

Alkol Bağımlılığı ve İnfeksiyonlar

Çiğdem Ataman-Hatipoğlu, Necla Tülek

Giriş

Etanol, metabolizması sırasında karaciğer hücrelerinde aşırı derecede bozukluklara yol açan hepatotoksik bir madde- dir. Uzun süreli alkol kullanımı sonucu, önce karaciğer yağ- lanması, sonra alkolik hepatit, en son da siroz şeklindeki olay- lar dizisi meydana gelir (1).

Kadınlarda 20 gr, erkeklerde 60 gr alkol, uzun yıllar bo- yunca her gün alınırsa karaciğer hasarına neden olabilir. 8-10 yıl boyunca 80 gr/gün alkol tüketimi alkolik hepatite, 160 gr/gün alkol tüketimi ise alkolik siroza yol açar (1). 30 ml vis- kide, 30 ml rakıda, 100 ml %12'lik şarapta ve 250 ml %5'lik birada 10 gr alkol bulunmaktadır.

Alkol bağımlılarında ağır seyirli infeksiyon görülme sıklı- ğı yüksek orandadır. İnfeksiyonlar atipik seyirli olabilir, silik seyredebilir. Pnömoni gibi toplumda sık görülen infeksiyonlar- ın yanı sıra endokardit, tüberküloz gibi daha az rastlanan in- feksiyonlar da görülebilir. Alkolizmin neden olduğu infeksi- yöz olmayan sorunlar infeksiyonu taklit edebilir. Alkolik he- patit, delirium tremens ve travmatik hematom alkol bağımlıla- rında infeksiyon dışında ateşe yol açan nedenlerdir (2).

Alkol bağımlılarında infeksiyon sıklığını artıran nedenler mekanik savunma faktörlerinin, konağa özgü faktörlerin ve beslenme faktörlerinin bozulması olarak sıralanabilir (3).

Alkol Bağımlılarında İnfeksiyona Yatkınlık Nedenleri Mekanik Savunma Faktörleri

Alkol bağımlısı konaklarda mekanik savunma faktörleri olumsuz olarak etkilenir ve infeksiyon gelişimi kolaylaşır. Yo- ğun alkol kullanımına bağlı bilinç bulanıklığı nedeniyle glottis- in kapanması bozulmakta ve öksürük refleksi engellenmekte- dir. Alkol bağımlısı hastalarda oral hijyen bozuktur, bu neden- le orofarinks aralıklı olarak Gram-negatif basiller ile kolonize olur. Akciğerlerde mukosilyer fonksiyon bozulur, sürfaktan üretimi azalır. Asiti olan sirotik hastalarda havanın ekspiryum- la akciğerlerden atılımı kısıtlıdır (4).

Konak Faktörleri

Alkolün hümmoral bağışıklık üzerine etkileri: Etanolün etki- si ile serumun bakterisid aktivitesi özellikle Haemophilus inf- luenzae'ye karşı baskılanır. Tüm immünoglobülinlerde artış olur. Serumda kompleman düzeyinin (özellikle C3) ve kom- plemant aktivitesinin azalması, alkolik sirozlu hastalarda infek- siyon sıklığının ve mortalitenin artışına neden olur (3,5,6)

Alkolün hümmesal bağışıklık üzerine etkileri: Alkolik si- rozda T lenfosit sayısında azalma ve lenfosit fonksiyonlarında bozukluk olur. TNF üretimi ve salınımı azalır. Önceden var olan hümmesal bağışıklık ve gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reak-

Tablo 1. Akut Alkol Kullanımının İmmün Fonksiyonlar Üzerine Etkisi

Nötrofil fonksiyonları

Migrasyon azalır
Adezyon azalır
Kemotaksi, fagositoz, öldürme fonksiyonları normaldir

Hümmesal immünite

Proliferatif cevap azalır
Monositlerin proinflatuar sitokin yapımı azalır
NK hücre aktivitesi azalır
Antikor aracılı selüler sitotoksiste azalır
Antikor üretimi azalır

Makrofaj fonksiyonları/pulmoner klirens

Silyer aktivite azalır
Bakteriyel klirens azalır
Alveoler makrofajların fonksiyonları azalır
TNF, G-CSF üretimi azalır

NK: Natural killer

TNF: Tumor necrosis factor

G-CSF: Granulocyte colony-stimulating factor

siyonları korunurken, yeni antijenlere karşı hümmesal yanıt azalır. NK hücre sayısı ve fonksiyonları azalır. Alveoler makro- fajların mobilizasyonu, adezyonu, fagositozu ve bakterisid ak- tivite azalır. Lenfopeni olur; lenfosit, makrofaj ve monosit fonksiyonları bozulur (6).

