



# Kronik Böbrek Yetersizliği Hastasında Görsel Halüsinasyonlar ile Prezente Olan Ertapenem İlişkili Nörotoksisite

## Ertapenem Related Neurotoxicity Presented With Visual Halusions in Chronic Kidney Failure Patient

Seçkin Akben<sup>1</sup>, İlyas Öztürk<sup>2</sup>, Ertuğrul Erken<sup>2</sup>, Özkan Güngör<sup>2</sup>, Orçun Altunören<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kabramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Kabramanmaraş, Türkiye

<sup>2</sup>Kabramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Kabramanmaraş, Türkiye

### Özet

Böbrek yetersizliği hastalarının takibi sırasında içinde bulunulan klinik durum ve komorbiditeler nedeniyle çok sayıda ilaç kullanılması gerekebilmektedir. Bu hasta grubunda ilaç kullanımı sırasında çok dikkatli olunmalıdır. Kullanılan ilaçların nefrotoksik etkisi veya böbrek yoluyla atılan ilaçların vücutta birikerek toksik etki yapabilmesi açısından dikkat edilmelidir. Karbapenemlerin en önemli yan etkilerinden biri de nörotoksisitedir. Nörolojik toksisite en sık epileptik nöbetler şeklinde olmakla birlikte daha seyrek olarak bilinç durumunda değişiklik ve baş ağrısı da görülebilmektedir. Bu yönüyle en çok anılan imipenem olsa da diğer karbapenemlere bağlı da benzer yan etkiler görülebilmektedir. Glomerüler filtrasyon hızına göre uygun doz ayarı yapılsa bile bu yan etkiler görülebilir. Ertapenem ilişkili nörotoksisite klinisyenler tarafından çok az bilinmektedir. Literatür incelendiğinde ertapenemle bağlı nörotoksisitenin sanıldığından daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Biz de bu çalışmamızda kronik böbrek yetersizliği olan hastada Glomerüler Filtrasyon Hızına göre uygun doz ayarı yapılmış olmasına rağmen ertapenem kullanımı sonrası gözlenen görsel halüsinasyon olgumuzu sunarak bu konuya dikkat çekmeyi amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Ertapenem; halüsinasyon; nörotoksisite; kronik böbrek yetersizliği.

### Absract

During the follow-up of patients with renal failure, many medications may be required due to the clinical condition and comorbidities. Extreme caution should be exercised during drug use in patients with kidney failure. Care should be taken in terms of the nephrotoxic effect of these drugs used or the accumulation of renally excreted drugs in the body and causing toxic effects. One of the most important side effects of carbapenems is neurotoxicity. Although neurological toxicity is most common in the form of epileptic seizures, changes in consciousness and headache can also be seen less frequently. Imipenem is the most frequently mentioned in this respect, similar side effects can be seen due to other carbapenems. Even if the dose is adjusted according to the glomerular filtration rate, these side effects can be seen. Ertapenem-related neurotoxicity is not well-known by clinicians. When the literature is examined, it has been determined that neurotoxicity due to ertapenem is seen more frequently than expected. In this study, we wanted to report this issue by presenting our case of visual hallucination observed after the use of ertapenem, even if the dose is adjusted according to the glomerular filtration rate, in a patient with chronic renal failure.

**Keywords:** Ertapenem; halusionation; neurotoxicity; chronic renal failure.

### Giriş

Hastanede yatarak tedavi gören akut ve kronik böbrek yetersizliği (ABY ve KBY) hastalarında çeşitli nedenlerle çok sayıda ilaç kullanılması gerekebilmektedir. Böbrek yetersizliği (BY) hastalarında ilaç kullanımı sırasında çok dikkatli olunmalıdır. Çünkü kullanılan ilaç nefrotoksik etki göstererek rezidü böbrek fonksiyonunu bozabilir

ya da akut böbrek hasarına yol açabilir veya özellikle böbrek yoluyla itrah edilen ilaçlar vücutta birikerek toksisiteye yol açabilir. Karbapenemler, gram pozitif, gram negatif ve aerobik bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan bakterisidal özellikte geniş spektrumlu bir antibiyotik grubudur. Bu grupta meropenem, imipenem ve ertapenem klinik pratikte yatan hastalarda en sık kullanılan ilaçlardır. Karbapenemlerin en iyi

