

## Lösemi ve Lenfomalı Hastalarda Boğazın Aerob Bakteriyel ve Fungal Florası

AEROB BACTERIAL AND FUNGAL THROAT  
FLORA IN LEUKEMIC AND LYMPHOMA PATIENTS

Melihat ONUL  
Mehmet BİTİRGEN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve  
İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Geliş Tarihi: 17 Nisan 1985

### ÖZET

*Çabwma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği ve Çocuk Hastalıklardan Kliniğinde yatan lösemili ve tenfomalı 101 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların yatıştan itibaren taburcu oluncaya kadar birer hafta aralıklarla boğaz kültürleri yapılarak bakteriyel ve fungal floraları incelenmiştir. İncelemeye alınan 101 hastanın 75'inin boğaz kültüründe mantar, 42'sinden flora dışı bakteri üredii. 42 hastadan 59 bakteri türü izole edildi; bunların 27'si gram-pozitif, 32'si gram-negatif bakteri idi. En sık izole edilen bakteriler Staf. aureus, E. coli ve Klebsiella oldu. Mantarların tamamı kandida türleriydi. Bu hastalarda boğaz floraları üzerine kemoterapi-radyoterapi, antibiyotik kullanımı ve hastane ortamının etkileri incelenmiş ve bu faktörlerin flora dışı mikroorganizma üremesini olumsuz yönde etkilediği görülmüştür, üretilen flora dışı bakterilere antibiyotik duyarlılık testleri uygulanmış ve izole edilen bakterilere karşı duyarlı antibiyotikler arasında ilk sıraları sefaleksii, tobramisin, gentamisin ve nalidiksik asit almışlardır.*

Anahtar kelimeler: Boğaz florası, lösemi, lenfoma

T. Kİ. T10 Bil. Arast. Dergisi C.3, S.2,1985, 145 -150

### SUMMARY

*This study included 101 leukemic and lymphoma patients who were treated in Haematology and Pediatrics Clinics of Ankara University Medical Faculty. In this study throat cultures were made at one week intervals and the bacterial and fungal flora was examined. Fungi were isolated in 75 patients and pathogenic bacteria in 42 patients, 59 bacteria species were isolated from 42 patients, among them 27 were gram-positive and 32 gram-negative. Staph. aureus, E. coli, Klebsiella were the most common bacteria. Candida was the only type of fungi isolated. In these patients the effects of chemotherapy, radiotherapy, antibiotics and hospital environment on throat flora were evaluated. It was found that the microorganisms which don't belong to the normal throat flora were affected negatively. Antibiotic sensitivity tests were made on bacteria which don't belong to the normal flora. It was found that the most sensitive antibiotics were cephalexin, tobramycin, gentamycin and nalidixic acid.*

Keywords: Throat flora, leukemia, lymphoma

T J Res Med Sci V.3, N. 2.1985, 145- 150

Son yıllarda kanserin teşhis ve tedavisindeki gelişmeler, kanserli hastaların yaşam süresini uzatmıştır. Prognozu olumlu yönde etkileyen faktörlerden birinin de bu hastaların çoğunda gözlenen infeksiyonların erken teşhis ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler olduğu kabul edilmektedir (2,17, 24). Bu gelişmelere rağmen infeksiyonlar hematolojik ve diğer kanserli hastalarda morbidite ve mortalite yönünden halen büyük problem olma durumundadır. Ayrıca çok kez remisyon sağlanamadan erken ölümlere neden olmaktadır (2, 17, 20, 24). İstatistiklere göre hematolojik hastaların % 50-75'inin ölüm sebebi infeksiyonlardır (2, 3, 10, 17, 18, 24, 26). Kemoterapi (1, 2, 5, 6, 10, 20, 21, 23), radyoterapi (1, 2, 21, 23), hospitali-

