

Lebertuberkulose und rezidivierende Salmonellensepsis

E. Grasmug¹, E. C. Reisinger¹, M. Trauner¹, R. Stauber¹, H. Hammer¹, G. Höfler¹, G. J. Krejs¹

Einleitung Die Inzidenz von Salmonellen-Infektionen und Septikämien ist in den letzten Jahren aufgrund wachsender Nahrungsmittel-Kontamination mit Salmonellen und der steigenden Zahl von immunsupprimierten Patienten deutlich angestiegen (1). Einige größere Ausbrüche wurden durch *Salmonella enteritidis* verursacht und die Häufigkeit von *S. enteritidis*-Isolaten aus Blutkulturen ist stark angestiegen (2). Bei Antibiotikaresistenz, bei geringen Antibiotika-Konzentrationen in Geweben, wo Salmonellen persistieren, sowie bei Patienten mit zugrundeliegenden Erkrankungen können die üblichen Antibiotikatherapien versagen (3, 4). Die rezidivierende Salmonellensepsis kann bei diesen Patienten große diagnostische und therapeutische Probleme verursachen.

Wir präsentieren den Fall einer 33jährigen Frau mit Lebertuberkulose und 8fach rezidivierender Salmonellensepsis. Teile dieses Vortrages wurden kürzlich in der Zeitschrift GUT publiziert (5).

Fallbeschreibung Eine 33jährige Krankenschwester wurde mit septischen Temperaturen bis 41° C an unserer Klinik aufgenommen. Ein Jahr zuvor wurde die Patientin mit einer tuberkulostatischen Tripeltherapie aufgrund des klinischen Verdachts einer Lungentuberkulose behandelt (trockener Husten, subfebrile Temperaturen, Verschattung im Thoraxröntgen, positiver Tuberkulin-Hauttest). In der Bronchoskopie wurden keine Granulome oder Mykobakterien gefunden. Die tuberkulostatische Therapie wurde nach drei Monaten aus unbekanntem Grund abgebrochen. Zwei Monate nach Therapieabbruch hatte die Patientin eine kurze Episode von Fieber und Diarrhoe (negative Stuhlkulturen) gefolgt von rezidivierenden Fieberattacken alle vier bis sechs Wochen von jeweils drei bis vier Tagen Dauer. Fünf Monate später führten septische Temperaturen und abdominelle Abwehrspannung zu einer explorativen Laparotomie in einem anderen Spital. Eine intraoperativ gewonnene Nadelbiopsie der vergrößerten Leber zeigte nichtverkäsende Granulome. Eine Färbung auf säurefeste Stäbchen war negativ. Vier Tage nach Entlassung hatte die Patientin eine neuerliche septische Episode, die unter intravenöser Antibiotikaverabreichung rasch zurückging.

Vier Wochen später entwickelte die Patientin die dritte Episode mit septischen Temperaturen bis 41° C und wurde an unser Spital transferiert. Die Blutkulturen waren positiv auf *S. enteritidis* (Antigen 1, 9, 12: g, m:-; Phagentyp: RDNC). Die Isolate waren empfindlich auf Penicilline, Cephalosporine, Tetracykline, Sulfonamide, Quinolone, Aminoglykoside und Chloramphenicol. Stuhl- und Harnkulturen waren negativ. Die Gesamtleukozytenzahl war 5.100/µl mit relativer Neutrophilie (74% Segmentkernige, 4% Stabkernige) und toxischer Granulation.

Tabelle 1:

Antibiotische Behandlung einzelner Salmonellenseptikämien.

