

# Pnömonilere Güncel Bakış Antibiyotik Kullanımı

Doç. Dr. M. Bülent Ertuğrul  
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.B.

# Toplumda Gelişen Pnömoni Mortalite

Ayaktan Tedavi	< %1
Hastanede Tedavi	% 6-15
Yoğun Bakım Tedavi	≥ %20

Antibiyotiğe ilk 4 saat içinde başlanması mortaliteyi azaltır

## ✓ Tedavinin Yeri?

- Ayaktan mı?
- Serviste mi?
- Yoğun bakımda mı?

## ✓ Hangi antibiyotik?

# Pnömoni Tedavisi

- ✓ Antibiyotik tedavisine empirik olarak başlanmalıdır
  - Etken olguların yarısında üretilemiyor
  - Kültür-antibiyoqram geç sonuç veriyor
- ✓ Empirik ilaç
  - Olası etken spektrumunu örtmeli
  - Ucuz
  - Direnç gelişimini önleyici

# Oral mi / Parenteral mi?

- ✓ Ağır pnömoni
- ✓ Bilinci kapalı hasta
- ✓ Yutma güçlüğü
- ✓ GIS'ten emilimi bozan durumlar

Parenteral yol gereğinden fazla kullanılıyor

# CURB-65 Skoru

1. **C**onfusion (Konfüzyon)
2. **U**rea (Üre) > 42.8 mg/dL (BUN ölçülüyorsa > 20 mg/dL [7 mmol/l ])
3. **R**espiratory rate (Solunum Sayısı)  $\geq$  30/dk.
4. **B**lood pressure (Kan basıncı) (Sistolik < 90 mmHg veya Diastolik  $\leq$  60 mmHg)
5. Yaş  $\geq$  **65** yıl

Her bir ölçütün varlığı 1 puan

CURB-65 puanı	30 günlük mortalite	Tedavi yeri
0	%0,7	Ayaktan
1	%2,1	Ayaktan
2	%9,2	Serviste
3	%14,5	Yoğun Bakımda?
4	%40	Yoğun Bakımda?
5	%57	Yoğun Bakımda?

# PSI (Pneumonia Severity Index)

Yaş: yıl/erkek	.....	Sistolik TA<90mmHg	20
Yaş: yıl-10/kadın	.....	Isı<35°C veya ≥40°C	15
Huzurevinde kalmak	10	Kalp hızı ≥125	10
Tümör varlığı	30	Arter pH<7,35	30
KC hastalığı	20	BUN ≥30mg/dl	20
KKY	10	Na<130mmol/L	20
KVH-SVH	10	Glukoz ≥250mg/dl	10
Renal hastalık	10	Htc<%30	10
Mental bozukluk	20	PaO <sub>2</sub> <60mmHg	10
SS≥30/dk	20	Plevral efüzyon	10



<b>Sınıf</b>	<b>Skor</b>	<b>30 günde mortalite</b>
<b>Class I</b>	Yaş<50 ve kanser, KY, CVH, KC, böbrek hastalığı yok	% 0,1
<b>Class II</b>	<70	% 0,6
<b>Class III</b>	71-90	% 0,9-2,8
<b>Class IV</b>	91-130	% 8,2-9,3
<b>Class V</b>	>130	% 27-29,2

# Grup I

Hastaneye yatış ölçütlerini taşımayan hastalar

CURB-65 <2

(PSI I-III)

A) Değiştirici faktör yok

B) Değiştirici faktör var

## Ayakta Tedavi<sup>1</sup>

### Grup IA

Amoksisilin<sup>2</sup> veya Makrolid

### Grup IB

2.-3. kuşak oral sefalosporin  
veya Amoksisilin+klavulanat ±  
Makrolid veya Doksisisiklin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Üç günlük antibiyotik tedavisine karřın ateřin dūřmemesi halinde, hastaneye sevk edilmelidir

<sup>2</sup>3 gr/gün dozunda

<sup>3</sup>Makrolid veya doksisisiklin ilavesi dūřünülen olgularda tek bařına yeni florokinolon kullanılabilir

