



Konsültasyonlarda Arka Sokaklar: Antibiyotik Kullanımına Bağlı Yan Etkiler

Back Streets in Consultations: Side Effects due to Antibiotic Use

Şükrü DİRİK^(ID), Oğuzhan ACET^(ID), Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN^(ID), Hüsnü PULLUKÇU^(ID),
Tansu YAMAZHAN^(ID), Bilgin ARDA^(ID), Hüseyin Aytaç ERDEM^(ID)

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Dirik Ş, Acet O, Işıkgöz Taşbakan M, Pullukçu H, Yamazhan T, Arda B ve ark. Konsültasyonlarda arka sokaklar: Antibiyotik kullanımına bağlı yan etkiler. FLORA 2024;29(4):456-462.

ÖZ

Giriş: Enfeksiyon hastalıkları hekimlerinin günlük pratiğinde konsültasyonlar önemli bir yere sahiptir. Hasta popülasyonunun yaş ortalamasının artması ve ek hastalıklar nedeniyle çoklu ilaç kullanım ihtiyacı olan hasta sayısının artışı ile antimikrobiyal yan etki yönetimi her geçen gün önem kazanmaktadır. Antimikrobiyallere bağlı yan etkilerin tanımlanması, yönetimi ve bildirimi hayatidir. Bu çalışmada üçüncü basamak bir hastanede enfeksiyon hastalıklarından yan etki nedeni istenen konsültasyonların retrospektif olarak değerlendirilmesi ve gerçek yaşam tecrübesinin aktarılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Hastanemizde 01.10.2022 ile 30.09.2023 tarihleri arasında enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji anabilim dalından istenmiş olan tüm yatan hasta konsültasyonları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Konsültasyonların istenme nedenleri, antibiyotik yan etkisi nedeniyle istenmiş olan konsültasyonlardaki ilaç revizyon talepleri ile birlikte olguların detaylı bilgileri Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden elde edilerek kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 19.520 adet yatan hasta konsültasyon isteği dahil edilmiş olup konsültasyonların %0.70 (137/19520)'i antibiyotik yan etkisi nedeniyle istenmiştir. Hastalarda en sık görülen yan etkiler döküntü (%41.6), pruritus (%16.7), trombositopeni (%8.01), böbrek fonksiyon testi bozukluğu ve international normalized ratio uzaması (%7.2) idi. Hastaların %16.05'inde daha öncesinde antibiyotik alerjisi mevcuttu. En sık yan etki ile ilişkilendirilen antibiyotikler tigesiklin (%12.4), piperasilin-tazobaktam (%10.2), polimiksin-B (%8.7), linezolid (%7.2), meropenem (%6.5) idi. Hastaların antibiyotik sonrası yan etki gelişme süresi ortalama 4.99 (±5.69) gündü.

Sonuç: Akılcı antibiyotik kullanımının teşvik edilmesiyle antibiyotik direnci, maliyet ve olası yan etkilerle başarılı bir şekilde mücadele etmek mümkün olabilir. Yan etki bildirimi bu mücadelede önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik; Yan etki; Konsültasyon; İlaç



ABSTRACT

Back Streets in Consultations: Side Effects due to Antibiotic Use

Şükrü DİRİK, Oğuzhan ACET, Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN, Hüsnü PULLUKÇU, Tansu YAMAZHAN, Bilgin ARDA, Hüseyin Aytaç ERDEM

Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Türkiye

Introduction: Consultations hold an important place in the daily practice of infectious diseases physicians. With the increasing average age of the patient population and the rise in the number of patients requiring multiple medications due to comorbidities, the management of antimicrobial side effects is becoming increasingly important. The identification, management, and reporting of side effects related to antimicrobials are crucial. This study aims to retrospectively evaluate the consultations requested due to side effects from the infectious diseases department in a tertiary care hospital, assess their management, and share real-life experiences.

