

# 혈액투석도관 관련 감염: 예방에서 치료까지

이유지

성균관대학교 의과대학 삼성창원병원 신장내과

## Hemodialysis Catheter-associated Infections: From Prevention to Treatment

Yu-Ji Lee

Division of Nephrology, Department of Medicine, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon, Korea

Received April 28, 2023

Revised May 25, 2023

Accepted May 25, 2023

Corresponding author: Yu-Ji Lee

E-mail: basara1000@naver.com

ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-9806-8219>

Central venous catheter-related infection is associated with increased morbidity and mortality among patients undergoing hemodialysis. This review summarizes the management and prevention of hemodialysis catheter-related infections with reference to the previous guidelines. The management of these infections involves appropriate cultures, empiric antibiotic treatment, a change in antibiotics according to culture sensitivities, and decisions on catheter removal. Prevention of these infections includes the location of catheter placement, type of catheter, monitoring/surveillance of catheter complications, care of exit site, and selective use of prophylactic locking with antibiotic, antimicrobial, or thrombolytic agents in patients at high risk of catheter-related bloodstream infections.

**Key Words:** Catheter-related infection, Hemodialysis, Management, Prevention

### Introduction

대부분의 혈액투석을 시작하는 환자와 유지혈액투석을 받는 환자에서 감염 위험이 낮은 동정맥루 또는 인조혈관을 사용할 것을 제안하지만, 급성콩팥병으로 응급투석이 필요한 경우, 동정맥루 혹은 인조혈관이 만들어졌지만 아직 사용할 수 없고 투석은 필요한 경우, 기대 여명이 얼마 남지 않은 경우, 동반 질환으로 투석 혈관을 만드는데 제한이 있는 경우 등에서는 중심정맥도관을 삽입하여 투석을 시행하게 된다[1,2]. 혈액투석을 위한 중심정맥도관은 비터널식 중심정맥도관(nontunneled, noncuffed catheter)과 터널식 중심정맥도관(tunneled, cuffed catheter)으로 분류할 수 있으며 비터널식 중심정맥도관은 임시 목적으로 제한된 기간 사용하고, 좀 더 오랜 기간 사용이 필요할 경우 터널식 중심정맥도관을 사용하도록 권고하고 있

다[1].

중심정맥도관 이용과 관련된 가장 중요한 문제점 중 하나는 도관관련 감염이다[3,4]. 특히 도관을 사용하여 투석 받는 환자는 동정맥루 또는 인조혈관과 같은 투석혈관으로 투석 받는 환자에 비해서 균혈증 발생 위험이 8배 더 높은 것으로 보고되고 있으며, 도관관련 감염으로 입원하는 경우가 많고, 사망률 또한 투석혈관을 이용하는 환자에 비해 더 높은 것으로 보고되었다[3-5]. 이러한 균혈증이 적절히 치료되지 않으면 골수염, 심내막염, 패혈성 관절염, 혹은 원발 장기의 농양 형성과 같은 전이성 감염을 일으킬 수도 있다[6,7]. 이러한 문제점에도 불구하고 투석 환자의 고령화, 급성신부전 환자의 응급 혈액 투석 등 다양한 이유로 중심정맥도관 삽입을 통한 혈액 투석이 점차 증가하는 추세이다. 여기에서는 혈액투석도관의 빈번한 합병증인 도관관련 감염의 치료 및 예방에 대해 2009년 출판된 미국감염



학회 임상지침 및 2019년 개정된 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) 임상진료지침을 참고하여 기술하고자 한다.

