

# **AIDS-FORSCHUNG**

## **AIFO**

### **Acquired Immune Deficiency Syndrome Research**

Monatszeitschrift über Ätiologie, Diagnostik, Klinik, Therapie, Prophylaxe und Epidemiologie von AIDS und verwandten Viruserkrankungen mit Beiträgen für Gesundheitswesen und Rechtspflege

Zitierweise: AIFO

**1986**

Verlag R. S. Schulz, Inh.: Dr. jur. h. c. Rolf S. Schulz, 8136 Percha am Starnberger See, Berger Straße 8 bis 10, 8136 Kempfenhausen am Starnberger See, Seehang 4, Telefon (081 51) 149-0 · Telex 05 26 427 buch · Telefax (081 51) 14956

Sie erreichen uns auch über Bildschirmtext ★ 30717 #

Herausgeber: Professor Dr. Rüdiger Hehlmann,  
Medizinische Poliklinik der Universität München;  
Dr. Peter Gauweiler, Staatssekretär im Bayerischen Staatsministerium  
des Innern

Redaktion: Dr. med. Marianne Kupfer, Dr. med. Johannes Bogner,  
Dr. med. Reinhard Lerch, Dr. jur. Martina Rübsaamen

Alle Rechte vorbehalten, fotomechanische Vervielfältigungen zum innerbetrieblichen oder beruflichen Gebrauch sind nur nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens 1959 und des Zusatzabkommens 1960 erlaubt. Keine Gewähr für unverlangt eingesandte Manuskripte. Die Annahme zur Veröffentlichung muß schriftlich erfolgen. Mit der Annahme des Manuskriptes erwirbt der Verlag vom Verfasser alle Rechte.

Anzeigenverwaltung: Verlag R. S. Schulz.

Gültig ist derzeit die Anzeigen-Preisliste Nr. 2 der „Media-Informationen AIDS-FORSCHUNG 87“. Wir bitten Sie, diese anzufordern.

Erscheinungsweise: monatlich.

Die Veröffentlichungen in dieser Zeitschrift geben ausschließlich die Meinung der Verfasser wieder.

Postversandort: Starnberg.

Bezugspreis: Abonnement monatlich DM 12,-.

Einzelpreis: DM 13,-.

ISSN 0179-3098

Gesamtherstellung: Erhardi Druck GmbH, Regensburg.