Alkolün nötrofil fonksiyonları üzerine etkileri: Alkolik si- rozda kemik iliği süprese olur, hücre sayısı azalır, hücre olgun- laşması durur. Sirotik hastaların çoğunda nötrofil lökositlerin sayısı azalır ve nötrofil fonksiyonları bozulur. Akut alkol kul- lanımında kemotaksi, fagositoz ve bakterileri öldürme yetene- ği normaldir; kronik alkol kullanımında ise kemotaktik aktivite azalır. Sirotik hastaların serumunda lökosit kemotaksisini inhibe eden bir faktörün varolduğu ileri sürülmektedir (6,7).

Tablo 1 ve 2'de akut ve kronik alkol kullanımının immün fonksiyonlar üzerine etkileri görülmektedir (8). Alkol bağımlı- larında sıklıkla alt solunum yolu infeksiyonları, intraabdomi- nal infeksiyonlar, santral sinir sistemi infeksiyonları ve dola- şım sistemi infeksiyonları görülmektedir.

Alt Solunum Yolu İnfeksiyonları

Alkol bağımlılarında en sık görülen infeksiyon hastalığı pnömonidir (4). Ateş nedeni ile acil servise başvuran alkolik hastaların %22'sinde bakteriyel pnömoni tespit edilmiştir (9). Bilinç değişiklikleri, oral ve gastrik içeriğin aspirasyonu, ök-

Tablo 2. Kronik Alkol Kullanımının İmmün Fonksiyonlar Üzerine Etkisi**Nötrofil fonksiyonları**

Kemik iliği üretimi azalır, nötropeni olur
TNF, G-CSF üretimi azalır
Adezyon, fagositoz, öldürme fonksiyonları normaldir
Sirotik hastalarda kemotaksi azalır

Hücrel immünite

Lenfopeni olur
Gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonları azalır
Yeni antijenlere cevap inhibe olur
-IFN üretimi azalır
NK hücre aktivitesi azalır

Yeni antijenlere karşı antikor üretimi azalır

Makrofaj fonksiyonları / pulmoner klirens

Sümfaktan opsonik aktivitesi azalır
Alveoler makrofajların fagositozu azalır
İntraselüler patojenlerin makrofajlar tarafından öldürülmesi azalır
TNF, -IFN, G-CSF üretimi ve aktivitesi azalır
Retikuloendotelial sistem organlarının partikül klirensi azalır

TNF: Tumor necrosis factor

G-CSF: Granulocyte colony-stimulating factor

-IFN: Gamma interferon

NK: Natural killer

sürük refleksinin inhibisyonu, orofarinksin patojen mikroorganizmalarla kolonizasyonu, sigara bağımlılığı, kötü ağız hijyeni ve malnütrasyon alkol bağımlılarında pnömoni gelişmesine katkıda bulunur (10). Pnömoni gelişimindeki diğer risk faktörleri gastrointestinal kanama, özofagogastroduodenoskopi gibi invazif işlemler ve asit varlığıdır (11).

Alkol bağımlılarında yineleyen pnömoni daha siktir. Ateş ve infiltrasyonların gerileme süresi daha uzundur. *Streptococcus pneumoniae*, anaeroplara, aerop Gram-negatif basiller ve *Haemophilus influenzae* en sık bildirilen etkenlerdir (4).

Alkol bağımlılarında pnömoni nedeniyle mortalite oranı, normal popülasyona oranla alkol bağımlı erkeklerde üç kat, kadınlarda yedi kat daha yüksektir (3). Ampiyem, kavitasyon, endokardit ve menenjit gibi komplikasyonlar sıklıkla gelişebilir (11,12). Mortal seyreden 37 lobar pnömoni olgusunun 30'unun alkol bağımlısı olduğu tespit edilmiştir (13).