## 중심정맥도관 관련 감염의 정의

중심정맥도관 관련 감염은 출구감염 및 터널감염과 같은 국소감염과 혈류감염으로 구분할 수 있다. 중심정맥도관 출구감염은 도관 출구 주위 발적, 경결, 혹은 도관 출구 부위에서 2 cm 이내 부위 압통 등의 염증 소견이 있는 것을 말하고, 터널감염은 피하 터널을 따라서 퍼지는 압통, 발적 혹은 경결이 있으며, 출구로부터 2 cm 이상 파급된 경우를 말한다[1,8]. 출구감염이나 터널감염은 균혈증과 관련이 있을 수도 있지만 없을 수도 있다[9]. 출구 부위 화농성 배액이 있으면 반드시 수집하여 그람 염색, 배양 및 감수성 검사를 시행해야 하고 혈액배양 검사를 통하여 혈류감염의 동반 여부를 확인해야 한다.

중심정맥도관 관련 혈류감염은 임상증상이 있으면서 말초혈액(말초정맥 또는 말초정맥으로 채혈하기 어려운 경우 투석기 혈액선에서 얻은 혈액)으로부터 시행된 혈액배양에서 적어도 1개에서 양성이며 다른 감염 원인이 없고, 반정량적배양으로 도관의 허브나 끝에서 15 CFU 이상, 또는 정량적 배양에서 도관의 허브나 끝에서  $10^2$  CFU 이상이고, 동일한 병원균이 도관부위와 말초혈액에서 배양되어야 한다[1,8]. 가능하다면 다음의 상황이 유용할 수 있는데, 배양검사서 배양균의 정량적비가 3:1 이상인 경우(도관 허브나 끝에서 시행한 배양검사에서의 배양균 정량 값과 말초혈액, 즉 말초정맥 혹은 투석기 혈액선에서 시행한 배양검사에서의 배양균 정량 값의 비율이 3:1 이상), 그리고 도관에서 시행한 배양검사가 말초 혈관에서의 배양검사보다 2시간 먼저 양성인 경우를 들 수 있다[1,8,10-12].

## 중심정맥도관 관련 감염의 치료

### 1. 국소감염 치료

중심정맥도관 출구감염이 의심될 경우 출구에서 화농 소견이 있으면 우선 배양 검사를 시행하고 항생제를 사용한다[1,13]. 전신 감염의 증상이나 증후가 동반되어 있을 경우 혈액배양 검사를 시행해야 한다. 그람 양성균을 치료할 수 있는 경험적 항생제로 시작을 하고 균 동정 결과 및 감수성 결과에 따라서 항생제를 변경해야 한다[1,13]. 출구

감염의 치료기간은 대체로 7일에서 14일 이다[1,13]. 출구 감염이 있다 해서 반드시 도관을 제거할 필요는 없지만 감수성 있는 전신 항생제 사용에도 출구감염이 호전되지 않을 경우 도관 제거가 필요할 수 있다.

터널감염이 의심될 경우, 터널이나 출구 부위 화농성 배액이 있으면 배양 검사를 시행하고 도관을 통한 혈액으로도 배양 검사를 시행해야 한다[1,8,13]. 배양 검사가 시행된 후에 그람 양성 및 음성균 모두를 치료할 수 있는 경험적 항생제를 사용해야 하며, 이후 배양 결과 및 감수성 결과에 따라 항생제를 변경해야 한다. 터널 감염의 치료 기간은 균혈증이 동반되지 않은 경우 대체로 10일에서 14일이지만, 균혈증이 동반된 경우 균혈증에 따라 치료 기간을 결정해야 한다[1,8,13]. 터널 감염이 적절하게 치료되지 않으면, 정맥천자부위는 유지하면서 피하 터널을 새로이 만들어 중심정맥도관을 교체해볼 수 있지만 만약 가능하지 않다면, 기존 도관을 제거하고 다른 부위 천자를 통해 새로운 중심정맥도관 삽입이 필요하다[13,14].

