

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalıkları ve Bronşektazide Balgamdan İzole Edilen Funguslar

ISOLATED FUNGI FROM SPUTUM OF PATIENTS
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASES AND BRONCHIECTASIS

Hasan ÇOLAK
Nuran YULUĞ

Anadolu Üniversitesi Eskişehir Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Ankara

Geliş Tarihi: 22 Eylül 1984

ÖZET

Çalışmamızda kronik bronşiti, amfizemli, astımlı ve bronşektazili 200 hastanın mikolojik açıdan balgam kültürü yapılmıştır Ayrıca kontrol olarak da lobar pnömonisi olan 50 hastanın balgam kültürü değerlendirilmiştir. Araştırma grubu hastalarının balgamlarından % 54.5, kontrol grubu hastalarının balgamlarından ise % 36 oranında fungus izole edilmiştir. Aradaki fark istatistiki olarak önemli bulunmuştur, izole edilen fungusların % 83'ü maya benzeri, % 17'si küf biçiminde gelişen fungustur.

Kronik bronşit, amfizem, astım ve bronşektazili hastaların belli aralıklarla mikolojik açıdan balgam kültürünün yapılması yararlı olacaktır. Bu hastalarda çeşitli nedenlerden dolayı *C. albicans* predominant mikroorganizm durumuna geçerek enfeksiyon etkeni olabilir. Astımlı hastalarda ise hastalık etkeni ya da kullanılan ilaçlara bağlı olarak aspergillozis aranmalıdır.

Anahtar Kelimeler: KQAH, bronşektazi, balgam, fungus

T Kİ Tıp Bil Araştırma Der C.3, S.4, 295-300, 1985

Bronşial astım ve kronik obstruktif akciğer hastalıkları olarak bir arada anılan kronik bronşit, amfizem, toplumların önemli bir sorunudur. Önemli derecede iş kaybına neden olması, pahalı sanayi ürünleri olan ilaçların tüketimini artırması, sık sık hastanelere yatırılarak tedavi edilmesine rağmen sıkıntılarının sürüp gitmesi sorunun önemini daha da artırmaktadır. Dünyada hızla ilerleyen sanayi yine hızla doğayı kirletmekte ve sorunu içinden çıkılmaz bir hale getirmektedir.

Kronik obstruktif akciğer hastalıkları ve bronşektazi'de solunum yollarında ve akciğer parenkim dokusunda olumsuz yönde değişimler olmaktadır. Böylece, solumakla alınan mikroorganizmaların atıl-

SUMMARY

In this study, mycological examination of morning sputum of 200 patients with chronic bronchitis, asthma, emphysema or bronchiectasis were performed. Specimens were also examined from 50 patients with lobar pneumonia as control. Fungi were isolated from 54.5 percent of the study group and 36 percent of the control group. The difference was statistically significant. Of the isolated fungi, 83 percent were yeast like fungi and 17 percent were molds.

We believe that mycological examinations of sputum from patients with chronic bronchitis, emphysema, asthma or bronchiectasis should be of benefit. In these patients *C. albicans* may become predominant microorganism as the result of several factors and cause infection. In asthmatic patients which may develop as results of the disease itself or medications, should be searched for.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary diseases, bronchiectasis, sputum, fungus

T J Research Med Sci V.3, N.4, 295-300, 1985

ması da gecikmektedir. Solunum yollarında daha uzun süre kalabilen mikroorganizmalar daha kolay kolonize olup enfeksiyon oluşturabilmektedir. Yine, bu hastalarda tedavi amacı ile kullanılan ilaçların konakçı zararına olan etkileri de eklendiğinde mikroorganizmaların yerleşip çoğalmaları için gerekli ortam daha da olumlu olmaktadır (1-4).

Bu tür hastalıklarda enfeksiyonlar birincil hastalığın nedeni veya sonucu görülebilir. Her iki durumda da hastalarda tekrarlayan solunum sistemi enfeksiyonları sık olarak görülmektedir (5-8). Enfeksiyonlulara geniş spektrumlu ilaçlar (5-8) bronşial astım gibi hava yollarındaki tıkanıklığı ilk planda olan hastalara ise kortikosteroidler (9, 10) verilmektedir.