**VERLAG R. S. SCHULZ**  
**PERCHA AM STARNBERGER SEE**  
**KEMPFENHAUSEN AM STARNBERGER SEE**

## INHALTSÜBERSICHT DEZEMBER 1986

|   | Seite |
|---|-------|
| <b>Wegweiser</b> .....  | 633   |
| <b>Hinweise für Autoren - Instructions to Authors</b> .....   | 634   |
| <b>Zu dieser Zeitschrift</b> .....  | 635   |
| <b>Aktuelle Pressemeldungen</b> .....   | 635   |
| Originalmeldungen der Associated Press  |       |
| <b>Neue Problemstellungen in der Rechtsmedizin durch AIDS</b> .....   | 637   |
| Prof. Dr. Wolfgang Spann und Dr. Randolph Penning, Institut für Rechtsmedizin der Universität München   |       |
| <b>Reviews</b> .....  | 641   |
| Verantwortlich: Prof. Dr. Rüdiger Hehlmann und Priv.-Doz. Dr. Arne Luz unter Mitarbeit von Dr. Ursula Gresser, Dr. Manfred Gross, Bernhard Heinrich, Dr. Marianne Kupfer, Dr. Christine Leib-Mösch, Dr. Robert Liebl, Alexander Matuschke und Adela Zatecky |       |
| <b>Ätiologie</b> .....  | 641   |
| <b>Übertragung</b> .....  | 642   |
| <b>Diagnose</b> .....   | 642   |
| <b>Klinik</b> .....   | 646   |
| <b>Epidemiologie</b> .....  | 650   |
| <b>Nomenklatur</b> .....  | 651   |
| <b>Infectious Cofactors in HIV(HTLV-III/LAV)-Positive Individuals and Their Implication for Course and Prognosis of Acquired Immune Deficiency</b> .....  | 652   |
| Prof. Dr. Gerhard R. F. Krueger, Immunpathologisches Labor, Pathologisches Institut der Universität Köln  |       |
| <b>Termine</b> .....  | 660   |
| <b>AIDS aus der Sicht der theologischen Ethik</b> .....   | 661   |
| Prof. Dr. Johannes Gründel, Institut für Moraltheologie der Ludwig-Maximilians-Universität, München   |       |
| <b>Die Begutachtung von anti-HIV-positiven Personen durch das Gesundheitsamt</b> .....  | 665   |
| Stadtdirektor Dr. Norbert Kathke, Städt. Gesundheitsbehörde, München  |       |
| <b>Rezidivierende Salmonellenbakteriämie bei erworbenem Immundefektsyndrom</b> .....  | 669   |
| Dr. Johannes Bogner und Prof. Dr. F.-D. Goebel, Medizinische Poliklinik der Universität München   |       |
| <b>Seroepidemiologie von HTLV-III (LAV) in der Bundesrepublik Deutschland</b> .....   | 672   |
| Prof. Dr. Gerhard Hunsmann, Deutsches Primatenzentrum, Göttingen, et al. (Übersetzung aus dem Englischen)   |       |
| <b>Bericht Nr. 10 der Weltgesundheitsorganisation der Vereinten Nationen (WHO) zur AIDS-Verbreitung in Europa</b> .....   | 676   |
| <b>Maßnahmen der Schweiz zur AIDS-Bekämpfung</b> .....  | 684   |
| Dr. Aline Janett, Marcel Monnier, Prof. Dr. Roos, Bundesamt für Gesundheitswesen, Bern, Schweiz   |       |
| <b>AIDS-Situation in Österreich</b> .....   | 686   |
| Dr. F. Gschnait, Dermatologische Abteilung d. Krankenhauses der Stadt Wien, Österreich  |       |
| <b>Vorschau zu AIDS-FORSCHUNG Nr. 1 - Januar 1987</b> .....   | 687   |
| <b>BGA-Zahlen</b> (Stand: 28. 11. 1986).....  | 688   |

# Rezidivierende Salmonellenbakteriämie bei erworbenem Immundefektsyndrom

## Recurrent salmonella bacteremia in a patient with acquired immunodeficiency syndrome

Johannes Bogner und F.-D. Goebel

Dr. Johannes Bogner und Prof. Dr. F.-D. Goebel, Medizinische Poliklinik der Universität München, Pettenkoferstraße 8a, 8000 München 2

**Zusammenfassung:** Die Kasuistik eines 21-jährigen AIDS-Patienten mit rezidivierenden Bakteriämien von *Salmonella enteritidis* wird vorgestellt. Nach Behandlung mit verschiedenen Antibiotika (Cefotaxim, Ampicillin, Amoxicillin, Cotrimoxazol) kam es zweimal zu Rezidiven innerhalb von 3 Monaten. Nach 14-tägiger Gabe von Ofloxacin blieb der Patient nun 6 Monate rezidivfrei. Kasuistik und Therapie werden anhand von Literatur diskutiert.

**Summary:** The case of an 21 year old patient with AIDS and recurrent salmonella enteritidis bacteremia is reported. Within three months there were two relapses after therapy with various antibiotics (Cefotaxim, Ampicillin, Amoxicillin, Cotrimoxazol). After a 14-day therapy with Ofloxacin there was no further relapse for now 6 months. The case-report and the therapy are discussed in consideration of literature.

**Schlüsselwörter:** *Salmonella enteritidis* - Bakteriämie - AIDS - Ofloxacin.

**Key words:** *Salmonella enteritidis* - bacteremia - AIDS - Ofloxacin.

Opportunistische Infektionen sind der Hauptgrund für Krankheit und Tod der Patienten mit erworbenem Immundefektsyndrom. Ursache dafür ist die Störung der zellvermittelten Immunität, die durch das Retrovirus HIV (human immunodeficiency virus = LAV/HTLV-III) ausgelöst wird. Während Infektionen mit Parasiten, Pilzen und Viren die große Mehrzahl aller opportunistischen Infekte ausmachen, gibt es relativ wenige Berichte über schwere und rezidivierende bakterielle Infektionen. Patienten mit