Pnömokoksik Pnömoni

Genel popülasyonda olduğu gibi alkol bağımlılarında da en sık pnömoni etkeni pnömokoklardır. Pnömokoksik pnömoni tanısı konulan 358 olgunun 101'inin (%28) kronik alkol bağımlısı olduğu tespit edilmiştir (14). Nötropeni ve siroz ile komplike olmadığı sürece belirti ve bulgular, normal popülasyondaki pnömokoksik pnömonilerde olduğu gibidir (4,11). Bakteriyemi varsa, ateş tedavinin dördüncü gününe kadar düşmeyebilir. Bakteriyemi ile beraber lökopeninin görüldüğü olgularda mortalite oranı yüksektir (15). Ampiyem, kavitasyon, endokardit ve menenjit

sıklıkla gelişebilir (11,12). ACIP tüm alkol bağımlıları için polisakarid pnömokok aşısını önermektedir.

Anaerop Pnömoni

Alkoliklerde periodontal infeksiyonlar sık görüldüğünden orofarinkste anaerop mikroorganizmaların sayısı artar. Alkole bağlı bilinç değişiklikleri sırasında orofarinksteki bu floranın aspire edilme riski fazladır. Bu nedenle alkol bağımlılarında anaerop ve mikst tip infeksiyonlar siktir (4). Anaerop pnömoniler akciğer apsesi, nekrotizan pnömoni veya ampiyem şeklinde seyredebilir (3,11). Olguların çoğunda kötü kokulu balgam, ateş, öksürük ve plöritik göğüs ağrısı vardır (11). Kötü kokulu balgam, ampiyem, apse oluşumu, olayın subakut veya kronik olarak ortaya çıkması, semptomların yedi günden daha uzun sürmesi ve aspirasyon şüphesi olması anaerop infeksiyon varlığını düşündürür (4). Akciğer apsesi bulunan hastalarda yapılan bir çalışmada olguların %33'ünün alkol bağımlısı olduğu saptanmıştır (16).

Gram-Negatif Basil Pnömonileri

Gram-negatif basiller alkol bağımlılarında orofarinksiz ara- lıklı olarak kolonize ettikleri için normal kişilere göre daha sık olarak pnömoniyeye neden olurlar. Özellikle *Klebsiella*, *Escherichia coli* ve *H. influenzae* türleri ile gelişir. Ateş ve prodüktif öksürük görülür. Mortalite yüksektir (4,11).

***Klebsiella pneumoniae* pnömonisi:** Sıklıkla orta yaş grubundaki erkeklerde görülür. Alkol bağımlılarında *K. pneumoniae* pnömonisi sıklığı, genel popülasyon ile aynıdır. Ancak *K. pneumoniae* pnömonisi olgularının 2/3'ü kronik alkol bağımlısıdır. Pnömoni tablosu ani başlar. Balgam yoğun, jelatinöz, kanlı mukus şeklindedir. Üst loblar, özellikle sağ üst lob tutulur. Kavite oluşumu siktir. Akciğer grafisinde lobar veya segmental konsolidasyon ve minör fissür kalınlaşması görülebilir. Nekroz ve apse oluşumu siktir (%50). Mortalite yüksektir (%50-97). Yaşlı hastalarda, lökopeni ve bakteriyeminin eşlik ettiği olgularda prognoz kötüdür (4). Şok ve fulminan pulmoner yetmezlik ile seyreden bakteriyemik hastalarda mortalite %100 olarak tespit edilmiştir (17).

***H. influenzae* pnömonisi:** Yaşlı erkeklerde sık görülür. Olguların 1/3'ünde kronik alkolizm vardır. Ani olarak başlangıç gösterir ve semptomlar iki gün içinde ağırlaşır. Çoğunlukla alt loblar tutulur. Akciğer grafisinde her iki alt lobda bronkopnömonik infiltrasyon görülebilir. Hem *H. influenzae* tip b hem de kapsülsüz serotipler etken olabilir (4,12).