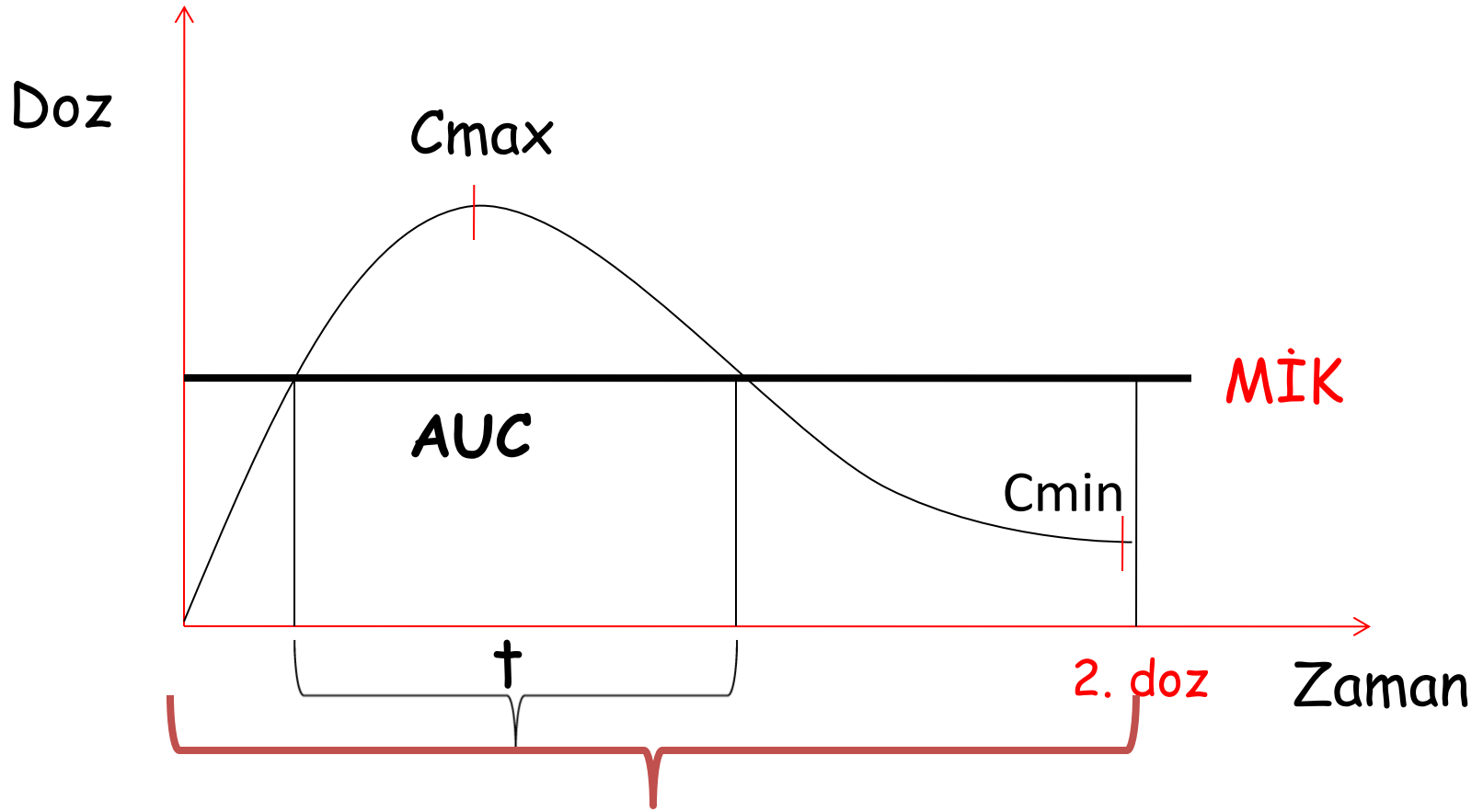
# Önemli vurgular!

