

# İlk Doz Seftriakson Uygulaması Sonrası Gelişen Fatal Anafilaktik Reaksiyon

## Fatal Anaphylactic Reaction Following the First Dose Administration of Ceftriaxone

<sup>1</sup>Sami Çiğçi, <sup>1</sup>Mehmet Asıl, <sup>1</sup>Murat Bıyık, <sup>2</sup>Ramazan Yolacan, <sup>1</sup>Hüseyin Ataseven, <sup>1</sup>Ali Demir

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji B.D., <sup>2</sup>İç Hastalıkları A.D., Konya

### Özet

Seftriakson kullanımına bağlı fatal anafilaktik reaksiyon oldukça nadir görülen bir durumdur. Ancak sefalosporinlerin özellikle beta-laktam grubu antibiyotikler ile çapraz reaksiyon verme riski olduğunda göz önüne alınırsa çeşitli nedenler ile sefalosporin kullanacak hastalarda alerjik yan etkiler göz ardı edilmemelidir. Biz burada Hepatit C (HCV) ye bağlı karaciğer sirozu ile takip edilen ve pnömoni nedeni ile kliniğimize yatırmış olduğumuz, ilk doz seftriakson sonrası fatal seyirli anafilaktik reaksiyon gelişen bir vakayı sunduk. Sefalosporin grubu ilaçları kullanacak hastalarda alerji öyküsü, beta-laktamalerjisidedahil olmak üzere ayrıntılı bir şekilde sorgulanması gerekmektedir. Özellikle ilk doz ilaç uygulamalarında bile gerekli önlemler alınmalı ve olası yan etkiler açısından hazırlık yapıldıktan sonra ilaç uygulanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Anafaksi, seftriakson, karaciğer sirozu

### Abstract

Fatal anaphylactic reaction due to ceftriaxone is quite rare. Taking into consideration that cephalosporins may also cross-react with beta-lactam antibiotics, the risk of allergic reactions in patients using cephalosporins for serious reasons should not be disregarded. Here, we present a patient with fatal anaphylactic reaction following the first dose administration of ceftriaxone who had been followed in our clinic for liver cirrhosis due to hepatitis C (HCV) and was hospitalized for pneumonia. Detailed allergy history including beta-lactam antibiotic allergy should carefully be questioned in patients to whom cephalosporin treatment is planned. Even in the first dose of administration, caution should be taken and drug administration should be performed after appropriate measures.

**Key words:** Anaphylaxis, ceftriaxone, liver cirrhosis.

### GİRİŞ

Seftriakson bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılan üçüncü kuşak sefalosporin grubundan bir antibiyotiktir. Sefalosporin grubu ilaçlar ve bu grupta bulunan seftriakson, duyarlı organizmalarda genellikle bakterisidal etkinlik gösterirler. Bakteri hücrelerinin öldürülmesindeki mekanizma indirekt olarak hücre duvar sentezinin baskılanmasıdır (1).

Her ilacın olduğu gibi sefalosporin grubu ilaçların da çeşitli yan etkileri mevcuttur. Geç başlangıçlı kutanöz reaksiyonlarda bu yan etkilerin büyük kısmını oluşturur. Makülopapüler raş, başlangıç tedavisinden günler veya saatler içerisinde başlar ve sık görülen bir yan etkidir. Geç başlangıçlı ürtiker ve anjiödem de sık görülen sefalosporine bağlı yan etkiler arasındadır. Ürtiker ve anjiödem aynı zamanda tip 1 hipersensitivite reaksiyonu bulgusu olması açısından önemlidir, çünkü tekrarlayan maruziyetler ileriki zamanlarda immunoglobulin E (IgE) aracılı anafilaktik reaksiyonlara neden olabilir (2). Sefalosporin grubu ilaçlara bağlı görülen nadir yan etkiler arasında ise; anafilaktik reaksiyon, serum hastalığı benzeri reaksiyon, Stevens-Johnson sendromu, hiper eozinofili ile seyreden sistemik reaksiyonlar sayılabilir (3,4).

Erişkin hastalarda sık kullanılan bir antibiyotik olmasına rağmen literatürde ilk doz seftriakson tedavisi sonrası gelişen çok az anafaksi olgusu bildirilmiştir. Biz burada pnömoni nedeni ile yatırmış olduğumuz ve seftriakson tedavisi sonrası ani gelişen fatal seyirli anafilaktik bir

reaksiyon olgusunu sunduk.

### OLGU

Yetmiş beş yaşında kadın hasta, HCV ye sekonder karaciğer sirozu tanısı ile izlenmekte olan hastamız kliniğimize yüksek ateş, öksürük, balgam ve titreme ile yükselen ateş yakınmaları ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde Lökosit: 12000/ml (3600-1000/ml), C-reaktif protein:45 mg/L (0-5 mg/L), akciğer grafisinde sağ alt lobda infiltrasyon ve balgam mikroskopisinde gram pozitif koklar saptandı. Hastaya pnömoni tanısı ile hastanemiz intaniye kliniğinin de önerisiyle seftriakson 2x1 gr/gün tedavisi başlandı. İlk doz tedavisi intravenöz yoldan verildikten yaklaşık 2 dakika sonra, solunum güçlüğü, siyanoz, hipotansiyon ve göğüs bölgesinde yaygın kızarıklıkların eşlik ettiği anafilaktik şok tablosu gelişti. Hastaya ilk olarak 0.01 mg/kg adrenalin enjeksiyonu ve sonrasında antihistaminik (feniraminmaleat) ve 1 mg/kg kortikosteroid tedavisi yanında yeterli sıvı desteği sağlanmasına rağmen mevcut klinikte düzelleme olmaması üzerine kardiopulmner resusitasyona başlandı. Ancak hasta mevcut tedaviye cevap vermedi ve exitus oldu.