Tüberküloz

Alkoliklerde tüberküloz sıklığının normal popülasyona göre 55 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (18). Hücrel bağışıklığın baskılanması ve kötü beslenme nedeniyle alkol bağımlılarında akciğer tüberkülozu görülme sıklığı yüksektir. Belirti ve bulgular alkolik olmayan hastalardakine benzer ve subakut olarak ortaya çıkar. Alkol bağımlılığı tüberküloz tedavisinde sorunlar yaratır. Tedaviye uyum problemi nedeniyle relaps ve direnç gelişimi siktir. Düzenli tedavi alan hastalarda prognoz genel popülasyondaki gibidir (2-4,11). Aktif tüberkülozu olan alkolik hastaların tedavisinde başarı sağlamak için doğrudan gözlem tedavisi önerilmektedir (19). Post-primer tüberküloz infeksiyonunun yaşam boyunca reaktivasyon riski

vardır ve alkolizm de bu riski artırmaktadır. Bu nedenle tüberkülin testi 10 mm veya daha büyük olan alkolik hastalara izoniiazid profilaksisi verilmesi önerilmektedir (20).

İntraabdominal İnfeksiyonlar

Alkol bağımlılarında üst gastrointestinal sistem mukozasındaki ülserasyon ve inflamasyon nedeniyle Gram-negatif enterik basil kolonizasyonu sıktır (3). Sirotik hastalarda intra ve ekstrahepatik şantlar nedeniyle karaciğerin retiküloendotelial fonksiyonları bozulur, bakterilerin makrofajlar tarafından temizlenmesi zorlaşır (6). Ayrıca sirotik hastalarda yapım azlığına bağlı kompleman seviyesi düşer; serumun bakterisid aktivitesi de azalır (3,5,6). Bu nedenle alkol bağımlılarında spontan peritonit, tüberküloz peritonit ve pankreatit gelişebilir.

Spontan Bakteriyel Peritonit

Sirotik hastalarda spontan bakteriyel peritonit sıklığı %7-23 oranındadır (21). Ateş, kusma, karın ağrısı, periton iritasyon bulguları yanında hastalarda hepatorenal sendrom bulguları, ensefalopati ve varis kanamaları da görülebilir. Spontan bakteriyel peritonitli olguların 1/3'ünde periton iritasyonu bulguları yoktur; tanı için önemli olan hastalıktan kuşku duymaktır (4). Asit sıvısında lökosit sayısı 250 mm³'ten fazladır (11,22). Gram boyamasında mikroorganizma görülmeyebilir. Asit sıvısının kültürü olguların %70'inde pozitifdir. Geriye kalan %30'luk kültür-negatif olguda da ampirik tedavi verilir, çünkü tedavi edilmeyen ciddi peritonitli olgular ölümlü sonuçlanabilmektedir (23). En sık izole edilen bakteriler *E. coli* ve *Klebsiella*'dır. Olguların %75'inde bakteriyemi ve peritonit birlikte görülürken, izole peritonit ve bakteriyemi olguları da vardır (3,12).

Tüberküloz Peritonit

Alkolik karaciğer hastalarında tüberküloz peritonit gelişebilir. Bu olguların %50'sinde akciğer tüberkülozuna ait bulgu yoktur. Klinik özellikler bakteriyel peritonitlerde olduğu gibidir. Asit sıvısı eksüda karakterindedir; lenfositler pleositoz vardır. Bazı sirotik hastalarda lenfositler pleositoz görülmeyebilir. Tanı zordur, asit sıvısının aside dirençli boyaması genellikle negatiftir. Laparotomi veya laparoskopik biyopsi ile alınan periton doku örneğinin boyama, kültür veya patolojik incelemesi ile tanı konur (4,11,12,24).

Pankreatit ve Pankreas Apsesi

Akut pankreatitte alta yatan en sık neden alkolizmdir (25). Ateş yedi gün kadar sürer. Uzayan ateşte apse, psödokist oluşumu gibi komplikasyonlar düşünülmelidir. Pankreatik apse, çoğunlukla hasta iyileştikten 1-4 hafta sonra karın ağrısı, karında hassasiyet, bulantı, kusma, ateş ile ortaya çıkar. Septisemi, karında hızla büyüyen kitle ve ağır olgularda multiorgan yetmezliği görülebilir. İnfeksiyon retroperitoneal olarak yayılabilir. Etken genellikle anaeroblar ve Gram-negatif enterik basillerdir. Mutlaka erken dönemde drene edilmelidir. Drene edilmeyen olgularda mortalite daha yüksektir (4,12).

