

Olgu Sunumu

Kırmızı Adam (Red Man) Sendromu

Nazan ATALAN *, Osman FAZLIOĞULLARI **, Serdar AKGÜN **

ÖZET

Vankomisin; MRSA başta olmak üzere Gram (+) bakteri enfeksiyonlarında sıklıkla kullanılan bir antibiyotiktir. Bu olgu sunumunda açık kalp cerrahisi ameliyatı sonrasında mediastinit enfeksiyonu nedeniyle uygulanan vankomisin tedavisi sırasında görülen Red Man Sendromunun (RMS) tartışılması amaçlandı.

Elli altı yaşındaki erkek hastada koroner arter baypas (KABG) ameliyatı sonrasında gelişen metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) mediastinit nedeniyle vankomisin 2x1 gr IV başlandı. Hastanın tedavisinin 5. gününde özellikle vücudun üst kısmında daha fazla olmak üzere tüm gövdede yaygın, yer yer birbiriyle birleşen, kaşıntılı kızarıklıklar, eritematöz döküntüler ve hipotansiyon gelişti. Dermatoloji ile konsülte edilen hastaya RMS tanısı kondu. Genellikle hızlı vankomisin infüzyonuna bağlı olarak ortaya çıkan RMS'da Teicoplanin ve Linezolid alternatif tedavi seçenekleri olarak düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Red Man Sendromu, vankomisin, kalp cerrahisi

SUMMARY

Red Man Syndrome

Vancomycin is one of the glycopeptide antibiotics which is used against Gram (+) bacterial infections especially caused by Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA). In this case report, we want to present a patient in whom "Red Man Syndrome" (RMS) was developed due to vancomycin treatment for the mediastinitis following coronary arterial bypass surgery (CABG).

A 56 year- old patient who had CABG developed MRSA mediastinitis. Based on the results of the antibiotic susceptibility tests, intravenous vancomycin (1g bid) treatment was started. At 5th day of the treatment disseminated and partly intermingled, itchy and erythematous rashes especially at the upper part of the body and hypotension were developed. Following dermatological evaluation, diagnosis of RMS was established. RMS usually happens as a result of rapid infusion of vancomycin. In these circumstances, Teicoplanin and Linezolid should be thought as alternative treatment regimens.

Key words: Red Man Syndrome, vancomycin, cardiac surgery

OLGU SUNUMU

Vankomisin; metisilin dirençli *Staphylococcus Aureus* (MRSA) ve enterococcus gibi gram (+) bakteri enfeksiyonlarında sıklıkla kullanılan glikopeptid yapıda bir antibiyotiktir. Terapotik serum konsantrasyonlarında güvenli olsa da nötropeni, ateş, flebit, nefrotoksisite, ototoksisite, trombositopeni, interstisyel nefrit, lakrimasyon, IgA büllöz dermatit, nekrotizan kutanöz vas-külit ve toksik epidermal nekroliz gibi pek çok yan etkileri vardır⁽¹⁾. Biz bu olgu sunumunda açık kalp cerrahisi sonrasında, mediastinit enfeksiyonu nedeniyle uygulanan vankomisin tedavisi sırasında gelişen ender bir hipersensitivite reaksiyonu olan Kırmızı adam (Red Man) Sendromunu (RMS) paylaşmayı amaçladık.

Alındığı tarih: 19.05.2013

Kabul tarihi: 23.05.2013

* Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

** Medicana Bahçelievler Hastanesi, Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği

Yazışma adresi: Üzm. Dr. Nazan Atalan, Siyami Ersek Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbiye Cad, Üsküdar / İstanbul

e-mail: dmazan@hotmail.com

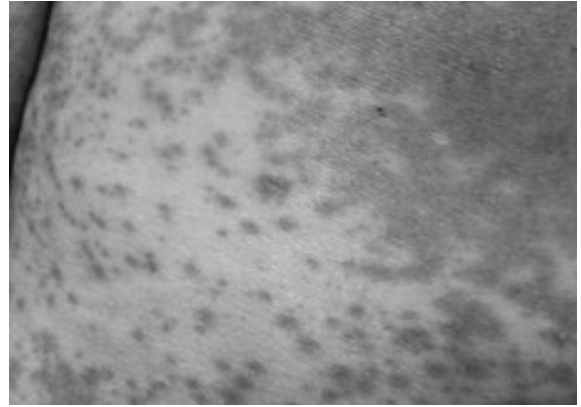
Koroner arter baypas cerrahisi (KABC) sonrasında yoğun bakım ünitesinde entübe, mekanik ventilatör desteğinde, mediastinit ve ventilatör ilişkili pnömoni tanıları ile takip edilen 56 yaşındaki erkek hastaya trakeal aspirasyon materyali ve sternal cilt akıntısındaki MRSA üremesi nedeniyle vankomisin 2x1 g iv başlandı. Vankomisin 1 gr 100 cc serum fizyolojik içinde 1 saatte gidecek şekilde düzenlendi. Tedavinin 5. gününde hastada ani başlayan, özellikle vücudun üst kısmında daha fazla olmak üzere tüm gövdede yaygın, yer yer birbiriyle birleşen, kaşıntılı kızarıklıklar ve eritematöz döküntüler saptandı (Resim 1 ve 2). Hastada eşzamanlı olarak hipotansiyon gelişti ve ateş 38,5°C'ye kadar yükseldi. Volüm replasmanına yanıt vermeyen hipotansiyon nedeniyle hastaya vazopresor ve inotrop destek başlandı. Hastaya uygulanan tedaviler incelendiğinde vankomisin hemşire tarafından yanlışlıkla 10-15 dk. içerisinde hızla hastaya verildiği ve hemen arkasından da hipotansiyonun ve döküntülerin oluştuğu anlaşıldı. Dermatoloji ile konsülte edilen hastaya Red Man Sendromu (RMS) tanısı konuldu. Hastanın tedavisine antipiretik (parasetamol), antihistaminik (difenhidramin) ve prednisolon eklendi. Van-