Böyle hastalarda fungal enfeksiyonlara karşı yatkınlık olması, fungusların solunum yollarında kolayca kolonizasyon gösterebilmesi, invazyon yapabilmesi, hatta solunum sisteminde yıkımlara neden olması açıktır (2).

Bu nedenle kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalar ve bronşektazililer ile akut solunum sistemi enfeksiyonu geçirmekte olan hastaların balgamlarından izole edilebilecek fungusların farklı olabileceği kanısına varılmıştır. Çalışmamızda fungal etkenlerin durumunu belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızın araştırma grubunu oluşturan örnekler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara Atatürk Sanatoryumu Nontüberküloz Kliniği ve Ankara Numune Hastanesi İç Hastalıkları kliniklerinde tedavisi yapılan ve kesin tanıları yapılmış olarak yatmakta olan kronik bronşit, amfizem, bronşial astım ve bronşektazili hastalardan alınmıştır. Kontrol grubunu oluşturan balgamlar ise Ankara Numune Hastanesi İç Hastalıkları kliniklerinde yatmakta olan lobar pnömonili hastalardan toplanmıştır.

Hastaların kahvaltısı öncesi sabah balgamları steril petri kutularına toplanmış ve en geç 1 saat içinde ekimleri yapılmıştır.

İlk izolasyonlar, içinde 20 ü/ml penicillin G ve 40 mikrogram/ml streptomycin bulunan Sabouraud Dekstroz Agar'da yapılmıştır. Balgam örnekleri hiç bir özümleme yapılmadan ekilmiştir. Her bir plağa 1 öze dolusu mukoid balgam kısmından alınarak azaltma yöntemi ile ekim yapılmıştır. Her örnek 2 plağa ekilmiştir. Plaklar tıbbi plasterde kapatıldıktan sonra biri 37°C'de 48 saat, diğeri 26°C'de 10 gün inkübe edilmiştir.

İnkübe edilen, ekimi yapılmış plaklar her gün kontrol edilmiştir. İkinci günün sonunda, 37°C'lik inkübasyonda üreme göstermeyenler maya benzeri yönünden negatif olarak değerlendirilmiştir. Üreme gözlenen plaklarda koloni özellikleri ve Gram boyası ile mikroskopik özellikleri yanında tanımlanmalarında fermentasyon ve asimilasyon deneyleri esas alınmıştır.

Oda ısısında inkübe edilen plaklar 10. gün sonunda küf açısından değerlendirilmiştir. Daha sonra laktofenol pamuk mavisi ile preparat hazırlanarak 10X ve 40X ile incelenerek mikroskopik yapısal görünüm özelliklerine dayanarak tanımlanmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda kronik akciğer hastalığı olan 200 hastanın ve kontrol grubu olarak da lobar pnömonili 50 hastanın olmak üzere toplam 250 balgam mikolojik açıdan değerlendirilmiştir.

Hastaların tanıya ve cinsiyete göre dağılımı Tablo-I'de de değerlendirilmektedir.

Araştırma grubu hastaların tümü geniş spektrumlu antibiyotik kullanmaktadırlar. En çok kullanılan antibakteriyeller, sırasıyla, ampicillin, tetracyclin ve trimetoprim-sulphamethaxazole'dur. Kontrol grubu olarak, akut solunum sistemi enfeksiyonu geçirmekte olan lobar pnömonili hastaların da tümü antibiyotik kullanmakta olup, bunlar kullanıma sıklığına göre; penicillin, ampicillin ve gentamycindir.

Hastaların hastalık süreleri genellikle uzun olmaktadır. Araştırma grubunda hastaların % 51'i 2-5 yıl, % 22'si 6-10 yıl ve % 27'si 11 yıldan daha uzun süreden beri hastadırlar. Tablo-H'de bu durum gösterilmektedir.