Materials and Methods: All inpatient consultations requested from the department of infectious diseases and clinical microbiology at our hospital between 01.10.2022 and 30.09.2023 were retrospectively evaluated. The reasons for the consultations, requests for medication revisions due to antibiotic side effects, and detailed information about the cases were obtained and recorded through the Hospital Information Management System.

Results: Our study included 19.520 inpatient consultation requests, of which 0.70% (137/19.520) were requested due to antibiotic side effects. The most common side effects in patients were rash (41.6%), pruritus (16.7%), thrombocytopenia (8.01%), kidney function test disorder and international normalized ratio prolongation (7.2%). A history of antibiotic allergy was present in 16.05% of patients. The antibiotics most frequently associated with side effects were tigecycline (12.4%), piperacillin-tazobactam (10.2%), polymyxin B (8.7%), linezolid (7.2%), and meropenem (6.5%). The average time to develop side effects after starting antibiotics was 4.99 (± 5.69) days.

Conclusion: Promoting the rational use of antibiotics can help successfully combat antibiotic resistance, reduce costs, and minimize potential side effects. Reporting side effects is crucial in this effort.

Key Words: Antibiotic; Side effect; Consultation; Medication

GİRİŞ

Konsültasyon terimi Latince “consultati” sözcüğünden köken almakta olup, danışma veya etraf- lıca görüşme anlamına gelmektedir^[1]. Ülkemizde 2003 yılında uygulamaya giren Bütçe Uygulama Talimatı’na göre geniş spektrumlu antibiyotiklerin sadece enfeksiyon hastalıkları uzmanı (İHU) ona- yıyla kullanılabilmesi şartının gelmesiyle birlikte, özellikle İHU’ların günlük iş yükü ve pratiğinde konsültasyonların payı giderek artmaktadır^[2]. Konsültasyon yükünü arttıran bir diğer neden de dirençli mikroorganizmalar ile gelişen enfeksi- yonların sayısında artış olmasıdır. Dirençli mik- roorganizmaların giderek artması sonucu gerek antibiyotik kombinasyonlarının gerekse yeni anti- biyotiklerin kullanımı ile birlikte görülebilecek yan etkiler; İHU’ların mücadele etmesi gereken önemli bir kalem haline gelmiştir. İlaç yan etki yönetimi, özellikle dirençli mikroorganizmalar ve ek hasta- lıklar nedeniyle çoklu ilaç kullanım ihtiyacı olan hasta sayısının artışıyla her geçen gün önem kazanmaktadır. Hekimlik sanatının başlangıcından itibaren önceliğin zarar vermemek (primum non

nocere) olması nedeniyle ilaç yan etki yönetimi- nin etkin ve doğru bir şekilde gerçekleştirilmesi hekimler için aslı bir sorumluluktur^[3]. Alexander Fleming ile başlayan antibiyotik çağında mil- yonlarca hayat, gerçek insan mucizesi olan bu moleküller ile kurtarılrken, penisilinlerin ortaya çıkışının öncesinde özellikle sifiliz tedavisi için kullanılan cıva ve arsenik bazlı tedavilerde ciddi yan etkilerin gözlenmesi, antimikrobiyal ilaçların çok da masum olmayabileceğini kanıtlamıştır^[4]. Günümüzde her ne kadar yeni antimikrobiyal moleküllerin ortaya çıkışı bu denli hızlı olmasa da antibiyotiklere bağlı yan etki ve istenmeyen olayların doğru olarak tanımlanması ve bildirilme- si hayatidir. Bu çalışmada enfeksiyon hastalıkları anabilim dalından antibiyotik yan etkisi nedeniyle istenmiş olan konsültasyonların retrospektif olarak değerlendirilmesi, yönetimi ve gerçek yaşam tec- rübesinin aktarılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 01.10.2022 ile 30.09.2023 tarihleri arasında enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji ana-