zasyon (2, 3,9,13,14,15, 23, 26), hücre sel ve hümeoral immüitenin bozulması (2, 8, 9, 20, 21, 26), asidoz, azotemi, koma (11), splenektomi (2, 8, 18, 23, 26), malnütrisyon (2, 26), mekanik bariyerlerin bozulması (2, 3, 20) gibi çeşitli faktörler hastanın defans mekanizmasını kırmakta ve endojen veya hastaneden kazanılmış mikroorganizmalarla oluşan infeksiyonlara karşı yüksek düzeyde risk oluşturmaktadır (2, 3, 9, 13, 14, 15, 17, 20, 24, 26). İnfeksiyonların oluşmasında çeşitli faktörler etkisiyle hastaların normal vücut floralarının değişmesinin önemli rolü vardır (9,16, 22).

Prognostik ve terapötik önemi olan konunun bir bölümüne olsun ışık tutmak amacıyla hastanede yatan

lösemi ve lenfomalı hastaların boğaz floralarında aerob bakteriler ve mantarlar yönünden netür özellikler taşıdıklarını değişik koşullar ve hastalık evrelerinde incelemeye çalıştık. İzole edilen patojen bakterilerin antibiyotik duyarlılığını da ilave ederek tedaviye yönelik yardımda bulunmayı amaçladık.

#### MATERYAL ve METOD

Araştırma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği ve Çocuk Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Bölümünde yatan, kesin lösemi ve lenfoma tanısı almış 101 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların tümünün yaşı, memleketi, protokol no'su, yatış tarihi, teşhisi, kültür tarihi, antibiyotik alıp almadığı, kemoterapi alıp almadığı tesbit edildi. Yeni yatan ve yatmakta olan hastaların çalışmaya alındığı andan taburcu oluncaya kadar bir hafta aralıklarla boğaz kültürleri alınmış, her defasında antibiyotik, radyoterapi, kemoterapi alıp almadığı tarihi ile birlikte kaydedilmiştir.

Tetkik ve değerlendirmeler Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği Laboratuvarında yapılmıştır. Alınan materyal kanlı agar, eozin metilen mavili (EMB) ve Sabouraud besiyerlerine ekilmiştir, tükübasyondan sonra üreyen mikroorganizmalar makroskopik olarak koloni morfolojilerine göre incelenmiş; bu kolonilerden gram boyaması yapılarak mikroskop altında incelenmiştir. Şüpheli gram negatif bakteriler TSİ (üç şekerli demirli besiyeri) ve İMU (indol, hareket, üre) besiyerlerine ekilerek idantifiye edilmiştir. Üreyen mikroorganizmalar içinde flora dışı bakteri yoksa normal florası olarak değerlendirilmiştir. Üretilen flora dışı bakterilere 13 ayrı antibiyotik diski ile duyarlılık testleri yapılmıştır.

#### BULGULAR

İzlenen 101 vakanın 62'si lösemi, 39'u lenfoma tanısı alan hastaların 63'ü erkek, 38'i kadındı. Hastaların erkek/kadın oranı 1.66 idi. Genel yaş ortalaması 31.75, kadın yaş ortalaması 32.39, erkek yaş ortalaması 31.37, lösemili hasta yaş ortalaması 28.90, lenfomalı hasta yaş ortalaması 38.28 idi. İzlenen hastaların en küçüğü 1.5, en büyüğü 74 yaşındaydı. Çalışmaya alınan hastaların ortalama hastanede kalış süresi 28.98 gün oldu.

İncelenen 101 hastanın 21'inde (% 20.79) normal boğaz florası (NBF) üredi. 80'inde (% 79.21) flora dışı mikroorganizma üretildi. Bu 80 hastanın 75'inde (% 74.26) mantar, 42'sinde (% 41.58) flora dışı bakteri üretildi. Flora dışı mikroorganizma üretilen 80 hastanın çoğunda mantar ve flora dışı bakteri birlikte bulunmaktaydı. Flora dışı bakteri üretilen 42 hastadan toplam 59 bakteri türü izole edildi. Bunların 27'si gram-pozitif (% 26.73), 32'si gram-negatif bakteri (% 31.68) idi. 75 hastadan izole edilen mantarların ta-

mamı kandida idi. İzole edilen bakteri türleri sıklık sırasına göre Staf. aureus 20, E. coli 17, Klebsiella 9, Staf. epiderrnidis 4, Beta hemolitik streptokok 3, Proteus 3, alkaligenez 2, Psödomonas 1 hastadan izole edildi. Bazı hastalarda birden fazla flora dışı bakteri izole edildi.