Bakteriyemi

Karaciğer, kan dolaşımının bakterilerden temizlenmesinde önemli bir rol oynar. Alkolik siroz ise karaciğerin retiküloendotelial fonksiyonlarının bozulmasına neden olur. Portosiste-

mik şantlar nedeniyle kan, retiküloendotelial sisteme uğramadan sistemik dolaşıma geçer (11). Hem akut alkol intoksikasyonunda hem de alkolik sirozda fagositlerin bakterisid aktivitesi bozulur. Kompleman düzeyinin azalması, nötropeni ve serum bakterisid aktivitesinin azalması da bu hastalarda bakteriyemi gelişimine katkıda bulunur. Nötropenik olanlarda mortalitenin de daha yüksek olduğu görülmektedir.

Hastanede yatırılarak izlenen sirotik hastaların yaklaşık %7'sinde bakteriyemi tespit edilmiştir. Kompanse karaciğer hastalarında bakteriyemi sıklığı %1 iken dekompanse olanlarda bu oran %20'ye kadar çıkmaktadır (26,27).

Alkolik ve sirotik hastalarda spontan bakteriyemisinin en sık nedeni *E. coli*'dir. Diğer Gram-negatif enterik basiller, pnömokoklar, grup A streptokoklar, *Listeria monocytogenes* de bakteriyemiye neden olabilir (11).

Alkolik sirozlu hastalarda özellikle non-O1 *Vibrio cholerae* ve *Vibrio vulnificus*'un neden olduğu sepsis olguları görülebilir (28). Alkoliklerde özellikle *Salmonella typhimurium* ve *Salmonella choleraesuis*'un neden olduğu tifo dışı *Salmonella* sepsisemisi görülebilir. Ateş, hipotansiyon ve sarılığın eşlik ettiği *Aeromonas hydrophila* bakteriyemisi gelişebilir (11). Evsiz ve alkolik hastalarda *Bartonella quintana*'nın neden olduğu bakteriyemi riski de artmıştır (29).

İnfektif Endokardit

Sirotik hastalarda infektif endokardit sıklığı normal popülasyona oranla 3.5 kat yüksektir (2). Sıklıkla pnömomi ve menenjitin komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Pnömokoksik pnömomi, menenjit, endokardit triadı şeklinde görülebilir (4,30).

Alkol bağımlısı infektif endokarditli hastaların %50'sinde alta yatan kapak hastalığı yoktur (4,11). En sık aort kapağı tutulur (11,31).

Alkol bağımlılarında infektif endokardit etkeni olarak Gram-negatif enterik basiller normal popülasyona oranla daha sık olarak izole edilirler. Alkolik sirozu olmayan hastaların %33'ünde, sirozlu hastaların ise sadece %19'unda alfa-hemolitik streptokoklar izole edilmiştir. Buna karşılık sirozlu hastaların %19'unda Gram-negatif enterik basiller izole edilirken sirotik olmayanlarda bu oran %5'tir (2).

Menenjit

Erişkin bakteriyel menenjit olgularında alkolizm ve siroz bulunma sıklığı yüksektir (%6-29). Alkol bağımlılarında pnömokoksik pnömomi, endokardit ve menenjit triadı görülebilir (4,30). Pnömokoklara bağlı menenjit mortalitesinin normal popülasyona oranla dört kat yüksek olduğunu gösteren çalışmalar vardır (2). *L. monocytogenes* de alkol bağımlılarında önemli bir menenjit etkenidir. Menenjite, menenjit dışı santral sinir sistemi infeksiyonlarına, bakteriyemiye ve endokardite neden olabilir (4).

Alkol bağımlılarında sıklıkla bilinç bulanıklığı, tremor, ataksi ve ateş görülebildiğinden menenjit tanısı güçtür. Serebellar dejenerasyon ve alkol yoksunluk sendromu menenjiti taklit edebilir. Ense sertliği her zaman saptanmayabilir (4,11).