Resim 1. RMS'de döküntüler vücudun üst kısmında daha fazla olmak üzere tüm gövdede yaygın olarak görülür.

komisin dozu 4x500 mg olarak yeniden düzenlendi ve infüzyon süresi 2 saate çıkarıldı. Hastanın hemodinamisi 48 saat içinde stabil hale geldi ve inotrop desteği azaltılarak kesildi. 1 hafta sonra kahverengi görünüm alan döküntüler 15-20 gün içinde pul pul dökülerek iyileşti (Resim 3). Hasta postoperatif 35. gününde şifa ile taburcu edildi.

MRSA infeksiyonuna karşı en etkili antibiyotiklerden biri olan vankomisin nefrotoksisite, trombositopeni ve alerjik reaksiyonlar gibi pek çok yan etkisi vardır. Vankomisin, anaflaktoid tip reaksiyon ve anaflaksi olmak üzere iki tip hipersensitiviteye neden olur. Red Man veya Red Neck Sendromu vankomisin hızlı parenteral infüzyonuna bağlı olarak ortaya çıkan ve ender görülen non-immunolojik bir yan etkidir. Vankomisin, mast hücrelerinden histamin salınımına yol açabilen ilaçlardan biridir. Histamin salınımı, ilacın hızlı infüzyonu sonucunda gerçekleşir. Salınan histaminin etkisiyle, vücudun üst yarısında kaşıntı, kızarıklık, hipotansiyon, kas spazmları, göğüs ağrısı, ciddi olgularda hipotansiyon ve şok ile karakterize olan



Resim 2. Döküntüler yer yer birbirleriyle birleşmiş, kaşıntılı ve eritematöz özelliktedir.



Resim 3. On beş gün sonra döküntülerin görünümü.

sendrom oluşur.

RMS insidansı enfekte hastalarda % 3,7 civarında iken, sağlıklı gönüllülerde % 90'a kadar yükselebilir⁽²⁾. Deri duyarlılık testleri sensitivite tayininde kullanılabilir. Ancak, % 10 vankomisin konsantrasyonu olan test solüsyonları ile yapılan deri testlerinin büyük çoğunluğu negatif sonuç vermektedir. Testlerde kullanılacak optimal vankomisin konsantrasyonu da henüz tespit edilememiştir.

Çeşitli çalışmalarda Kafkas etnik kökenli olmak, ≥ 2 yaş, geçirilmiş RMS öyküsü, vankomisin dozunun ≥ 10 mg/kg, konsantrasyonunun ≥ 5 mg/mL olması ve önceden antihistaminik kullanımının olması RMS için istatistik olarak anlamlı risk faktörleri olarak bildirilmektedir⁽³⁾.

Sendromdan korunmak için ilacın 50 veya 100 ml enjeksiyonluk su ile seyreltilip 10 mg/dk'dan daha yavaş verilmesi ve oral antihistaminiklerin kullanılması önerilmektedir⁽⁴⁾. RMS tedavisinde de antihistami-

nikler kullanılmaktadır. H1 ve H2 histamin antagonist kombinasyonlarının kullanılması, H1 antagonistlerinin tek başına kullanımından daha etkili sonuç verebilir ⁽⁵⁾. Vankomisin hipersensitivite reaksiyonu olduğunda tedaviye ikinci seçenek olarak linezolid veya teikoplanin ile de devam edilebilir.

S.Aureus ve dirençli enterococcus enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılan vankomisine bağlı hipersensitivite reaksiyonları genellikle yalnızca kızarıklık ve döküntülerle seyretse de ender olarak ciddi kardiyovasküler toksisite, hipotansiyon ve hatta kalp durmasına neden olabilir. Böyle ciddi hemodinamik yanıtlar genellikle hızlı infüzyon süresi ile (<30 dk.) ilişkilidir fakat ender olarak yavaş infüzyonlarda da (≥ 1 saat) görülebilmektedir. RMS ve ciddi hipotansif reaksiyonlardan korunabilmek için; dozun 12 saatte 1 gr yerine 6 saatte 500 mg'a azaltılması daha efektif olabilir.

KAYNAKLAR

1. **Polk RE, Healy DP, Schwartz LB, Rock DT, Garson ML, Rolter K.** Vancomycin and the red-man syndrome: pharmacodynamics of histamine release. *J Infect Dis* 1988;157(3):502-507. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/157.3.502> PMID:2449506
2. **Wallace MR, Mascola JR, Oldfield EC.** Red man syndrome: incidence, etiology, and prophylaxis. *J Infect Dis* 1991;164(6):1180-1185. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/164.6.1180> PMID:1955716
3. **Villavicencio AT, Hey LA, Patel D, Bressler P.** Acute cardiac and pulmonary arrest after infusion of vancomycin with subsequent desensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(6 Pt 1):853-854. [http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749\(97\)70287-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749(97)70287-2)
4. **Anne S, Middleton E Jr, Reisman RE.** Vancomycin anaphylaxis and successful desensitization. *Ann Allergy* 1994;73(5):402-404. PMID:7978531
5. **Renzi CL, Thurn JD, Finn HA, Lynch JP, Moss J.** Oral antihistamines reduce the side effects from rapid vancomycin infusion. *Anesth Analg* 1998;87(3):681-685. PMID:9728853