Çalışmaya aldığımız hastalarda kemoterapi ve radyoterapinin boğaz florası üzerine etkileri incelendi. Kemoterapi öncesi (k.ö.) ve kemoterapi sonrası (k.s.) kültürler incelendiğinde kemoterapi sonrası yapılan kültürlerde normal boğaz florası üreme oranı azalırken, mantar ve flora dışı bakterilerin üreme oranlarında artış oldu. NBF (k.ö.: % 41.54, k.s.: % 33.00), gram pozitif bakteri (k.ö. % 10.77, k.s.: % 14.78), gram negatif bakteri (k.ö.: % 18.46, k.s.: % 19.70), mantar (k.ö.: % 52.31, k.s.: % 60.59) oranlarında üredi. Hastaların kemoterapi-radyoterapi öncesi ve sonrası kültür durumları Tablo-I'de gösterilmiştir.

Lösemi ve lenfomalı hastalarda antibiyotik kullanımının boğaz florası üzerine etkileri incelendi. Antibiyotik kullanmadan önce (a.ö.) ve sonra (a.s.) yapılan kültürler incelendiğinde, antibiyotik sonrası yapılan kültürlerde normal boğaz florası ve gram pozitif bakteri oranları azalırken mantar ve gram negatif bakterilerin üreme oranlarında artış oldu. NBF (a.ö.: % 45.14, a.s.: % 23.39), gram pozitif bakteri (a.ö.: % 15.28, a.s.: % 12.10), gram negatif bakteri (a.ö.: % 11.11, a.s.: % 29.03), mantar (a.ö.: % 47.92, a.s.: % 70.97) oranlarında üredi. Hastaların antibiyotik öncesi ve sonrası kültür durumları Tablo - II'de gösterilmiştir.

İzlediğimiz hastaların çok azı (11 hasta) profilaktik antifungal ilaç (nistatin) kullandı. Nistatinden önce mantar üreme oranı 13/17, nistatinden sonra bu oran 13/21 olarak bulundu.

Hastaların yatışta ve ileri haftalardaki boğaz kültürü durumlarının incelenmesinde aşağıdaki sonuçlar elde edildi. Yatıştan itibaren normal boğaz florası üreme oranı (flora dışı m.o. üreyen kültür / yapılan kültür sayısı) gittikçe azaldı. Flora dışı bakteri üreme oranı gittikçe arttı. Mantar üreme oranı ileri haftalarda yatışa göre daha yüksek bulundu. Sonuçlar Tablo - IU'de gösterilmiştir.

1. haftada normal boğaz florası üreyen hastaların ileri haftalardaki boğaz florası incelendi. 1. haftada bakteriyel ve fungal florası normal olan hastaların ileriki haftalarda normal boğaz florası azaldı. Flora dışı bakteri ve mantar üreme oranlarında artış oldu. Sonuçlar Tablo - IV'de gösterilmiştir.

