

OLGU BİLDİRİMİ

## IgA Nefropatili Hastada Staphylococcus Aureus Bakteriyemisi ve Sefalosporin Toksikitesi

Yavuz AYAR<sup>1</sup>, Alparslan ERSOY<sup>1</sup>, Emel IŞIKTAŞ SAYILAR<sup>1</sup>, Mahmut YAVUZ<sup>1</sup>, Ahmet Bilgehan ŞAHİN<sup>2</sup>, Emin Halis AKALIN<sup>3</sup>, Sibel YORULMAZ GÖKTAŞ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa.

<sup>2</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

<sup>3</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

IgA nefropatisi dünya genelinde en sık görülen glomerülopatiler arasında yer almaktadır. Hastalık primer glomerülopati olarak ortaya çıkabileceği gibi hepatobiliyer, otoimmün hastalıklar, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar veya neoplaziler gibi sekonder nedenlere bağlı da ortaya çıkabilmektedir. Hastaların % 15-40'ı 10-20 yıl içinde son dönem böbrek yetmezliğine gidecek şekilde, renal disfonksiyonla kendini gösterebilir. IgA nefropatisi tedavisinde omega yağ asitleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE inh.) veya anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB), hidroksimetil glutaril (HMG) CoA redüktaz inhibitörleri ve immünsüpresif tedavi yer almaktadır. İmmünsüpresif tedaviye direnç oluşabilmekte, renal transplantasyona rağmen hastalık nüks edebilmektedir.

Kronik renal yetmezlik gelişen hastalarda renal replasman tedavisinde kateterizasyon sonrası enfeksiyon riski yüksek olup bunlar arasında *S. aureus* ta yer almaktadır. *S. aureus* bakteriyemisi sonrası septik emboli, derin doku abseleri, infektif endokardit, septik tromboflebit vb. riski yüksektir. Olgumuzda IgA nefropatisi bağlı kronik renal yetmezlikli hastada gelişen *S. aureus* enfeksiyonuna sekonder septik kraniyal emboli ve sefalosporine bağlı ensefalopati gelişimi sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** IgA nefropatisi. *Staphylococcus aureus*. Septik emboli. Sefalosporin.

### IgA Nephropathy Patient with Staphylococcus Aureus Bacteremia and Cephalosporin Toxicity

### ABSTRACT

IgA nephropathy is one of the most common glomerulopathies worldwide. It may be seen as primary glomerulopathy and as secondary glomerulopathy depending on hepatobiliary diseases, autoimmune diseases, bacterial, viral infections and neoplasia. 15-40% of the patients have renal dysfunctions leading to end stage renal failure in 10 or 20 years. In the treatment of IgA nephropathy angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inh.), angiotensin receptor blocker (ARB) drugs, hydroxymethylglutaryl (HMG) CoA reductase inhibitors and immunosuppressive therapy are used. Resistant to immunosuppressive treatment and relapse after renal transplantation may be seen.

Infection risk in chronic renal failure patients who get replacement therapy after catheterisation is high. *S. aureus* is one of these infection agents. Septic embolism, deep tissue abscesses, infective endocarditis, septic thrombophlebitis etc. are common after *S. aureus* bacteremia. In our case we presented septic brain embolism after *S. aureus* infection and encephalopathy caused by cephalosporine medication in chronic renal failure patient with IgA nephropathy.

**Key Words:** IgA nephropathy. *Staphylococcus aureus*. Septic embolism. Cephalosporine.

IgA nefropatisi Berger ve Hinglais tarafından 1968 histolojik olarak interkapiller mezengial IgA birikimi olarak tanımlanmıştır. IgA nefropatisi histolojik olarak minimal lezyon olarak görülebildiği gibi diffüz ve

kresentik glomerülopatiler olarak görülebilir<sup>1,2</sup>. Hastalık sistemik bir hastalık olarak, primer glomerülopati olarak ortaya çıkabileceği gibi yıllarca sessiz seyirli kaldıktan sonra da tespit edilebilir. Sekonder IgA nefropatisi hepatobiliyer, otoimmün hastalıklar, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar veya neoplazilere eşlik edebilir<sup>3</sup>.