Tablo - I

Çalışma Grubu ve Kontrol Grubu Hastaların Yaş Ortalamaları ve Cinsiyetlere Göre Dağılımı

Tanı	Kadın	Erkek	Yaş Ortalaması	Toplam	%
Kronik Bronşit	28	83		111	55.5
Bronşial astım	22	23		45	22.5
Amfizem	7	20		27	13.5
İronşektazi	3	14		17	8.5
Hasta toplamı	60	140	38	200	100
Kontrol Grubu	21	29		50	
TOPLAM	81	169		250	

Tablo - II

Hastaların Cinsiyete Göre Hastalık Süreleri

Süre (yıl)	Kadın	Erkek	Toplam	%
2 - 5	25	77	102	51
6 - 10	13	31	44	22
11 ve yukarı	22	32	54	27
TOPLAM	60	140	200	100

Araştırma grubunda 200 hastanın mikolojik açıdan balgam kültürü yapılmıştır. Kadın hastaların % 53.3'ünden erkek hastaların % 55'inden olmak üzere toplam % 54.5 (109) balgam örneğinden 11 fungus üretilmiştir. Üreme açısından iki cins arasında istatistik olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Kontrol grubunda bulunan 50 hastanın balgam kültürlerinden ise 18 (% 36 oranında) fungus üretilmiştir. Fungus üreme yüzdeleri bakımından hasta ve kontrol grubu arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Üreme yüzdeleri Tablo-III'de ve üreyen fungus türlerinin cinsler arasındaki dağılımı Tablo-IV'de gösterilmektedir. Araştırma grubunda 109 hastanın balgam kültüründe üreyen 117 fungus, sırasıyla, *C. albicans*, *A. fumigatus*, *C. pseudotropicalis*, *C. stellatoidea*, *A. niger*, *C. parapsilosis*, *G. candidum* ve *Syncephalastrum*'dur.

Üreme saptanan 109 balgam örneğinin 101'inden (% 92) tek tip, 8'inden (% 8) iki tip fungus izole edilmiştir. Kontrol grubu hastaların balgamlarından sadece maya benzeri fungus üretilmiştir. Bunların 17'si *C. albicans*, 1'i *C. pseudotropicalis*'tir. Üretilen fungusların hastalık gruplarına göre dağılımı Tablo-V'de gösterilmektedir.

Ürettiğimiz 117 fungustan 20'si (% 17) küf biçiminde üreyen fungustur. Bunlardan 16'sı *A. fumigatus*, 3'ü *A. niger*, 1'i *Syncephalastrum*'dur.

Tablo - III

Araştırma Grubu ve Kontrol Grubunda Balgamdan Fungus Üreme Yüzdeleri

Hastalık Grubu	Üreme		Toplam	%
	var	yok		
Kronik Bronşit	63	48	111	56.7
Amfizem	14	13	27	51.9
Astım	23	22	45	51.1
Bronşektazi	9	8	17	52.9
Kontrol Grubu	18	32	50	36

Tablo - IV

Üretilen Fungusların Türleri ve Cinsler Arasında Dağılımı

Fungus Cinsi	Kadın	Erkek	Toplam	%
<i>C. albicans</i>	29	54	83	71
<i>C. pseudotropicalis</i>	3	4	7	6
<i>C. stellatoidea</i>	—	5	5	4.3
<i>C. parapsilosis</i>	—	1	1	0.8
<i>G. candidum</i>	1	—	1	0.8
<i>A. fumigatus</i>	4	12	16	13.7
<i>A. niger</i>	1	2	3	2.6
<i>Syncephalastrum</i>	1	0	1	0.8
TOPLAM	39	78	117	100

Tablo - V

Üretilen Fungusların Hastalık Gruplarına Göre Dağılımı

Fungus Cinsi	K.B.	A.	B.A.	B.	Toplam
<i>C. albicans</i>	54	11	11	7	83
<i>C. pseudotropicalis</i>	4	2	2	—	7
<i>C. stellatoidea</i>	1	1	1	2	5
<i>C. parapsilosis</i>	1	—	—	—	1
<i>G. candidum</i>	1	—	—	—	1
<i>A. fumigatus</i>	4	—	11	1	16
<i>A. niger</i>	1	—	2	—	3
<i>Syncephalastrum</i>	1	—	—	—	1
TOPLAM	67	14	26	10	117

