

İNTRAVENTRİKÜLER UYGULANAN SİPROFLOKSASİNE BAĞLI KONVÜLZİYON (Bir olgu sunumu)

Solmaz ÇELEBİ, Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU, Berna KURTOĞLU,
İbrahim ILDIRIM

ÖZET

Siprofloksasin ve diğer florokinolonların çocuk yaş grubunda kullanımı, genellikle yaşamı tehdit eden ciddi nozokomiyal infeksiyonlarda olmaktadır. İlacın intravenöz kullanımından sonra nadir olarak konvülsiyon yan etkisi bildirilmektedir, ancak intraventriküler kullanımında konvülsiyon yan etkisi ile ilgili hiçbir yayına rastlanmamıştır. Bu çalışmada nadir olması nedeniyle intraventriküler siprofloksasin uygulamasından sonra konvülsiyonları gelişen ve tedavi kesimiyle konvülsiyonları kontrol altına alınan bir yaşında bir bebek sunulmuştur.

Ventriküloperitoneal şanti olan, ateş yüksekliği ve kusma yakınması ile başvuran ve menenjit tanısı konulan bir yaşındaki erkek bebeğe, seftazidim ve vankomisin tedavisi başlanmış ve olgunun şanti çıkarılarak eksternal ventriküler drenaj seti (EVDS) takılmıştır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) ve şant ucu kültürlerinde tekrarlayan *Staphylococcus epidermidis* üremeleri nedeniyle tedaviye intraventriküler vankomisin (10 mg/doz) ve siprofloksasin (20 mg/doz) eklenmiştir. İntraventriküler siprofloksasin tedavisinden sonra olguda miyoklonik atımlar tarzında konvülsiyon gözlenmiş, siprofloksasine bağlı olabileceği düşünülerek intraventriküler siprofloksasin tedavisi kesilerek, intraventriküler vankomisin ile tedaviye devam edilmiştir. Konvülsiyonu tekrarlamayan ve kontrol BOS kültürlerinde üreme olmayan olgunun EVDS'si çıkarılarak ventriküloperitoneal şant takılmıştır. Kliniği düzelen ve konvülsiyonları gözlenmeyen olgu valproik asit tedavisi ile ayaktan izleme alınmıştır.

Anahtar kelimeler: Konvülsiyon, siprofloksasin

SUMMARY

Convulsion due to intraventricular use of ciprofloxacin (Case report).

Use of ciprofloxacin and other quinolone antibiotics in the childhood is usually restrained to serious nosocomial infections. In rare conditions, convulsions can be seen after intravenous use of ciprofloxacin but no such effect shown after intraventricular use. In this paper we presented a one year old baby who showed convulsions after intraventricular use of ciprofloxacin.

A one year old boy with ventriculoperitoneal shunt has complaint of fever and vomiting and diagnosed as meningitis. Antibiotherapy with ceftazidime and vancomycin have started against shunt meningitis and ventriculoperitoneal shunt was changed into external ventricular drainage set (EVDS). Because of persistent *Staphylococcus epidermidis* growth in cerebrospinal fluid (CSF) cultures and shunt tips, intraventricular vancomycin (10 mg/dose) and ciprofloxacin (20 mg/dose) was added to therapy. Following ciprofloxacin therapy myoclonic convulsions observed in the patient and convulsions controlled after cessation of intraventricular ciprofloxacin. During the therapy with vancomycin, CSF cultures become negative and EVDS changed into ventriculoperitoneal shunt. He has discharged from hospital with valproic acid therapy.

Key words: Convulsion, ciprofloxacin

GİRİŞ

Florokinolonlar özellikle *Pseudomonas*, stafilokok, çoklu ilaç dirençli *Salmonella* ve *Shigella* türlerine de etkili geniş bir spektrum gösteren bakterisidal antibiyotiklerdir.