Hastaların % 15-40 lık kesimi 10-20 yıl içinde son dönem böbrek yetmezliğine gidecek şekilde renal disfonksiyonla presipite olabilir<sup>4</sup>. IgA nefropatisini son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemesini kolaylaştıran faktörler vardır. Bunlar arasında başlıcaları arteriyel hipertansiyon, 1g/gün üzerinde proteinüri, böbrek

Geliş Tarihi: 24 Ağustos 2015

Kabul Tarihi: 19 Ekim 2015

Dr. Yavuz AYAR  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nefroloji Bilim Dalı,  
Bursa.  
Tel: 0 224 2951464  
E-posta: yavuzayar@hotmail.com

biyopsisinde kresent, fokal ve segmental hiyalinizasyon ve tubulointerstisyel fibrozis görünümüdür. Yaş, cinsiyet, obezite, hiperürisemi, hipertrigliseridemi, HLA antijenleri ve sitogenetik polimorfizm vb. bulgular diğer risk faktörleri arasındadır<sup>5</sup>. Hastalar son olarak renal transplantasyona kadar gidebilmektedir ve böbrek nakline rağmen %30 oranında tekrarlayabilmektedir<sup>6</sup>.

## Olgu Sunumu

50 yaşında erkek hastamızın 6 yıldır tip 2 diyabetes mellitus (DM), 10 yıldır hipertansiyonu mevcuttu. Poliklinik kontrollerinde ani üre, kreatinin yüksekliği (üre 112 mg/dL, kreatinin 3,4 mg/dL) ve 24 saatlik idrar tetkikinde 0,9 g proteinüri tespit edilmesi sonrası yapılan böbrek biyopsisinde IgA nefropatisi tanısı konmuştu. Siklofosfamid 100 mg/gün, prednizolon 64 mg/gün tedavisi başlanarak, üre 66 mg/dL, kreatinin 2,7 mg/dL değerleriyle hasta taburcu edilmişti.

Düzenli poliklinik takiplerine gelen hasta prednizolon 16 mg/gün tedavisi ile takip edilmekteydi. Hasta IgA tanısından 3 yıl sonra nefes darlığı, üşüme şikayetleri ile başvurmuştu. Laboratuvarında üre 121 mg/dL, kreatinin 2,7 mg/dL, CMV DNA 19600 kopya, lökosit (WBC) 2500 K/ $\mu$ L, hemoglobin (Hgb) 8,87 g/dL, C-reaktif protein (CRP) 20 mg/dL, prokalsitonin 2 ng/mL idi. Arteriyel kan gazında pH 7,416, pO<sub>2</sub> 77,3, pCO<sub>2</sub> 23,3, HCO<sub>3</sub> 14,7, BE -18,6, sO<sub>2</sub> 94,5 idi (kompense metabolik asidoz + respiratuar alkaloz). Posterior anterior akciğer grafisinde yaygın infiltrasyonlar mevcuttu. Kan kültürlerinde de *Acinetobacter baumannii* üremesi olmuştu. Hastada CMV pnömonisi ve bakteriyemi düşünülerek gansiklovir 175 mg/gün, caspofungin 50 mg/gün, teikoplanin 200 mg/gün, trimetoprim+sülfometoksazol 32/160 mg/gün başlandı.

Transtoraksik ekokardiografide interventriküler septum hipertrofik, EF % 65, minimal triküspit yetmezliği, mitral yetmezliği olan hastada, kalp yetmezliği düşünülmemişti. Hastanın başağrısı şikayetleri olması üzerine çekilen kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) solda talamik nükleusta, superior serebellar vermiste, temporal, paryetal ve frontal loblarda çok sayıda subkortikal yerleşimli etrafında ödemin eşlik ettiği intravenöz kontrast madde sonrası hafif kontrast tutan lezyonlar mevcuttu (erken dönem serebrit). Tedavi sonrası genel durumu stabilleşen ve CMV DNA sı negatifleşen hasta üre 106 mg/dL, kreatinin 1,6 mg/dL, CRP negatif sonuçlarıyla immünsüpresif tedavileri kesilerek kompense kronik renal yetersizlik (KRY) olarak taburcu edildi.

Taburculuğundan 3 yıl sonra, hastamızın poliklinik takiplerinde üre 128-151 mg/dL, kreatinin 2,8-3,5 mg/dL, 24 saatlik idrar tetkikinde protein 0,8-2,2 g idi. Bu dönem dizüri ve hematüri şikayeti olan hastanın meni kültüründe gram pozitif kok tespit edilmiş. Üro-

