

Hematolojik Maligniteli Hastalarda Sık Görülen Enfeksiyon Etkenleri

Melahat ONUL *

Mehmet BİTİRGEN**

Çeşitli enfeksiyonların, hematolojik malignitesi bulunan hastalarda morbidite ve mortalite yönünden büyük problemler oluşturması günümüzün aktüel sorunlarından. Bu tür hastalarda en yaygın ölüm sebebinin enfeksiyonlar olduğu hatta çoğunlukla hastanın remisyona girmeden erken ölümlere neden olduğu çeşitli yayınlarda belirtilmektedir (1, 2, 3, 18, 21, 23). Neoplastik hastalarda enfeksiyon oranı % 50-75 gibi yüksek düzeylerde saptanmış, bunlarda yandan çoğunun oral ve respiratuar enfeksiyonlar olduğu gözlenmiştir (15, 17). Yapılan incelemelerin bazılarında lösemilerin % 70-75, lenfomaların % 50'den fazlasında enfeksiyöz komplikasyonlarla ölüm olduğu bildirilmiştir (2, 21, 23). Bu tür hastalarda enfeksiyonların organizmada sistemik dağılımı sırasıyla solunum sistemi, anorektal bölge, üriner sistem tutulmaları şeklinde olup, sepsislere de rastlanır (9, 21, 33). Akciğer enfeksiyonları, sepsisler ve dissemine enfeksiyonların büyük çoğunluğu mortal olarak sonuçlanır. Yaygın multifokal enfeksiyöz komplikasyonlara lösemilerde, lenfomalara oranla daha sık rastlanır (23). Bu olguların büyük çoğunluğunda enfeksiyon etkeni normal vücut florasına dahil olan mikroorganizmalardan biri veya birkaçıdır (16, 18, 21). Birçok araştırmalarda hastane ortamında kazanılan enfeksiyon oranının yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu ortamda bu patolojiyi kolaylaştırıcı faktörler son yılların aktüel konularıdır. Hastanede tanı ve tedavi amacı ile uygulanan kanül ve kataterler, enjeksiyonlar, müdahaleler mikroorganizmaların girişini kolaylaştırıcı faktörler arasındadır (21). Hematolojik maligniteli hastalarda enfeksiyöz komplikasyonların bölgesel dağılımı yanında etyolojik etkenleri de önemlidir. Prognostik yönünden önemleriyle bu enfeksiyonlar aşağıdaki gruplamalar içinde gözden geçirilebilir.

BAKTERİYEL İNFEKSİYONLAR

Klinik ve bakteriyolojik incelemelerde bu hasta-

larda yaygın ajan patojen başta gram negatif basiller olmak üzere % 77 oranında bakterilerden oluşmaktadır.

a- Gram Negatif Bakteriyel Enfeksiyonlar

Yayınlarda enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların % 70'inin gram negatif basillerden olduğu belirtilmektedir. Gram negatif bakteriler arasında sık görülenleri sırası ile Klebsiella, E. coli, Psödomonas aeruginosa, Enterobakter, Serrasiya ve Proteus türleridir (3, 8, 9, 15, 21, 22). Buna mukabil gram pozitif bakteri enfeksiyonlarının % 30 civarında olduğu bildirilmektedir (9). Bunlar arasında sık rastlanan gram pozitif bakteriler başta Staf. aureus olmak üzere Staf. epidermidis ve Beta hemolitik streptokoklardır (5, 8, 9, 15, 17, 21, 22). Yapılan bir çalışmaya göre normal kişiler ve fizik olarak normal durumda hospitalize edilen hastalarda boğazda % 5 oranında gram negatif basil bulunurken, orta derecede hastalarda % 35, ileri derecede ağır hastaların boğazında % 73 oranında gram negatif basil bulunmuştur (14). Bu bakteri grubu, florada prevalans oranı dışında oluşturduğu patoloji ve prognoz yönünden de ayrı bir önem taşır. Gram negatif bakteri enfeksiyonlarında mortalite oranı % 25-66 arasında olduğu bildirilmektedir (3).