bilim dalından hastanemizde yatarak izlenen hastalardan istenmiş olan tüm konsültasyonlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Konsültasyonların istenme nedenleri, antibiyotik yan etkisi nedeniyle istenmiş olan konsültasyonlardaki ilaç revizyon talepleri ile birlikte olguların sosyodemografik özellikleri, antibiyotik alerji öyküleri, gelişen yan etki, gelişme süresi ve ilgili antibiyotiğe bağlı diğer bilgiler, Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden elde edilerek kaydedilmiştir. İlaç ile ilişkili döküntü tanısı tarafımızın veya dermatoloji hekimlerinin değerlendirmesine göre, ilaç ile ilişkili sitopeni tanısı tarafımızın veya iç hastalıkları hekimlerinin değerlendirmesine göre, anafilaksi tanısı ise Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği anafilaksi tanı kriterleri doğrultusunda koyulmuştur^[5]. Antibiyotik yan etkisi nedeniyle danışılan ancak tarafımızca danışılma nedeni antibiyotik ilişkili olarak değerlendirilmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Karaciğer fonksiyon testi bozukluğu tablosunda gastroenteroloji, böbrek fonksiyon testi (BFT) bozukluğu tablosunda nefroloji hekimlerinin değerlendirmeleri dikkate alınmıştır. Yan etkiler arasındaki laboratuvar bulguları merkezimizin biyokimya laboratuvarı tarafından belirlenen alt ve üst sınır değerler doğrultusunda tanımlanmıştır (lökosit= $4.5-11 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit= $150-450 \times 10^3/\mu\text{L}$, kreatinin= $0.6-1.1 \text{ mg/dL}$, aspartat aminotransferaz (AST)= kadında $<31 \text{ U/L}$, erkekte $<35 \text{ U/L}$, alanin aminotransferaz (ALT)= kadında $<34 \text{ U/L}$, erkekte $<45 \text{ U/L}$, total bilirubin= $0.1-1 \text{ mg/dL}$, potasyum= $3.5-5 \text{ mEq/L}$, international normalized ratio (INR)= $0.9-1.2$, CK= $34-145 \text{ U/L}$). Organik patolojilere bağlanan yan etkiler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma ile ilgili Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar No: 23-11.2T/5, Tarih: 30.11.2023).

BULGULAR

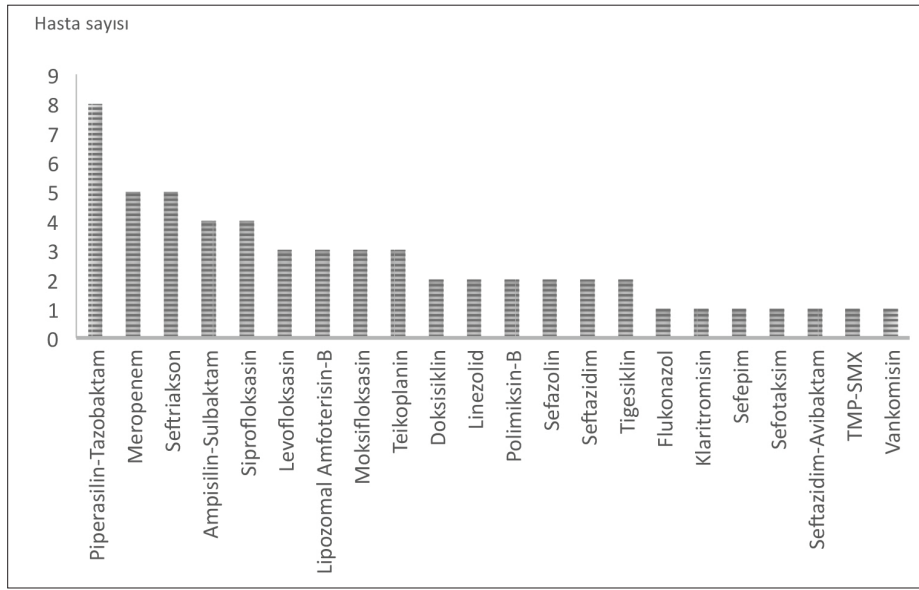
Çalışmaya, belirtilen tarihler arasında anabilim dalımıza iletilen 19.520 adet yatan hasta konsültasyon isteği dahil edilmiştir. Konsültasyonların %0.70 (137/19.520)'i antibiyotik yan etkisi nedeniyle tedavi revizyonu amacıyla istenmiştir. Hastaların %51.09 (70/137)'u kadın, %48.91 (67/137)'i erkek (yaş ortalaması 53.29 ± 19.11 (min= 19 - maks= 105) idi. Konsültasyonların %13.13 (18/137)'ü yoğun bakım ünitelerinden iletilirken, %86.86 (119/137)'si servislerden ile-