### 2. 중심정맥도관 관련 혈류감염 치료

도관관련 혈류감염이 의심될 경우 도관과 말초혈관에서 혈액배양 검사를 시행하고, 즉시 그람 양성균과 음성균을 모두 치료할 수 있는 광범위 항생제를 시작해야 한다(Fig. 1) [1,8,13]. 메티실린 내성 황색포도알균(Methicillin-resistant *S aureus*)의 빈도가 높기 때문에 초기 경험적 항생제 선택시 이를 치료할 수 있는 vancomycin과 같은 항생제를 포함시켜야 하지만, 지역별 감염률, 항생제 감수성, 투석 기관의 방침에 따라 달라질 수 있다[3,7,15,16]. 그람 음성균의 경우 대체로 aminoglycoside와 3세대 혹은 4세대 cephalosporin에 감수성을 가지지만 aminoglycoside가 비가역적인 이독성을 유발할 위험이 있기 때문에 cephalosporin이 선호된다[8]. 최종적으로 균이 동정되고 감수성 결과가 나오면 미국 질병통제예방센터 및 미국 감염학회 진료지침에 따라 장기간 항생제 치료가 필요하다[8,17]. 항생제 치료 기간은 합병증이 동반되지 않은 황색포도알균 감염의 경우 4-6주간, 그람음성 간균(gram-negative bacilli) 또는 장알균(enterococcus)의 경우 7-14일, 칸디다(*Candida species*) 감염의 경우에는 혈액배양 음전일로부터 2주 이상 투여가 필요하다[1,8]. 도관 관련 혈류감염이 진단된 환자는 혈액배양이 음전될 때까지 2-3일에 한번씩 혈액배양 검사를 반복해야 한다.

감염된 중심정맥도관의 관리는 환자의 건강상태, 투석

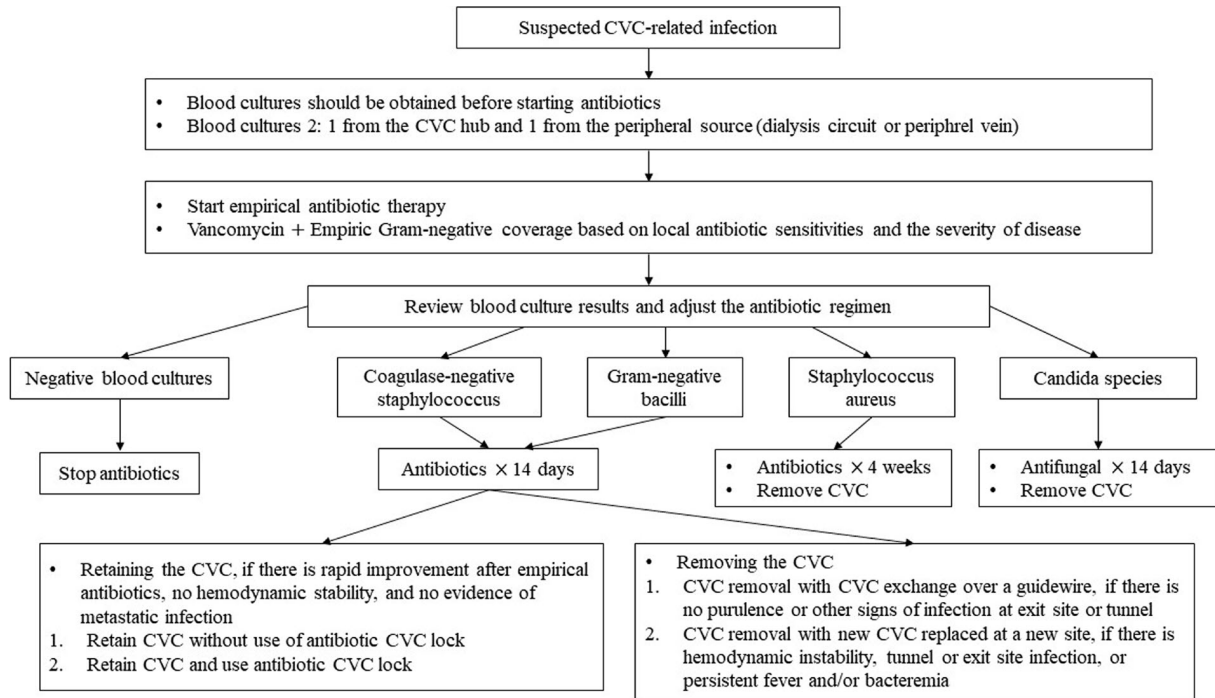


Fig. 1. Algorithm for management of CVC-related bloodstream infection.  
Abbreviation: CVC, central venous catheter.