(* = vor Vorstellung an unserer Klinik · ** = von der Patientin abgebrochen)

Sepsis	Antibiotika, Dosierung und Anwendung	Dauer (Tage)
1.*	Piperacillin 2 g i.v. 2 × tgl.	2
	Ceftriaxon 1,0 g i.v. 2 × tgl. + Gentamycin 160 mg i.v.	7
2.*	Penicillin G 10 ME 2 × tgl. i.v. + Gentamycin 240 mg i.v.	7
	Penicillin V 1,5 g p.o. 3 × tgl.	7
3.	Ciprofloxacin 200 mg i.v. 2 × tgl.	7
	Ciprofloxacin 250 mg p.o. 2 × tgl.	3**
4.	Imipenem 1 g i.v. 3 × tgl. + Netilmicin 200 mg i.v.	6
	Ciprofloxacin 250 mg p.o. 2 × tgl.	10
5.	Ciprofloxacin 200 mg i.v. 2 × tgl.	7
	Ciprofloxacin 250 mg p.o. 2 × tgl.	3**
6.	Ciprofloxacin 200 mg i.v. 2 × tgl.	7
	Amoxicillin 2 g p.o. 3 × tgl.	8
	Amoxicillin 750 mg p.o. 3 × tgl.	28
7.	Chloramphenicol insgesamt 20 g i.v.	14
8.	Ciprofloxacin 200 mg i.v. 4 × tgl + Ceftriaxon 2 g i.v. 2 × tgl.	14

Tabelle 2:

Antibiotikabehandlung der 8. Sepsis.

	Uhrzeit						
	6	9	12	15	18	21	24
Ciprofloxacin	200 mg		200 mg		200 mg		200 mg
Ceftriaxon		2 g				2 g	

Im Labor waren erhöht: GOT 29IU/l (normal 0 - 18), GPT 52 IU/l (0 - 22), GGT 371 IU/l (6 - 28), AP 2788 IU/l (60 - 170), LAP 240 IU/l (11 - 35) und ACE 82 IU/l (18 - 55). Die Gruber-Widal Reaktion und ein ELISA auf spezifische Serum-Antikörper gegen Salmonellen waren positiv (6). Das Thoraxröntgen zeigte minimale Lymphknotenverkal-kungen. Ultraschall- sowie CT-Unter-suchung des Abdomens zeigten eine Hepatosplenomegalie. Das Fieber ging unter intravenöser Ciprofloxacingabe rasch zurück.

Die Patientin wurde ein, sechs, sieben, zehn und elf Monate nach Erstvor-stellung mit weiteren septischen Episo-den wieder aufgenommen. Wiederholte Blutkulturen, Stuhlkulturen während der vierten Sepsis und ein Duodenalaspirat vor der Antibiotikatherapie der achten Sepsis waren positiv auf *S. enteritidis* mit jeweils derselben Antigenformel und demselben Phagentyp. Alle anderen Stuhlkulturen, Duodenalaspirate und Harnkulturen waren negativ. Das Fieber ging nach jeder septischen Episode un-ter intravenöser Antibiotikatherapie rasch zurück (Tab. 1). Die achte Sepsis wurde mit hochdosiertem intravenös verabreichten Ciprofloxacin (4 × 200 mg tgl.) und Ceftriaxon (2 × 2 g tgl.) für 14 Tage behandelt. Dieses Schema verhin-derte erfolgreich weitere Septikämien.

Nach der dritten Sepsis wurde eine eingehende Suche nach der zugrundeliegenden Er-krankung gestartet. High-resolution CT des Thorax zeigte eine minimale subpleurale Verdik-kung im hinteren Segment des rechten Oberlappens. Zwei Bronchoskopien mit transbron-chialen Biopsien zeigten eine chronisch interstitielle Pneumonie ohne Granulome und eine normale CD4/CD8 Ratio in der bronchoalveolären Lavage. Eine Galliumszintigraphie zeigte Galliumaufnahme in Leber und Milz, in beide Tränenrüsen (Pandazeichen) und in die intra-thorakalen Lymphknoten (Lambdazeichen). Der Galliumszintigraphiebefund, erhöhte Serum-ACE-Spiegel und die granulomatöse Hepatitis führten uns zuerst zur Verdachtsdiagnose Sar-koidose als zugrundeliegende Erkrankung, worauf die Patientin auf eine 10wöchige Therapie mit oralem Prednisolon gesetzt wurde. Die Alkalische Phosphatase im Serum (APh) fiel bereits vor Beginn der Prednisolontherapie und stieg am Ende der Therapie wieder an. Wiederholte Leberbiopsien zeigten eine unspezifische reaktive Hepatitis und eine milde Steatose ohne Granulome. Eine endoskopische retrograde Cholangiographie, eine orale Cholezystographie, eine intravenöse Urographie, ein Skelettszintigramm sowie eine Echokardiographie waren un-auffällig. Die Leberfunktionstests blieben nach der letzten Sepsis erhöht und im Ultraschall zeigte sich eine persistierende Hepatosplenomegalie. Die Patientin erhielt empirisch Ursodes-oxycholsäure (UDCA; 10 mg/kg KG) worauf die Serum-APh deutlich zurückging.