Siprofloksasin ve diğer florokinolonların çocuk yaş grubunda kullanımı, genellikle kıkırdak hasarı ve büyümenin inhibisyonu olasılığı nedeniyle kontrendike olup, ancak yaşamı tehdit eden ciddi nozokomiyal infeksiyonlarda veya bazı özel indikasyonlarda (çoklu ilaç dirençli *Salmonella*, *Shigella*, kronik supuratif otit, kistik fibroz gibi) kullanılır (4). İlacın intravenöz uygulanmasından sonra nadir konvülsiyon yan et-

kisi bildirilmesine rağmen, intraventriküler kullanımında konvülsiyon yan etkisi ile ilgili hiçbir yayına rastlanmamıştır (3). Bu makalede intraventriküler siprofloksasin uygulamasından sonra konvülsiyonları gelişen ve tedavi kesimiyle konvülsiyonları kontrol altına alınan bir yaşında bir bebek sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yenidoğan döneminde iken meningomiyelosele nedeniyle opere edilen ve daha sonraki takiplerinde hidrosefali gelişmesi üzerine ventriküloperitoneal şant takılan olgu, bir ay önce kliniğimizde konvülsiyon ve şant menenjitisi nedeniyle izlenerek şant revizyonu uygulanıp, valproik asit tedavisi ile ayaktan izleme alınmıştı.

Olgu 2 gündür mevcut olan ateş yüksekliği ve fışkırtı tarzda kusma şikayeti ile başvurmuştur. Yapılan fizik muayenesinde ateş 39.5°C (rektal), fontanel geniş ve pulsatil, makrosefali, alt ekstremiteler perezik ve derin tendon refleksleri alınamıyordu. Yapılan laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı 17,100/mm³, trombosit sayısı 46,000/mm³, hemoglobin 10.5 g/dl ve yapılan periferik yaymasında % 68 polimorf nüveli lökosit, % 2 band, % 30 lenfosit saptanmıştır. Şant rezervuarından alınan BOS incelemesinde 110 lökosit mevcuttu (% 60 polimorf nüveli lökosit, % 40 lenfosit). BOS biyokimyasında glukoz 40 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu 84 mg/dl), protein 150 mg/dl (normali 15-45 mg/dl), klor 116 mEq/l (normali 122-132 mEq/l) olarak saptanmıştır. Şant menenjitisi tanısıyla seftazidim ve vankomisin tedavisi

başlanmıştır. Hastanın ventriküloperitoneal şanti çıkarılarak eksternal ventriküler drenaj seti takılmıştır. İzleminde ateş yükseklikleri devam etmesi ve aralıklı olarak alınan BOS kültürlerinde 4 kez *Staphylococcus epidermidis* üremesi olması nedeni ile, tedaviye intraventriküler siprofloksasin (20 mg/doz) ile vankomisin (10 mg/doz) eklenmiştir. İntraventriküler tedavi öncesi hastanın konvülsiyonları valproik asit tedavisi ile tamamen kontrol altında ve valproik asit serum düzeyi normal sınırlarda olmasına rağmen, intraventriküler tedavi başlangıcından 2 gün sonra hastada miyoklonik atımlar tarzında konvülsiyonlar gözlenmiştir. Bunun üzerine intraventriküler siprofloksasin tedavisi kesilerek intraventriküler vankomisin ile tedaviye devam edilmiştir. İzleminde hastanın konvülsiyonu tekrarlamamıştır. Tedavi sonrası alınan BOS kültürlerinde üreme olmaması ve hastanın genel durumunda düzelme olup, ateş yüksekliklerinin ve kusmalarının tekrarlamaması üzerine eksternal ventriküler drenaj seti çıkartılarak, ventriküloperitoneal şant takılmış ve hasta antibiyoterapisi kesilerek valproik asit tedavisi ile ayaktan izleme alınmıştır.