tilmiştir. Hastalarda en sık görülen yan etkilere bakıldığı zaman; sıklık sırasına göre 137 hastanın 57 (%41.6)'sinde döküntü, 23 (%16.7)'ünde pruritus, 11 (%8.01)'inde trombositopeni, 10 (%7.2)'unda BFT bozukluğu ve 10 (%7.2)'unda INR uzaması görülürken diğer yan etkiler tabloda gösterilmiştir (Tablo 1). Toplam yan etkinin %58.3'ü (80/137) olmak üzere döküntü ve pruritisin hangi antibiyotiklerin kullanımı sonucu oluştuğu ve bu antibiyotiklerin oransal dağılımları grafik şeklinde özetlenmiştir (Şekil 1,2). Sıklık sırasına göre bu iki yan etkiyi takip eden diğer sık görülen yan etkilerin hangi antibiyotikle görüldüğünün dağılımına bakıldığı zaman; trombositopeni gelişen 11 hastanın sekizinin linezolid (%72.7), ikisinin TMP-SMX (%18.18), birinin piperasilin-tazobaktam (%9.09) ile geliştiği, BFT bozukluğu gelişen 10 hastanın altısının polimiksiner (%60), üçünün asiklovir (%30), birinin vankomisin (%10) ile geliştiği, INR uzamasının sadece tigesiklin ile geliştiği görülmüştür. Çalışmada tigesiklin, sefazolin ve TMP-SMX alan üç olguda anafilaksi geliştiği görülürken bu olgularda anafilaksiyle ilişkili mortalite görülmemiştir. Hastaların %6.5 (9/137)'inde

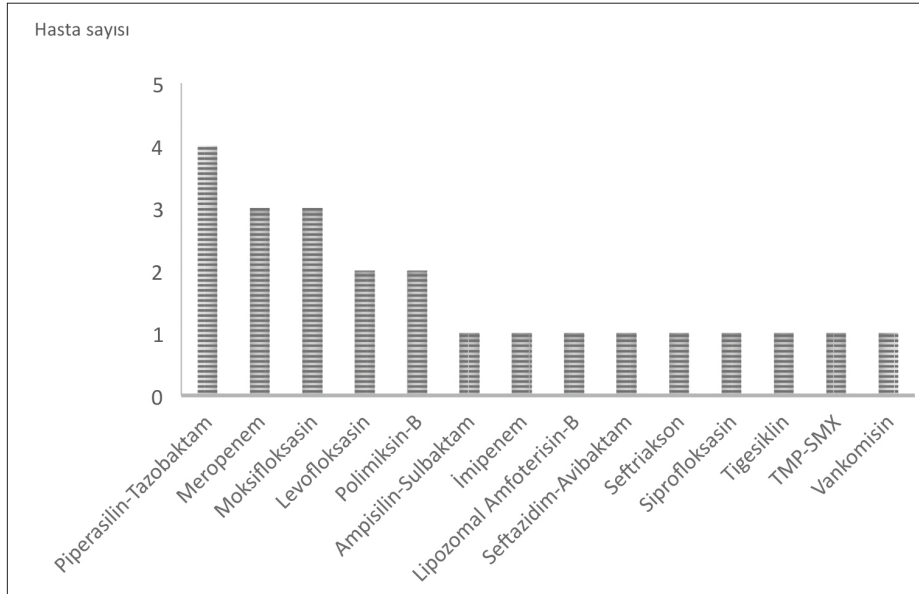
Tablo 1. Antibiyotik kullanımı ile ilişkilendirilen yan etkiler