\*Sorumlu Yazar: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Onikişubat/Kahramanmaraş  
E-mail: [drilyasozturk@gmail.com](mailto:drilyasozturk@gmail.com), Orcid: Öztürk İlyas [0000-0001-9431-8068](https://orcid.org/0000-0001-9431-8068), Seçkin Akben [0000-0002-9904-5158](https://orcid.org/0000-0002-9904-5158), Ertuğrul Erken [0000-0002-7054-1203](https://orcid.org/0000-0002-7054-1203), Özkan Güngör [0000-0003-1861-5452](https://orcid.org/0000-0003-1861-5452), Orçun Altunören [0000-0002-8913-4341](https://orcid.org/0000-0002-8913-4341)

bilinen yan etkileri arasında nörolojik toksisite yer alır. Nörolojik toksisite en sık epileptik nöbetler şeklinde olmakla birlikte daha seyrek olarak bilinç durumunda değişiklik ve baş ağrısı da görülebilmektedir (1, 2). Bu grup ilaçlardan nörolojik yan etkileri en iyi bilinen imipenem olup karbapenemlere atfedilen nörotoksitenin esas olarak imipenem ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Karbapenemlerin özellikle böbrek fonksiyonları azalmış hastalarda nörotoksik etkileri çoğu hekim tarafından iyi bilinmektedir. Ertapenem ilişkili nörotoksisite klinisyenler tarafından çok az bilinmektedir. Özellikle de nörotoksitenin en sık görülen şekli olan epileptik nöbetler ve ensefalopatiye göre görsel halüsinasyonlar ertapenem için çok daha nadir rastlanılan bir nörotoksisite şeklidir (1-3). Bu yazıda ertapenem kullanımı sırasında Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFH)'na göre doz ayarı yapılmış olmasına rağmen görsel halüsinasyonlar gelişen bir hastayı sunmaktayız.

## Olgu

Dokuz yıl önce kadavradan böbrek nakli yapılmış olan ve kronik allogreft reddi sonucu evre 5 KBY tanısıyla takipli (GFH'ı 9.7 ml/dk ve serum Kreatinin (sKr) değeri 6.1 mg/dl), 48 yaşında erkek hasta son 5 gündür devam eden bulantı ve kusma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde kan basıncı 146/92 mmHg, vücut ısısı 37.8 °C, nabız hızı 78 vuru/dakika, solunum sayısı: 14/dk idi. Alt ekstremitelerde bilateral 2+ pretibial ödem mevcuttu. Akciğer bazallerinde dinlemekle inspiyum sonunda duyulan ince ralleri mevcuttu. Sol kolda fonksiyone arteriovenöz fistülü palpe edildi. Hastanın laboratuvar tetkikleri Tablo 1'de detaylı olarak verilmiştir. Posteroanterior akciğer grafisinde kardiyotorasik oran normal olup yalnızca sağ kostofrenik sinüs künt olarak izlendi.

**Tablo 1.** Hastanın laboratuvar tetkik sonuçları

Laboratuvar tetkiki	Sonuç
Kan üre azotu (BUN)	109 mg/dl
Serum Kreatinin (sKr)	9.2 mg/dl
Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFH)	6 ml/dk/1.73m <sup>2</sup>
Glukoz	118 mg/dl
Sodyum (Na)	118 mEq/L
Potasyum (K)	4.6 mEq/L
Kalsiyum (Ca)	6.8 mg/dl
Fosfor (P)	12.8 mg/dl
C-reaktif protein (CRP)	199 mg/L (0-5)
Prokalsitonin	4.6 ug/L (0-0.05)
Beyaz Küre (WBC)	16900 hücre/ $\mu$ L
Hemogloblin	8.2 gr/dl
Trombosit sayısı	504000 hücre/ $\mu$ L
İdrar dansitesi	1010
İdrar mikroskopisi	47 lökosit ve 25 eritrosit/ her büyük büyütme alanında
Spot idrarda protein/kreatinin	3.9 gr/gün

