchmer AW. Infectious endocarditis. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008:789-97.

17. Valero R, Castaneda O, de Francisco AL, Pinera C, Rodrigo E, Arias M. Clinical suspicion of vertebral osteomyelitis: back pain in patients with hemodialysis by catheter related infection. *Nefrologia* 2004; 24(6):583-8.

18. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11:202-19.

19. Pierce D, Calkins C. B, Thornton K. Infectious Endocarditis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2012; 85(10):981-6.

20. Habib G, Lancellotti P, Antunes J. M, Bongiorni G. M, Casalta P-J, Del Zotti F, et al. ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal*. 2015; 36:3075-123.