KB: Kronik bronşit

A : Amfizem

BA: Bronşial astım

B : Bronşektazi

izole edilen funguslardan % 83'ü maya benzeri fungustur. Astımlı hastalarda diğer hastalara göre daha düşük oranda (% 28.8) maya benzeri fungus izole edilmiştir. Bu durum istatistiki olarak önemli bulunmuştur (Tablo-VI). Maya benzeri funguslar arasında en yüksek oranda *C. albicans* saptanmıştır. Üreme durumları Tablo-VII'de gösterilmektedir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları yıllarca sürdüğünden 2 yıldan daha kısa süreden beri hasta olanlar araştırma grubuna alınmamıştır. Hastalık süreleri ile balgamdan fungus üretme açısından bir bağlantı bulunamamıştır. Hastalık süreleri ve balgamdan fungus üretme oranları Tablo-VIII'de gösterilmektedir.

Çalışmamızda sigara içen ve içmeyenlerde fungus üreme yüzdeleri de araştırılmıştır. Kronik bronşit dışındaki gruplarda sigara içen ve içmeyenler arasında fungus üreme oranları bakımından istatistik olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo-IX).

Tablo — VI
İzole Edilen Maya Benzeri Fungusların
Hastalık Gruplarına Göre Dağılımı

Hastalık Grubu	Üreme var	Üreme yok	Toplam	%
Kronik Bronşit	61	50	111	54.9
Atı fizem	14	13	27	51.8
Astım	13	32	45	28.8
Bronşektazi	9	8	17	52.9
TOPLAM	97	103	200	48.5

Tablo - VII
İzole Edilen Maya Benzeri Fungusların
Türleri ve Oranları

Türü	Sayı	%
<i>C. albicans</i>	83	85.5
<i>C. pseudotropicalis</i>	7	7.3
<i>C. stellatoidea</i>	5	5.2
<i>C. parapsilosis</i>	1	1
<i>G. candidum</i>	1	1
TOPLAM	97	100

Tablo - VIII
Hastalık Süreleri ve
Balgamdan Fungus Üreme Durumu

Hastalık süresi (yıl)	Üreme var	Üreme yok	Toplam	Üreme %
2 - 5	57	45	102	55.8
6 - 10	24	20	44	54.5
11 ve yukarısı	28	26	54	51.8
TOPLAM	109	91	200	54.5

Tablo - IX

Sigara İçen ve İçmeyen Hastaların Balgamlarında Fungus Üreme Durumu

Hastalık Grubu	SİGARA İÇENLER				SİGARA İÇMEYENLER			
	Üreme var	Üreme yok	Toplam	%	Üreme var	Üreme yok	Toplam	%
Kronik Bronşit	44	25	69	63.7	23	19	42	54.3
Amfizem	7	11	18	38.8	7	2	9	77.7
Astım	5	1	6	83.3	18	21	39	46.1
Bronşektazi	5	4	9	55.5	4	4	8	50
TOPLAM	61	41	102	59.8	52	46	98	53

TARTIŞMA

Çalışmamızda kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ve bronşektazili hastaların balgamlarında % 54.5 oranında, akut lobar pnömoni geçirmekte olan hastaların balgamlarından ise % 36 oranında fungus izole edilmiştir. Aradaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Bunun nedenleri değişik olabilir.

Araştırma grubunu oluşturan hastaların konakçı savunma mekanizmalarında önemli derecede eksiklikler vardır. Makrofajlardan aşırı derecede salgılanan proteolitik enzimlerin epitel bütünlüğünü bozduğu, fibroblastları parçaladığı gösterilmiştir (2). Bu hastalarda trakeobronşial mukusun yapısında değişimler olmakta, bol ve viskozitesi yüksek mukus salgılanmaktadır. Çoğu sigara içen bu hastalarda sigaranın etkisi

ile mukus salgısı daha da artmakta ve mukosilyer traheal transport hızı yavaşlamakta, mikroorganizmalar solunun sisteminde daha uzun süre kalmakta ve enfeksiyon oluşturmaktadır (1-4).