Yan etki	n (%)
Döküntü	57 (%41.6)
Pruritus	23 (%16.7)
Trombositopeni	11 (%8.01)
BFT bozukluğu	10 (%7.2)
INR uzaması	10 (%7.2)
KCFT bozukluğu	6 (%4.3)
Dispne	6 (%4.3)
Parestesi	6 (%4.3)
Bulantı, kusma	4 (%2.9)
Antibiyotik ilişkili ishal	3 (%2.1)
Anafilaksi	3 (%2.1)
Halüsinasyon	2 (%1.4)
Sitopeni	2 (%1.4)
Hiperbilirubinemi	1 (%0.7)
Hipokalemi	1 (%0.7)
Red man sendromu	1 (%0.7)
Siyanoz, desatürasyon	1 (%0.7)
Kreatinin kinaz yükselmesi	1 (%0.7)

BFT: Böbrek fonksiyon testi, INR: International normalized ratio, KCFT: Karaciğer fonksiyon testi.



Şekil 1. Döküntü görülen hastalarda verilen antibiyotiklerin dağılımı.



Şekil 2. Pruritus görülen hastalarda verilen antibiyotiklerin dağılımı.

birden fazla yan etki geliştiği görülmüştür. Hastaların %16.05 (22/137)'inde daha öncesinde antibiyotik alerjisi öyküsü mevcut olup, bu 22 hastadan dokuzunun (%40.9) penisiline veya penisilin türevleri ile beta laktamaz inhibitörleri kombinasyonlarına, dördünün (%18.18) sefalosporinlere, birinin ise (%4.54) karbapenemlere olmak üzere 14 olgunun (%63.63) beta laktam grubu antibiyotiklere karşı alerji öyküsünün olduğu görülmüştür. Bu grubun dışında kalan hastalardan iki hastada

(%9.09) kinolonlara, üçünde (%13.63) glikopeptidlere, ikisinde (%9.09) tigesikline ve birinde de (%4.54) metronidazole karşı alerji öyküsü olduğu görülmüştür. Toplam dört olguda (%18.18) beta laktam çapraz alerjisi görülmüştür. Çalışmada sıklık sırasına göre yan etki ile ilişkilendirilen antibiyotikler; tigesiklin %12.4 (17/137), piperasilin-tazobaktam %10.2 (14/137), polimiksin-B %8.7 (12/137), linezolid %7.2 (10/137), meropenem %6.5 (9/137), seftriakson ve moksiflo-