Hematolojik maligniteli hastalarda öncelikle solunum sistemi yüksek oranda gram negatif basillerle infekte olmaya müsaittir (13). Bu hastalarda en yaygın enfeksiyon tipi gram negatif basillerin yaptığı pnömonilerdir. Enfeksiyon sıklıkla iki taraflı görülüp daha çok alt lobları tutar (16, 23). Etkenler arasında Klebsiella bu grup hastaların solunum sisteminden en sık izole edilen gram negatif basildir (13). Genellikle gram negatif bakteri pnömonileri ciddi seyirli olup mortalite oranı % 40-80 arasındadır (16). Nötropenik kanserli hastalarda mortalite oranının daha da yüksek olup % 80'in üzerinde olduğu görülmektedir. İmmün sistemi bozuk hastalarda enfeksiyon oluşma oranı, oluşan enfeksiyonun türü ve gidişi, hem temelde yatan

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim Üyesi

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

hastalık hem de etken mikroorganizma ile bağımlılık göstererek morbidite ve mortalite yönünden farklılıklar gösterir. Bu arada toplum özellikleri, yaşam koşulları, yaş ve çevre koşullarının da konuya etkin olduğu gözden kaçmamalıdır. Diğer bir gram negatif bakteri olan *Psödomonas pnömonilerinde* mortalite oranı % 70 civarında olmakla beraber infeksiyonun tedavisindeki yeni gelişmeler, erken teşhis ve yeterli tedavi ile birlikte, destekleyici tedavi olarak lökosit transfüzyonları, yeni antibiyotiklerin verilmesi ile mortalitenin % 40'a kadar düştüğü bildirilmektedir (23).

Gram negatif mikroorganizmalar diğer sistem ve dokularda farejit, idrar yolu infeksiyonları, göz infeksiyonlarına ve yumuşak doku infeksiyonlarına da sebep olabirler. Ayrıca giriş yolu kolaylığı nedeniyle hemoroid ve fistüllerin infeksiyonu sonucu rektal abseler gelişebilir (16). Bütün bunların sonucu kabul edilebilecek gram negatif sepsisler genellikle pulmoner, rektal veya GİS orijinli bir infeksiyondan kaynaklanırlar. Bu tür vakalarda sepsisli hastaların bir kısmında etken tesbit edilemeyebilir. Ateş, hipotansiyon, genel durum bozukluğu en belirgin klinik özellikleridir. Gram negatif sepsisler nötropenik hastalarda en sık *Psödomonas aeruginosa* ve ikinci derecede *E. coli*ye bağlı olarak gelişir. *Psödomonas sepsislerinde* hastaların % 30'unda ekstima gangrenosum adı verilen deri lezyonları oluşur. Bu lezyonlar daha çok periaksiller, inframammariyel bölgeler ve ekstremitelerde oluşurlar. Gözlemlere göre çeşitli nedenlerle ortaya çıkan gram negatif sepsislerde mortalite oranı uygun antimikrobik tedavi altında bile % 60-80 gibi yüksek oranların altına düşürülememektedir (16).

İnfeksiyona neden olan gram negatif bakteriler arasında nadir oranda olmakla beraber *Salmonella* ve *H. influenza* da etken olabilmektedir. İstatistikler kanserli hastalarda *Salmonella* infeksiyonlarına normal popülasyona göre daha yüksek oranda rastlandığı ve mortalite oranının % 44 gibi daha yüksek oranda olduğunu bildirmektedirler (16, 23). Buna mukabil *Salmonella* infeksiyonlarının sıklıkla görüldüğü ülkemizde kliniğimizin 30 yılı aşkın istatistiğinde bunu teyid eden veriler bulunmamıştır.

İnfeksiyona neden olan gram negatif bakterilerin kaynağı incelendiğinde, bunların daha çok hastanın endojen florasından kaynaklandığı gözlenmektedir. Hospitalize hastalarda faringeal florada mevcut olan gram negatif basillerin çoğunlukla bu etkene bağlı hastane pnömonileri için başlatıcı faktör olduğu sanılmaktadır. Muhtemelen boğazda yerleşik bu etkenlerin aspirasyonu, direnci esasen düşük olan organizmada pnömoniye başlatabilmektedir. *Psödomonas* ve *Klebsiella* infeksiyonları hastanede yatan hastaların dışkılarında sıklıkla bulunduğu hallerde daha kolay oluşabilmektedir. Buna karşılık *Staf. aureus* infeksiyonları aynı patogeneze çizgisinde burun ve cildinde *Stafilokok taşıyan* kişilerde daha kolay oluşabilmektedir (14).

b— Gram Pozitif Aerob Bakteriyel İnfeksiyonlar

Gram pozitif aerobik koklar infeksiyon etkeni olarak sıklıkla lösemi ve lenfomalı hastalarda görülmektedirler (2). *Staf. aureus*, *Str. pyogenes*, *pömokok* gibi bakteriler çoğunlukla sepsis ve pnömoniye sebep olurlar. *Staf. aureus* ve *Str. pyogenes* ise daha çok deri ve yumuşak doku infeksiyonlarını oluşturmaktadır. Yine *Staf. aureus*, *Beta hemolitik streptokok Str. viridans*, *Staf. epidermidis*, *Enterokok* çoğunlukla ve kolaylıkla farejitleri oluşturabilmektedirler (3,15,16).