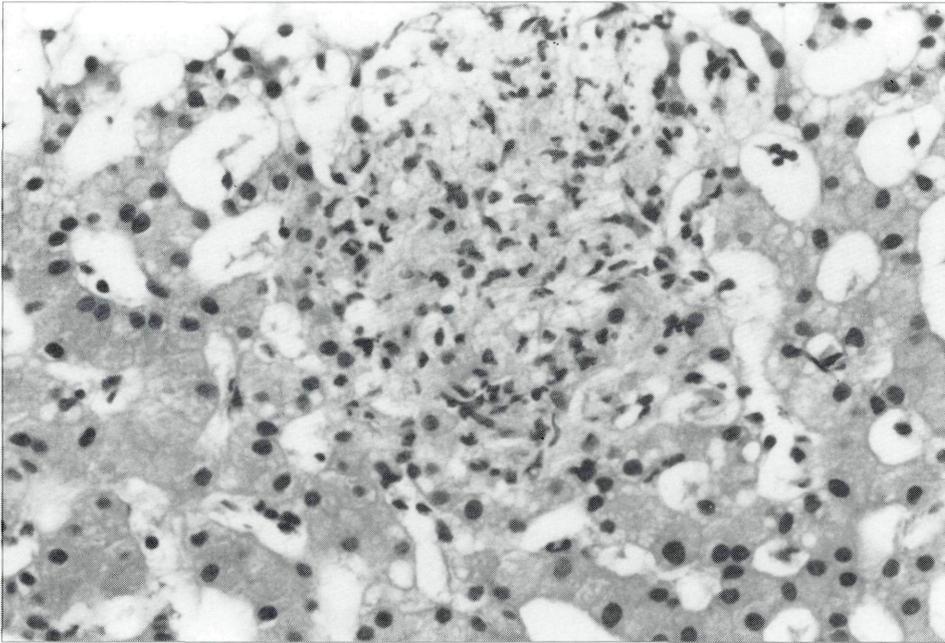


Abbildung 1:
Nicht verkäsendes Granulom der
Leber (400fach).

Eine FACS-Analyse der peripheren weißen Blutkörperchen, die fünf Tage vor der 6. und neun Monate nach der letzten Salmonellensepsis durchgeführt wurde, zeigte eine erhöhte T-Suppressor und eine normale T-Helfer Zahl (CD4/CD8 Ratio, 0,32 bzw. 0,46). Wiederholte Antikörpertests und PCR im Serum waren negativ auf HIV. Die Hauttests waren positiv auf Tuberkulose und Tetanus. Die Phagozytosekapazität und der oxidative burst der Makrophagen und Granulozyten lagen im Normbereich. Die Quantifizierung der B-Zellen in der FACS-Analyse und die quantitative Bestimmung der Antikörper im Serum waren unauffällig. Über solche Befunde wurde bei Patienten mit prolongierten Salmonellen- und Mykobakterien-Infektionen berichtet (7, 8).