Hasta sabah 2 akşam 1 mg takrolimus, 2x500 mg Mikofenolat mofetil ve 5 mg/gün prednizolon kullanmaktaydı. Takrolimus düzeyi (C<sub>0</sub>): 9.59

ug/L olarak saptandı. Üriner sistem enfeksiyonu tanısı ile yatışı yapılan hastanın takrolimus düzeyi yüksek saptandığı için dozu azaltıldı. Hipervolemi

bulguları ve dilüsyonel hiponatremisi olan hastaya günde 3 defa 40 mg intravenöz furosemid tedavisi başlandı. Hastanın özgeçmişinde 7 ay önce de üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle yatarak tedavi gördüğü, hem idrar hem de kan kültüründe daha önce 100.000 koloni/ml genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz pozitif *E. coli* ürediği ve hastanın meropenem ile tedavi edildiği öğrenildi. İdrar kültürü alındıktan sonra ampirik ertapenem tedavisi başlandı. Ertapenem dozu hastanın GFH'na göre azaltılarak intravenöz yoldan günde tek doz 500 mg olarak verildi. Hastanın Na değeri diüretik tedavisi ile tedavinin 5. Gününde normal aralığa ulaştı. sK<sub>r</sub> değeri gerilemeyen ve 9.4 mg/dl olan hastada yatışının 9. gününde sağ internal juguler vene santral venöz hemodiyaliz (HD) kateteri takılarak HD tedavisine başlandı. İlk gün 200 ml/dk kan akımı hızı ve 1.2 m<sup>2</sup> diyalizör ile 2 saat, 2.gün 250 ml/dk kan akım hızı ve 1.4 m<sup>2</sup> diyalizör ile 2.5 saat ve 3.gün 1.8 m<sup>2</sup> diyalizör ve 300 ml/dk kan akım hızı ile 4 saat heparinsiz HD yapılan hastanın BUN ve sK<sub>r</sub> değerleri tedricen düştü. CRP değeri tedavinin 10.gününde 91 mg/dl'ye geriledi. Ertapenem tedavisinin 13. Gününde hasta odasında büyük bir fare gördüğünü, bu farenin üzerine atarken balığa dönüştüğünü, farenin yanına gittiğinde ise kaçmadığını ifade etti. Nörolojik muayenesinde kooperasyon ve oryantasyonu tam olup nörolojik defisiti yoktu. Kranial magnetik rezonans görüntüleme hemorajik ya da iskemik odak saptanmadı. Nörolojik muayenesi ve bilinç düzeyi normal olan hastanın görsel halüsinasyonlarının ertapenem ile ilişkili olabileceği düşünülerek ertapenem tedavisi kesildi ve iki gün sonra hastanın halüsinasyonları kayboldu. İdrar kültüründe *E. faecium* üremesi olan hastaya renal doz ayarlaması yapılarak 72 saatte bir intravenöz yoldan 1 gr vankomisin baslandı. Antibiyoterapisi 14 güne tamamlandı. Takiplerinde halüsinasyonları kaybolan, CRP ve prokalsitonin düzeyi normal değerlerine gelen ve kontrol idrar kültüründe üreme görülmeyen hasta, haftada 3 gün rutin HD hastası olarak taburcu edildi.

## Tartışma

Bu yazımızda ertapenem kullanımına bağlı görsel halüsinasyonlar gelişen son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) hastasını sunduk. KBY hastalarında görsel halüsinasyonların olası sebeplerinin ayırıcı tanısında çok sayıda durum akla gelmelidir. Üremik ensefalopati, diyaliz dengesizlik sendromu (Diyaliz disequilibrium sendrom), ilaçlara sekonder intoksikasyonlar, hipertansif ensefalopati, Posterior Reversibl