disseminierten malignen Tumoren oder Lymphomen erkranken überproportional häufig an Salmonellen mit einer deutlichen Tendenz zur rezidivierenden Sepsis (1). Die in der Literatur beschriebenen Fälle weisen eine defekte T-Zell-Funktion auf, ein Befund, der in besonderem Maße auf AIDS zutrifft. Obwohl homosexuelle Personen Salmonellen sexuell übertragen sollen (2), gibt es bisher wenige - im deutschsprachigen Raum keine - Berichte über rezidivierende Salmonellensepsis bei HIV-infizierten Personen. In diesem Bericht wird ein Patient mit rezidivierender Bakteriämie mit *Salmonella enteritidis* beschrieben, weil er exemplarisch erscheint und Therapiemöglichkeiten aufgezeigt werden.

### Kasuistik

Der 21jährige homosexuelle Patient erkrankte 1981 mit Fieber und massiver Lymphknotenschwellung an beiden Halsseiten und Achseln. Eine ausgedehnte Diagnostik förderte keine Ursache zutage, der histologische Befund eines exstirpierten Lymphknotens ergab das Bild einer unspezifischen Lymphadenitis mit follikulärer Hyperplasie. 1983 wurde die Diagnose eines Lymphadenopathiesyndroms gestellt und ein Immundefekt registriert mit einer relativen Lymphozytose, einem OKT4/8-Quotienten von 0,8 bei einer absoluten T-Helfer-Lymphozytenzahl von 745/Mikroliter. Im Juli 1984 wurden erstmals Antikörper gegen HTLV-III getestet, das Ergebnis fiel im ELISA-Test und Western-Blot positiv aus. Zwischen 1983 und 1984 war es zur Größenabnahme der Lymphknotenpakete an Hals und Achseln gekommen. An weiteren Sympto-

men klagte der Patient über Gewichtsabnahme von insgesamt 12 kg, selten Durchfälle und eine zunehmend schuppende, juckende Haut am ganzen Körper. Im Februar 1985 machte der Patient eine Pneumonie mit bilateralen interstitiellen Infiltraten durch, die ohne Erregernachweis hochdosiert mit Cotrimoxazol erfolgreich behandelt wurde. Im Oktober 1985 begann der Patient eine Therapie mit HPA-23 in Paris. Diese wurde kompliziert durch eine Thrombozytopenie von 15.000 und einen Transaminasenanstieg. Im November 1985 traten septische Temperaturen auf und der Patient litt unter (besonders nächtlichen) Durchfällen. Gleichzeitig bemerkte er erste bräunlich-rötliche Hautknoten, deren histologische Untersuchung den Befund von Kaposi-Sarkomen ergab. Im Stuhl und in der Blutkultur wuchs *Salmonella enteritidis*. Unter der Behandlung mit Cefotaxim, Gentamycin, Amoxicillin sowie Ampicillin entfiemberte der Patient rasch. Mitte Dezember 1985 erneuter Fieberanstieg bis 40,5 Grad Celsius; wieder konnte *Salmonella enteritidis* aus dem Blut isoliert werden. Nach Gabe von Cotrimoxazol kam es erneut zur Entfieberung. Nun wurde dem Patienten eine prophylaktische Dauertherapie mit 2 x 1 Tablette Bactrim forte (Cotrimoxazol) empfohlen. Im Januar 1986 stellte sich der Patient erstmals in München vor. Die körperliche Untersuchung ergab tastbare Lymphknoten submandibulär und an beiden Halsseiten sowie beiden Achselhöhlen, insgesamt 7 Kaposi-Knötchen der Haut sowie am harten Gaumen und darüber hinaus einen ausgeprägten Mundsoor. Sonographisch war die Milz vergrößert. Wegen einer Leukopenie von 1.300/Mikroliter wurde Bactrim abgesetzt. Drei Wochen später stellten sich wieder septische Temperaturen bis 40,2 Grad Celsius ein, vier Blutkulturen waren positiv für *Salmonella enteritidis*, mehrere Kulturen von Stuhl sowie Gallensaft aus der Duodenalsonde waren negativ. Der Patient gab zu diesem Zeitpunkt Stuhl von normaler Farbe, Konsistenz und Frequenz an. Auf erneute Cotrimoxazolgabe kam es nach 24 Stunden zur Entfieberung. Die zwischenzeitlich auf 4.400/Mikroliter angestiegenen Leukozyten fielen unter der Dauertherapie innerhalb von vier Wochen auf 2.100/Mikroliter ab. Daraufhin wurde Cotrimoxazol abgesetzt, statt dessen erhielt der Patient 14 Tage lang 400 mg Ofloxazin (Tarivid) täglich. Nach Beendigung der Therapie sind in den vergangenen 6 Monaten keine septischen Temperaturen mehr aufgetreten, mehrere

