



Doksisikline Bağlı Kardiyak Yan Etki Gelişen Bruselloz Olgusu

A Case of Brucellosis with Doxycycline-Related Cardiological Adverse Effects

Cihan YEŞİL¹, Yeşim MECİTOĞLU YAĞCI², Özge TURHAN¹, Latife MAMIKOĞLU¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Cihan YEŞİL
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye
E-posta: drcihanyesil@gmail.com

ÖZ

Tetrasiklinler birçok aerobik Gram pozitif ve Gram negatif bakteriye etkili geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Bu grupta yer alan doksisiklinin diğer antibiyotiklere benzer olarak birçok yan etkileri bulunmaktadır. Yazıda bruselloz tanılı hastamızın tedavi seyri sırasında doksisiklinin daha önce belirlenmeyen taşikardi ve ritim bozukluğu yan etkilerinin görüldüğü olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Doksisiklin, Bruselloz, Yan etki

ABSTRACT

The tetracyclines are considered to be broad-spectrum bacteriostatic antibiotics that are being used to treat infections caused by many aerobic gram-positive and gram-negative bacteria. There are some major adverse effects associated with doxycycline, which is considered a tetracycline. In this report, we submit a case where a patient with brucellosis developed tachycardia and arrhythmia, which were not previously known as adverse effects associated with doxycycline.

Key Words: Doxycycline, Brucellosis, Adverse effect

GİRİŞ

Tetrasiklin analogları farmakolojik özelliklerine göre kısa, orta ve uzun etkililer olmak üzere üç gruba ayrılır. Doksisiklin uzun etkililer grubunda yer alan ve en fazla lipofilik özelliğe sahip tetrasiklidir. Doksisiklin dokulara iyi penetrasyon gösterir; oral yoldan uygulandığında %90-95 oranında absorbe olur. Bu nedenle klinikte sıkça kullanılmaktadır. Bruselloz, Kolera, Klamidyal İnfeksiyonlar, Weil, Granüloma İnguinalis, Lyme ve Tifüs tetrasiklinlerin ilk seçenek antibiyotik olduğu başlıca klinik tablolar arasındadır. Uzun yıllardır kullanımda olan ve tetrasiklinlerin en sık kullanılanı olan doksisiklinin gastrointestinal sisteme, diş ve kemiklere, karaciğere ve böbreklere, santral sinir sistemine, hematopoetik sisteme ve hipersensitiviteye bağlı yan etkileri bilinmektedir. Bu yazımızda bruselloz tedavisi sırasında doksisiklinin bilinen yan etkilerinden olmayan taşikardi ve ritim bozukluğunun görüldüğü olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmibeş yaşında Afyonkarahisar'ın Bayat ilçesinde yaşayan, hayvancılıkla uğraşan erkek hasta yaklaşık altı aydır devam eden halsizlik, eklemlerde ağrı, unutkanlık yakınmalarıyla Afyonkarahisar Devlet Hastanesi'ne başvurmuş; yapılan tetkiklerde kanda Brusella Coombs testi 1/160 pozitif saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi amaçlı polikliniğimize yönlendirilmiştir.

Geliş tarihi \ Received : 25.08.2015
Kabul tarihi \ Accepted : 25.09.2015

DOI: 10.17954/amj.2017.99

Hastanın yapılan ilk değerlendirmesinde halsizlik, eklemlerde ağrı, unutkanlık yakınmalarının artarak devam ettiği; hayvanlarında düşük öyküsü, çıplak elle hayvan doğurtma, çiğ süt ve taze peynir yeme öyküsü olduğu görüldü. Hastanın fizik muayenesinde baş-boyun, solunum, kardiyovasküler sistem, batın ve kemik-eklem muayenelerinin doğal olduğu tespit edildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın organ tutulumu olup olmadığını saptamak için sırasıyla dorsolomber direkt grafi, batın pelvik ultrasonografi, transtorasik ekokardiyografi ve kraniyal magnetik rezonans görüntüleme istendi. Tetkik sonuçları doğal olan hastada unutkanlık yakınması nedeniyle santral sistem tutulumu açısından lomber ponksiyon yapıldı. Alınan BOS örneğinde hücre sayımı için yapılan direkt bakıda çok sayıda eritrosit görüldü, nötrofil ve lenfosit saptanmadı. BOS glukozu 77 mg/dL, eş zamanlı parmak ucu bakılan kan glukozu 94 mg/dL, BOS proteini 75 mg/dL (15-45 mg/dL) olarak sonuçlandı. Brusella'nın santral sinir sistemi tutulumu açısından alınan BOS materyalinden brusella lam-tüp aglütinasyon, coombs, Ig M, Ig G tetkik istemi ile birlikte bir miktar BOS da pediatrik kan kültürüne ekim yapılarak inkübasyon süresi 3 haftaya uzatılacak şekilde laboratuvara ulaştırıldı.