Ensefalopati Sendromu (PRES), elektrolit bozuklukları, intrakranial organik patolojiler ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Burada sunduğumuz olguda akla ilk gelecek tanılardan birisi üremik ensefalopatidir. Üremik ensefalopatinin klinik seyrinde genellikle mental durumda dalgalanma gösteren hafif değişikliklerden, deliryum ve komaya kadar varan şiddetli disfonksiyon görülebilir. Daha seyrek olarak halüsinasyonlar, dokusal yanlış algılama, hipervijilans, apati, yorgunluk ve irritabilite gibi bulgular da görülebilir. Ancak hastaneye başvuru sırasında üremik olmasına rağmen nörolojik bulgusu olmaması, yaklaşık 10 günlük tedavi sürecinde semptom görülmeyip, HD tedavisine başladıktan sonra görsel halüsinasyonlar gelişmesi nedeniyle mevcut tablonun üremik ensefalopati ile açıklanamayacağı düşünülmektedir. Hastanın HD tedavisine başladıktan sonra gelişen halüsinasyonlarının diyaliz disequilibrium sendromu ile ilişkili olma ihtimali de akla gelmektedir. Bu tablo genellikle çok yüksek üre düzeylerine sahip hastalarda etkin bir HD sonrasında ortaya çıkma eğilimindedir. Disequilibrium sendromunun klinik bulguları arasında baş ağrısı, bulantı, kusma, bulanık görme, huzursuzluk, konfüzyon, konvülsiyon, dezoryantasyon ve koma hali sayılabilir (4). Görsel halüsinasyon disequilibrium sendromunun tipik bulguları arasında değildir. Hastanın HD dozunun kademeli şekilde artırılarak kan üre düzeyinin yavaşça düşürülmüş olması ve tipik bulgular yerine halüsinasyonların varlığı disequilibrium sendromundan uzaklaştırır. Hastanın kan basıncının normal olması ve kranial MR görüntüleme PRES dahil olmak üzere kanama ya da iskemik serebrovasküler olay bulgusu saptanmaması intrakranial organik patolojileri ekarte etmiştir. SDBY hastalarının takibi sırasında içinde bulunulan klinik durum ve komorbiditeler nedeniyle çok sayıda ilaç kullanılması gerekebilmektedir. Özellikle enfeksiyöz hastalıkları nedeniyle sıklıkla hastanede yatarak tedavi gerekirken ve başta beta laktam grubu olmak üzere çeşitli antibiyotikler kullanılmaktadır. Bu hasta popülasyonunda özellikle genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz aktivitesine sahip bakterilerle enfeksiyonların tedavisinde karbapenem grubu sıklıkla kullanılmaktadır. Santral sinir sistemi (SSS) toksisitesi karbapenem grubu antibiyotiklerin önemli yan etkileri arasındadır. SSS toksisitesi için en önemli risk faktörleri arasında ABY, KBY ve ileri yaş gelmektedir (5). Üremik hastalarda karbapenemlerin SSS toksisitesinin artışından,