- ✓ Tipik pnömoni veya balgamda Gram pozitif diplokok **Amoksisilin**
- ✓ Atipik tablo, penisilin allerjisi, tipik/atipik ayırımı? **Makrolid**
- ✓ Linkomisin, TMP-SMX, betalaktam/betalaktamaz, kinolon, aminoglikozid kullanılmamalı

# Türkiye'de invazif pnömokoklarda penisilin direnci

Kaynak	n	İzolasyon Dönemi	PEN	
			OD	YD
Yenisehirli G, Sener B. Mikrobiyol Bul 2003;37(1-11).	212	1995-01	88	15
Altun B, Gur D, Kocagoz S, ve ark. Annals Microbiol 2006;56(3):185-90.	539	1999-02	143	16
Şenol G, Erer OF, Biçmen C, Aktoğu S. Toraks Derg 2001;2(3):10-5.	83	1999-01	12	4
Kucukbasmacı O, Gonullu N, Aktas Z, ve ark. Int J Antimicrob Agents 2003;22(5):497-501.	83	1999-01	21	9
Tanır G, Karacan C, Topal H, Özkan Ş. Klimik Derg 2003;16(2):79-84.	51	1999-01	4	1
Oncu S, Punar M, Eraksoy H. Chemotherapy 2004;50(2):98-100.	85	2000-01	30	9
Sener B, Koseoglu O. Int J Med Microbiol 2004;24(1):39-42.	326	1996-02	113	23
Biçmen M, Gülay Z. Clin Microbiol Infect 2003;9(Suppl 1):356.	71	2001-02	22	3
Erdem H, Öncül O, Çavuslu S, Pahsa A. Klimik Derg 2002;15(2):46-8.	40	2001	7	1
Tuncer İ, Arslan U, Fındık D, Ural O. Ankem Derg 2005 19(1):35-8.	89	2001-03	13	4
Gur D, Mulazimoglu L, Unal S. Mikrobiyol Bul 2007;41(1):1-9.	260	2002-03	59	30
Yalcin I, Gurler N, Alhan E, ve ark. Eur J Pediatr 2006;165(9):954-7.	93	2001-04	29	7
Şenol G, Erer OF, Aktoğu-Özkan S. Klimik Derg 2006;19(1):28-31.	18	2004	7	3
Sener B, Tunckanat F, Ulusoy S, ve ark. J Antimicrob Chemother 2007;60(3):587-93.	301	2004-05	74	23
Uncu H, Çolakoğlu S, Turunç T, ve ark. Mikrobiyol Bul 2007;41(3):441-46.	77	2005-06	30	8
Dilek AR, Korkmaz E, Yılmaz M. FU Sağ Bil Derg 2007;21(3):125-28.	30	2006	7	0
<b>TOPLAM (n: 2358)</b>			<b>659 (28%)</b>	<b>156 (6.6%)</b>
			<b>34.5 %</b>	

Erdem H. Solunumsal patojenler. Ed. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Akın K. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Cilt I. İstanbul Medikal Yayıncılık 2010, İstanbul.



Zamana bağılı etki gösteren antibiyotikler  $t > MİK$  % 60 - 70 olmalı

Penisilinler	% 29 - 34
Sefalosporinler	% 35 - 55
Karbapenemler	% 20 - 26

# Örnek

- Ülkemizde pnömokoklarda penisilin direnci %7-40 arasında bildiriliyor
- Orta düzey dirençte MİK 0.06 - 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (EUCAST)
- Yüksek düzey dirençte MİK  $> 2 \mu\text{g}/\text{mL}$  (EUCAST)
- Pnömoni tedavisinde İV 6 saat ara ile 2.5 milyon ünite penisilin kullanıldığında;
  - Serum düzeyi 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ulaşır
  - Doz aralığının %75'inde 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  üzerindedir
  - Doz aralığının %40'ında 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  üzerindedir
- Ülkemizde kristalize penisilin 1 milyon ünitelik formları var ve 4x3 milyon ünite kullanılır

# Pnömonoklarda Penisilin Direnci

Tablo 2. Menenjit ve menenjit dışı durumlarda benzilpenisilin duyarlılığının raporlanması