Üretilen flora dışı bakterilere karşı antibiyotik duyarlılık testleri uygulandı, üretilen bakterilerin birden fazla kültürde üremeye devam ettiği oldu. Böylece flora dışı bakteri üretilen 42 hastadan 59 bakteri türü 89 kültürde üretildi. Her kültürde üretilen bakteriye ayn ayn antibiyogram testleri uygulandı, üretilen

bakterilerin antibiyotiklere duyarlılık oranları sırası ile 1) Sefaleksine % 59.55 (53/89), 2) Tobramisine % 46.07 (41/89), 3) Gentamisine % 33.71 (30/89), 4) Nalidiksik asite % 33.71 (30/89), 5) Eritromisine % 29.21 (26/89), 6) Linkomisine % 22.47 (20/89), 7) TMP-SMX'e % 16.85 (15/89), 8) Floksasilin'e

% 13.48 (12/89), 9) Streptomisine % 12.36 (11/89), 10) Ampisiline % 8.99 (8/89), 11) Kloramfenikol'e % 5.52 (5/89), 12) Karbenisiline % 4.49 (4/89), 13) Penisiline % 3.37 (3/89) oranlarında duyarlı bulundular. % 4.45 (4/89) oranında dirençli bakteri vardı.

Tablo ^1

**Lösemi ve Lenfomalı Hastaların Sitostatik Kemoterapi-Radyoterapi Öncesi ve Sonrası Bakteriye ve Fungal Flora Durumları**

	KEMOTERAPI-RADYOTERAPİDEN ÖNCE						KEMOTERAPI-RADYOTERAPİDEN SONRA					
	Hasta Sayısı	Kültür Sayısı	NBF Üreme Sayısı	G(+) Üreme Sayısı	G(-) Üreme Sayısı	Mantar Üreme Sayısı	Hasta Sayısı	Kültür Sayısı	NBF Üreme Sayısı	G(+) Üreme Sayısı	G(-) Üreme Sayısı	Mantar Üreme Sayısı
Lösemi	29	32	12	2	7	19	57	134	44	15	32	80
Lenfoma	24	33	15	5	5	15	37	69	23	15	8	43
Toplam	53	65	27	7	12	34	94	203	67	30	40	123
% (Kültür sayısına göre)	41.54 (27/65)	10.77 (7/65)	18.46 (12/65)	52.31 (34/65)			33.00 (67/203)	14.78 (30/203)	19.70 (40/203)	60.59 (123/203)		

Tablo - II

**Lösemili ve Lenfomalı Hastaların Antibiyotik Kullanmadan Önce ve Sonraki Bakteriye ve Fungal Flora Durumları**

	ANTİBİYOTİKTEN ÖNCE						ANTİBİYOTİKTEN SONRA					
	Hasta Sayısı	Kültür Sayısı	NBF Üreme Sayısı	G(+) Üreme Sayısı	G(-) Üreme Sayısı	Mantar Üreme Sayısı	Hasta Sayısı	Kültür Sayısı	NBF Üreme Sayısı	G(+) Üreme Sayısı	G(-) Üreme Sayısı	Mantar Üreme Sayısı
Lösemi	40	71	35	7	12	31	42	95	21	10	27	68
Lenfoma	37	73	30	15	4	38	16	29	8	5	9	20
Toplam	77	144	65	22	16	69	58	124	29	15	36	88
% Üreme Oranı (Kültür sayısına göre)	45.14 (65/144)	15.28 (22/144)	11.11 (16/144)	47.92 (69/144)			23.39 (29/124)	12.10 (15/124)	29.03 (36/124)	70.97 (88/124)		

Not: Bazı kültürlerde birden fazla flora dışı mikroorganizma üremiştir.

Tablo - III

## Lösemi ve Lenfomalı Hastalarda Hastaneye Yatışta ve İleri Haftalara Göre Patolojik Etken Taşıyıcılık Yönünden Mikroorganizma Dağılım Durumları