### TARTIŞMA

Tip-1 ani tip aşırı duyarlılık reaksiyonları erken veya anafilaktik aşırı duyarlılık da denen bir antijenle teması takiben alerjik reaksiyonlar ile karakterizedir. Kişinin allerjene maruziyeti yutma, solunum yolu, cilt

teması veya enjeksiyon yolu ile oluşabilir. Alerjinin tetiklenmesi, söz konusu allerjenin, mast hücresi ve bazofil hücrelerinin zarlarında yer alan allerjene özel IgE antikorlar ile birleşmesi sonucu gelişir. Bu birleşme sonrası hücrelerden histamin, ve benzeri kimyasal etken maddeler salınır ve sonuçta dolaşım yetmezliği ve şok meydana gelebilir (5).

Çapraz reaksiyon nedeniyle seftriaksona bağlı alerjik reaksiyonların gelişme riskinin, önceden beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı alerjisi olduğu bilinen hastalarda daha yüksek olması beklenir. Sefalosporin alerjisi sıklığı sefalosporin ailesi içerisindeki kuşak arttıkça azalma göstermektedir (6).

Literatürde sefalosporin tedavisini takiben gelişen ve ölüme neden olabilecek kadar ağır seyreden anafaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. Değişik çalışmalarda bildirilen sefalosporinlere bağlı anafaksi gelişme sıklığı %0.0001-0.1 arasında değişmektedir (7). Seftriakson kullanımı sonrası anafaktik reaksiyon literatüre bakıldığı zaman çok nadir bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Günümüze kadar uluslararası literatürde toplam 8 anafaksi vakası yayınlanmış olup bunların dördü çocuk ve yenidoğan yaş grubuna aittir. Bir vaka intradermal test sonrası fatalanafaktik reaksiyona girmiş ve bu 8 vakadan sadece ikisi ilk doz seftriak sonrasını anafaktik reaksiyona girmiştir. İlk doz seftriakson sonrası anafaktik reaksiyon gelişen hastalardan biri yüksek ateş, karın ağrısı ve dizüri nedeni ile acil servise başvuran 55 yaşında erkek bir hasta, diğeri ise 5 yaşında septik şok tablosunda olan bir çocuk hastadır (8-10).

Hastamızın ilaç alerjisi ve atopik hastalık öyküsü olmamasına rağmen ilk doz seftriakson enjeksiyonu sonucu anafaksi gelişmesi ve ölümlü sonuçlanması nedeniyle önem arz etmektedir. Hastamıza daha önce seftriakson enjeksiyonu yapılmamasına rağmen ilk doz enjeksiyon sonrasında anafaksi gelişti. Genel olarak anafaksi riski olan hastaların alerjik durumlarını açıklayıcı belgeleri ve acil kullanılması gereken ilaçları yanlarında taşımaları hayat kurtarıcı olabilir.

Sefalosporinlerin kullanımında az da olsa anafaksi gelişebileceği unutulmamalıdır. Sefalosporin başlanacak hastaların ayrıntılı anamnezleri alınmalı ve özellikle beta-laktam alerjisi açısından çok iyi sorgulanmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Novak R, Charpentier E, Braun JS, Tuomanen E. Signal transduction by a death signal peptide: uncovering the mechanism of bacterial killing by penicillin. *Mol Cell* 2000; 5(1):49-57.
2. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, et al. Diagnosing nonimmediate reactions to cephalosporins. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(4):1166-9.
3. Yerushalmi J, Zvulunov A, Halevy S. Serum sickness-like reactions. *Cutis* 2002; 69(5):395-7.
4. Lam A, Randhawa I, Klaustermeyer W. Cephalosporin induced toxic epidermal necrolysis and subsequent penicillin drugexan them. *Allergol Int* 2008;57(3):281-4.
5. Blanca M, Romano A, Torres MJ, et al. Update on the evaluation of hyper sensitivity reactions to beta lactams. *Allergy*. 2009; 64(2):183-93.
6. Anne S, Reisman RE. Risk of administering cephalosporin antibiotics to patients with histories of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 64:167-70.
7. Kelkar PS, Li JTC. Cephalosporin allergy. *N Engl J Med* 2001 13; 345(11):804-9.
8. Riezzo I, Bello S, Neri M, Turillazzi E, Fineschi V. Ceftriaxone intradermal test-related fatal anaphylactic shock: a medico-legal nightmare. *Allergy* 2010; 65(1):130-1.
9. Saritas A, Erbas M, Gonen I, et al. Asystole after the first dose of ceftriaxone. *Am J Emerg Med* 2012; 30(7):1321.
10. Ernst MR, van Dijken PJ, Kabel PJ, Draaisma JM. Anaphylaxis after first exposure to ceftriaxone. *Acta Paediatr* 2002; 91(3):355-6.