
Akut İntermittant Porfirili Bir Vakada Vankomisin ve Meropenemin Birlikte Kullanımı

İrfan ŞENCAN*, Zeynep YILMAZ*, Davut ÖZDEMİR*

* Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DÜZCE

ÖZET

Akut intermittant porfiri (AİP), nedeni açıklanamayan karın ağrısı, akut periferik ya da santral sinir sistemi disfonksiyonu, hiponatremi ve ataklar sırasında idrarda porfobilinojen olması ile ortaya çıkan otozomal dominant bir hastalıktır. Genç kadınlar daha çok semptomatik olurlar. Porfiri atakları, özellikle mitokondriyal sitokrom P-450'yi indükleyen ilaçlarla olduğu gibi karaciğerde hem sentezinin dışarıdan uyarılması ile ortaya çıkar. Porfirili hastalarda oldukça az sayıda antibiyotiğin kullanımı güvenli kabul edilmektedir. Literatürde vankomisin veya meropenem kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda vaka bildirilmiştir. Ancak vankomisin ve meropenemin birlikte kullanılmış olduğu duruma rastlayamadık. Bu yazıda AİP atağı sırasında, hayatı tehdit eden nozokomiyal sepsis nedeniyle vankomisin ve meropenemin birlikte kullanıldığı ve herhangi bir istenmeyen etkinin ortaya çıkmadığı bir vaka bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Porfiri, Meropenem, Vankomisin

SUMMARY

Combined Use of Vancomycin and Meropenem in Patient with Acute Intermittent Porphyria: A Case Report

Acute intermittent porphyria (AIP) is an autosomal dominant disorder that leads to abdominal pain with unknown etiology, nausea, acute peripheric and/or central nervous system disfunctions, hiponatremia and with existence of porphobilinogen in urine during acute attacks. Young females are more often symptomatic than males. Porphyria attacks arise from outer induction of heme synthesis in liver such as drugs that induces mitochondrial cytochrom P-450. A few antibiotics are considered as safe in patients with porphyria. A quite less previous case were reported in literature about uses of vancomycin and meropenem seperately. However vancomycin plus meropenem combination therapy was not reported in any case with porphyria. In this paper we reported a patient with AIP treated with combined vancomycin plus meropenem therapy because of lifethreatening nosocomial sepsis and had not any side effect.

Key Words: Porphyria, Meropenem, Vancomycin

Akut intermittant porfiri (AİP) otozomal dominant bir hastalıktır. Tüm ırklarda görülebilir ve en yaygın olduğu Kuzey Avrupa'da sıklığı 5/100.000'dir. Etkilenen enzim olan porfobilinojen deaminazın aktivitesi hemen her zaman normalin %50 ya da daha altındadır. Hastalık genlerini taşıyanların çoğunluğunda (%90) semptomlar ortaya çıkmaz. Ataklar karaciğerde hem sentezinin dışarıdan uyarılması ile, özellikle mitokondriyal sitokrom P-450'yi indükleyen ilaçlarla ortaya çıkar^[1].

Genellikle genç kadınlarda, nedeni açıklanamayan karın ağrısı, akut periferik ya da santral sinir sistemi disfonksiyonu, rekürren psikiyatrik hastalık, hiponatremi ve ataklar sırasında idrarda porfobilinojen olması AİP tanısını düşündürür^[2].

AİP tedavisinde kontrendike olan antibiyotikler eritromisin, griseofulvin, pirazinamid, rifampin, sülfonamidler, sefalosporinler, muhtemelen güvenli olanlar ise penisilin, siprofloksasin, amoksisilin, gentamisin ve ampisilindir^[2-4].

Meropenem ve vankomisin AİP'li hastalarda kullanımını bildiren çok sınırlı sayıda rapor vardır^[5,6]. Ancak bu iki antibiyotığın birlikte kullanımına dair bir veriye literatürde rastlanmamıştır.

OLGU SUNUMU

Daha önce AİP tanısı olan 23 yaşında kadın hasta, halsizlik ve şuur bulanıklığı, solunum sıkıntısı yakınmaları ile acil servise başvurdu. Bir hafta önce idrar yolu infeksiyonu ön tanısı konularak hastaneye yatırıldığı ve amoksisilin-klavulanik asit ile tedavi edildiği, iki gün önce taburcu olduktan sonra solunum sıkıntısı ve şuur değişikliği ortaya çıktığı öğrenildi. Fizik muayenesinde TA: 90/60 mmHg, solunum sayısı: 21/dakika, ateş: 39.4°C, şuru bulanık, oryantasyon ve kooperasyonu bozuk, her iki akciğerde yaygın ral ve ronküsleri vardı. Laboratuvar tetkiklerinde: Beyaz küre: 43.600/mm³, %90'ı parçalı idi. Hb: 12.1 g/dL, Htc: %33, trombosit: 326.000/mm³, serum glikozu: 111 mg/dL, Na: 98 mEq/mL, Cl: 67 mEq/mL, alanin aminotransferaz (ALT): 11 (0-40) IU/L, aspartat aminotransferaz (AST): 23 (0-36) IU/L, gamaglutamil transferaz (GGT): 11 IU/L, laktat dehidrogenaz (LDH): 367 IU/L, 24 saatlik idrarda porfobilinojen: 48 (0-2), ALA: 24.8 (0-7). PA akciğer grafisinde; her iki akciğer alt lob süperior ve posterobazal segmentlerde hava bronkogramları içeren konsolide alanlar dikkati çekmiştir. Ayrıca, solda konsolidasyon komşuluğunda plevral sıvı izlenmiştir.