	YATIŞ (1. gün)					I. HAFTA (2-8. günler)				
	Hasta/Kültür Sayısı	NBF	G(+)	G(-)	Mantar	Hasta/Kültür Sayısı	NBF	G(+)	G(--)	Mantar
	60/60	26	7	9	32	67/67	21	9	12	43
% (kültür sayısına göre)	43.33 (26/60)	11.67 (7/60)	15.00 (9/60)	53.33 (32/60)		31.34 (21/67)	13.43 (9/67)	17.91 (12/67)	64.18 (43/67)	
	II. HAFTA (9-15. günler)					III. HAFTA (16-22. günler)				
	Hasta/Kültür Sayısı	NBF	G(+)	G(-)	Mantar	Hasta/Kültür Sayısı	NBF	G(+)	G(--)	Mantar
	52/52	20	8	9	29	41/41	12	6	8	24
% (kültür sayısına göre)	38.46 (20/52)	15.38 (8/52)	17.31 (9/52)	55.77 (29/52)		29.27 (12/41)	14.63 (6/41)	19.51 (8/41)	58.54 (24/41)	
IV. HAFTA ve SONRASI (23. gün ve sonrası)										
	Hasta/Kültür Sayısı	NBF	G(+)	G(--)	Mantar					
	28/47	12	10	11	24					
% (kültür sayısına göre)	27.91 (12/43)	23.29 (10/43)	25.58 (11/43)	55.81 (24.43)						

NBF : Normal boğaz florası

Ci (+) : Gram pozitif bakteri

G (-) : Gram negatif bakteri

## TARTIŞMA

Araştırmalarda neoplastik hastalarda infeksiyon oranı % 50-75 gibi yüksek düzeyde bulunmuştur. Bunların yarısından çoğunda oral veya respiratuvar infeksiyon tesbit edilmiştir (2, 3, 10, 17, 18). Klinik ve bakteriyolojik incelemelerde bu grup hastalarda sıklıkla görülen ajan patojen başta gram negatif basiller olmak üzere % 77 oranında bakterilerdir. Gram negatif basiller arasında en sık infeksiyona neden olanları sırası ile Klebsiella, E. coli, Psödomonas, Serrasiya ve Proteus türleridir (9, 10, 16, 24, 25). Gram pozitif bakterilerden en sık görülenleri Staf. aureus, Staf. epidermidis ve Beta hemolitik streptokoklardır (5, 9, 10, 16, 18). Hematolojik maligniteli hastalarda infeksiyonların daha çok gram negatif mikroorganizma (m.o.)'larla oluştuğu fakat tek başına en sık infeksiyon etkeni olan bakterinin Staf. aureus olduğu bildi-

rilmektedir (2, 5, 10). Fungal infeksiyon etkeni olarak en sık kandida türlerinin infeksiyon oluşturduğu bildirilmektedir (2, 3, 4, 6, 11, 17). Yapılan çalışmalarda hematolojik maligniteli hastaların % 60'ında orofaringeal kandida tesbit edilmiştir (7, 22). Bizim incelediğimiz 101 hastanın % 79.20'sinde (80 hasta) floradışı m.o. üretildi. Bu hastaların 42'sinin (% 41.58) boğazından flora dışı bakteri üretildi. 75'inin (% 74.26) boğazından mantar üretildi. Mantarların tamamı Kandida idi. Gram pozitif bakteri üreme oranı % 26.73), gram negatif bakteri üreme oranı (% 31.68) idi. incelediğimiz hastalarda literatür bilgilerine göre daha yüksek oranda (% 74.26) orofaringeal Kandida tesbit edilmiştir. Hastaların boğaz kültürlerinde flora dışı gram pozitif bakteri olarak sıklık sırasına göre ilk üç sırayı Staf. aureus, E. coli ve Klebsiella aldı. Gram negatif etkenler daha çok sayıda izole edilmesine rağmen, tek başına en sık izole edilen m.o. Staf. aureus

Tablo - IV

Birinci Haftada Bakteriye! ve Fungal Floraları Normal Olan Lösemili ve Lenfomalı Hastaların İleri Haftalardaki Flora Durumları