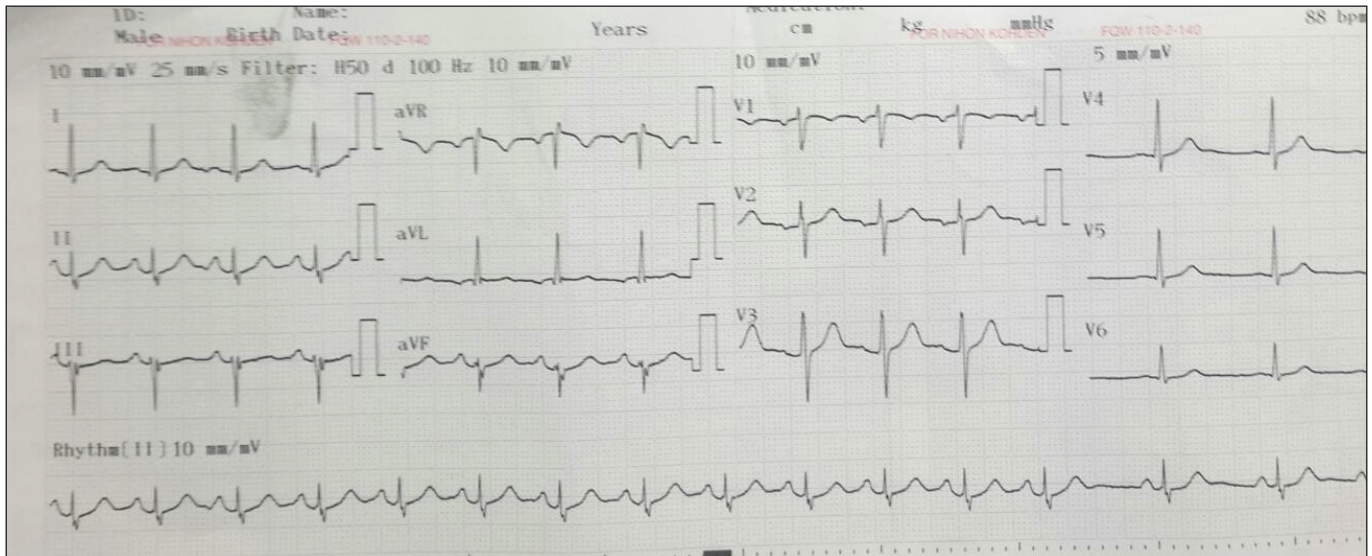
Hastaya nörobruselloz ön tanısı ile seftriakson 2x2 gr intravenöz (iv), doksisisiklin 2x100 mg (po) ve rifampisin 1x600 mg (po) başlandı. Tedavinin 2. gününden itibaren hastada doksisisiklin alımından yaklaşık 10-15 dakika sonra meydana gelen çarpıntı yakınması başladı. Çekilen elektrokardiyografide atriyal eksta vurular ve eşlik eden taşikardi saptandı (Şekil 1). Taşikardi yaklaşık üç saat içinde kendiliğinden geriledi. Sonraki her doksisisiklin alımında aynı yakınma ve bulguların tekrarlaması üzerine doksisisiklin

tedavisi kesildi. Seftriakson ve rifampisin tedavisine kesilen doksisisiklinin yerine trimetoprim-sulfametoksazol eklenerek tedaviye devam edildi. Nörobruselloz açısından gönderilen tetkikler negatif olarak sonuçlanınca seftriakson kesilerek tedavi rifampisin ve trimetoprim-sulfametoksazol olarak tekrar düzenlendi. Bu düzenleme sonrası şikayetleri gerileyen hastanın BOS ekimi yapılan pediatrik kan kültüründe de üreme olmadı. Halsizlik, eklemlerde ağrı, unutkanlık yakınmaları tamamen düzelmiş bir biçimde oral tedavi ile poliklinik kontrolü planlanarak taburcu edildi. Poliklinik kontrollerinde hastalığına veya kullandığı ilaçların yan etkisine bağlı herhangi bir yakınması olmayan hastanın tedavi süresi 6 haftaya tamamlanarak sonlandırıldı.