Hasta solunum sıkıntısı ve şuur bozukluğu nedeniyle yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Kan, idrar, boğaz, balgam, gaita kültürleri alındı, mekanik ventilatöre bağlandı. Ampirik olarak seftriakson başlandı.

Hastanın kan kültüründe *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* üredi. Hasta AİP atağı sırasında ortaya çıkan nozokomiyal pnömoni + sepsis olarak kabul edildi. Disk difüzyon testi ile uygulanan antibiyogram sonucuna göre, *S. aureus* oksasiline karşı dirençli, *E. coli* ampisilin-sulbaktam, seftriakson, siprofloksasin ve amikasin dirençli, karbapenem duyarlı idi. Hastaya vankomisin ve meropenem başlandı. Genel durumu dördüncü günden itibaren düzelmeye başladı, mekanik ventilatör ihtiyacı 10. günden sonra ortadan kalktı, üç haftalık tedaviyi takiben hastanın genel durumu düzeldi ve taburcu edildi.

TARTIŞMA

AİP tanılı hastalarda ataklar nedeniyle sık hospitalizasyon hastaların daha dirençli hastane kökenleri ile infekte olmasına yol açmaktadır^[7]. Ayrıca, porfirili hastalarda güvenle kullanılacak antibiyotiklerin kısıtlı olması nedeniyle antibiyotik seçiminde daha büyük güçlük yaşanmaktadır. Böylece porfirili hastalarda kullanımı hakkında yeterli deneyim olmayan antibiyotiklerin kullanılması gerekli olabilmektedir. Vankomisin vücuttan atılımı hemen tamamen glomerüler filtrasyon ile olur, fakat küçük bir miktar da karaciğerde metabolize olur ve safrada aktif formu bulunabilir. Meropenemin vücuttan atılımı glomerüler filtrasyon hızı ile orantılı olup, karaciğer bozukluklarından etkilenmez^[8,9]. Vankomisin ve meropenem AİP'li hastalarda atakları başlatan ya da güvenle kullanılacak ilaçlar listesinde yer almamaktadır^[2-6]. Bizim hastamızda nozokomiyal olduğu düşünülen, farklı gruplardan iki ayrı dirençli mikroorganizma ile gelişen sepsis nedeniyle vankomisin ve meropenemi birlikte uygulamak gerekli oldu. Bu tedavi ile infeksiyon bulguları geriledi ve AİP'nin alevlenmesine dair bulgu gözlenmedi. Literatürde vankomisin ve meropenemin ayrı ayrı kullanıldığı sınırlı sayıda vaka bildirimleri olmakla beraber, ikisinin birlikte kullanılmış olduğu duruma rastlayamadık.

Sonuç olarak; AİP'li hastalarda meropenem ve vankomisin güvenle uygulanabilecek antibiyotikler listesinde olmamakla birlikte zorunlu hallerde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Andersen EK. The porphyrias. In: Goldman L, Bennett JC (eds). Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:1123-30.
2. Minder EI. The porphyrias. In: Rakel ER, Bope TE (eds). 2002 Conn's Current Therapy. Philadelphia: WB Saunders Company, 2002:446-50.
3. Parish LC. Newer concepts in antimicrobial therapy. Adv Exp Med Biol 1999;455:397-406.
4. Jarry C, Bensouda L, Jonville-Bera AP, Autret-Leca E. Porphyria and drugs (abst). Arch Pediatr 2002;9:422-8.
5. Kliasova GA, Savchenko VG, Parovichnikova EN, Tol-kacheva TV, Shulutko EM, Khoroshko ND. Use of meropenem in patients with neutropenia (abst). Antibiot Khimioter 1998;43:28-31.
6. Hift R, Sohnius U, Meissner PN. Safety of vancomycin in acute porphyria. Br J Clin Pharmacol 1990;29:273-5.
7. Livermore DM. Bacterial resistance: Origin, epidemiology, and impact. Clin Infect Dis 2003;36(Suppl 1):11-23.
8. Fekely R. Vancomycin, teicoplanin and the streptogramins; quinopristin and dalfopristin. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Pennsylvania: Churchill Livingstone, 2000:382-92.
9. Chamber FH. Other beta-lactam antibiotics. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Pennsylvania: Churchill Livingstone, 2000:291-9.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. İrfan ŞENCAN

Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Düzce Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

DÜZCE

e-mail: isencan@ibuduzce-tip.edu.tr

Makalenin Geliş Tarihi: 04.11.2003

Kabul Tarihi: 18.06.2004