Viral Hepatitler

Alkol bağımlılarında hepatit B infeksiyonu görülme sıklığı normal popülasyona oranla daha yüksektir. Alkolik sirozu olan

hastalarda alkol ve hepatit B enfeksiyonunun birlikte karaciğer fonksiyon bozukluğuna neden olduğu bildirilmiştir. Bazı araştırıcılar alkol bağımlılarında sosyal ve hijyenik nedenlerle hepatit B sıklığının yüksek olduğunu öne sürerken, bazıları ise alkolün karaciğeri hepatotrop virüs ve hepatotoksinlere karşı duyarlılaştırdığını öne sürmektedir (2).

Son yıllarda kronik hepatit C enfeksiyonu ve alkolik karaciğer hastalığı ile siroza ve karaciğer yetmezliğine gidiş arasındaki ilişkileri irdeleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır (32,33). Bazı çalışmalar, hepatit C enfeksiyonu ve kronik alkolizm birlikteliğinin daha hızlı ve daha ağır karaciğer hasarı ile sonuşlandığını göstermektedir (33-35). Alkoliklerde kronik C hepatiti olasılığı, intravenöz ilaç kullanımının varlığı ile de ilişkili bulunmuştur (32).

HIV İnfeksiyonu

Alkol kullanımının riskli seksüel davranışları ve HIV bu laşmasını kolaylaştırdığı düşünölmektedir (8). Homoseksüel ve biseksüel erkeklerde aşırı miktarda alkol kullanımının sero-konversiyonu arttırdığı gösterilmiştir (36). Alkol tedavi merkezlerinde yapılan bir çalışmada intravenöz ilaç kullanmayan alkoliklerde HIV seroprevalansı beklenenden daha yüksek oranda bulunmuştur; bu kişilerde güvenli olmayan seksüel davranışlar da daha sık oranda saptanmıştır (37). Alkol kullanımının, HIV'in indüklediği immünosüpresyonu potansiyalize ederek AIDS tablosuna ilerlemeye neden olduğu bildirilmektedir (38).