Profilaktik veya terapötik amaçla geniş spektrumlu antibiyotik uygulanan risk grubu hastalarda *Staf. epidermidis*, *Enterokok*, *Str. viridans* ve *Korinebakteri türleri* ile oluşan infeksiyonlar sık görülürler. *Korinebakteri türünden* tip CDC-JK ciltte yaygın flora kabul edilen difteroidlerin bir varyantı olmakla beraber immüno-suprese hastalarda sepsislere neden olabilmektedir. Diğer gram pozitif bir basil olan *Listeria monositogenez* özellikle lenfomalı hastalarda infeksiyonlara neden olabilmektedir. Bunun yaptığı en sık infeksiyon şekli menenjitir. Ayrıca bazen ampiyem, septik artrit ve sepsisler de oluşturabilirler.

Bu grup hastalarda akut gürültülü infeksiyonlar yanında kronik infeksiyonların da oluşumu söz konusudur. Kronik asemptomatik infeksiyonların varlığı reaktif olabilen odakları oluştururlar. Bu odaklardan sinüzitler, kronik bronşitler, dental granülomlar, kronik Uriner sistem infeksiyonları, tüberküloz lezyonlarının aktivasyonu meydana gelebilir. İmmüno-supressif ilaç alan hastalarda tüberkülozun görülme sıklığı normal popülasyondan 5 kat fazla bulunmuştur. Lösemi ve lenfomada tüberkülozun insidansı ise 20 katına kadar çıktığı saptanmıştır. Ayrıca sık görülmeyen atipik mikrobakteriyel infeksiyonlar da bu grup hastalarda fazla görülür. Çoğunluğu dissimine veya lokal akciğer tüberkülozu şeklinde seyreden bu grup hastalarda % 48 gibi yüksek oranda mortalite görülmüştür (16, 23).

c— Anaerob Bakteriyel İnfeksiyonlar

Anaerob bakterilere bağlı infeksiyonlara hematolojik maligniteli hastalarda nadir olarak rastlanır. Gastrointestinal sistem florasında bulunan bazı bakteriler kemoterapi sonucu oluşan ülserasyon veya tümör invazyonundan dolaşıma kanşarak sepsislere neden olabirler. Nadir rastlanan *Klostridium perfringens* ve *Bakteriodes fragilis* sepsislerinde mortalite yüksektir (16,23).

Genelde temel prensipleri teşkil eden bu infeksiyon olguları değişik zaman dilimleri içinde değişmeler göstermektedir. Coğrafya, toplum koşulları, sosyoekonomik ve hijyen kuralları, tıpdaki yeni gelişmeler de zaman aşımı içinde normal infeksiyonlarda olduğu gibi fırsatçı infeksiyonlarda da kalitatif ve kantitatif değişimler göstermektedir.

1950-1960 yılları arasında hematolojik maligniteli hastalarda en yaygın öldürücü infeksiyonlar Staf. aureusla oluşmaktaydı. Metisilinün uygulanmasından sonra bu oran belirgin ölçüde düşmüştür. Günümüzde Staf. aureus'a bağlı fatal infeksiyonlar % 5'in altına inmiştir (2,16, 22).

1950'lerde Psödomonas'a bağlı fatal infeksiyonlar lösemilerde % 25 oranında görülürken, 1960'larda % 35'e yükselmiştir. Karbenisilin ve gentamisin gibi antibiyotiklerin kullanılmasıyla Psödomonas infeksiyonuna bağlı ölüm oranı azalarak bu oran % 28'in altına inmiştir.