Endikasyonlar	MİK sınır değer (mg/L)		Notlar
	S ≤	R >	
Benzilpenisilin (menenjit dışı)	0.06	2	<b>Pnömonide</b> , 1.2 g x 4 doz uygulandığında, <b>MİK ≤ 0.5 mg/L</b> olan izolatlar benzilpenisilin duyarlı olarak değerlendirilmelidir. <b>Pnömonide</b> , 2.4 g x 4 veya 1.2 g x 6 doz uygulandığında, <b>MİK ≤ 1 mg/L</b> olan izolatlar benzilpenisilin duyarlı olarak değerlendirilmelidir. <b>Pnömonide</b> , 2.4 g x 6 doz uygulandığında, <b>MİK ≤ 2 mg/L</b> olan izolatlar benzilpenisilin duyarlı olarak değerlendirilmelidir.
Benzilpenisilin (menenjit)	0.06	0.06	

Not: 1.2 g benzilpenisilin 2 MU (milyon ünite) benzilpenisiline eşittir.

**Sonuç:** Pnömonoksik pnömoni tedavisinde kristalize penisilin güvenilir olarak kullanılabilir

# Penisilin Direnci İçin Risk Faktörleri

- ✓ 65 yaş ve üzeri,
- ✓ Son 6 ayda beta-laktam, makrolid veya florokinolon kullanımı,
- ✓ Alkolizm,
- ✓ Eşlik eden hastalık,
- ✓ Bağışıklığı baskılayan hastalık/tedavi,
- ✓ Kreş çocuğu ile birlikte bulunma



# DEĞİŞTİRİCİ FAKTÖRLER

- ✓ 65 yaş ve üzeri,
- ✓ Eşlik eden hastalıklar (KOAH, bronşektazi, kistik fibroz, diyabet, böbrek hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı, malignite, nörolojik hastalık),
- ✓ Bir yıl içinde pnömoni tanısı ile yatış,
- ✓ Aspirasyon şüphesi,
- ✓ Splenektomi,
- ✓ Alkolizm,
- ✓ Malnütrisyon,
- ✓ Bakımevinde yaşama,
- ✓ Kortikosteroid kullanımı (Prednisolon  $\geq 10$  mg/gün, 3 ay),
- ✓ İmmunosupressif tedavi,
- ✓ İnfluenza sonrası gelişen pnömoni

## GRUP I-A ETKENLER

- ✓ *S.pneumoniae*,
- ✓ *M.pneumoniae*,
- ✓ *C.pneumoniae* (tek başına veya karma infeksiyon\* şeklinde),
- ✓ *H.influenzae*,
- ✓ Viruslar,
- ✓ Diğerleri

## GRUP I-B ETKENLER

- ✓ Grup IA+karma infeksiyon,
- ✓ Enterik Gram negatifler

## Grup II

Yoğun bakıma yatış ölçütü yok  
CURB-65  $\geq$  2  
(PSI IV-V)

## Klinikte Tedavi

### Grup II

3. kuşak anti-*Pseudomonas* olmayan sefalosporin veya  
beta- laktamaz inhibitörlü aminopenisilin  
+  
Makrolid  
ya da  
Tek başına yeni florokinolon

# Hastaneye yatış ölçütleri

- ✓ Klinik Tablo
- ✓ CURB-65  $\geq 2$
- ✓ PSI = IV, V
- ✓ Sosyal faktörler

# Sosyal İndikasyonlar

- ✓ Evsiz, yalnız yaşayan,
- ✓ Mental özürlü
- ✓ Fiziksel özürlü
- ✓ Diğerleri
  - Oral alımı yetersiz, ulaşım sorunları var...

## GRUP II ETKENLER

- ✓ *S.pneumoniae*
- ✓ *H.influenzae*
- ✓ *M.pneumoniae*
- ✓ *C.pneumoniae*
- ✓ Karma infeksiyon
- ✓ Enterik Gram negatifler
- ✓ Anaeroplara
- ✓ Viruslar
- ✓ *Legionella* spp.
- ✓ *S.aureus*

## Grup III

Yoğun bakıma yatış ölçütü var

A) *Pseudomonas* riski yok

B) *Pseudomonas* riski var

## Yoğun Bakım Biriminde Tedavi

### Grup IIIA

3. kuşak anti-*Pseudomonas* olmayan sefalosporin veya  
beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin

+

Makrolid veya yeni florokinolon

### Grup IIIB

Anti-*Pseudomonas* beta-laktam

+

Siprofloksasin, veya aminoglikozid

+

Makrolid<sup>†</sup>

<sup>†</sup>Florokinolon kullanılan hastalarda makrolide gerek yok

# Yoğun bakıma yatış ölçütleri

## Major

- ✓ İnvazif mekanik ventilasyon gereği
- ✓ Vazopressor gerektiren septik şok

## Minör

- ✓ Solunum sayısı  $\geq 30$ /dak.
- ✓  $PaO_2/FIO_2 \leq 250$
- ✓ Akciğer röntgeninde multilober infiltratlar
- ✓ Konfüzyon/desoryantasyon
- ✓ Üremi (BUN  $\geq 20$  mg/dL)
- ✓ Lökopeni (Lökosit  $< 4000$  /mm<sup>3</sup>)
- ✓ Trombositopeni ( $< 100\ 000$  /mm<sup>3</sup>)
- ✓ Hipotermi ( $< 36^\circ C$ )
- ✓ Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

Bir major veya en az üç minör kriter gereklidir



## GRUP III - A ETKENLER

- ✓ *S.pneumoniae*
- ✓ *Legionella* spp.
- ✓ *H.influenzae*
- ✓ Enterik Gram negatifler
- ✓ *S.aureus*
- ✓ *M.pneumoniae*
- ✓ Viruslar
- ✓ Diğerleri

# Etkenler

Etken	N (%)
<b>Etkeni tespit edilen</b>	<b>137 (62.8)</b>
<b>Tipik etkenler</b>	<b>78 (46.7)</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	32 (19.2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	13 (7.8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (4.8)
<i>Streptococcus spp.</i>	5 (3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	5 (3)
<i>Escherichia coli</i>	4 (2.4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (2.4)
Diğer Gram negatifler	4 (2.4)
Diğer Gram pozitifler	3 (1.8)
<b>Atipik etkenler</b>	<b>44 (26.3)</b>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	30 (18)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	9 (5.4)
<i>Legionella pneumophila</i>	5 (3)
<b>Viral etkenler</b>	<b>45 (26.9)</b>
Respiratory syncytial virus	22 (13.2)
Parainfluenzae virus	11 (6.6)
Influenzae virus	10 (6)
Coxsackie virus	2 (1.2)
<b>Etken tespit edilemeyen</b>	<b>81 (37.2)</b>
<b>Toplam</b>	<b>218 (100)</b>

# Gram negatif enterik bakteriler

- ✓ Bakımevinde yaşama
- ✓ Eşlik eden kardiyopulmoner hastalık
- ✓ Birden fazla eşlik eden hastalık
- ✓ Yakın geçmişte antibiyotik kullanımı

# *Pseudomonas aeruginosa*

- ✓ Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibroz, ağır KOAH)
- ✓ Kortikosteroid tedavisi (prednizon >10 mg /gün)
- ✓ Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi (son bir ayda 7 günden daha uzun)
- ✓ Malnütrisyon

# Anaerop bakteriler

- ✓ Periodontal hastalık, kötü ağız hijyeni
- ✓ Solunum yolu reflekslerinin depresyonu
- ✓ Bilinç bozukluğu
- ✓ Aspirasyon kuşkusu
- ✓ IV madde bağımlılığı
- ✓ Tıkayıcı bronş patolojileri

# *Haemophilus influenzae*

- ✓ Sigara kullanımı öyküsü
- ✓ KOAH

# *Staphylococcus aureus*

- ✓ Bakımevinde yaşama
- ✓ Yakın zamanda grip geçirmiş olma
- ✓ IV madde bağımlılığı

# *Legionella pneumophila*

- ✓ İleri yaş, malignite, KOAH, kortikosteroid tedavisi
- ✓ Sigara kullanımı öyküsü
- ✓ Yakın zamanda konaklamalı seyahat, otel, ofis ortamında kalma
- ✓ Ev su tesisatında değişiklik



# Tedavi Süresi

## ✓ Ateş düştükten sonra

- Pnömonokok pnömonisi
- *Legionella* pnömonisi
- *Mycoplasma* ve *C. pneumoniae*