TARTIŞMA

Siprofloksasin % 3-6.5 oranında yan etkilere sahip bir bileşiktir. Yüksek doz kullanımında yan etkiler % 13.4'e çıkar. İlacın kullanımının kesilmesini gerektiren nadir reaksiyonlar mevcuttur. En sık gastrointestinal sistemde iştahsızlık, bulantı-kusma, abdominal rahatsızlık yapar (% 2-8). İshal ve antibiyotiğe bağlı kolit, anaerob bakterileri fazla etkilemediği için daha az oranda görülür (2). Merkezi sinir sistemi (MSS) bulguları olan sersemlik, hafif baş ağrısı, uykusuzluk ve nadiren konvülsiyon olguların % 0.9-7.4'ünde bildirilmiştir. Allerjik reaksiyonlar % 0.4-2.2 olguda, lökopeni ve eosinofili gibi hematolojik bulgular da % 1-3 ve daha az oranda rastlanır (4).

Siprofloksasin yeni doğmuş hayvanlarda kartilaj erozyonu ve ağırlık taşıyan eklemlerde noninflamatuvar lezyonlara yol açabilir. Nalidiksik asit, norfloksasin ve siprofloksasin verilen çocuklarda eklem semptomları nadiren görülmüş ve geçici olduğu gözlenmiştir (1). Küçük çocuklukta kinolon verilen erişkinlerin eklem durumları hakkında henüz kesin

bilgi verebilecek takip çalışmaları olmamakla birlikte, şu an için kinolonların çocuklukta kullanımı kontrendikedir (4).

Siprofloksasinin intravenöz uygulamasının nadiren konvülsiyon yaptığına dair yayınlar bildirilmesine rağmen intraventriküler kullanımı hakkında literatürde herhangi bir yayına rastlanmamıştır. Siprofloksasin kullanan 6500 hastada yapılan bir çalışmada, aynı zamanda teofilin tedavisi de alan sadece bir hastada generalize tonik-klonik konvülsiyona rastlanmıştır (2).

Literatürde kinolon grubu antibiyotiklerin MSS reaksiyonuna yol açtığına dair yayınlar mevcuttur (% 0.9-2.1). Ancak ciddi reaksiyonlar <% 0.5 sıklıkta görülmektedir (3). Yapılan çalışmalarda GABA erjik sistem blokajı ile MSS'de konvülsiyonu indüklediği saptanmıştır (5,6). Diğer bir çalışmada ise siprofloksasinin yüksek oranda prokonvülzan aktiviteye sahip olduğu ve diklofenak ile kullanımı epileptojen aktivitede artışa neden olduğu gösterilmiştir (7).

Olgumuzda intraventriküler siprofloksasin ve vankomisin birlikte kullanımından sonra konvülsiyon gözlenmiştir. İntraventriküler vankomisine devam edilerek, intraventriküler siprofloksasin kesilmiştir. İntraventriküler siprofloksasin kesilmesinden sonra konvülsiyonlarının tekrar etmemesi,

konvülsiyonun intraventriküler siprofloksasin tedavisine bağlı olduğunu düşündürmüştür. İzlemde kliniği düzelen olguya ventriküloperitoneal şant takılmış ve valproik asit tedavisi ile ayaktan izleme alınmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Adam D: Use of quinolones in pediatrics, *Rev Infect Dis* 111:1113 (1989).
- 2- Ball P: Ciprofloxacin: an overview of adverse experiences, *J Antimicrob Chemother* 18:187 (1986).
- 3- Christ W: Central nervous system toxicity of quinolones: human and animal findings, *J Antimicrob Chemother* 26:219 (1990).
- 4- Hooper DC: Quinolones, " Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s. 364, Churchill Livingstone, New York (1995).
- 5- Jaehde U, Langemeijer MWE, Boer AG, et al.: Cerebrospinal fluid transport and disposition of the quinolones ciprofloxacin and perfloxacin in rats, *J Phar Exp Ther* 263:1140 (1991).
- 6- Schluter G: Ciprofloxacin: toxicologic evaluation of additional safety data, *Am J Med* 87:37 (1989).
- 7- Shrivastava MP, Makde SD, Paranjpe BD: Interaction of ciprofloxacin with diclofenac and paracetamol in relation to its epileptogenic effect, *Indian J Physiol Pharmacol* 41:164 (1997).