

Salmonella-Bakteriämien bei Patienten mit AIDS

W. Scherer, H. D. Pohle, Th. Weinke, Claudia Ortmann

Einleitung

Die HIV-abhängigen Immunstörungen ermöglichen Infektionsabläufe mit Enteritis-Salmonellen, wie sie von immunkompetenten Personen nicht bekannt sind. Diese Besonderheit erlaubt zum Beispiel Salmonella-Bakteriämien bei HIV-Infizierten im Sinne der CDC-Definition als AIDS-Marker anzuerkennen (12).

Eigene Untersuchungen beschäftigen sich mit der relativen Häufigkeit solcher Bakteriämien, der klinischen Symptomatologie und den daran zu knüpfenden pathogenetischen Erwägungen.

Patienten und Untersuchungsmethoden

Von 1984 bis August 1988 wurden an der II. Inneren Abteilung des Universitätsklinikums Rudolf Virchow (Berlin Wedding) insgesamt acht Patienten mit zum Teil rezidivierender Salmonella-Bakteriämie behandelt. Die hierbei gewonnenen Daten wurden retrospektiv hinsichtlich ihrer ätiologischen, klinischen und pathogenetischen Gemeinsamkeiten ausgewertet.

Der Nachweis der Salmonellen erfolgte durch Anzucht aus der Blutkultur, welche routinemäßig bei jedem unklaren fieberhaften Zustand wiederholt eingesetzt wurde. Die Typendifferenzierung wurde im Salmonellalaboratorium des Robert Koch-Institutes (Dr. R. Stephan), Bundesgesundheitsamt Berlin, durchgeführt.

Ergebnisse

Unter insgesamt 170 AIDS-Patienten wurden acht beobachtet, bei denen eine Salmonella-Bakteriämie bestand. Dies entspricht einer relativen Häufigkeit von 4,7%.

Bei den Blutisolaten handelte es sich fünfmal um *S. typhimurium* und dreimal um *S. enteritidis jena*. Nur bei drei Patienten ging der Salmonella-Bakteriämie eine mit Routinemethoden erfaßbare Besiedlung des Intestinaltraktes parallel.

Bei den acht Patienten kam es wegen des Auftretens von Rezidiven zu insgesamt 12 Episoden von Salmonella-Bakteriämien. Zehn dieser Episoden standen zur klinischen Auswertung zur Verfügung.

Alle Episoden waren hauptsächlich durch Fieber gekennzeichnet. Der Fiebertyp war bei sechs Abläufen als remittierend, bei den anderen als intermittierend zu bezeichnen. Die Höchsttemperatur betrug 39,5° C. Die Fieberdauer zum Zeitpunkt der Diagnose-

erstellung lag durchschnittlich bei acht Tagen, minimal betrug sie drei und maximal 28 Tage. Nur in einem Fall bestand gleichzeitig eine enteritische Symptomatik. Sie hatte vier Wochen vor Diagnosestellung begonnen.

Subjektive Beschwerden und objektive Befunde entsprachen in keinem Fall der bei einer enterogenen Salmonella-Sepsis zu erwartenden Symptomatik. Trotz zum Teil wochenlang anhaltender Salmonella-Bakteriämien kam es zu keinen Absiedlungen, wohl aber bei einem Patienten zu einer Besiedlung der Gallenwege, wie sie bei der Auseinandersetzung immunkompetenter Personen mit typhoiden Salmonellen charakteristisch ist, wie sie aber bei Infektionen mit Enteritis-Salmonellen sonst nicht vorkommt.

Das Blutbildverhalten war wegen der HIV-Infektion und davon abhängiger Begleitumstände (siehe Tab.) uneinheitlich und vermittelte keine zusätzlich verwertbaren Informationen.