Sechs Monate nach der letzten Salmonellensepsis stieg die Temperatur neuerlich auf 38,5° C. Die Patientin verlor 12 kg KG innerhalb von sechs Wochen. Alle routinemäßig durchgeführten bakteriologischen Kulturen inklusive Blut- und Stuhlkulturen blieben negativ. Das Thoraxröntgen zeigte ein subsegmentales Infiltrat im hinteren Teil des linken Oberlappens, welches unter i. v. Doxycyclin gefolgt von Imipenem zwei Wochen lang persistierte. Eine neuerliche Bronchoskopie mit multiplen Biopsien zeigte schließlich Epitheloidzellgranulome mit zentraler Verkäsung und säurefesten Stäbchen. Eine nachträglich durchgeführte PCR zeigte in allen durchgeführten Leberbiopsien eine positive Reaktion auf mykobakterielle DNA. Unter tuberkulostatischer Therapie (Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid) waren Fieber und Lungeninfiltrate rückläufig. Serum-ACE-Spiegel gelangten in den Normbereich und die Leberfunktionstests fielen ab. Über drei Jahre nach der letzten Salmonellensepsis ist die Patientin nun asymptomatisch und in guter klinischer Verfassung.

Diskussion Wir berichten von einem Fall mit 8fach rezidivierender Salmonellen-Sepsis innerhalb eines Jahres. An zugrundeliegenden Erkrankungen bei Salmonellenseptikämien mußten wir bei unserer Patientin hämolytische Erkrankungen (3), Histoplasmose (9), Schistosomiasis (10), Neoplasien (11), Kollagenosen (12), Sarkoidose und AIDS (4) in Betracht ziehen. Speziell bei AIDS sind rezidivierende Septikämien häufig (4). Immunsuppressive Therapie, chronische Hämodialyse und Splenektomie sind weitere wichtige Bedingungen, die für rezidivierende Salmonellenseptikämien prädisponieren (13).

Die intensive Suche nach chronischem Salmonellenträgertum im Gastrointestinal- und Harntrakt blieb erfolglos. Die Persistenz von *S. enteritidis* im retikuloendothelialen System (RES) oder in Granulomen der Leber könnte die rezidivierenden endogenen Septikämien bei unserer Patientin erklären. Der Nachweis von *S. enteritidis* im Duodenalaspirat während der letzten Sepsis wurde als sekundäres Phänomen interpretiert, da die Salmonellen den Gallen-trakt über den Blutweg während der Septikämie vom RES oder von Lebergranulomen erreicht haben könnten.

Die Antibiotikatherapien mit Penicillinen, Ceftriaxon, Ciprofloxacin bzw. Chloramphenicol konnten ein Rezidiv nicht verhindern. Obwohl sich diese Antibiotika in vitro hochwirksam

zeigten, scheiterten sie in vivo wahrscheinlich aufgrund einer zu geringen intrazellulären Konzentration. Die kombinierte Gabe von hochdosiertem Ciprofloxacin (4×200 mg i.v.) und Ceftriaxon (2×2 g i.v.) über 14 Tage konnte die Salmonellen schließlich erfolgreich eliminieren. Jüngste Daten lassen vermuten, daß Quinolone oder 3. Generation Cephalosporine effektiver sind in der Behandlung von Salmonelleninfektionen als Penicilline, Cotrimoxazol oder Chloramphenicol (13, 14). Obwohl Ciprofloxacin und Ceftriaxon eine gute intrazelluläre Aktivität zeigen (14), dürften die üblichen Dosierungen von Ciprofloxacin oder Ceftriaxon inadäquat sein um Salmonellen zu eradizieren. Über die Eradikation einer rezidivierenden *S. dublin* Sepsis mit der Kombination von Ciprofloxacin und Ceftriaxon wurde kürzlich bei einem immundefizienten 8jährigen Kind berichtet (15). Die Kombination von Ciprofloxacin und Ceftriaxon stellt eine wertvolle therapeutische Möglichkeit in der Behandlung rezidivierender Salmonellensepsis dar.