loji polikliniğinde doksisisiklin 400 mg/gün ve siprofloksasin 1000 mg/gün oral başlanmıştı. Bulantı, kusma ve oral alımı bozulan hasta Nefroloji Polikliniği'ne üre 235 mg/dL, kreatinin 4,36 mg/dL, sodyum (Na) 127 mg/dL, potasyum (K) 5,9 mg/dL, kalsiyum (Ca) 8,2 mg/dL, fosfor (P) 4,4 mg/dL, alkalen fosfataz (ALP) 55 mg/dL, ferritin 394,59 ng/dL, paratiroid hormon (PTH) 427,8 ng/dL değerleriyle yatışı yapıldı. Hasta 2 seans (2 saat ve 3 saat) ultrafiltrasyon (UF) yapılmadan hemodiyalize alınmıştı. Yaklaşık 5000-5500 cc diüzezi olan hastanın sonraki dönem üre 167 mg/dL, kreatinin 3,62 mg/dL ile kompense KRY olarak taburcu edildi.

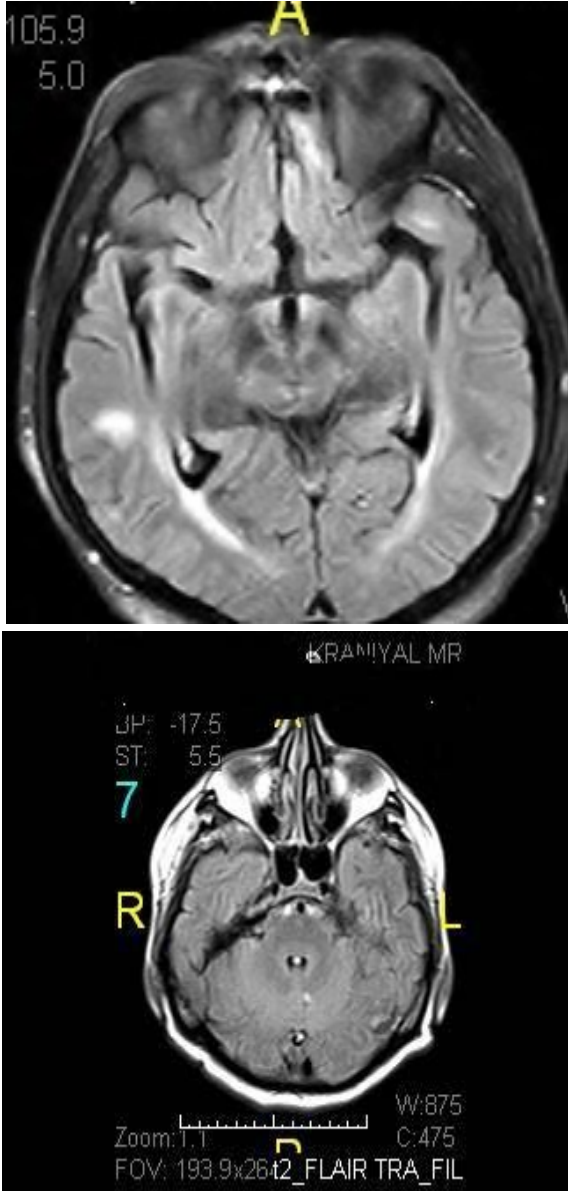
İki hafta sonra oral alım bozukluğu, bulantı, kusma şikayetleri ile başvuran hastanın üre 234 mg/dL, kreatinin 4,51 mg/dL, albümin 3,4 g/dL, Na 121 mg/dL, K 5,2 mg/dL, Ca 8,6 mg/dL, P 3 mg/dL idi. Ortalama 4000-5000 cc diüzezi olan hastanın takiplerinde haftada iki gün diyaliz programı planlandı. Takiplerinde ateş yüksekliği (39<sup>0</sup>C) olan hasta sol femoral kateter yerinde kızarıklık, ödem mevcuttu. Hastanın katateri çekildi, sağ femorale katater takıldı. Katater, kan ve idrar kültürleri gönderildi. Hastanın üre 150 mg/dL, kreatinin 3,8 mg/dL, albümin 3,9 mg/dL, Na 130 mg/dL, K 4,9 mg/dL, Ca 8,2 mg/dL, Hgb 10,5 g/dL, WBC 16000 K/ $\mu$ L ve CRP 7,2 ng/mL idi. Kan ve katater kültürlerinde *S. aureus* üreyen hastanın antibiyogramı sefazolin sodyuma duyarlıydı. Hastaya 4 g/gün düzeyinde başlandı. Hastanın bakılan Hepatit ve HIV markerları negatifti. Hastanın sol tarafta ve yüzde kasılma, şuur bozukluğu gelişti. Oral alımı bozuldu. Nöroloji Kliniği tarafından değerlendirilen hastaya karbamezapin başlandı. Kranial bilgisayarlı tomografi (BT) de patoloji saptanmadı.