Buna karşılık Klebsiella, Enterobakter, Serrasiya, Proteus ve E. coli infeksiyonlarında artma saptanmış, birçok araştırmalarda bu etkenlerin % 60-70 arasında infeksiyona neden olduğu bildirilmiştir (16, 17, 19, 21). Son bildirilerde Staf. epidermidis ve Staf. aureus'a bağlı infeksiyonlarda yeniden artışlar olduğu belirtilmektedir (16, 17, 19). Ayrıca 3. jenerasyon sefalosporinler bilhassa moxalactam ile tedavi edilen hastalarda Enterokok infeksiyonlarında artış olduğu bildirilmektedir (3).

Bunlara ilaveten son yıllarda immünolojik yatkın hastalarda çok sayıda farklı mikroorganizmaları izole edildiği bildirilmektedir. Bunlar arasında Lejyonella pnömofilaya bağlı infeksiyonlar, JK bakteri infeksiyonları, Klostridium diffisile'ye bağlı nekrotizan kolit, Mikoplazma pnömonia ve Klamidia trakomatis'e bağlı pulmoner infeksiyonlar, Capnocytophaga ochracea, Aeromonas hidrofila, Eikenella korrodens'e bağlı infeksiyonlar sayılabilir (2).

FUNGAL İNFEKSİYONLAR

Fungal infeksiyonlar hematolojik maligniteli hastalarda yüksek morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Bu infeksiyonların gelişmesinde primer hastalığın, immünoşüpresif tedavinin, uzun süreli antibiyotik tedavisinin, intravenöz ve üriner kataterlerin hazırlayıcı faktörler olduğu kabul edilmektedir (2,4, 5, 6, 7,12,16,22).

Kandida, Aspergillus, Phycomycetes, Kriptokokkus neoformans, Torulopsis glabrata, Trikosporum kutaneum, Nokardia, Histoplasma kapsülatum, Blastomycetes dermatidis, Koksidioidis immitis, Cuninghamella, Sporothrix schenckii, Pseudallescheria boydii, Fusarium türlerinin infeksiyonlara sebep oldukları çeşitli yayınlarda belirtilmiştir (2,3,4,6,12, 16). Lösemili ve lenfomah hastalarda invaziv fungal infeksiyonlar % 20-50 oranında görülmektedir. Son yıllarda antineoplastik kemo tedavileri ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin fungal infeksiyonların insidansında artışlara sebep olduğu bildirilmektedir (4, 6, 12). İnvaziv fungal infeksiyonlarda mortalite ortalama % 50-100 arasında değişmektedir (3, 12). üretilen mantarların % 77-95'i Kandida türleri olduğu bildirilmektedir (20).

Tüm sistemik Kandidiazis vakalarında hemen daima uzamış nötropeni durumu, antibiyotiklere dirençli ateş ve mukozal kolonizasyon dikkat çekicidir (3, 6). Ayrıca bu hastalarda oluşan pamukçuk, özofajit, vajinit, üriner infeksiyonlar, gastrointestinal sistem lokalizasyonları, endoftalmit, deri nodülleri, myozit, myokardit, endokardit, artrit, osteomyelit, menenjit, serebral mikroabseler, peritonit, pnömoni, multipl organ tutulması sistemik kandidiazis belirtileri olabilir (12).

VİRAL İNFEKSİYONLAR

Rinovirus, adenovirus, diğer üst solunum yolu virüsleri ve enterovirus infeksiyonları hematolojik maligniteli hastalarda aşağı yukarı normal popülasyonda rastlandığı oranda görülmekle beraber bu infeksiyonların gidişleri esnasında veya bitiminde genel direnç düşüklüğüne bağlı olarak bakteriyel komplikasyon oluşabilme oranı daha fazladır; dolaylı olarak sağlıklı kişilere göre prognoza daha ciddi bakma zorunluluğu vardır.

Spesifik bazı virüs infeksiyonlarından Varisella-Zoster, Rubeola, Vaksinya gibi türlerle oluşan ciddi ve ağır infeksiyonların oranında artış gözlenmektedir (10, 16). Bu virüslerin özellikleri ufak ayrımlarıyla şöyle belirtilebilir.