Die erhöhten Leberenzyme mit stark erhöhten Serum-APh-Werten waren durch die granulomatöse Hepatitis bedingt (16). Die Differentialdiagnose der granulomatösen Hepatitis umfaßt eine umfangreiche Liste von infektiösen und nichtinfektiösen Erkrankungen (17, 18). Positives Lambda- und Pandazeichen bei der Galliumszintigraphie und erhöhte ACE Spiegel führten uns anfangs zum Verdacht auf Sarkoidose (19). Eine andere Erklärung für die granulomatöse Hepatitis bestand in der bleibenden Infektion mit *S. enteritidis*. Beim Typhus ist eine histologisch unspezifische reaktive Hepatitis üblich, eine granulomatöse Hepatitis ist jedoch selten (20). Bei Mäusen konnten unter experimentellen Bedingungen Lebergranulome bei Infektion mit nichttyphoidalen Salmonellen gezeigt werden (21). Bei unserer Patientin konnten in der Gramfärbung keine gramnegativen Stäbchen gezeigt werden. Wir entschieden unsere Patientin empirisch mit UDCA zu behandeln, da es bei cholestatischen Prozessen verschiedenster Genese wirksam ist und keine ernstesten Nebenwirkungen auftreten (22). Wiederholte Bronchoskopien mit mehreren Biopsien zeigten schließlich verkäsende Granulome und säurefeste Stäbchen (23). Die retrospektiv durchgeführte positive PCR auf mykobakterielle DNA in beiden Leberbiopsien führte schließlich zur Diagnose einer Leber-Tuberkulose. Die histopathologischen Erscheinungsbilder von tuberkulösen Lebergranulomen variieren stark (24). Da die verkäsende Nekrose fehlen kann und Färbungen auf säurefeste Stäbchen meist negativ sind (17), ist der dringende klinische Verdacht für die Diagnose ausschlaggebend (25). Fieber unklarer Genese, positiver Tuberkulin-Hauttest, Anämie und Gewichtsverlust verstärken den Verdacht auf eine Tuberkulose als Ursache hepatischer Granulome (17). Die PCR auf mykobakterielle DNA ist ein Hilfsmittel in der Differentialdiagnose von Lebergranulomen, wenn die Routinehistologie und die Kulturen der Biopsien nicht zur Diagnose führen. Mykobakterielle DNA wurde jedoch auch in einigen Fällen von Sarkoidose nachgewiesen (26).

Die Tuberkulose selbst kann die zellvermittelte Immunität unterdrücken (27), wodurch sich bei unserer Patientin die Empfänglichkeit für rezidivierende *S. enteritidis*-Sepsis erklären könnte. Infektionen von Makrophagen mit Mykobakterien kann mit ihrer Fähigkeit, andere intrazelluläre Pathogene (z. B. Salmonellen) zu töten, interferieren (9). Da Mykobakterien empfindlich gegen Quinolone sind (28), dürfte die wiederholte Behandlung der Salmonellose mit Ciprofloxacin die Diagnose der Tuberkulose als zugrundeliegende Erkrankung verschleiern haben.

Zusammenfassung

Wir berichten von einer 33jährigen Patientin mit rezidivierender Salmonellensepsis. Penicilline, Ceftriaxon, Ciprofloxacin und Chloramphenicol konnten die Salmonellen nicht eradizieren, aber eine Kombination von hochdosiertem Ciprofloxacin und Ceftriaxon heilten die Infektion nach der achten Sepsis. Die Kombination von Ciprofloxacin und Ceftriaxon stellt eine Therapiemöglichkeit bei rezidivierender Salmonellensepsis dar. Eine verlängerte intrahepatische Cholestase aufgrund einer granulomatösen Hepatitis bei dieser Patientin ging mit einer empirischen Ursodesoxycholsäure-Therapie deutlich zurück. Die Leberbiopsie zeigte nicht-

verkäsende Epitheloidzellgranulome, in der PCR wurde mykobakterielle DNA nachgewiesen. Eine neuerlich durchgeführte Bronchoskopie mit multiplen Biopsien zeigte schließlich verkäsende Granulome mit säurefesten Stäbchen. Dadurch konnte die Tuberkulose als zugrundeliegende Erkrankung und Ursache der granulomatösen Hepatitis diagnostiziert und eine tuberkulostatische Therapie begonnen werden. Die PCR auf mykobakterielle DNA kann hilfreich in der Differentialdiagnose von Lebergranulomen sein, wenn die Routinehistologie und Kulturen von Biopsien keine eindeutige Diagnose erlauben. Die Tuberkulose ist als eine der prädisponierenden Erkrankungen einer rezidivierenden Salmonellensepsis in Erwägung zu ziehen.