Hastaya linezolid 1200 mg/gün ve sefepim 4 g/gün başlandı. Hastanın katateri çekilerek, katater kültürü ve kan kültürü gönderildi. Katater kültüründe *Enterococcus faecalis* üredi. Deliryum tablosu gözlenen hastaya haloperidol başlandı. Diffüzyon MRG normal, kranial MRG da sağda temporookcipital bileşke düzeyinde en büyüğü 1,5 cm çapında, hipointens, belirgin ödem etkisi olmayan ve shift sebebi olmayan serebral hemisferlerde birkaç adet lezyon izlenmişti (Şekil 1).

Linezolid kesildi, metranidazol 1500 mg/gün başlandı. sefepim tedavisine devam edildi. Hasta olası metastatik tümör ayırımı için markerları değerlendirildiğinde negatifti. Septik emboli düşünülen ve kültürlerinde *S. aureus* üremeleri olan hastaya transtoraksik ve transözofajial ekokardiografi yapıldı, hastada endokardit düşünülmüdü. Yapılan Batın ultrasonografide (USG) intraabdominal ve elektroensefalografide (EEG) kranial patoloji saptanmadı. Toraks BT'si normal olan olgumuzun, alt abdomen BT'sinde mesane duvarında simetrik kalınlaşma dışında bir özellik bulunmamaktaydı. Üst abdomen BT'de sağ ve sol böbrekte 1 cm altı kist vardı. Muayenesinde ense sertliği gözlenen hastada papil ödemi gözlenmedi. Nöroloji tarafından

## IgA Nefropatisi

lomber ponksiyon (LP) açısından değerlendirilen hasta, kitle ekarte edilemediğinden LP yapılamadı. Hastaya deksametazon tedavisi başlandı. Deliryum tablosu ve oral alım bozukluğu devam eden hastanın, pozitron emisyon tomografi (PET) tetkikinde, maligniteyi temsil edecek hipermetabolik lezyon/lenf nodu izlenememişti. Çekilen kontrol MRG da mevcut lezyonlarda minimal regresyon gözlenmekle birlikte sebat ettiği görülmüştü. Primer tümör düşünülmeyen hastanın mevcut görünümü septik emboli açısından anlamlı düşünülmedi.



Şekil 1:

Kraniyal MRG *S. aureus* septik embolisi tedavi öncesi ve sonrası

Çekilen EEG’inde ensefalopati bulgularıda saptanan hastada sefalosporin toksisitesi de düşünülmedi. Sefazolin ve sefepim tedavisi kesildi. Hastanın kan kültürlerinde *non albicans Candida* da üredi. Hastanın tedavi-

sine gansiklovir 2,5 mg/kg/gün, daptomisin 150 mg/gün, flukonazol 200 mg/gün ile devam edildi. Tedavinin dördüncü gününde genel durumu düzelen ve onuncu gün şuuru açılan, oral alımı düzelen hastaya kalıcı diyaliz katateri takıldı. Hasta haftada üç gün diyaliz programına alınarak eksterne edildi.

## Tartışma

IgA nefropatisi dünya genelinde en sık görülen glomerulonefritlerdendir. Hastalığın gelişiminde daha çok hümmoral immünitenin etkin olduğu düşünölmektedir. Hastaların %15-20 sinde 10 yıl içinde, %30-35 inde 20 yıl içinde son dönem böbrek yetmezliğı gelişmektedir<sup>7</sup>.

IgA nefropatisi başlangıç tedavilerinde omega 3 yağ asidi preparatları ACE, ARB ve HMG CoA Redüktaz inhibitörleri kullanılmaktadır. Omega yağ asitlerinin son dönem böbrek yetmezliğıne gidişini %67 azalttığını bildiren yayınlar vardır<sup>8</sup>. ACE ve ARB lerinin etkinliklerinin IgA Nefropatisi’nde eşit olduğu gözlenmiş olup, proteinürüyü %21 ile %61 arasında azalttığını görölmüştür<sup>9</sup>. Buemi ve ark.<sup>10</sup> yaptığı çalışmada HMG CoA redüktaz inhibitörlerinden Fluvastatin’in proteinürüyü % 41 azalttığını görölmüştür.