sasin %5.1 (7/137), lipozomal amfoterisin-B, ampicilin-sulbaktam, teikoplanin ve vankomisin %3.6 (5/137), kolistin, levofloksasin, siprofloksasin ve vorikonazol %2.9 (4/137), asiklovir, doksisisiklin, sefazolin, seftazidim ve TMP-SMX %2.1 (3/137), imipenem, flukonazol, gansiklovir, daptomisin, klaritromisin, fosfomisin, sefepim, sefotaksim, seftazidim-avibaktam ve metronidazol %0.7 (1/137) olarak sıralanmaktadır. Yan etki ile ilişkilendirilen antibiyotiklerin %21.1 (29/137)'inin ticari preparatı orijinal molekül iken, %78.8 (108/137)'inin ise muadil ürün kapsamında olduğu saptanmıştır. Hastaların antibiyotik sonrası yan etki gelişme süresi ortalama 4.99 (± 5.69) gün iken, hastaların %32.11 (44/137)'inde başlangıç dozu sonrası yan etki gelişmiştir. Hastaların beşinde antibiyotik ilişkili yan etki gelişmesine rağmen klinik gereklilik nedeniyle antibiyotik revizyonu yapılmamış ve sonrasında gelişen yan etki tekrarlamamıştır. Bu hastalardan seftazidim-avibaktam, lipozomal amfoterisin-B ve meropenem verilen üç hastada pruritus gelişirken, meropenem verilen bir hastada ishal, asiklovir verilen bir hastada BFT bozukluğu gelişmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışma ülkemizde antibiyotik yan etkisini araştırmak için infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji konsültasyonlarının değerlendirildiği en geniş serili çalışmalardan biridir. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda hastanede yatan ve en az 24 saat antibiyoterapi alan hastaların yaklaşık %20'sinde antibiyotik ile ilişkili yan etki geliştiği ve artan antibiyoterapi süresi ile birlikte yan etki gelişiminin de arttığı gösterilmiştir^[6]. Bu durum gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesinin antibiyotik yan etki yönetimindeki önemini göstermektedir. Same ve arkadaşlarının pediatrik popülasyonda yaptığı benzer bir çalışmada da antibiyotik ile ilişkili yan etki görülme oranının %21 olduğu gösterilirken, bu hastaların %30'unda gelişen yan etkinin taburculuk sonrası geliştiği gösterilmiştir^[7]. Antibiyotik yan etki gelişimi aynı zamanda hastane yatış süresinin uzaması ve maliyetin artması gibi sonuçlara da yol açabilmektedir. Bir çalışmada penisilin alerjisi öyküsü olan hastaların olmayan hastalara göre daha fazla hastanede yatış süresine, *C. difficile* infeksiyonuna ve artmış metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, vankomisine dirençli enterokok prevalansına sebep olduğu gösterilmiştir^[8]. Ayrıca penisilin alerjisi

öyküsü olan hastalarda tercih edilen antibiyotik tedavisinin yaklaşık %40 oranında primer tedaviden saptığı ve florokinolonlar, klindamisin gibi antibiyotiklerin kullanımı ile birlikte *Clostridioides difficile* infeksiyonunun oranlarında artışa yol açabileceği gösterilmiştir^[9]. Hastanede yatan hastalarda alerji etiketi varlığının etkisini araştıran bir diğer çalışmada alerji etiketi bulunan hastaların daha uzun süre hastane yatışına ve daha kötü klinik sonuçlarla sahip olduğu gösterilmiştir^[10]. Bu nedenlerden dolayı klinisyenin günlük pratiğinde sık kullandığı antibiyotiklerden hangileriyle daha çok yan etki gelişebileceğini ve bu yan etkilerin neler olduğunu bilmesi önem taşımaktadır. Çalışma, üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olan hastanemizde antibiyotik kullanımı ile ilişkili olan yan etkilerin gösterilmesi ve klinisyenin hasta yönetimine ısk tutulması açısından önem taşımaktadır. Antibiyotik yönetiminde yan etkilerin doğru biçimde tanımlanması ve bildirilmesi gerekmektedir. Ülkemizde Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) çevrim içi ilaç yan etki bildirim sistemiyle ilaçlara bağlı yan etkilerin ve yarar/risk dengelerinin sistematik bir şekilde izlenmesi, bilgi toplanması ve arşivlenmesi ilaçların yol açabileceği zararın en az düzeye indirilebilmesi için gerekli tedbirlerin alınması amaçlanmıştır. Kubat ve arkadaşlarının hekimlerin akılcı ilaç kullanımı konusundaki bilgi ve davranışlarını değerlendirdikleri anket çalışmasında; katılımcıların %73.4'ünün TÜFAM'ı bilmediği, %60.6'sının ise advers etki bildirim yapmadığı görülmüştür^[11]. Bu durum ülkemizde yan etki konusundaki farkındalık düzeyinin düşük olduğunu göstermektedir. Merkezimizde antibiyotik yan etki bildirim oranlarının düşük olması ve HBYS'ye dahil edilmiş bir yan etki bildirim sisteminin olmaması nedeniyle çalışmaya yan etki bildirim verisi dahil edilememiştir. Son yıllarda çok ilaca dirençli bakteri infeksiyonlarının artması ile birlikte polimiksinler, tigesiklin, fosfomisin, glikopeptidler ve linezolid gibi birçok olası toksisitesi bulunan ajanların kullanım oranları artmıştır. Ülkemizde polimiksinler dirençli gram-negatif bakteri infeksiyonlarında kurtarıcı tedavideki konumunu korumakta olup nefrotoksikite ve nörotoksikite gibi yan etkileri bulunmaktadır. Çalışmada BFT bozukluğu nedenli antibiyotik revizyonu yapılan hastaların %60 (6/10)'ında ilgili antibiyotiğin polimiksinler olduğu gösterilmiştir. Tigesiklin çok sayıda mikroorganizmaya karşı etkinlik gösterebilen minosiklin derivativesi bir