Schlüsselwörter Lebertuberkulose, rezidivierende Salmonellensepsis, Antibiotikatherapie, PCR, Mykobakterien.

Summary *Tuberculosis of the liver and recurrent salmonella septicaemia*

We describe a 33 year old woman with recurrent *Salmonella enteritidis* septicaemia. Penicillins, ceftriaxone, ciprofloxacin and chloramphenicol could not eradicate the salmonellae but a combination of high-dose ciprofloxacin and ceftriaxone after the eighth sepsis successfully cured the infection. The combination of ciprofloxacin and ceftriaxone may be a valuable therapeutic regimen in patients with recurrent salmonella septicaemia. Prolonged intrahepatic cholestasis due to granulomatous hepatitis in this patient improved markedly with empiric ursodeoxycholic acid therapy. Liver biopsy showing noncaseating epitheloid granulomas was positive for mycobacterial DNA by polymerase chain reaction. Repeated bronchoscopy with multiple biopsies eventually revealed caseating granulomas with acid-fast bacilli in the lung biopsies. Therefore, tuberculosis was diagnosed as the underlying disease and the cause of granulomatous hepatitis in this patient and tuberculostatic treatment was started. Polymerase chain reaction for mycobacterial DNA may be helpful in the differential diagnosis of hepatic granulomas when routine histology and cultures of biopsies do not allow a clear diagnosis. Tuberculosis should be considered as one of the diseases predisposing to recurrent salmonella sepsis.

Key words Hepatic tuberculosis, recurrent salmonella septicaemia, antibiotics, PCR, mycobacteria.

Literatur

1. COHEN, J. I., BARTLETT, J. A., COREY, G. R. (1987): Extra-intestinal manifestations of Salmonella infections. *Medicine* 66, 349-388.
2. BASSA, A., PARRAS, F., REINA, J., VILLAR, E., GIL, J., ALOMAR, P. (1989): Non-typhi salmonella bacteriemia. *Infection* 17, 290-293.
3. CHERUBIN, C. F., NEU, H. C., IMPERATO, P. J., HARVEY, R. P., BELLEN, N. (1974): Septicemia with non-typhoid Salmonella. *Medicine* 58, 365-376.
4. GLASER, J. B. et al. (1985): Recurrent Salmonella typhimurium bacteriemia associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch. Intern. Med.* 102, 189-193.
5. TRAUNER, M., GRASMUG, E., STAUBER, R. E., HAMMER, H. F., HÖFLER, G., REISINGER, E. C. (1995): Recurrent Salmonella enteritidis sepsis and hepatic tuberculosis. *Gut* 37, 136-139.
6. REISINGER, E. C., GRASMUG, E., KREJS, G. J. (1994): Antibody response after vaccination against typhoid fever in Kurdish refugee camp. *Lancet* 343, 918-919.
7. RAJAGOPALAN, P., KUMAR, R., MALAVIYA, A. N. (1982): Immunological studies in typhoid fever: II. Cell-mediated immune responses and lymphocyte subpopulations in patients with typhoid fever. *Clin. Immunol.* 47, 269-274.