여부, 새로 확보 가능한 혈관통로가 있는지에 따라 개별적으로 접근하도록 권고하고 있다. 중심정맥도관을 즉시 제거하고 새로운 위치에 정맥도관을 삽입해야하는 경우는 혈액학적으로 불안정한 경우, 항생제 시작 후 48-72시간 뒤에도 발열이 지속되는 경우, 항생제 시작 후 48-72시간 뒤에도 균혈증이 지속되는 경우, 중증 감염성 합병증(심내막염, 골수염, 화농성혈전정맥염 등)이 발생한 경우, 황색포도알균, 녹농균, 진균, 결핵균에 의한 감염인 경우, 터널감염이 동반된 경우이다[1,7,13]. 이때 중심정맥도관이 없는 기간을 가지기 위해 시간 간격을 두고 새로운 도관을 삽입하도록 권고하며, 중심정맥도관 제거 후 최소 2-3일 이상 발열이 없고 혈액배양이 음전된 것을 포함하여 모든 감염의 증상과 징후가 소실된 후에 새로운 터널식 중심정맥도관을 삽입해야 한다[1,7,13]. 투석을 2-3일 이상 중단할 수 없는 환자의 경우 단기간 비터널식 중심정맥도관을 삽입하여 투석을 진행할 수 있다.

녹농균이 아닌 다른 그람음성 간균이나 응고효소음성 포도상구균에 의한 도관관련 균혈증인 경우 도관을 즉시 제거하지 않고 항생제 치료를 시작할 수 있다[18]. 적절한 항생제가 투여되고 48-72시간 안에 발열과 균혈증이 사라지고, 출구 또는 터널에서 화농성 또는 기타 감염 징후가 없는 경우 같은 위치에 유도철사를 이용하여 터널식 중심정

맥도관을 교체할 수 있다[1]. 중심정맥도관을 제거하기 어려운 경우는 중심정맥도관을 유지하고 전신 항생제 치료를 10-14일 하는 동안 각 투석 세션 끝난 후 보조요법으로 항생제 잠금치료(antibiotic lock therapy)를 병용하는 것이 대체 치료법이 될 수 있다[1,19,20]. 항생제 잠금치료는 고농도의 항생제를 헤파린과 함께 도관 내로 주입 후 일정기간(interdialytic period) 잠가 두어 도관 내막에 부착된 생체막(biofilm)에 존재하는 세균을 박멸하기 위함이다[8]. Vancomycin, cefazolin, ceftazidime 등이 항생제 잠금치료에 주로 사용되고 있다[8]. 중심정맥도관을 유지한 경우 도관관련 혈류감염에 대한 항생제 치료 완료 후 1주 후에 감시 혈액배양 검사를 시행해야한다[8,21].

## 중심정맥도관 관련 감염의 예방

### 1. 도관 삽입, 위치 및 제거 시기

혈액투석을 위한 중심정맥도관 삽입이 필요한 경우 터널식 중심정맥도관이 가장 적합하며, 사용 기간과 관련하여 제한은 없으나 도관 관련 혈류감염의 가장 중요한 위험 인자는 도관의 장기적 사용이므로 장기간 혈액투석을 위하여 중심정맥도관을 유지하는 것이 가장 적합한 투석 통로인지



항상 정기적으로 확인하도록 해야한다[1,22,23]. 비터널식 중심정맥도관의 경우 감염 위험이 증가하므로 사용 기간을 최대한 2주로 제한하도록 하며, 응급으로 혈관 접근이 필요한 환자들에게만 고려해야 한다[1,22]. 도관 삽입 위치로 중심정맥의 주행을 고려하여 오른쪽 내경정맥으로의 삽입이 가장 선호되고 그 다음에 왼쪽 내경정맥으로 삽입할 수 있다[1,24]. 하지만 대퇴정맥은 감염율이 높고 도관기능부전이 빠르게 발생할 수 있으며, 쇄골하정맥의 경우 쇄골하정맥 협착증 발생 빈도가 높아서 권장되지 않는다[1,24].