antibiyotiktir. Tigesikline bağlı görülebilecek yan etkiler arasında bulantı-kusma gibi gastrointesinal yakınmalar ve koagülopati bulunmaktadır. Koagülopati görülen hastalarda tedavi süresi (>7 gün), toplam doz, başlangıç protrombin zamanı ve diğer antibiyotiklerle kombinasyon tedavisi verilmesi gibi değişkenlerin yan etki gelişmesi açısından anlamlı olduğu bildirilmektedir^[12]. Akdağ ve arkadaşlarının üç aylık dönemde tigesiklin başlanmış olan hastaları retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında %34.5 (19/55) oranında INR yüksekliği geliştiği bildirilmektedir^[13]. Çalışmada gelişen toplam yan etkinin %7.2'sinin INR uzaması olduğu ve INR uzaması gelişen hastaların tamamının tigesiklin kullanan hastalar olduğu göz önünde bulundurulduğunda tigesikline bağlı olarak görülen koagülopatinin antibiyotik ile ilişkili yan etkiler arasında sık görüldüğünün söylenmesi mümkündür. Linezolid, birçok odakta etkin bir şekilde kullanılabilen bir antibiyotiktir. Kemik iliği inhibisyonu, özellikle linezolidin uzun süreli kullanımını kısıtlayan oldukça önemli bir yan etkidir. Pediatrik popülasyonda yapılan bir çalışmada linezolid verilen hastalarda trombositopeni görülme oranının %9 olduğu ve 14 günden uzun süre kullanımın kemik iliği inhibisyonu görülme oranını anlamlı derecede arttırdığı gösterilmiştir^[14]. Özellikle çok ilaca dirençli bakterilere bağlı gelişen infeksiyonların artması, hasta popülasyonunun yaşının ve komorbiditesinin fazla olması nedeniyle antibiyotik yan etki yönetimi önem taşımaktadır. Yan etki gelişimi hem hastaların yönetimini zorlaştırmakta hem de klinisyenin kısıtlı antibiyotik seçeneği olan durumlarda tedavi yönetimini zorlaştırmaktadır. Çalışma, infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji anabilim dalından istenen konsültasyonlardaki yan etki nedeni istenme oranını yansıtmakta olup, belirlenen tarihler arasında antibiyotik alan tüm hastalardaki yan etki gelişme oranı mevcut değildir. Çalışmanın yapıldığı tarihlerde merkezimizde *C. difficile* polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testinin çalışılmamış olması nedeniyle *C. difficile* enterokolit olgularının tanısına yönelik tetkik gerçekleştirilememiştir.

Türkiye Farmakovijilans Merkezine antibiyotik yan etki bildirim oranının ve gösterilen yan etkilerin retrospektif temelli bir çalışma olması nedeniyle antibiyotik alan tüm hastalar içindeki

oranının verilememesi, hastaların kullandıkları antibiyotik dışı diğer ilaçlarla olabilecek etkileşimlere yönelik veri mevcut olmaması, çalışmanın gerçekleştirildiği tarihlerde merkezimizde *C. difficile* PZR çalışılmamış olması çalışmanın sınırlılıkları arasında sayılabilir.