Kaynaklar

- Berkow R, Fletcher AJ, eds. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. 16th ed. Rahway, NJ: Merck & Co., 1992:890-3
- Shepherd SM, Brown CK. Infection in the substance abusers (alcohol and parenteral drug abuse). In: Brillman C, Quenzer RW, eds. *Infectious Disease in Emergency Medicine*. Boston: Little Brown, 1992: 417-46
- Adams HG, Jordan C. Infections in the alcoholic. *Med Clin North Am* 1984; 68: 180-99
- Türkyılmaz M, Özsüt H. Direnci azalmış konaklarda görölen enfeksiyonlar: alkol bağımlılarında görölen enfeksiyonlar ve ateş. *Klimik Derg* 1994; 7(3): 145-8
- Homann C, Varming K, Hagasen K, et al. Acquired C3 deficiency in patients with alcoholic cirrhosis predisposes to infection and increased mortality. *Gut* 1997; 40: 544-9
- MacGregor RR. Alcohol and immune defence. *JAMA* 1986; 256: 1474-9
- Garcia-Gonzales M, Boixeda D, Herrero D, Burgaleta C. Effect of granulocyte-macrophage colony stimulating factor on leucocyte function on cirrhosis. *Gastroenterology* 1993; 105: 527-31
- MacGregor RR, Louria DB. Alcohol and infection. *Curr Clin Top Infect Dis* 1997; 17: 291-315
- Wrenn KD, Larson S. The febrile alcoholic in the emergency department. *Am J Emerg Med* 1991; 9: 57-60
- Reynolds HY. Pulmonary host defenses. *Alcohol Clin Exp Res* 1995; 19: 6-10
- Johnson DH, Cunha BA. Infections in cirrhosis. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15(2): 363-71
- Stumacher RJ. *Clinical Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 327-34
- Chomet B, Gach BM. Lobar pneumonia and alcoholism: an analysis of thirty-seven cases. *Am J Med Sci* 1967; 253: 300-4
- Van Metre TE. Pneumococcal pneumonia treated with antibiotics. *N Engl J Med* 1954; 251: 1048-52
- Perlino CA, Rimland D. Alcoholism, leucopenia and pneumococcal sepsis. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 757-60
- Kharkar RA, Ayar VB. Aetiological aspects of lung abscess. *J Postgrad Med* 1981; 27: 163-6
- Jong GM, Hsiue TR, Chen CR, Chang HY, Chen CW. Rapidly fatal outcome of bacteremic Klebsiella pneumoniae pneumonia in alcoholics. *Chest* 1995; 107: 214-7
- Carpenter JL, Huang DY. Community-acquired pulmonary infections in a public municipal hospital in the 1980s. *South Med J* 1991; 84: 299-306
- Centers for Disease Control and Prevention. Initial therapy for tuberculosis in the era of multidrug resistance: recommendation of the Advisory Council for the Elimination of tuberculosis. *MMWR Mortal Morbid Wkly Rep* 1993; 42: 1-8
- Advisory Committee for Elimination of TB. Use of preventive therapy for tuberculosis infection in the United States. *MMWR Mortal Morbid Wkly Rep* 1990; 39: 9-12
- Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1993; 18: 353-8
- Navasa M, Rimola A, Rodés J. Bacterial infections in liver disease. *Semin Liver Dis* 1997; 17(4): 323-33
- Runyon BA, Hoefs JC. Culture-negative neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1984; 4: 1209-11
- Cellier C, Landi B, Mesnard B, et al. Clinical laparoscopic and histological features in 71 patients with tuberculous peritonitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6: 831-4
- Geokas MC, Van Lancker JL, Kadell BM, Machleder HI. Acute pancreatitis. *Ann Intern Med* 1972; 76: 105-17
- Graudal N, Hubick B, Bonde J, Thomsen AC. The prognostic significance of bacteraemia in hepatic cirrhosis. *Liver* 1987; 7: 138-41
- Wyke RJ. Bacterial infections complicating liver disease. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1989; 3: 187-210
- Preheim LC. Infectious complications of alcoholism. *Infect Dis Pract* 1992; 16: 1
- Spach DH, Kanter AS, Dougherty MJ, et al. Bartonella (Rochalimaea) quintana bacteremia in inner city patients with chronic alcoholism. *N Engl J Med* 1995; 322: 424-8
- Vandenbos F, Roth S, Montagne N. Endocarditis, meningitis, pneumopathy and pneumococcal cerebral abscess in an alcoholic smoker. *Rev Mal Respir* 2002; 18(5): 545-7
- Wyke RJ. Problems of bacterial infection in liver disease. *Gut* 1987; 28: 623-41
- Veerbaan H, Andersson K, Eriksson S. Intravenous drug abuse. The major route of hepatitis C virus transmission among alcohol-dependent individuals? *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 714-8
- Brillanti S, Macsi C, Siringo S, Di Febo G, Miglioli M, Barbara L. Serological and histological aspects of hepatitis C virus infection in alcoholic patients. *J Hepatol* 1991; 13: 347-50
- Takase S, Takada N, Sawada M, Tsutsumi M, Takada A. Relationship between alcoholic liver disease and HCV infection. *Alcohol* 1993; 1(Suppl A): 77-84
- Shiomi S, Kuroki T, Minamitani S, et al. Effect of drinking on the outcome of cirrhosis in patients with hepatitis B or C. *J Gastroenterol Hepatol* 1992; 7: 274-6
- Penkower L, Dew MA, Kingsley L, et al. Behavioral, health, and psychosocial factors and risk for HIV infection among sexually active homosexual men: the multicenter AIDS cohort study. *Am J Public Health* 1991; 81: 194-6
- Avins AL, Woods WJ, Lindan CP, Hudes ES, Clark W, Hulley SB. HIV infection and risk behaviors among heterosexuals in alcohol treatment programs. *JAMA* 1994; 271: 515-8
- Cohen DA. Alcohol abuse as a possible cofactor in the progression of acquired immunodeficiency syndrome: do Th-1 and Th-2 helper T cell subsets play a role? In: Watson RR, ed. *Alcohol, Drugs of Abuse, and Immune Function*. Boca Raton: CRC, 1995: 213-28