Hastalığın seyrinde kortikosteroid kullanımının etkinliğı tartışmalıdır. Tedavide günlük 40-60 mg prednizolon 4 veya 8 hafta ile 12 aya kadar kullanımının etkinliğı gözlenmiştir. IgA nefropatisinde siklosporin (CsA) tedavisinin, progresif nefropati ve tedaviye dirençli vakalarda faydalı olduğu görölmüştür. Mikofenolat mofetil (MMF) tedavisi uygulanan hastalarda da % 30 ile 80 arasında parsiyel remisyon olduğu gözlenmiştir<sup>11,12</sup>. Arıkan ve ark.<sup>13</sup> yaptığı bir çalışmada, takrolimus kullanımının dirençli IgA nefropatisinde ortalama ilk 2 ayda günlük 0,5-0,6 g/gün proteinürüyü azalttığını görölmüştür. IgA nefropatisine yol açan viral, paraziter ve bakteriyel enfeksiyonlar da tanımlanmıştır<sup>14</sup>.

*Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarının kendileride IgA nefropatisine yol açabildikleri gibi immünsüpresif tedavi veya hastalığın seyri sonrası da oluşabilir<sup>15</sup>. Özellikle hemodiyaliz tedavisi için geçici kateter takılan hastalarda bakteriyel enfeksiyon, *S. aureus* riski artmıştır. Kateterizasyon sonrası septik emboli, derin doku abseleri, infektif endokardit, septik tromboflebit vb. komplikasyonlar gözlenmiştir. Bunlar arasında beyin abseleri sıklığı da yoğun gözlenmektedir. Malanoski ve ark.<sup>16</sup> bildirimlerinde 102 *S. aureus* bakteriyemisi incelenmişti ve 55 olguda intravasküler kateterizasyon öyküsü mevcuttu. Hawkins ve ark.<sup>17</sup> yaptığı çalışmada 2001-2004 yılları arasında ortalama 27 gün hastane yatış öyküsü olan hastalar değerlendirilmişti. Risk faktörleri arasında tip 2 DM, KRY ve uzun yatış süresi yer almaktaydı. Bizim olgumuzda da tekrarla-

yan kateterizasyon öyküsü vardı. Risk faktörleri arasında hastamızda da diyabet ile KRY bulunmaktaydı.

Sefalosporin tedavisi de alan hastada ensefalopati tablosu da geliştiğinden tedavisinden bu antibiyotik çıkarıldı. Yapılan değişik çalışmalarda sefalosporin grubu antibiyotiklerin ensefalopati tablosuna yol açtığı görülmüştü. Bunlar arasında 4. Kuşak sefalosporin olan sefepim de yer almaktaydı. İspanya’da yaş ortalaması 63 olan 7 olguluk (4 erkek, 3 kadın) bir araştırma sunulmuştur. Çalışmada serum kreatinin değeri ortalaması 3,6 mg/dL olan hastalara sefepim 2,75g/gün ortalama dozunda başlanmıştı ve hastalarda ensefalopati gelişmişti. Diğer nörolojik etkenler ekarte edildiğinde ensefalopati nedeni sefepim toksisitesi olarak saptanmıştı. Tedavi değişikliğine rağmen 4 hasta kaybedilmişti<sup>18</sup>. Yine Sonck ve ark<sup>19</sup>. yaptığı bir çalışmada, son dönem böbrek yetmezliği olan 8 olgu yayınlanmıştır. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların hepsi sefepim toksisitesine bağlı ensefalopati sonrası kaybedilmiştir. Yine sefepim sonrası ensefalopati gelişen periton diyalizi hastası ve sefaloridin tedavisi sonrası geri dönüşümlü vakalar rapor edilmiştir<sup>20</sup>. Hastamızda da septik emboli gelişmişti ve önce sefazolin, sonra sefepim 4 g/gün tedavisi başlanmıştı ve ensefalopati gelişmişti. Tedavi değişikliği yapılan olgumuzda semptomlar ve ensefalopati gerilemiş, hastamız kompanse KRY tablosu ile taburcu edilmişti.

Sonuç olarak, mevcut klinik tablo olgumuzda *S. aureus* bakteriyemisi sonrası gelişen beyindeki septik emboliye ve sefalosporin toksisitesine (sefepim ve sefazolin) bağlandı. Hastane ortamında sık, uzun süreli yatış öyküsü olması ve tekrarlayan kateterizasyon, *S. aureus* gibi bakterilerin üreme riskini arttırmaktadır. Bu yüzden KRY kliniği netleşen hastalarda fistül, periton diyalizi kateteri gibi kalıcı kateterizasyonun erkenden sağlanması hasta morbidite ve mortalitesi açısından ciddiye arz etmektedir. Antibiyotik seçilirken antibiyogramın ve hastanın klinik özelliklerinin dikkate alınması önemlidir.