TABELLE
Begleiterkrankungen bei Salmonella-Bakteriämie

Pat. Nr.	gleichzeitig bestehende HIV-typische Erkrankungen	frühere HIV-typische Erkrankungen
1	keine	keine
2	generalisierte Mykobakteriose	keine
3	Kryptosporidiose ulzerierende nasale und anale HIV-Infektion	keine
4	generalisierte Mykobakteriose zerebrale Toxoplasmose orale Candidiasis	keine
5	disseminierte Strongyloidiasis Karposi-Sarkom orale Candidiasis	Pneumozystose
6	Pneumozystose orale Candidiasis	keine
7	zerebrale Toxoplasmose orale und vaginale Candidiasis	keine
8	Pneumozystose Isosporiasis Kryptokokkose	Zoster

Die Behandlungsansätze mußten nicht nur mit der Empfindlichkeit der isolierten Erreger, sondern auch mit der Kompatibilität simultaner Chemotherapien aus anderer Indikation (z. B. Hirntoxoplasmose, Pneumozystose) und bestehenden anderen Vorschädigungen abgestimmt werden. Somit ergaben sich sehr unterschiedliche Strategien. Gemessen an der Entfieberung, der Sterilität posttherapeutisch gewonnener Blutkulturen und der Rezidivfreiheit führte bei vier Primärepisoden Ciprofloxacin (Tagesdosis 400 bis 1000 mg, Dauer durchschnittlich zwei Wochen) zu einer anhaltenden Sanierung.

Dies galt auch für zwei weitere Primärepisoden, die wegen Pneumozystose mit hohen Dosen Cotrimoxazol über drei Wochen bzw. wegen Histoxoplasmose mit Clindamycin, Spiramycin und zusätzlich Cefotaxim behandelt worden waren. Durch Amoxicillin (zwei Fälle) konnte zwar die Salmonella-Bakteriämie beherrscht werden, jedoch traten später Rezidive auf.

Von den acht Patienten erlitten drei Rezidive. Diese traten innerhalb von zehn Tagen bis vier Monaten nach Beendigung der Primärtherapie auf. Ein Patient entwickelte zwei Rezidive. Bei allen Rezidiven war der isolierte Salmonellatyp mit jenem der Primärphase identisch.

Antibiotikatherapie der Salmonella-Bakteriämie

1. Primär erfolgreiche Therapie, ohne daß Rezidive beobachtet wurden:

4 mal 2 g Cefotaxim iv + 4 mal 600 mg Clindamycin iv + 4 mal 750000 E Spiramycin per os über 12 Tage

4 mal 320 mg Trimethoprim + 4 mal 1,6 g Sulfamethoxazol per os über 21 Tage

2 mal 500 mg Ciprofloxacin per os über 10 Tage + Dauertherapie mit 4 mal 600 mg Clindamycin per os

2 mal 250 mg Ciprofloxacin per os über 33 Tage

2 mal 375 mg Ciprofloxacin per os über 10 Tage

2 mal 200 mg Ciprofloxacin iv über 8 Tage + anschließend 2 mal 500 mg Ciprofloxacin per os über weitere 6 Tage.

2. Primär erfolgreiche Therapie mit Rezidiv:

3 mal 1 g Sulfasalazin per os über 10 Tage

3 mal 1 g Amoxicillin per os über 13 Tage

3 mal 1 g Amoxicillin mit 200 mg Clavulansäure iv über 8 Tage

2 mal 1 g Chloramphenicol iv über 6 Tage + 4 mal 320 mg Trimethoprim + 4 mal 1,6 g Sulfamethoxazol iv über 35 Tage

3. Primär erfolglose Therapie:

4 mal 1 g Cephalexin per os über 12 Tage

Bei erfolgreicher Therapie kam es zu einer Entfieberung 2 bis 5 Tage nach Beginn der Antibiotikagabe.

Diskussion

Die klinischen Aspekte der Salmonella-Infektion bei HIV-Infizierten sind im wissenschaftlichen Bereich wiederholt bearbeitet worden (2, 4, 5, 7, 8, 10, 11). Speziell mit epidemiologischen Gesichtspunkten befaßten sich CELUM et al. (3). Dabei wird wenig oder gar nicht Bezug genommen auf einige Besonderheiten des Infektionsablaufes, die im Widerspruch zu bakteriämischen Auseinandersetzungen mit Enteritis-Salmonellen bei Immunkompetenten bestehen. Dies sind:

1. Nur bei drei von acht Patienten konnte während der bakteriämischen Phase der Erreger auch im Stuhl nachgewiesen werden.