Akciğerlerin temizlik hücreleri olan alveolar makrofajların *C. albicans* hücrelerini ve *A. fumigatus* sporlarını yüksek oranda fagosite ettikleri, nötrofillerin *C. albicans* fagosite edip myeloperoksidaz aktivitesi ile öldürdükleri gösterilmiştir (11,12). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar ve sigara içenlerde nötrofil işlevleri bozulmuş olması fungal enfeksiyon etkenine karşı bir defekt olarak ortaya çıkmaktadır (11).

Solunum yollarında tıkanıklık ön planda olan hastalarda kortikosteroidler kullanılmaktadır (9, 10). Kortikosteroidlerin ise fungusların üremeleri için gereken hazırlayıcı etkenlerden birisi olduğu çalışmaları da gösterilmiştir (9).

Bu tür hastalara geniş spektrumlu antibakteriyel ilaçlar verildiğinden (5-8) bunun sonucu olarak normal bakteri florası baskılanmakta ve fungusların yerleşmeleri için uygun bir ortam doğmaktadır.

Kontrol grubu olan hastalarda ise değişimler kısa sürede olmakta ve hasta kısa bir süre normale dönebilmektedir.

Yukarıda değinilen nedenlerden dolayı bulduğumuz sonuçlar doğal sayılabilir. Bulduğumuz değerler diğer çalışma sonuçlarına yakındır.

Araştırma grubu balgamlarında izole ettiğimiz fungusların % 82'sini maya benzeri funguslar, bunların da % 85.5'ini *C. albicans* oluşturmaktadır. Orofaringin normal florasında bulunan *C. albicans* iç dengesi bozulan konakçıda kolayca ön plana geçebilir. Çeşitli solunun sistemi hastalığı olan kişilerin balgamından izole edilen 206 maya benzeri fungusun 178'i (% 86.4) *C. albicans* olarak bulunmuştur (13). Mayo kliniklerinde 1972-1975 yılları arasında mikoloji laboratuvarına gönderilen 9797 balgam incelenmesinde % 53'ünden maya benzeri fungus izole edilmiştir. Aynı laboratuvarında 2 ay içinde prospektif bir ça-

alışma yapılmış ve 440 balgam örneğinin % 56'sından maya benzeri fungus izole edilmiştir. Mayo kliniklerinde yapılan çalışmada *C. albicans* izole etme oranı % 60 olarak bulunmuştur (14). İstanbul'da, 1955 yılında 1624 normal kişinin ağız, boğaz salgısında % 20.8 maya benzeri fungus izole edilmiş, bunların % 9.1'inin *C. albicans* olduğu saptanmıştır (15).

Çalışmamızda yalnız 1 (% 1) *Geotrichum candidum* izole edilmiştir. *G. candidum*'un solunum sisteminde hastalık oluşturabildiği bildirilmektedir (16).

Araştırma grubu hastaların balgamından izole ettiğimiz fungusların % 16.3'ünü *Aspergillus* oluşturmuştur. Bunlardan *A. fumigatus* ön planda izole edilmektedir. *Aspergillus* izolasyonu ile hastalık türü arasında yakın belirli bir ilişki bulunmaktadır. Astımlı hastalarda hastalık etkeni olarak *Aspergilluslar* özellikle *A. fumigatus* çok sık izole edilmektedir (17). Kullanılan kortikosteroidlerin konakçı savunma mekanizmasını olumsuz etkilemesi, invazif tipte *aspergillosis* gelişmesinde etkin olduğu gösterilmiştir (18-20).

Allerjik asperjillozisi hastalarda *Aspergillus* antijenlerine karşı aşırı duyarlılık gösterilmiş (21) ve böyle hastaların balgamından *A. fumigatus* izole edilmiştir (22). Yine astım tanısı ile izlenen 46 hastanın % 25'inde, astım olmayanların balgamında ise % 6 oranında *A. fumigatus* izole edildiği görülmüştür (23).