Varisella-Zoster

özellikle çocukluk dönemi primo infeksiyonu olan suçiçeği esnasında hematolojik maligniteli hastalarda ağır seyirli pnömoni ve meningoensefalitlere rastlanır ve bu vakalarda mortalite oranı çok yüksektir. Buna karşılık oluşabilen hepatit ve pankreatitlerde düzelme ve şifa daha çok beklenir. Ayrıca cilt lezyonlarının dışı açılma kolaylığı pek çok aerop ve anaerop deri infeksiyonunun oluşumuna neden olabilir, özellikle Str. pyogenes, Staf. aureus, E. coli, P. aeruginosa bu bakteriyel süperinfeksiyon etkenlerinin başında gelir. Tehlikeli gidişler gösteren bu infeksiyondan risk grubu bu kişileri koruma amacı ile temastan sonraki 3 gün içinde Zoster immünglobulini verilebilir. Şüpheli temastan sonra uygulanan bu profilaksi yöntemi hem hastalığın hafif geçmesini hem de virüs disseminasyonu ve visseral tutulmayı önler (2, 10,16).

İnfeksiyonun latens dönemi dolayısıyla patolojisi olan Zona zoster ise hoşkin lenfoma, nonhoşkin lenfoma, lösemi lenfosarkoma gibi immünoşüpresif hastalarda yaş faktörü gözetmeksizin sıklıkla görülen bir olgudur. Lezyonların yaygınlığı normal kişilerden daha belirgindir, özellikle radyasyon tedavisi gören kişilerde çok kez tedaviyi izleyen 1 yıl içinde ve ışınlanan deri alanında oluşur. Buna karşılık infeksiyonun bu türünde visseral disseminasyon olgusu nadirdir. Sadece bazı vakalarda normal kişilerin zona olgularında görülen ensefalopati komplikasyonu oluşur.

Ayrıca deri lezyonlarının bakteriyel süper infeksiyon oranı yüksektir. Hastalığın akut döneminde antikan- ser tedavinin kesilmesi önerilir (10,16).

Herpes Simpieks

Bu virüsün gerek primo infeksiyon gerekse latens dönem manifestasyonları hematolojik maligniteli kişil- erde normal popülasyonlara oranla daha yüksek insi- dasın gösterir. Ayrıca genel ve lokal belirtiler daha be- lirlgin ve ağırdır. Küçük veziküllerin gelişmesiyle mü- kokütanöz ülserasyonlar oluşur. Genital bölgedeki basit herpes genitalis olguları ağır vulvovajinitlere dö- nüşür. Bunlardan daha ağır tablolar olarak primer lez- yonun disseminasyonu ile akciğer, karaciğer, özofa- gus ve santral sinir sistemi tutulmaları görülebilir. Ayrıca lokal lezyonlar üzerinde bakteriyel süperinfek- siyonlar kolay oluşabilir. Bütün bu nedenlerle akut in- feksiyon dönemi içinde antikan- ser tedavinin kesilme- sinde yarar vardır (2,10,16).

Sitomegalovirüs (CMV) İnfeksiyonları

Genellikle immünoüstrest hastalarda veya immü- nosüpressif tedavi esnasında CMV'un değişik organ lo- kalizasyonlarına bağlı muhtelif klinik manifestasyon- lar görülebilir. Bunlardan en sık rastlananları pnömo- niler, hepatit, korioretinit ve morbiliform döküntüler- le seyreden ateşli genel infeksiyon şekilleridir. Bunlar arasında en sık görüleni hepatitlerdir. Pnömoniler ise akciğerlerde yaygın retikülodüler infiltrasyon şek- linde seyredir.

Viral Hepatit

İmmünoüstrest hastalarda viral hepatitlerin nor- mal popülasyona oranla görülme sıklığı büyük farklılık göstermez; fakat bu risk grubunda hastalığın seyri da- ha ağır, prognozu daha ciddidir. İnfeksiyonun ful- minan formuna sıklıkla rastlanır (2, 16). Bunlarda HB_{Ag} taşıyıcılığı normale oranla daha siktir. Bunda kand transfüzyonlarının çokluğu yanında hastada immünite bozukluğu nedeniyle antijenemi devamının ısrarlı olması neden gösterilebilir (10).

Kızamık

İnfeksiyon insidansı etkenle karşılaşmaya bağım- lı olarak normal popülasyona oranla farklılık göster- mez; yalnız bu kişilerde hastalığın fulminan seyri ve bakteriyel komplikasyonların sıklığı dikkat çekicidir. Bronkopnömoni, bronşiolit kapiller bronşit şeklinde- ki bakteriyel infeksiyonlar nötropenik hastalarda bü- yük risk oluşturur. Normal kişilerin kızamık infek- siyonlarında ancak nadiren görülebilen viral kökenli pnömonit,hepatit, menengoensefalit, glomerulonefrit türünde sistemik yayım ve organ lokalizasyonları sıklıkla görülür. Ayrıca trombositopenisi olan hastalarda deride, mukozalarda veya iç organlarda kanamalar meydana gelebilir. Bütün bu ciddi patolojiler nedeni- le kızamık virüsü ile karşılaşan risk grubu hematolo-

jik maligniteli hastalarda spesifik immünglobulin uy- gulanmalı, şayet infeksiyon oluştu ise antikan- ser tedavi mutlaka kesilmelidir (10).