2. Nur bei einem Patienten bestanden simultan die klinischen Zeichen einer Enteritis salmonellosa.

3. Trotz zum Teil wochenlang anhaltender Bakteriämien entwickelten sich bei keinem Patienten Zustandsbilder, wie sie bei enterogener Salmonella-Sepsis bei Neugeborenen, Säuglingen und alten Menschen in foudroyanter Weise mit gewisser Regelmäßigkeit zu erwarten sind.

4. Obwohl die beobachteten Fiebertypen sehr unterschiedlich waren (remittierend, intermittierend), konnte bei keinem Patienten das Auftreten von Schüttelfrösten beobachtet werden.

5. Bei einem Patienten verdeutlichte sich eine Cholecystitis salmonellosa, wie sie bei Infektionen mit typhoiden Salmonellen charakteristisch ist, aber mit Enteritis-Salmonellen nicht vorkommt.

6. Trotz empfindlichkeitsgerechter Chemotherapie konnten bei einigen Patienten Rezidive der Salmonella-Bakteriämien nicht verhindert werden. Dabei handelte es sich überwiegend um Patienten, die mit lediglich extrazellulär wirkenden Chemotherapeutika behandelt worden waren (Amoxicillin, Cephalexin).

7. Bei allen Patienten bestand ein erheblicher Mangel an CD4-Zellen (minimal 24/mm, maximal 197/mm, durchschnittlich 85/mm).

Die Synopsis dieser Besonderheiten läßt erkennen, daß die spezifischen Veränderungen des Immunapparates bei AIDS-Patienten auch zu Veränderungen des pathogenetischen Ablaufes der Infektion mit Enteritis-Salmonellen führen. AIDS-Kranke mit fortgeschrittener Immundefizienz verhalten sich Enteritis-Salmonellen gegenüber so, wie Immunkompetente dies gegenüber typhoiden Salmonellen zu tun pflegen:

Sie reagieren nicht mit einer granulozytären Abwehrreaktion unspezifisch lokal, sondern lassen den Erreger zu den mesenterialen Lymphknoten passieren, wo er sich — analog zu *S. typhi* — intrazellulär vermehrt und schließlich auf lymphogenem Weg (ohne Schüttelfrost) an die Blutbahn weitergegeben wird.

Zur Durchlässigkeit der Darmwand für Enteritis-Salmonellen können begleitende enterale Infektionen beitragen. Tatsächlich lagen bei fünf der acht Patienten gleichzeitig andere Infektionen vor, bei denen eine enterale Beteiligung sowieso gegeben oder häufig ist.

Für eine intrazelluläre Persistenz der Salmonellen als endogene Rezidivquelle sprechen der gute therapeutische Effekt eines intrazellulär wirksamen Antibiotikums und die aus Tierversuchen bekannte Tatsache, daß die zellvermittelte Immunität für die Elimination von Salmonellen von grundlegender Bedeutung ist (1).

Evolutionshistorisch muß die Auseinandersetzung mit einem Mikroorganismus am Orte der Exposition (Lokalinfektion) als die reifste und fortgeschrittenste Form der makro-mikroorganismischen Interaktion gedeutet werden. Durch die HIV-abhängige Immunstörung wird der Betroffene in einen unreiferen immunevolutiven Zustand rückversetzt. Der Körper reagiert systemisch im Sinne einer mit Erregergeneralisation einhergehenden Allgemeininfektion, er entwickelt ein typhoides und kein enteritisches Krankheitsbild. Die beim immunkompetenten Menschen im Umgang mit typhoiden Salmonellen übliche Erlernung einer dann phänotypisch fixierten allgemeinen Unempfindlichkeit (erworbene Immunität) kommt beim AIDS-Patienten wegen seines Grundleidens nicht mehr zum Zuge (9).

Zusammenfassung

Unter 170 AIDS-Patienten beobachteten wir acht mit einer Bakteriämie durch Enteritis-Salmonellen (4,7%). Die klinischen Beobachtungen zeigten, daß der Infektiosablauf bei HIV-abhängiger Immundefizienz grundsätzlich andersartig war. An Stelle der enteritischen Lokalinfektion immunkompetenter Personen waren lang anhaltende Bakteriämien getreten, ohne daß sie zu Sepsis-charakteristischen Absiedlungen führten. Stattdessen bestanden Ähnlichkeiten mit dem Typhus abdominalis. Wie auch bei diesem bestand eine erhebliche Neigung zu Rezidiven. Therapeutisch bewährten sich Chinolone.