## 2. 모니터링과 감시

중심정맥도관 합병증에 관하여 기본적인 병력 청취를 시행하고 드레싱을 교체할 때 혹은 투석할 때마다 도관, 출구, 터널, 및 주변 부위를 관찰하는 적극적인 감시활동이 필요하다[1].

## 3. 중심정맥도관 연결 및 분리 시 고려사항

감염 위험을 줄이기 위해 출구와 터널이 아물 때까지 중심정맥도관 조작을 최소화 하고, 혈액투석을 위해서만 중심정맥도관을 사용하는 것으로 제한해야 한다[1]. 도관 출구와 허브 관리는 적절하게 훈련된 직원을 통해서만 조작하도록 제한하고 도관 관리를 위한 프로토콜이 필요하다. 도관 연결과 분리 시 손씻기, 의료진 마스크착용, 또는 멸균 일회용 장갑 사용 등 무균적 처치가 중요하다[1]. 도관 연결과 분리 시 도관 허브를 닦을 때 클로로헥시딘(2% chlorhexidine) 용액을 사용하며, 클로로헥시딘 용액에 과민반응이나 알러지가 있어서 금기일 경우 70% 에탄올이 포함된 10% 포비돈 요오드 용액을 대신 사용할 수 있다[1,7,8]. 도관 허브를 공기중에 노출하는 시간을 줄이고 적극적인 허브 문질러 닦기(scrub)가 필요하다[1,8]. KDOQI 진료지침에서는 도관관련 혈류감염을 낮추기 위하여 고위험군 환자나 투석 기관에서 항균 도관 뚜껑(antimicrobial barrier cap) 사용을 고려하는 것이 합리적이라고 제시하고 있다[1]. 도관 출구 부위가 완전히 아물 때까지 세척 뿐 아니라 출구 부위에 국소적 소독 또는 항생제 연고를 정기적으로 도포하는 것이 도움이 될 수 있다[1,20]. 도관 소독 빈도는 임상주의 판단에 따라 결정해야 하며 최소한 주 1회 이상 시행해야 한다. 드레싱은 젖거나 더러워지지 않도록 하고 만약 축축해지거나, 더러워지거나,

개방이 되거나 접착성이 없어질 때는 교환을 해야한다[1].

## 4. 중심정맥도관 내강 항생제(antibiotics) 또는 비항생제 항균제(non-antibiotic antimicrobials) 잠금

장기간 도관을 가지고 있는 도관관련 혈류감염의 고위험군(이전 도관관련 혈류감염의 기왕력이 있는 환자, 비강 내 항색포도알균 보균자)과 투석 기관의 도관관련 혈류감염의 빈도가 1,000일당 3.5회 이상인 경우에 한하여 선택적으로 예방적 항생제(antibiotics) 잠금, 예방적 비항생제 항균제(non-antibiotic antimicrobials) 잠금, 혹은 예방적 목적의 매주 1회 유전자 재조합 TPA (recombinant TPA)와 같은 혈전용해제 잠금을 고려해볼 수 있다[1,8,25-27]. 도관관련 감염 예방을 위해 선택적으로 사용될 수 있는 어느 정도 이상의 근거를 가지고 있는 항생제 및 비항생제 항균제 도관 충전용액으로는 세포탁심, 젠타마이신, 코트리목사졸(TMP-SMX), 메틸렌 블루가 있다[25,26,28,29]. 그러나 항생제 또는 항균제를 사용한 예방적 잠금은 도관 내강에 충전된 용액이 혈액으로 누출되어 독성을 나타낼 수 있다는 점과 예방적 항생제의 장기간 충전으로 항생제 내성 균주가 발생할 위험이 높다는 우려가 있으므로 고위험군에 한하여 선택적으로 사용되어야 한다[30].