	I. HAFTA					II. HAFTA				
	Hasta/Kültür Sayısı	NBF	G(+)	G(-)	Mantar	Hasta/Kültür Sayısı	NBF	G(+)	G(-)	Mantar
	29/29	29	-	-	-	29/29	15	4	1	13
Üreme oranı		29/29	-	-	-		(15/29)	(4/29)	0/29)	(13/29)
	III. HAFTA					IV. HAFTA				
	Hasta/Kültür Sayısı	NBF	G(+)	G(-)	Mantar	Hasta/Kültür Sayısı	NBF	G(+)	G(-)	Mantar
	15/15	9	-	1	6	9/9	4	1	1	4
Üreme oranı		9/15	-	1/15	6/15		4/9	1/9	1/9	4/9

NBF : Normal boğaz florası

G (+) : Gram pozitif bakteri

G (-) : Gram negatif bakteri

ikinci satırdaki rakamlar üreme sayısını göstermektedir.

olarak dikkat çekicidir. Bulgularımız bu özellikleri ile literatür bilgileri ile uyum göstermektedir.

Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda infeksiyon oluşumu kolaylaşmakta ve infeksiyona bağlı mortalite artmaktadır (1,10,19, 24).

İzlediğimiz hastalarda kemoterapi sonrası kültürlerde NBF üreme oranı azalırken, gram (+), gram (-) flora dışı bakteri ve mantar üremelerinde artışlar oldu (Bkz. Tablo -1).

Geniş spektrumlu antibiyotiklerin sistemik kullanılmasıyla normal flora bakterilerinin bir kısmı elimine olarak, özellikle gram (-) basil ve mantar üremele- olduğu bildirilmektedir (2, 9,14).

Çalışmamızda antibiyotik kullanımasından sonra NBF üreme oranı azalırken, gram (-) basil ve mantar üremelerinde artış oldu (Bkz. Tablo-II).

Profilaktik nistatin alınmasının Kandida üremesi üzerine etkili olmadığı bildirilmektedir (7, 22).

Çalışmamızda vaka azlığı (11 hasta) nedeniyle kesin bir yargıya varılamamıştır.

Hematolojik maligniteli hastalarda vücut florası üzerine çevresel faktörlerin etkili olduğu (2, 15), genel olarak infeksiyonların 1/3 ile 2/3 Ü'nün hastane ortamından kazanıldığı (21) ve hospitalizasyon süresi uzadıkça mantar ve gram negatif basillerin hakimiyetinin arttığı bildirilmektedir (2, 9,13,14, 26).

Çalışmamızda izlediğimiz hastalarda yatıştan itibaren, yatış süresi ile orantılı olarak gram (-), gram (+) bakteri ve mantar üremelerinde artışlar oldu (Bkz. Tablo - III). Bu bulgular yatış süresiyle orantılı olarak maligniteli hastalarda flora dışı bakteri ve mantar üreme oranlarında artış olduğunu göstermektedir. Diğer faktörler yanında hastane ortamının da bakteriyel ve fungal infeksiyonların oluşmasını kolaylaştırıcı etkisi çalışmamızda görüldü.

Hematolojik maligniteli hastaların infeksiyonlarında başlangıç tedavisinde ampisilin, karbenisilin, sefalosponnden biri ile aminoglikozidlerin kombine edilmesi önerilmektedir (19). Yapılan bir çalışmada lenfomalı hastalarda infeksiyon oluşturan bakterilere karşı en etkin olarak sefalotin, gentamisin ve TMP-SMX bulunmuştur (12).

Çalışmamızda da izole edilen flora dışı bakterilere uygulanan duyarlılık testlerinde ilk sıraları sefaleksin, tobramisin, gentamisin ve nalidiksik asit oldu. Bulgularımız, yapılan çalışmalarla önemli ölçüde benzerlik göstermektedir. Lösemi ve lenfomalı hastaların infeksiyonlarında infeksiyona sebep olması muhtemel mikroorganizmalar göz önüne alınarak laboratuvar sonucu alınmaya kadar bu mikroorganizmalara etkili antibiyotiklerin öncelikle başlanılmasının uygun olacağı inancındayız.