Çalışmamızda; sigara içen hastaların % 59.8'inden içmeyen hastaların balgamlarından ise % 53 oranında fungus izole edilmiştir. Kronik bronşitli hastalar arasında balgamda fungus üretilmesi bakımından sigara içenlerde anlamlı bir fazlalık bulunmuştur. Sigaranın olumsuz etkileri gözönüne alındığında bu sonuç doğal karşılanabilir. Ayrıca Türkiye'de üretilen sigaralardan yüksek oranda fungus izole edilmiştir (24).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve bronşektazili hastalarda maya benzeri ve küf biçiminde üreyen fungusları bir arada araştırılan bir yazıya rastlamadık. Çalışmamızda hasta balgamlarından üreyen tüm funguslar konu olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Salvato G: Some histological changes in chronic bronchitis and asthma. *Thorax* 23:168, 1968.
2. Goodman RM, BM Yergin, and et al.: Relationship of smoking history and pulmonary function tests to tracheal mucus velocity in nonsmoker, young smoker, ex-smokers, and patients with chronic bronchitis. *Am. J. Rev. Respir. Dis.* 117:205, 1978.
3. Iravani J, GN Melville, and et al.: Tracheobronchial clearance in health and disease, Ciba Foundation Symp. 54: Respiratory Tract Mucus, pp. 235-252, Elsevier-Excerpta Medica-North Holland, Amsterdam, 1978.
4. Mossber B, and P Camner: Impaired mucociliary transport as a pathogenic factor in obstructive pulmonary disease. *Chest*. 77:265, 1980.
5. Davies D, CS Darke: Sulphamethopyrazine prophylaxis in chronic bronchitis. *Br. J. Dis. Chest.* 72:231, 1978.
6. Willey RF, JC Gould and et al.: A comparison of ampicillin, erythromycin and erythromycin with sulphamethopyrazine in the treatment of infective exacerbations of chronic bronchitis. *Br. J. Dis. Chest.* 72:13, 1978.
7. Anderson G, AG Jariwalla, and et al.: A comparison of ampicillin and amoxycillin in acute on chronic bronchitis. *Thorax* 34:814, 1979.

8. Mackay AD: Amoxycillin versus ampicillin in treatment of exacerbations of chronic bronchitis. *Br. J. Dis. Chest.* 74:379, 1980.
9. Williams IP and CR McGavin: Corticosteroids in chronic airways obstruction. *Br. J. Dis. Chest.* 74 142, 1980.
10. Sahay JN, SS Chatterjee, and et al.: Inhaled corticosteroid aerosols and candidiasis. *Br. J. Dis. Chest.* 73: 165,1979.
11. Arai T, Y Mikami, and et al.: Phagocytosis of *Candida albicans* by rabbit macrophages and guinea pig neutrophils. *Sabourdia* 15:171, 1977.
12. Lundborg M and R Holma: In vitro phagocytosis of fungal spores by rabbit lung macrophages. *Sabourdia* 10:152, 1972.
13. Snock CE: On the incidence of yeast species from human sources in Finland. *Mycosen.* 21:249, 1978.
14. Murray PR, RE VanScoy, and et al.: Should yeast in respiratory secretions be identified? *Mayo Clin. Proc.* 52:42, 1977.
15. Unat EK: Tropikal Hast, ve Parazitoloji, Cilt II, 113, 1967.
16. Fishbach RS, ML White, and et al.: Bronchopulmonary geotrichosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 108:1388, 1973.
17. Çolak H, N Yuluğ: *Aspergillus* ve kronik akciğer hastalıkları. *Microbiol. Bült.* 16:15, 1982.
18. Communicable Disease Center: *Laboratory Manual for Medical Mycology*, pp. E-17, Public Health Service Pub. No. 994, 1963.
19. White LD: Germination of *Aspergillus fumigatus* conidia in the lungs of normal and cortisone treated mice. *Sabourdia* 15:37, 1977.
20. Crampton GK: Inhaled corticosteroids and allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Br. J. Dis. Chest.* 72:253, 1978.
21. ScaddingJG: The bronchi in allergic aspergillosis. *Scand. J. Respir. Dis.* 48:372, 1967.
22. Campbell MJ and MY Clayton: Bronchopulmonary aspergillosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 89:186, 1964.
23. Henderson AH, MP English, et al.: Pulmonary aspergillosis. *Thorax* 23:513, 1968.
24. Kuştımur S ve N Yuluğ: Sigaraların mikolonk ve bakteriyolojik florasının hava ve kişilerin boğaz florası ile ilişkisi. *Microbiol. Bült.* 11:45, 1977.