8. ROOK, G. A. W. (1992):
Mycobacteria, infection and immunity.
In: Roitt, I. M., Delves, P. J. eds. Encyclopedia of Immunity.
London: Academic Press. 1122-1125.
9. WHEAT, L. J. et al. (1987):
Systemic salmonellosis in patients with disseminated histoplasmosis. Case for "macrophage blockade" caused
by *Histoplasma capsulatum*.
Arch. Intern. Med. 147, 561-564.
10. ROCHA, H., KIRK, J. W., HEAREY, C. D. (1971):
Prolonged Salmonella bacteremia in patients with *Schistosoma mansoni* infection.
Arch. Intern. Med. 128, 254-257.
11. WOLFE, M. S., ARMSTRONG, D., LOURIA, D. B., BLEVINS, A. (1971):
Salmonellosis in patients with neoplastic disease.
Arch. Intern. Med. 128, 546-554.
12. ABRAMSON, S., KRAMER, S. B., RADID, A., HOLZMAN, R. (1985):
Salmonella bacteremia in systemic lupus erythematosus. Eight year experience at a municipal hospital.
Arthritis Rheum. 28, 75-79.
13. ASPERILLA, N. O., SMEGG, R. A., SCOTT, L. K. (1990):
Quinolone antibiotics in the treatment of salmonella infections.
Rev. Infect. Dis. 12, 873-889.
14. REID, T. M. S. (1992):
The treatment of non-typhi salmonellosis.
J. Antimicrob. Chemother. 29, 4-8.
15. HOPPE, J. F., DOPFER, R., HUBER, S., NIETHAMMER, D. (1989):
Eradication of *Salmonella dublin* in an immunodeficient child by combined use of ceftriaxone and
ciprofloxacin after failure of either agent alone.
Infection 17, 399-400.
16. REYNOLDS, T. B., CAMPRA, J. L., PETERS, R. L. (1990):
Hepatic granuloma.
In: Zakim, D., Boyer, T. D. eds. Hepatology. A textbook of liver disease. Volume 2.
Saunders Company, 1098-1114.
17. HARRINGTON, P. T., GUTIERREZ, J. J., RAMIREZ-RONDA, C. H., QUINONES-SOTO, R. H., CHAFFEY, J. (1993):
Granulomatous hepatitis.
Rev. Infect. Dis. 4, 638-655.
18. JAMES, D. G. (1993):
Granulomatous liver disease.
In: Schiff, L., Schiff, E. R. eds. Diseases of the liver. Volume 2. 7th ed. Philadelphia: J. B. Lippincott
Company, 1499-1504.
19. SULAVIK, S. B. et al. (1990):
Recognition of distinctive patterns of gallium 67-distribution in sarcoidosis.
J. Nucl. Med. 31, 1909-1914.
20. LEPORTE, C., IMBERT, J. C., DEGOTT, C. (1984):
Granulomatous hepatitis in *Salmonella typhi* septicemia.
Ann. Med. Interne Paris 135, 158-166.
21. NAKONECZNA, I., HSU, H. S. (1983):
Histopathological study of protective immunity against murine salmonellosis induced by killed vaccine.
Infect. Immun. 39, 423-430.
22. REICHEN, J. (1993):
Pharmacologic treatment of cholestasis.
Sem. Liver. Dis. 13, 302-315.
23. ESSOP, A. R., POSEN, J. A., HODKINSON, J. H., SEGAL, I. (1984):
Tuberculous hepatitis: A clinical review of 96 cases.
Q. J. Med. 212, 465-477.
24. SCHEUER, P. J. (1988):
Liver Biopsy Interpretation 4th ed. London: Balliere Tindall.
25. CUNNINGHAM, D. et al. (1982):
Hepatic granulomas: Experience over a 10-year period in the west of Scotland.
Q. J. Med. 202, 162-170.

26. POPPER, H. H., WINTER, E., HOEFLER, G. (1994):
DNA of *Mycobacterium tuberculosis* in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue in tuberculosis and sarcoidosis detected by polymerase chain reaction.
Am. J. Clin. Pathol. 101, 738-741.
27. PIZZO, P. A. (1992):
The compromised host.
In: Wyngarden, J. B., Smith, L. H., Bennet, J. C. eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1573-1584.
28. EASMAN, C. S. F., CRANE, J. P., BLOWERS, A. (1986):
Effect of ciprofloxacin on intracellular organisms: In-vitro and in-vivo studies.
J. Antimicrob. Chemother. 18 (Suppl. D), 43-48.

Korrespondenzadresse: Univ. Doz. Dr. E. C. Reisinger
Medizinische Universitätsklinik Graz
Auenbrugger Platz 15
A-8036 Graz · Austria

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: 1995

Band/Volume: [17](#)

Autor(en)/Author(s): Grasmug Eva, Reisinger E. C., Trauner M., Stauber R., Hammer H., Höfler G., Krejs G. J.

Artikel/Article: [Lebertuberkulose und rezidivierende Salmonellensepsis. 169-176](#)