## KAYNAKLAR

1. Acar S ve ark.: Çocukluk çağı Hodgkin lenfomah hastalarda görülen enfeksiyonlar. *Kanser Cilt: 9, Sayı: 1-2, 27-40, 1979.*
2. Bodey GP, et al.: Infectious complications in leukemic patients, *Semin. Hem. Vol. 19, No. 3, 193-221, 1982.*
3. Brown AE: Neutropenia, fever and infection. *Am. J. Med. Vol. 76, 421-428, 1984.*
4. Carpentier-Meunier F: Chemoprophylaxis of fungal infections. *Am. J. Med. Vol. 76:652-656, 1984.*
5. Casazza AR, et al.: Summary of infections complications occurring in patients with Hodgkin's disease. *Cancer Res. Vol. 26, Part: 1, 1290-1296, 1966.*
6. Degregorio MW, et al.: Fungal infections in patients with acute leukemia. *Am. J. Med. Vol. 73:543-548, 1982.*
7. Degregorio MW, et al.: Candida infections in patients with acute leukemia. *Cancer 50:2780-2784, 1982.*
8. Donaldson SS, et al.: Bacterial infections in pediatric Hodgkin's disease, *Cancer 41:1949-1958, 1978.*
9. Fainstein V, et al.: Patterns of oropharyngeal and fecal flora in patients with acute leukemia. *J. Infect. Dis. Vol. 144, No. 1, 10-18, 1981.*
10. Feld R, et al.: Infections in patients with malignant lymphoma treated with combination chemotherapy. *Cancer 39:1018-1025, 1977.*
11. Gold JWM: Opportunistic fungal infections in patients with neoplastic disease. *Am. J. Med. Vol. 76:458-463, 1984.*
12. Haşcelik G, A Günalp: Lenfomah hastalarda görülen bakteriyel enfeksiyonlar, *T. Klin. Tıp Bil. Araş. Der. Cilt 1:1-5, 1983.*
13. Henry SA: Chemoprophylaxis of bacterial infections in granulocytopenic patients. *Am. J. Med. Vol. 76:645-655, 1984.*
14. Johanson WG, et al.: Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. *Ann. Int. Med. Vol. 77:701-706, 1972.*
15. Johanson WG, et al.: Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. *N. Eng. J. Med. Vol. 281: 1137-1140, 1969.*
16. Kurrle E, et al.: Risk factors for infections of the Oropharynx and the respirator tract in patients with acute leukemia. *J. Infect. Dis. Vol. 144, No: 2, 128-136, 1981.*
17. Kuçüksu MN, ŞA Ruacan: *Klinik Onkoloji, 1978.*
18. Louria DB: Controversies in the management of infectious complications of neoplastic disease. *Am. J. Med. Vol. 76:414-420, 1984.*
19. Mackowiak PA, et al.: Infections in hairy cell leukemia. *Am. J. Med. Vol. 68:718-723, 1980.*
20. Nauta EH, R Furth: Infection in immunodepressed patients infection. *3 No. 4, 202-205, 1975.*
21. Pizzo PA, et al.: Approaching the controversies in antibacterial management of cancer patients. *Am. J. Med. Vol. 76:436-449, 1984.*
22. Sanford GR, et al.: The value of fungal surveillance cultures as predictors of systemic fungal infections. *J. Infect. Dis. Vol. 142, No: 4, 503-508, 1980.*
23. Schimpff SC, et al.: Infections in 92 splenectomized patients with Hodgkin's disease. *Am. J. Med. Vol. 59: 695-700, 1975.*
24. Schimpff SC, et al.: Origin of infection in acute non-lymphocytic leukemia. *Ann. Int. Med. Vol. 77:707-714, 1972.*
25. Singer C, et al.: Sepsis in leukemia and lymphoma. *Antibiotics Chemother. Vol. 21:187-188, 1976.*
26. Valdivieso M: Bacterial infection in haematological disease. *Clin. Haematol. Vol. 5, No. 2, 1976.*