TARTIŞMA

Tetrasiklinler birçok Gram pozitif ve Gram negatif aerobik ve anaerobik bakterilere etkili geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Aynı zamanda Rickettsia spp., Coxiella burnetii, Treponema spp., Chlamydia spp., Mycoplasma pneumoniae, Plasmodium spp., Vibrio cholerae, Vibrio vulnificus, Leptospira, Borrelia recurrentis, Brucella spp. gibi birçok atipik bakteriye karşı da etkilidirler (1). Tetrasiklinler, bakteri hücre duvarına pasif difüzyon ve enerji bağımlı aktif transport olmak üzere iki yolla girerler. Hücre içinde 30 S ribozomal subünite geri dönüşümlü olarak bağlanır ve aminoasit t-RNA mRNA ribozomal kompleks birleşimini engellerler. Bu yolla protein sentezi inhibe olur; bakteriyostatik etki ortaya çıkar (2).

Doksisisiklin klinikte sıkça kullanılan en aktif tetrasiklin grubu antibiyotiktir. İntravenöz ve oral formları mevcuttur. Toplumdan edinilmiş pnömoni, KOAH akut alevlenmeleri, legionelloz, sifiliz, Lyme hastalığı, tularemi, basiller anjiomatöz, leptospiroz, metisilin dirençli Stafilococcus



Şekil 1: Hastanın şikayetleri esnasında çekilen EKG.

aures ve stafilococcus epidermidis infeksiyonları, mycobacterium infeksiyonları, nocardia, akne vulgaris tablolarında alternatif olarak kullanılabilir (3).

Tetrasiklinler güvenli ilaçlardır ancak kas-eklem ağrıları, ürtiker, fasiyal ödem, anafilaksi, Stevens-Johnson Sendromu, ilaç ilişkili otoimmün reaksiyon (lupus), azotemi, hiperpotasemi, renal tubuler asidoz, nefrojenik diyabetes insipidus, vertigo, tinnitus, psödotümör serebri, idiyopatik intrakranial hipertansiyon, fotosensitif döküntüler, hiperpigmentasyon, enamel hipoplazi, diş ve kemiklerde demineralizasyon, bulantı, kusma, ishal, özofageal darlık, ülser, hepatotoksisite, epigastrik ağrı, baş ağrısı, hemolitik anemi,

nötropeni, trombositopeni, porfiri, eozinofili, K vitamini eksikliğine bağlı kanama bozuklukları, perikardiyal effüzyon gibi yan etkileri bulunmaktadır (3,4).

Doksisiklin hastamızda da olduğu gibi bruselloz tedavisinin temel tedavi rejiminde yer almaktadır. Akdeniz ülkeleri ve Türkiye’de insan ve hayvanlarda endemik olarak görülen bruselloz tedavisinde doksisiklin yaygın olarak kullanılmaktadır. Sunduğumuz olguda doksisiklin kullanımına bağlı daha önce belirtilmemiş ritim bozukluğu, taşikardi gibi yan etkilerin gelişebileceğini vurgulamaktayız. İlacın kullanım süreci ve klinik takiplerde bu yan etki açısından da dikkatli olunması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Klein NC, Cunha BA. Tetracyclines. Med Clin North Am 1995; 79:789-801.
2. Schnappinger D, Hilen W. Tetracyclines: Antibiotic action, uptake, and resistance mechanisms Arch Microbiol 1996; 165:359-69.
3. Moffa M, Brook I. Tetracyclines, Glycylcyclines, and Chloramphenicol. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Diseases 8th ed. New York: Elsevier-Churchill Livingstone, 2015; 322-38.
4. Smith K, Leyden JJ. Safety of doxycycline and minocycline: A systematic review. Clin Ther 2005; 27:1329-42.