## 5. 기타

중심정맥도관으로 투석을 받는 무증상 환자에서 투석 직전 도관에서 주기적으로 혈액배양검사를 시행하는 중심정맥도관 감시배양 검사는 근거가 부족하고 노동집약적이며 비용효율적이지 않아서 추가적인 연구 결과가 필요하다[1]. 출구부위가 치유된 후에도 항생제 연고 도포를 지속하는 것은 추가적인 이득은 없이 내성균 발현 위험을 증가시키고, 칸디다증 집락을 증가시킬 위험이 높다[24,31].

## Conclusion

혈액투석도관 관련 감염은 다양한 합병증을 유발할 수 있으며, 특히 혈류감염은 투석 환자의 이환율과 사망률을 크게 증가시킨다. 중심정맥도관 삽입을 피하는 것이 가장 좋은 예방법이지만 도관 이용이 불가피할 경우 금기가 없다면 터널식 중심정맥도관을 삽입하고 합병증이 발생하지 않다 하더라도 비터널식 중심정맥도관은 가능한 한 빨리

제거해야한다. 또한 중심정맥도관의 지속적인 모니터링/감시, 철저한 손위생, 무균적 조작, 도관 출구 관리, 고위험 환자에서의 항생제/항균제 잠금 등으로 혈액투석도관 관련 감염을 예방하기 위해서 최선을 다해야 한다. 도관 관련 혈류감염이 발생하면 배양검사와 함께 경험적 항생제 치료를 즉시 시작하고, 중심정맥도관 제거 여부를 결정함으로써 치료가 지연되지 않도록 해야하며, 배양 및 감수성 검사 결과에 따라서 적절한 항생제 선택과 치료 기간 결정을 통해 성공적인 치료가 이루어질 수 있도록 하는 것이 중요하겠다.

## References

1. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 update. *Am J Kidney Dis* 2020;75:S1-S164. Erratum in: *Am J Kidney Dis* 2021;77:551.
2. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, et al. US Renal Data System 2018 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2019;73(3 Suppl 1):A7-8.
3. Nguyen DB, Shugart A, Lines C, Shah AB, Edwards J, Pollock D, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Dialysis Event Surveillance report for 2014. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:1139-46.
4. Poinen K, Quinn RR, Clarke A, Ravani P, Hiremath S, Miller LM, et al. Complications from tunneled hemodialysis catheters: a Canadian observational cohort study. *Am J Kidney Dis* 2019;73:467-75.
5. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:465-73.
6. Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, Corey GR, Schwab SJ, Kirkland KB. Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. *Ann Intern Med* 1997;127:275-80.
7. Lok CE, Mokrzycki MH. Prevention and management of catheter-related infection in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2011;79:587-98.
8. 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. *Clin Infect Dis* 2009;49:1-45. Erratum in: *Clin Infect Dis* 2010;50:1079. Erratum in: *Clin Infect Dis* 2010;50:457.
9. Safdar N, Maki DG. Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, noncuffed central venous catheters. *Crit Care Med* 2002;30:2632-5.
10. Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson MM, Tarrand J. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med* 2004;140:18-25.
11. Chatzinikolaou I, Hanna H, Hachem R, Alakech B, Tarrand J, Raad I. Differential quantitative blood cultures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infections associated with short- and long-term catheters: a prospective study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;50:167-72.
12. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005;142:451-66. Erratum in: *Ann Intern Med* 2005;142:803.
13. Miller LM, Clark E, Dipchand C, Hiremath S, Kappel J, Kiai M, et al.; Canadian Society of Nephrology Vascular Access Work Group. Hemodialysis tunneled catheter-related infections. *Can J Kidney Health Dis* 2016;3:2054358116669129.
14. Beathard GA. Management of bacteremia associated with tunneled-cuffed hemodialysis catheters. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1045-9.
15. Nguyen DB, Lessa FC, Belflower R, Mu Y, Wise M, Nadle J, et al.; Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) MRSA Investigators of the Emerging Infections Program. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among patients on chronic dialysis in the United States, 2005-2011. *Clin Infect Dis* 2013;57:1393-400.
16. Danese MD, Griffiths RI, Dylan M, Yu HT, Dubois R, Nissen AR. Mortality differences among organisms causing septicemia in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2006;10:56-62.
17. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al.; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011;52:e162-93.
18. Raad I, Davis S, Khan A, Tarrand J, Elting L, Bodey GP. Impact of central venous catheter removal on the recurrence of catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:215-21.
19. Capdevila JA, Segarra A, Planes AM, Ramírez-Arellano M, Pahissa A, Piera L, et al. Successful treatment of haemodialysis catheter-related sepsis without catheter removal. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:231-4.
20. Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis* 2004;44:779-91.
21. Vanholder R, Canaud B, Fluck R, Jadoul M, Labriola L, Marti-Monros A, et al. Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European