Stuhlkulturen wiesen keine pathogenen Keime mehr auf.

## Diskussion

Der klinische Verlauf einer Salmonellose bei Patienten mit AIDS unterscheidet sich deutlich vom Verlauf bei immunkompetenten Patienten (3, 4). Ein wesentlicher Unterschied besteht in der ungewöhnlichen Häufigkeit einer Bakteriämie. Während bei Patienten ohne Immundefekt etwa 1-5 % mit Salmonellenenteritis eine Bakteriämie erleiden (5), ließen sich bei 14 von 17 Patienten mit erworbenem Immundefektsyndrom und Salmonellose diese Bakterien auch in der Blutkultur nachweisen (1, 4, 6). Eine weitere Gemeinsamkeit der beschriebenen Patienten bestand in der großen Tendenz zum Rückfall mit bis zu 5 Attacken (1) trotz üblicher ausreichender Therapie mit Ampicillin, Cotrimoxazol oder Amoxicillin. Wegen der hohen Rezidivquote wird von den Autoren bei Nachweis von Salmonellen bei AIDS-Patienten eine prophylaktische antibiotische Dauertherapie empfohlen. Wegen der bekannten hohen Nebenwirkungsrate der Cotrimoxazoltherapie bei AIDS-Patienten sollte zur Prävention Ampicillin oder Amoxicillin verwendet werden (4). Über die Ursache der besonders schweren Salmonellenverläufe bei AIDS-Patienten gibt es verschiedene Hypothesen. Sicher ist die defekte T-Zell-Funktion bei AIDS-Patienten mitverantwortlich für die schweren Verlaufsformen. So ist aus Tierversuchen bekannt, daß die zellvermittelte Immunität für das Überwinden einer Salmonelleninfektion eine Grundvoraussetzung ist (7). Ein weiterer Grund könnte in der reduzierten Produktion von Gammainterferon bei AIDS-Patienten zu finden sein. Diese Lymphokine sind ebenfalls aus Tierversuchen als protektive Substanzen gegen experimentelle *Salmonella typhimurium*-Infektionen bekannt (8). Es erscheint interessant, daß nicht alle in den zitierten Arbeiten beschriebenen Patienten mit Salmonellenseptikämie gleichzeitig eine Enteritis hatten, bei einem Teil blieb die Infektionsquelle für die Sepsisrezidive ungeklärt.

Der hier beschriebene Patient erfüllt die von den Centers for Disease Control angegebenen Kriterien des Vollbildes von AIDS. HIV-Infektion, histologisch gesicherte Kaposi-Sarkome und mehrere opportunistische Infektionen lassen keinen Zweifel an der Diagnose zu. Auch bei diesen Patienten kam es zu

rezidivierenden Salmonellenbakteriämien trotz mehrmaliger hochdosierter Therapie mit ausgetesteten und wirksamen Antibiotika. Lediglich bei der Erstattacke ließen sich pathogene Keime im Stuhl nachweisen, bei zahlreichen späteren Kontrollen waren Stuhl wie auch Gallenkultur negativ. Somit war auch in diesem Falle die Rezidivquelle unklar. Bei zwei mikrobiologisch nachgewiesenen Rezidiven und der Tendenz zur Agranulozytose unter chronischer Cotrimoxazolgabe entschlossen wir uns, einen Therapieversuch mit Ofloxazin durchzuführen. Dieser Gyrasehemmer hat ein sehr breites Wirkungsspektrum, das *in vitro* auch enteropathogene Keime erfaßt (9, 10). Bisher ist jedoch diese Substanz in Deutschland für die Behandlung von enteralen Bakterieninfekten nicht zugelassen. Inzwischen gibt es jedoch einzelne Berichte darüber, daß mit diesem Antibiotikum nicht nur akute Salmonellenbakteriämien therapierbar sind, sondern daß auch mit bisherigen Antibiotika nicht zu heilende Dauerausscheider von Salmonellen definitiv kuriert werden können (11). Bei dem hier beschriebenen Patienten