ilacın renal klirensinin azalması sonucu vücutta birikmesi, üremik toksinlerin varlığı, hipoalbuminemi nedeniyle ilacın albümine bağlanmasının azalması ve serbest kan düzeyinin artışı, kan-beyin bariyerinin geçirgenliğinde artış gibi mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır (6). Karbapenemlerle görülen nörotoksisite en sık epileptik nöbetler şeklinde olmaktadır. Karbapenemler diğer antibiyotiklerle kıyaslandığında epileptik nöbet riski her 1000 hastada 2 kişi daha fazla bulunmuştur. Bu risk artışı özellikle imipenem ile sıklıkla ilişkilendirilmektedir. Nöbet geçirme risk Odds oranı diğer antibiyotik gruplarıyla karşılaştırıldığında imipenem için 3.5, meropenem için 1.04 ve ertapenem için 1.32 bulunmuştur (1). Ancak literatür incelendiğinde ertapenem kullanımı ile sanılandan daha fazla nörotoksisite geliştiği ve bu toksisitenin bir kısmının halüsinasyonlar şeklinde olduğu ve hatta GFH'na göre uygun doz azaltma yapılmasına rağmen semptomatik SSS toksisitesi ortaya çıktığı görülmektedir. Wen ve ark. (7) HD öncesi evre 5 KBY olan 2 hastada GFH'na göre doz ayarlanmış olmasına rağmen ertapenem kan konsantrasyonunun terapötik düzeyin 25 katına kadar çıktığını rapor etmişlerdir. İlacın lipofilik özelliğinin yüksek olması, dağılım hacminin yüksek olması ve SSS'ne geçişinin iyi olması nedeniyle High Flux HD'ye rağmen semptomların 2 hafta kadar geç düzeldiğini göstermişlerdir. Bir başka olgu sunumunda Shea ve ark. (8) orta derecede BY olan (GFH 37 ml/dk/1.73m<sup>2</sup>) 84 yaşında hastada GFH'na göre doz ayarlanarak kullanılan 1 gr/gün ertapenem ile halüsinasyonlar şeklinde SSS toksisitesi geliştiğini ve semptomların düzelmesinin ilacın kesilmesinden sonra 2 haftayı bulduğunu rapor etmişlerdir. Lee ve ark. da (9) 4 HD hastasında ertapenem kullanımı ile ortaya çıkan epileptik nöbet, kognitif bozukluklar ve görsel halüsinasyonlar bildirmişlerdir. Tüm hastalarda HD hastaları için önerilen doz olan 500 mg günde tek doz olarak kullanılmış olmasına rağmen ortalama 3-7 doz ertapenem kullanımı sonrasında semptomlar görülmeye başlamış ve ilacın kesilmesini takiben 8. günde semptomlar düzelmiştir. Hastaların tümü ileri yaş (66-79 yaş) olup hastalardan birinde ertapenem kan düzeyi izlenmiş ve 500 mg dozu takiben 12. saatte 79 µg/mL olan kan düzeyi (istenen MIC 90 değeri 2 µg/mL) 4. HD seansı öncesinde bile hala 150.7 µg/mL düzeyinde seyretmiş ve ancak ilaç kesildikten sonra 8.günde semptomlar düzelmiştir. Sağlıklı yetişkinlerde ertapenem plazma yarılanma ömrü 4 saat kadar olup %90-95 oranında plazma

proteinlerine bağlanmakta ve günlük normal önerilen dozu günde 1 kez 1 gramdır. Alınan dozun %80'i renal yolla itrah edilmekte olup plazma yarılanma ömrü hafif BY'de 4.4, orta BY'de 6.1 ve ileri BY'de 10.6 saat ve SDBY'de 14.1 saattir. Bu nedenle hafif-orta BY'de doz ayarlaması gerekmezken GFH<30 ml/dk olan hastalarda 500 mg tek doz şeklinde doz azaltılması gerekmektedir. Ertapenem molekül ağırlığı 497.5 dalton olup bir HD seansı ile %30 oranında temizlenmektedir (10). Lee ve ark (9) 4. HD seansına kadar hala kan düzeylerinin çok yüksek olmasının ilacın kesilmeden devam edilmesine bağlamıştır. Burkhardt ve ark. (11) ABY hastalarında tek doz 1 gr ertapenem uygulamasından sonra 480 dk, 1,3 m<sup>2</sup> high flux diyalizör ile 160 ml/dk kan akımı ve diyalizat hızında ertapenem eliminasyonunu 38.5±14.2 mL/dk olduğunu göstermiş ve uzatılmış HD seansı uygulanan kişilerde 1 gr/gün dozunun azaltılmadan verilebileceğini söylemektedirler. Ancak yine de Lee ve ark.'ının olgu serisinde olduğu gibi ertapenem HD hastalarında yada ileri BY hastalarında önerilen doz olan günde 500 mg şeklinde uygulansa bile SSS toksisitesi olabileceği ve bu toksisitenin halüsinasyonlar şeklinde psikiyatrik problemlere benzer bir tablo ile kendini gösterebileceği bilinmelidir. El Nekidy ve ark.'da (12) 2015-19 yılları arasında 0.5 gr/gün ertapenem tedavisi alan 99 HD hastasının %10'unda nöbet şeklinde nörotoksisite gelişmiş olduğunu rapor etmiş ve nörotoksisite için risk faktörleri olarak erkek cinsiyet, demans, eşzamanlı beta laktam, aminoglikozit ve kinolonların kullanımını risk faktörü olarak tespit etmişlerdir. Bu hastalarda şuan ki önerilen doz olan 0.5 gr/gün dozunun nörotoksisite riskinin yüksek olduğunu ve 1 gr yükleme dozunu takiben 48 saatte bir 0.5 gr ya da 72 saate bir 1 gr idame dozun alternatif olarak kullanılabilirliğinin test edilmesini önermişlerdir. Sonuç olarak; ertapenem nörotoksisitesi sanıldığından daha sık görülmekte ve en sık epileptik nöbet şeklinde olduğu düşünülse de deliryum ve halüsinasyonlar gibi psikiyatrik bir bozukluğu düşündürecek şekillerde olabileceği bilinmelidir. KBY hastalarında yeni gelişen SSS disfonksiyonu durumunda ilaç dozları GFH'na göre ayarlanmış olsa bile ilaçlara bağlı nörotoksisitenin olabileceğinin akılda tutulmalıdır.