- Renal Best Practice (ERBP). *NDT Plus* 2010;3:234-46.
22. Weijmer MC, Vervloet MG, ter Wee PM. Compared to tunnelled cuffed haemodialysis catheters, temporary untunnelled catheters are associated with more complications already within 2 weeks of use. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:670-7.
23. Lee T, Barker J, Allon M. Tunneled catheters in hemodialysis patients: reasons and subsequent outcomes. *Am J Kidney Dis* 2005;46:501-8.
24. Vanholder R, Canaud B, Fluck R, Jadoul M, Labriola L, Marti-Monros A, et al. Catheter-related blood stream infections (CRBSI): a European view. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1753-6.
25. McIntyre CW, Hulme LJ, Taal M, Fluck RJ. Locking of tunneled hemodialysis catheters with gentamicin and heparin. *Kidney Int* 2004;66:801-5.
26. Zhang P, Yuan J, Tan H, Lv R, Chen J. Successful prevention of cuffed hemodialysis catheter-related infection using an antibiotic lock technique by strictly catheter-restricted antibiotic lock solution method. *Blood Purif* 2009;27:206-11.
27. Hemmelgarn BR, Moist LM, Lok CE, Tonelli M, Manns BJ, Holden RM, et al.; Prevention of Dialysis Catheter Lumen Occlusion with rt-PA versus Heparin Study Group. Prevention of dialysis catheter malfunction with recombinant tissue plasminogen activator. *N Engl J Med* 2011; 364:303-12.
28. Maki DG, Ash SR, Winger RK, Lavin P; AZEPTIC Trial Investigators. A novel antimicrobial and antithrombotic lock solution for hemodialysis catheters: a multi-center, controlled, randomized trial. *Crit Care Med* 2011;39:613-20.
29. Moghaddas A, Abbasi MR, Gharekhani A, Dashti-Khavidaki S, Razeghi E, Jafari A, et al. Prevention of hemodialysis catheter-related blood stream infections using a cotrimoxazole-lock technique. *Future Microbiol* 2015;10: 169-78.
30. Landry DL, Braden GL, Gobeille SL, Haessler SD, Vaidya CK, Sweet SJ. Emergence of gentamicin-resistant bacteremia in hemodialysis patients receiving gentamicin lock catheter prophylaxis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5: 1799-804.
31. James MT, Conley J, Tonelli M, Manns BJ, MacRae J, Hemmelgarn BR; Alberta Kidney Disease Network. Meta-analysis: antibiotics for prophylaxis against hemodialysis catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2008; 148:596-605.