Schlüsselwörter

AIDS, Salmonella-Bakteriämie, Pathogenese, Therapie.

Summary

Salmonella bacteremia in Aids patients

Among 170 AIDS patients eight cases with Salmonella-bacteremia were observed (4,7%). The clinical findings showed, that the HIV-related impairment of cellular immunity leads to a course of Salmonella infection, which is totally different to experiences in immunocompetent hosts. Instead of enteritis long lasting bacteremia without signs of sepsis was present. So, the clinical course and the tendency to relapses point out a similarity with typhoid fever. Chinolones proved to be an efficient treatment.

Key words

AIDS, Salmonella bacteremia, pathogenesis, therapy.

Literatur

1. BLANDON, R. V., MACKENESS, G. B., COLLINS, F. M. (1966):
Mechanism of acquired resistance in mouse typhoid.
J. Exp. Med. 124, 585 - 600.
2. BOGNER, J., GOEBEL, F. D. (1986):
Rezidivierende Salmonellenbakteriämie bei erworbenem Immundefektsyndrom.
AIFO 12, 669 - 671.
3. CELUM, C. L., CHAISSON, R. E., RUTHERFORD, G. W., BARNHART, J. L., ECHENBERG, D. F. (1987):
Incidence of salmonellosis in patients with AIDS.
J. Infect Dis. 156, 998 - 1001.
4. FISCHL, M. A., DICKINSON, G. M., SINAVE, C., PITCHENIK, A. E., CLEARY, T. J. (1986):
Salmonella bacteremia as manifestation of acquired immunodeficiency syndrome.
Arch. Intern. Med., 113 - 115.
5. GLASER, J. B., MORTON-KUTE, S. R., BERGER, J., SIEGAL, F. P., LOPEZ, C., ROBBINS, W., LANDESMAN, S. H. (1985):
Recurrent salmonella typhimurium bacteremia associated with the acquired immunodeficiency syndrome.
Ann. Intern. Med. 102, 189 - 193.
6. HÖRING, F. O., POHLE, H. D.:
Salmonellose. In: Klinik der Gegenwart Band II, S. E147 - E170/7, Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, Neufassung 1981.
7. JAKOBS, J. L., GOLD, J. W. M., MURRAY, H. W., ROBERTS, R. B., ARMSTRONG, D. (1985):
Salmonella infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome.
Ann. Intern. Med. 102, 186 - 188.
8. NADELMAN, R. B., MATHUR-WAGH, U., YANCOVITZ, S. R., MILDVAN, D. (1985):
Salmonella bacteremia associated with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).
Arch. Intern. Med. 145, 1968 - 1971.
9. POHLE, H. D.:
Salmonellose — Typhoides Fieber und Enteritiden. In: Tropenmedizin in Klinik und Praxis. Thieme, Stuttgart (im Druck).
10. PROFETA, S., FORRESTER, C., ENG, R. H. K., LUI, R., JOHNSON, E., PALINKAS, R., SMITH, S. M. (1985):
Salmonella infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome.
Arch. Intern. Med. 145, 670 - 672.
11. SMITH, P. D., MACHER, A. M., BOOKMAN, M. A., BOCCIA, R. V., STEIS, R. G., GILL, V., MANISCHEWITZ, J., GELMANN, E. P. (1985):
Salmonella typhimurium enteritis and bacteremia in the acquired immunodeficiency syndrome.
Ann. Intern. Med. 102, 207 - 209.
12. WHO (1988):
Weekly epidemiological record 63, 1 - 8.

KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. W. Scherer
Universitätsklinikum Rudolf Virchow Berlin
II. Medizinische Klinik
Augustenburger Platz 1
D-1000 Berlin · Bundesrepublik Deutschland

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1989

Band/Volume: [11](#)

Autor(en)/Author(s): Scherer W., Pohle H. D., Weinke Thomas,
Ortmann Claudia

Artikel/Article: [Salmonella-Bakteriämien bei Patienten mit AIDS. 331-336](#)