**Yazılı Bilgilendirilmiş Onam:** Hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların bu çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

**Yazar Katkıları:** Konsept- SA, OA; Tasarım- İÖ, OA; Denetim- EE, ÖG, OA; Materyaller- SA, İÖ; Veri Toplama ve İşleme- SA, İÖ; Analiz ve Yorumlama- EE, ÖG, OA; Literatür Taraması- SA, İÖ, OA; Yazma – Orijinal Taslak- SA, OA; Yazma – İnceleme ve Revizyon- EE, ÖG.

### Kaynaklar

1. Cannon JP, Lee TA, Clark NM, Setlak P & Grim SA. The risk of seizures among the carbapenems: a meta-analysis. *J. Antimicrob Chemother* 2014; 69(8): 2043-2055.
2. Kara E, Sahin OZ, Ayaz T, Yildirim S, Sahutoglu T, Tufekci A. Ertapenem-induced acute reversible peripheral neuropathy in chronic kidney disease: 3 case reports. *Clin Nephrol* 2015;84(6):353-357.
3. Adams R, Chopra P, Miranda R, Calderon A. Ertapenem-induced encephalopathy. *BMJ Case Rep* 2020;13(6):e231875.
4. Van Dijck A, Van Daele W, De Deyn PP. Uremic encephalopathy. *Miscellanea on encephalopathies—a second look*. InTech; 2012. p.23-38.
5. Mattappalil A, Mergenhagen KA. Neurotoxicity with antimicrobials in the elderly: a review. *Clin Ther* 2014; 36(11): 1489-1511.
6. Chow KM, Szeto CC, Hui ACF, Li PKT. Mechanisms of antibiotic neurotoxicity in renal failure. *Int J Antimicrobial Agents* 2004; 23(3): 213-217.
7. Wen MJ, Sung CC, Chau T, Lin SH. Acute prolonged neurotoxicity associated with recommended doses of ertapenem in 2 patients with advanced renal failure. *Clin Nephrol* 2013; 80(6): 474-478.
8. Shea YF, Mok MYM, Cheng KC, Hon FKS, Chu LW. Delayed recovery from ertapenem induced encephalopathy: case-report and a possible mechanism. *Int J Clin Pharm* 2013; 35(4): 535-537.
9. Lee KH, Ueng YF, Wu CW, Chou YC, Ng YY, Yang WC. The recommended dose of ertapenem poses a potential risk for central nervous system toxicity in haemodialysis patients—case reports and literature reviews. *J. Clin Pharm Ther* 2015; 40(2): 240-244.
10. Burkhardt O, Derendorf H, Welte T. Ertapenem: the new carbapenem 5 years after first FDA licensing for clinical practice. *Expert Opin. Pharmacother* 2007; 8(2): 237-256.
11. Burkhardt O, Hafer C, Langhoff A, Kaever V, Kumar V, Welte T et al. Pharmacokinetics of ertapenem in critically ill patients with acute renal failure undergoing extended daily dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(1): 267-271.
12. El Nekidy WS, Elrefaei H, St. John TJL, Attallah NM, Kablaoui F, Nusair A et al. Ertapenem Neurotoxicity in Hemodialysis Patients—Safe and Effective Dosing Is Still Needed: A Retrospective Study and Literature Review. *Ann Pharmacother* 2021; 55(1): 52-58.