## Kaynaklar

- Lee H, Yi SH, Seo MS, Hyun JN, Jeon JS, Noh H et al. Validation of the Oxford Classification of IgA Nephropathy: A Single-Center Study in Korean Adults. *Korean J Intern Med* 2012;27(3):293-300.
- Xie J, Kiryluk K, Wang W, Wang Z, Guo S, Shen P, et al. Predicting Progression of IgA Nephropathy: New Clinical Progression Risk Score. *PLoS One*. 2012;7(6):e38904.
- Rajaram V. and Liapis H. Immunoglobulin A Nephropathy. *Nephrol. Dial Transplant* 2001;16(6):77-9.
- Cai Guang-Yan and Chen Xiang-Mei. Immunoglobulin A Nephropathy in China: Progress and Challenges. *Am J Nephrol* 2009;30(3):268-73.
- Berthoux F, Mohey H, Laurent B, Mariat C, Afiani A, Thibaudin L. Predicting the Risk for Dialysis or Death in IgA Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22(4):752-61.
- Suzuki H, Kiryluk K, Novak J, Moldoveanu Z, Herr AB, Renfrow MB et al. The Pathophysiology of IgA Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(10):1795-803.
- D’Amico G: Natural history of idiopathic IgA nephropathy: Role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis* 2000;36(2):227-37.
- Donadio JV Jr, Grande JP, Bergstralh EJ, Dart RA, Larson TS, Spencer DC. The long-term outcome of patients with IgA nephropathy treated with fish oil in a controlled trial. *Mayo Nephrol Collaborative Group. J Am Soc Nephrol* 1999;10(8):1772-7.
- Maschio G, Cagnoli L, Claroni F, Fusaroli M, Rugiu C, Sanna G et al. ACE inhibition reduce proteinuria in normotensive patients with IgA nephropathy: A multicentre, randomized, placebo-controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(3):265-9.
- Buemi M, Allegra A, Corica F, Aloisi C, Giacobbe M, Pettinato G et al. Effect of fluvastatin on proteinuria in patients with immunoglobulin A nephropathy. *Clin Pharmacol Ther* 2000;67(4):427-31.
- Zhou YH, Tang LG, Guo SL, Jin ZC, Wu MJ, Zang JJ et al. Steroids in the Treatment of IgA Nephropathy to the Improvement of Renal Survival: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2011;6(4):e18788.
- Maes BD, Oyen R, Claes K, Evenepoel P, Kuypers D, Vanwallegem J et al. Mycophenolate mofetil in IgA nephropathy: results of a 3-year prospective placebo-controlled randomized study. *Kidney Int* 2004;65(5):1842-9.
- Arikan H, Koc M, Cakalagaoglu F, Eren Z, Segal MS, Tuglular S et al. Tacrolimus rescue therapy in resistant or relapsing cases of primary glomerulonephritis. *J Nephrol* 2008;21(5):713-21.
- Yoo DE, Kim JH, Kie JH, Park Y, Chang TI, Oh HJ et al. Immunoglobulin A Nephropathy Associated with Plasmodium falciparum Malaria. *J Korean Med Sci*. 2012;27(4):446-9.
- Satoskar AA, Nadasdy G, Plaza JA, Sedmak D, Shidham G, Hebert L et al. Staphylococcus infection-associated glomerulonephritis mimicking IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(6):1179-86.
- Malanoski GJ, Samore MH, Pefanis A, Karchmer AW. Staphylococcus aureus catheter-associated bacteremia. Minimal effective therapy and unusual infectious complications associated with arterial sheath catheters. *Arch Intern Med* 1995; 155(11):1161-6.
- Hawkins C, Huang J, Jin N, Noskin GA, Zembower TR, Bolon M. Persistent Staphylococcus aureus bacteremia: an analysis of risk factors and outcomes. *Arch Intern Med* 2007;167(17): 1861-7.
- Herrera MC, Navarro M. Cefepime-induced encephalopathy in patients with renal failure. *Nephrol*. 2009;29(2):181.
- Sonck J, Laureys G, Verbeelen D. The neurotoxicity and safety of treatment with cefepime in patients with renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(3):966-70.
- Lin CJ, Chen SP, Wang SJ, Fuh JL. Cefepime-related encephalopathy in peritoneal dialysis patients. *J Chin Med Assoc*. 2011;74(2):87-90.