läßt sich die Eradikation des Keimes nicht mit Sicherheit beweisen. Da selbst während der Bakteriämien eine Stuhlausscheidung von *Salmonella enteritidis* nicht beobachtet wurde, läßt sich ein Antibiotikaeffekt auch nicht sicher nachweisen. Wenn allerdings bedacht wird, daß der Patient seine beiden Rezidive jeweils wenige Wochen nach Absetzen der Antibiotikatherapie bzw. bei Dauerprophylaxe ein Sepsisrezidiv bekommen hat, so spricht die Verlaufszeit von 6 Monaten ohne Septikämie für die tatsächliche Entfernung des Keimes. Wenn der Immundefekt verantwortlich ist für die hohe Rezidivquote und die häufig auftretenden Bakteriämien von Salmonellosen bei AIDS-Patienten, dann erscheint besonders bemerkenswert, daß das jetzt eingesetzte Antibiotikum in der Lage ist, trotz fortbestehenden Immundefektes den Keim zu beseitigen. In Anbetracht der Gefährdung von AIDS-Patienten durch Septikämien einerseits und durch eine antibiotische Dauertherapie wie in dem beschriebenen Falle andererseits scheint ein Therapieversuch mit Ofloxazin vielversprechend und gerechtfertigt.

## Literatur

1. Hau, T., Sokal, J.E., Neter, E.: Salmonellosis in disseminated malignant disease: a seven year review (1959-1965). *N. Engl. J. Med.* 276, 1046-1052 (1967).
2. Dritz, S.K., Braff, E.H.: Sexually transmitted typhoid fever. *N. Engl. J. Med.* 296, 1359-1360 (1977).
3. Glaser, J.B., Morton-Kute, L., Berger, R.S., Weber, J., Siegal, F.P., Lopez, C., Robbins, W., Landesman, S.H.: Recurrent salmonella typhimurium bacteremia associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 102, 189-193 (1985).
4. Jacobs, J.L., Gold, J.W., Murray, H.W., Roberts, R.B., Armstrong, D.: Salmonella infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 102, 186-188 (1985).
5. Rubin, I.H., Weinstein, L.: Salmonellosis: microbiologic, pathologic and clinical features. New York: Thieme-Stralton (1977).
6. Smith, P.D., Macher, A.M., Bookman, M.A., Boccia, R.V., Steis, R.G., Gill, V., Manischewitz, J., Gelmann, E.P.: Salmonella typhimurium enteritis and bacteremia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 102, 207-209 (1985).
7. Blandon, R.V., Mackenness, G.B., Collins, F.M.: Mechanism of acquired resistance in mouse typhoid. *J. Exp. Med.* 124, 585-600 (1966).
8. Izadkhah, Z., Mandel, A.D., Sonnenfeld, G.: Effect of treatment of mice with sera containing gamma interferon on the course of infection with Salmonella typhimurium strain LT2. *J. Interferon Res.*, 137-145 (1980).
9. Goosens, H., Demol, P., Coignau, H., Levy, J., Gradoos, O., Ghysels, G., Innocent, H., Bützler, J.-P.: Comparative *in vitro* activities of aztreonam, ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, HR 810 (a new cephalosporin), RU 28965 (a new macrolide), and other agents against enteropathogens. *Antimicrob. Agents Chemother.* 27, 388-392 (1985).
10. Knothe, H., Shah, P.M., Schäfer, V., Enzensberger, R.: Die antibakterielle Aktivität von Ciprofloxacin, Ofloxacin und Norfloxacin im Vergleich zu anderen Chemotherapeutika gegenüber enteropathogenen Bakterien. *Fortschr. antimikr. antineoplast. Chemother.* 3, 615-620 (1984).
11. Löffler, A., Graf von Westphalen, H.: Successful treatment of chronic salmonella excretors with ofloxacin. *Lancet* 1, 1206 (1986).