SONUÇ

İnfeksiyon hastalıkları uzmanlarının konsültasyon yükü her geçen gün artarken, akılcı antibiyotik kullanımının teşvik edilmesiyle antibiyotik direnci, maliyet ve olası yan etkilerle başarılı bir şekilde mücadele etmek mümkün olabilir. Klinisyenin özellikle günlük pratikte sık kullanılan antibiyotikler ile gelişen yan etkiler konusunda bilgi sahibi olması önem taşımaktadır.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 23-11.2T/5, Tarih: 30.11.2023).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: ŞD, HAE, OA

Analiz/Yorum: MIT, HP, TY, HAE

Veri Sağlama: BA, HAE

Yazım: ŞD, OA, HAE

Gözden Geçirme ve Düzeltme: MIT, TY, BA, HAE

Onaylama: HAE, MIT

KAYNAKLAR

1. Şahinoğlu PS. Consultation concept from the viewpoint of medical evolution in psychiatry. *Turk J Clin Psych* 2000;3:117-25.
2. Özsüt H. İnfeksiyon hastalıkları konsültasyonları ve DAS işlemleri, 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi: 287-91.
3. Smith C. Origin and uses of primum non nocere -above all, do no harm! *J Clin Pharm* 2005;45:371-7. <https://doi.org/10.1177/0091270004273680>
4. Zaffiri L, Gardner J, Toledo-Pereyra LH. History of antibiotics. From salvarsan to cephalosporins. *J Invest Surg* 2012;25:67-77. <https://doi.org/10.3109/08941939.2012.664099>
5. Orhan F, Civelek E, Şahiner ÜM, Arga M, Can D, Çalikaner AZ, et al. Anaphylaxis: Turkish national guideline 2018. *Asthma Allergy Immunology* 2018;16:1-62.

6. Tamma PD, Avdic E, Li DX, Dzintars K, Cosgrove SE. Association of adverse events with antibiotic use in hospitalized patients. *JAMA Intern Med* 2017;177:1308-15. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.1938>
7. Same RG, Hsu AJ, Cosgrove SE, Klein EY, Amoah J, Hersh AL, et al. Antibiotic-associated adverse events in hospitalized children. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2021;10:622-8. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa173>
8. Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:790-6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.09.021>
9. Lutomski DM, Lafollette JA, Biaglow MA, Haglund LA. Antibiotic allergies in the medical record: Effect on drug selection and assessment of validity. *Pharmacotherapy* 2008;28:1348-53. <https://doi.org/10.1592/phco.28.11.1348>
10. Charneski L, Deshpande G, Smith SW. Impact of an antimicrobial allergy label in the medical record on clinical outcomes in hospitalized patients. *Pharmacotherapy* 2011;31:742-7. <https://doi.org/10.1592/phco.31.8.742>
11. Kubat H. Hekimlerin akılcı ilaç kullanımı ve farmakovijilansa yönelik bilgi ve tutumları. *Cukurova Med J* 2018;43:286-94. <https://doi.org/10.17826/cumj.341469>
12. Li Z, Zeng Q, Xu S, Li Y, Tang T, Shi J, et al. Development and validation of a nomogram for predicting tigecycline-related coagulopathy: A retrospective cohort study. *Infect Drug Resist* 2023;16:423-34. <https://doi.org/10.2147/IDR.S388438>
13. Akdağ D, Işıkgöz Taşbakan M, Pullukcu H, Sipahi H, Sipahi OR. Tigecycline versus INR increase; more than expected? *Expert Opin Drug Saf* 2020;19:335-7. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1723546>
14. Kato H, Hagihara M, Asai N, Koizumi Y, Yamagishi Y, Mikamo H. A systematic review and meta-analysis of myelosuppression in pediatric patients treated with linezolid for Gram-positive bacterial infections. *J Infect Chemother* 2021;27:1143-50. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.03.003>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Şükrü DİRİK

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye
E-posta: sukru.dirik@gmail.com