5-7 gün

7-10 gün

14- 21 gün

10-14 gün

## ✓ Kısa süreli tedavi

3, 5-7 gün

## ✓ Ağır pnömonilerde

2-3 hafta

# Oral tedaviye geçiř

- ✓ En az 24 saat ateřsiz dönem
- ✓ Stabil klinik
  - Nabız, solunum sayısı, kan basıncı, oksijenizasyon
- ✓ Oral alıma engel durumun olmaması
- ✓ Lokositozun normale dönmesi
- ✓ CRP'de asgari %50 düşme
- ✓ Non-bakteriyemik infeksiyon olması
- ✓ Stafilokok, *Lejyonella* veya GNEB infeksiyonu?

# Ardışık tedavi

## Aynı antibiyotik ile

- ✓ Sefuroksim/sefuroksim aksetil
- ✓ Sefradin
- ✓ Siprofloksasin
- ✓ Moksifloksasin
- ✓ Amoksisilin-klavulanat
- ✓ Klaritromisin
- ✓ Levofloksasin
- ✓ Metronidazol
- ✓ Klindamisin

## Farklı antibiyotik ile

- ✓ Sefotaksim/sefuroksim aksetil
- ✓ Sefotaksim / sefiksim
- ✓ Seftazidim/siprofloksasin
- ✓ Seftriakson/sefiksim
- ✓ Ampisilin-sulbaktam/  
Amoksisilin-klavulanat

# Antibiyotik dışı tedaviler ?

- ✓ Oksijen tedavisi
- ✓ Analjezik, antipretik
- ✓ Sıvı replasmanı ve(ya) pressör aminler
- ✓ LMWH
- ✓ Sistemik hidrokortizon
- ✓ Noninvaziv ventilasyon (CPAP, BİPAP)
- ✓ İnvaziv mekanik ventilasyon
- ✓ GM-CSF

# Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi

- ✓ 48-72 saat içinde klinik düzelme beklenir
- ✓ Ateş genellikle 2-3 günde düşer
- ✓ Lökosit sayısı da 4 güne kadar normale döner
- ✓ Fizik muayene bulguları geç kaybolabilir
- ✓ Radyolojik bulgular çok daha geç silinir

# Taburculuk kriterleri

- ✓ Ateş  $< 37.9$  °C
- ✓ Nabız  $< 100$ /dak
- ✓ Solunum sayısı  $< 25$ /dak
- ✓ Sistolik kan basıncı  $> 90$ mmHg
- ✓ SaO<sub>2</sub>  $> \%89$
- ✓ Oral alım
- ✓ Normal mental durum

# Tedaviye Yanıtsız Pnömoni

- ✓ İnfeksiyon dışı nedenler (bronş kanseri, pulmoner emboli, konjestif kalp yetmezliği, bronşiolitis obliterans organize pnömoni, Wegener granülomatozu ve eozinofilik pnömoni)
- ✓ Alışılmadık etkenler (*P.jiroveci*, *C.burnetti*, TB)
- ✓ Uygunsuz antibiyotik kullanımı
- ✓ Hasta uyumsuzluğu
- ✓ İlaç direnci
- ✓ Komplikasyonlar
- ✓ İmmunsupresyon durumu

# Rezolüsyonu Gecikmiş Pnömoni

Yeterli süre tedavi alan ve tedaviyle klinik olarak iyileşen hastalarda radyografik iyileşmenin 2 haftada %50'den az olması ya da 4 haftada tam veya tama yakın olmaması

- ✓ Yaş>55
- ✓ Alkolizm
- ✓ Eşlik eden hastalık
  - KOAH, kalp yetmezliği, KBY, malignite, diyabet
- ✓ Sigara
- ✓ Virülan infeksiyonlar
- ✓ Ağır pnömoni
- ✓ Bakteriyemi
- ✓ Multilober tutulum
- ✓ Plevra tutulumu