Çiçek Aşısı:

Günümüzde dünya üzerinde eradikasyonu nede* niyle çiçek aşısı birçok uygar ülkelerde uygulamadan kaldırılmıştır. Ancak belirli koşullarda zorunlu uygu- lamalar için de bu risk grubunun ayrı bir önemi var- dı. Normal çiçek aşılması bu şahıslarda şiddetli lokal ve genel reaksiyonlar oluşturmaktadır; aşının lenfo- jen ve hematojen jeneralizasyonu, vaksinya gangreno- sa ve ağır ensefalopati gibi komplikasyonlar oluşabil- mektedir. Bu nedenle bu grup kişiler aşılama dışında tutulmalı, zorunlu hallerde endemi bölgelerine seya- hat veya epidemiler durumunda ancak vaksinya im- min globulinini yapıldıktan sonra aşılama yapılabilece- ği tavsiye edilmekle beraber bununla tam anlamda komplikasyonlardan koruyamayacağı inancındayız.

İnfluenza (Grip)

üst solunum yolları virüs infeksiyonları arasında en bulaşıcı ve ağır seyirli bu infeksiyon için yaşlılık bile fizyolojik bir risk grubu oluşturmaktadır. Gerçek patolojik risk grubu ise daha Önemli bir sorundur. Toplumlari belli zaman aşımalarında epidemiler ve pande- milerle telefata uğratan bu infeksiyondan hemato- lojik maligniteli hastaları yılda bir kez uygulanan aktif immünizasyon yöntemi olan influenza aşısı ile korumak mümkündür (10).

PROTOZOER İNFEKSİYONLARI

Hematolojik maligniteli hastalarda oportünist sayılabilen bazı protozoer infeksiyonlarına sık rast- lanır. Bunların başında Pnömosistis karini ve Tokzo- plazma gelir.

Pnömosistis Karini

Lösemi ve lenfomalı hastalarda şiddetli, hızlı ge- lişen yaygın, iki taraflı interstisyel pnömoniye sebep olur. Kesin teşhis için parazitini infekte akciğer doku- sundan, trakeal ve bronkopulmoner lavajdan alınan materyalden gösterilmesi gerekir. İndirekt tanı yönte- mi olarak Pnömosistis kariniye karşı oluşan antikörler çeşitli serolojik testlerle gösterilebilir. Bunlar KBR ve indirekt immün floresan metodudur. Serolojinin nega- tif olması tanıyı reddettirmez (2,16).

Tokzoplazmozis

Kanserli hastalarda infeksiyonun daha çok nöro- lojik belirtilerle birlikte olan dissémine tipi gözlenir. Bunlarda klinik bulgular ateş, lenfadenopati, hepatos- plenomegali, periferik miyopati, konvülsiyonlar, ko- ma, kafa çiftleri tutulmalarına bağlı nörolojik belirti- ler, meningeal belirtiler, nistagmus, körlük, deri lez- yonları, myokardit, pnömoni ve hepatit şeklinde ola-

bilir. Ensefali çok sık görülen klinik formdur. Kesin tanı etkenin kemik iliği, kan, BOS, biyopsi materyalinden izolasyonu ile konur. Vücut sıvılarından parazitin izole edilmesi infeksiyonun akut safhada olduğunu gösterir. Pratikte daha çok uygulanan indirekt tanı yöntemlerinden; indirekt floresan antikor testi, Sabin-Feldman boya testi, I₁M-indirekt floresan antikor tes-

ti gibi serolojik muayeneler tanıda yardımcıdır. İmmün sistemi fazla baskı altında olan hastalarda antikor oluşumu ve bunların saptanması da ayn bir sorundur. Böyle vakalarda dissémine bir hastalık tablosu yanında antikor titresi yükselmemesi teşhisde büyük problemler çıkarabilir (2,10,16).

KAYNAKLAR

1. Acar S., Yalçın H., Tekinalp G., Çevik N.: Çocukluk çağı Hodgkin Lenfomalı Hastalarda Görülen Enfeksiyonlar Kanseri cilt: 9 sayı: 1-2, 27-40, 1979.
2. Bodey G.P., Bolivar R., Fainstein V.: Infectious Complications in Leukemic Patients, Seminars in Hematology vol. 19, no. 3, 193-221, July 1982.
3. Brown A.E.: Neutropenia, Fever and Infection, The American Journal of Medicine vol. 76: 421-428, March 1984.
4. Carpentier-Meunier F.: Chemoprophylaxis of Fungal Infections, The American Journal of Medicine vol. 76: 652-656, April 1984.
5. Casazza A.R., Duvall C.P., Carbone P.: Summary of Infectious Complications Occuring in Patients with Hodgkin's Disease, Cancer Research vol. 26, part 1: 1290-1296, June 1966.
6. Degregorio M.W., Lee W.M., Ries C.A., Jacops R.A., Linker C.A.: Fungal Infections in Patient with Acute Leukemia, The American Journal of Medicine vol. 73: 543-548, October 1982.
7. Degregorio M.W., Lee W.M., Ries C.A.: Candida Infections in Patients with Acute Leukemia, Cancer 50: 2780-2784, December 1982.
8. Fainstein V., Rodriguez V., Turc M., Hermann G., Rosenbaum B., Bodey G.P.: Patterns of Oropharyngeal and Fecal Flora in Patients with Acute Leukemia, The Journal of Infectious Diseases vol. 144, no. 1, 10-18, July 1981.
9. Feld R., Bodey G.P.: Infections in Patients with Malignant Lymphoma Treated with Combination Chemotherapy, Cancer 39, 1018-1025 March 1977.
10. Feldman S., Cox F.: Viral Infections and Haematological Malignancies, Clinics in Haematology vol. 5, no. 2: 311-328 June 1976.
11. Frireich E.J.: Protected environment-Prophylactic antibiotic program for malignant lymphoma, Am. J. Med. 66:74-81, 1979.
12. Gold J.W.M.: Opportunistic Fungal Infections in Patients with Neoplastic Diseases, The American Journal of Medicine vol. 76, 458-463, March 1984.
13. Johanson W.G., Pierce A.K., Sanford J.P., Thomas G.D.: Nosocomial Respiratory Infections with Gram-Negative Bacilli, Annals of Internal Medicine vol. 77: 701-706, November 1972.
14. Johanson W.G., Pierce A.K., Sanford J.P.: Changing Pharyngeal Bacterial Flora of Hospitalized Patients, The New England Journal of Medicine vol. 281: 1137-1140, November 1969.
15. Kurrle E., Rhaduri S., Krieger D., Gaus W.: Risk Factors for Infections of Oropharynx and Respiratory Tract in Patients with Acute Leukemia, The Journal of Infectious Diseases vol. 144, no. 2, 128-136, August 1981.
16. Küçüksu M.N., Ruacan Ş.A.: Klinik Onkoloji, Türk Kanseri Araştırma Kurumu Yayınları 1978.
17. Louria D.B.: Controversies in the Management of Infectious Complications of Neoplastic Disease, The American Journal of Medicine vol. 76, 414-420, March 1984.
18. Nauta E.J.E., Furth R.: Infection in Immunodepressed Patients Infection 3 no. 4, 202-205, 1975.
19. Pizzo P.A., Commers J., Cotton D.: Approaching the Controversies in Antibacterial Management of Cancer Patients, The American Journal of Medicine vol. 76: 436-449, March 1984.
20. Sanford G.R., Merz W.G., Wingard J.R.: The Value of Fungal Surveillance Cultures as Predictors of Systemic Fungal Infections The Journal of Infectious Diseases vol. 142, no. 4, 503-508, October 1980.
21. Schimpff S.C., Young W.M., Greene W.M.: Origin of Infection in Acute Nonlymphocytic Leukemia, Annals of Internal Medicine vol. 77: 707-714, November 1972.
22. Siner C., Kaplan M.J.H., Armstrong D.: Sepsis in Leukemia and Lymphoma, Antibiotic Chemotherapy vol. 21: 187-188, 1976.
23. Valdivieso M.: Immunoprophylaxis and Serotherapy of Bacterial Infections, The American Journal of Medicine, vol. 76, 664-671, April 1984.