# Rezolüsyonu Gecikmiş Pnömoni

- ✓ Risk faktörü yoksa BAL  $\pm$  TBB uygula
- ✓ Risk faktörü varsa 2-4 hafta daha takip et
  - 6-8 hafta sonunda rezolüsyon yoksa toraks BT ve FOB (BAL  $\pm$  TBB) gerekirse açık akciğer biopsisi ve torakoskopik biyopsi

# Tekrarlayan Pnömoniler

## Aynı Lokalizasyonda

- ✓ Bronş lümenini etkileyen patolojiler
  - Endobronşial obstrüksiyon
    - ❖ tm, yabancı cisim
  - Ekstresek kompresyon
    - ❖ malignite, epi-tüberküloz
  - Bronşiyal distorsiyon
    - ❖ şiddetli mediastinal, parankimal fibrozis
- ✓ Bronşiyal Patolojiler
  - bronşektazi, bronşial stenoz
- ✓ Konjenital yapısal bozukluklar
  - sekestrasyon, bronşiyal kist
- ✓ Aspirasyon

## Farklı Lokalizasyonda

- ✓ Pulmoner savunma mekanizma bozuklukları
  - Kistik fibrozis, Kartagener sendromu, trakeobronkomegali
- ✓ Sistemik savunma mekanizma bozuklukları
  - Humoral immünite bozuklukları
    - ❖ hipogammaglobulinemi, selektif IgG subgrup eksiklikleri
  - Granülositik bozukluklar
    - ❖ nötropeni, nötrofil fonksiyon bozukluğu
  - Hücresel immünite bozuklukları
    - ❖ Sitostatik ilaç, HIV, malignite, transplantasyon

## Erişkin ve Çocuklarda Viral TKP Yapan Etkenler

Respiratory syncytialvirus (RSV)

Rhinovirus

İnfluenza A, B ve C virus

Parainfluenza tip 1, 2, 3 ve 4

İnsan metapnömovirusu

İnsan bocavirus,

Coronaviruslar :229E, NL63, -OC43,

HKU1, SARS, MERS

Yeni Polyomavirusler KIV ve VUW

Adenovirus

Enterovirusler

Varicella Zoster Virus

Hantavirus

Parechovirusler

Epstein-Barr virus

Human Herpes Virus 6 & 7

Herpes Simplex Virus

Cytomegalovirus

Kızamık

Mimivirus

# Viral Pnömonilerde Tedavi

Virus	Tedavi	Profilaksi
RSV	Ribavirin (inhalasyon, İV)	Palivizumab (IM)
Adenovirus	Cidofovir (İV)	Tip 4 ve 7 için aşı
Rhinovirus	Pleconaril	Alfa IFN (intranazal)
Entereviruslar	Pleconaril	-
İnsan metapnömovirus	Ribavirin (İV)	-
Hantavirus	Ribavirin (İV)	-
VZV, HSV	Asiklovir (İV)	Zoster aşısı
MERS	Ribavirin + IFN - alfa	-

# Grip aşısı önerilen kişiler

- ✓ 65 yaş ve üzeri
- ✓ Kronik pulmoner hastalık
- ✓ Kronik kardiovasküler hastalık
- ✓ Diyabet, böbrek fonksiyon bozukluğu,
- ✓ Hemoglobinopatiler
- ✓ Bağışıklık sistemini baskılayan durumlar
- ✓ Grip yönünden riskli şahıslarla birlikte yaşayanlar
- ✓ Yüksek riskli hastalarla karşılaşma olasılığı olan sağlık personeli
- ✓ Halkla sıkı ilişkisi olanlar
- ✓ Grip sezonunda gebelik

# Pnömonokok aşısı önerilen kişiler

- ✓ 65 yaş ve üzeri
- ✓ Kronik Hastalıklar
  - KOAH, bronşektazi, pnömonektomi, kardiovasküler, renal ve hepatik hastalıklar ve diyabet
- ✓ Kronik alkolizm
- ✓ Dalak disfonksiyonu, splenektomi
- ✓ İmmün yetmezlik ve immünsupressif tedavi
- ✓ BOS kaçağı
- ✓ Pnömonokok hastalığı veya komplikasyonu riskinin artmış olduğu şartlarda yaşayanlar



SABRINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER...