

Direnci Azalmış Konaklarda Görülen İnfeksiyonlar: Alkol Bağımlılarında Görülen İnfeksiyonlar ve Ateş

Müge Türkyılmaz, Halit Özsüt

Giriş

Alkol bağımlılarında ağır seyirli infeksiyon görülme sıklığı yüksek orandadır (1). Selülit, pnömöni gibi toplumda sık görülen infeksiyonların yanı sıra, endokardit, tüberküloz gibi daha az rastlanılan infeksiyonlar görülebilir. Ayrıca bağımsızlığı baskılanmış hastalarda karşılaştığımız derin mantar infeksiyonları ve spontan bakteriyel peritonit alkol bağımlılarında görülebilen infeksiyonlardır (2). Temel sorun, alkolün direkt etkisi ile beslenme yetersizliği, alkolik 111Az, bilinç değişiklikleri, hijyenik faktörler ve yaşam biçimi nedeniyle olan etkiler arasındaki ayırımı yapabilmektir (1). Alkol bağımlılarında infeksiyonlar atipik seyirli olabilir, kimi kez bulgular oldukça sildirir. Alkolizmin neden olduğu infeksiyöz olmayan sorunlar, infeksiyonu taklit edebilir. Alkolik hepatit, delirium tremens ve travmatik hematoma, alkol bağımlılarında görülen infeksiyöz olmayan ateş nedenleridir (2). Hastanın hikayesini derinlemesine soruşturmak ve dikkatli bir fizik muayene, bulguların gözden kaçmaması için çok önemlidir. İnfeksiyon odağı ve etken bakteri belirlenene kadar, kültür örnekleri alındıktan sonra, bağımsızlığı baskılanmış hastalarda olduğu gibi, geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedaviye başlanmalıdır (2). Alkol bağımlılarında infeksiyon insidansının artışına neden olabilecek faktörler: mekanik savunma faktörleri, konağa özgü faktörler, beslenme faktörleri ve epidemiyolojik özellikler olarak belirtilebilir (1).

Patogeneizde Rol Oynayan Faktörler

Mekanik Savunma Faktörleri

Alkol bağımlısı hastalarda mekanik savunma faktörleri olumsuz yönde etkilenir: [1] yoğun alkol alımına bağlı bilinç bulanıklığı nedeniyle glottisin kapanması bozulur ve öksürük refleksi engellenir, [2] alkol bağımlısı hastalarda oral hijyen bozukluk ve orofarinks aralıklı olarak Gram-negatif çomaklarla kolonize olur, [3] akciğerde mukosilyer fonksiyon bozulmuş ve sürfaktan üretimi azalmıştır, [4] asiti olan sirotik hastalarda havanın ekspiriyumla akciğerlerden atılması kısıtlanmıştır.

Konak Faktörleri

Hümmoral Bağımsızlık: İnsan serumunun normal bakterisid etkisi bazı bakterilere karşı önemli bir savunma mekanizması olabilmektedir. Etanolün etkisiyle *Haemophilus influenzae*'ye karşı bakterisid etkinin baskılandığı görülmüştür. Normal, gönüllü kişilerde intravenöz etanol verilmesi bazı *H. influenzae*, *Escherichia coli* ve *Citrobacter* spp. suşlarına karşı serumun bakterisid etkisini geçici olarak azaltmıştır (1). Etanol in vivo olarak kompleman üretimini engelleyebilir ve etanolün metabolitleri bu durumdan sorumlu olabilir. Fierer ve Finley alkolik sirozlu hastalarda serumun bakterisid etkisini araştırdılar; bu hastaların çoğunda, yalnızca IgM sınıfından antikorlarda bakterisid etki azalmıştı, bundan yola çıkarak bu hastaların bazılarında serumda IgM etkisini inhibe eden bazı faktörlerin varlığından şüphelenildi (1). Alkolik sirozda, tipik olarak tüm immünoglobülinlerde belirgin bir artış vardır. Karaciğerde sentezin bozulması nedeniyle serum C3 kon-

Tablo 1. Alkolün Hümmoral Bağımsızlık Üzerine Etkisi

İmmünoglobülinler		Kompleman	
in vivo	Akut	Bilinmiyor	? veya azalmış bakterisidal etki Serum hemolitik kompleman aktivitesinde değişiklik yok
	Kronik	Primer antijen yanıtı azalmış Normal anamnesik yanıt Alkol kullanmayan sirotik hastalarda serum düzeyi artmış Spontan B lenfosit yanıtı artmış Normal primer antijen yanıtı	Total serum hemolitik kompleman aktivitesinde değişiklik yok

santrasyonu azalmıştır. Alkolün hümmoral bağımsızlık üzerine etkisi Tablo 1'de gösterilmiştir (3).

Lökosit Fonksiyonu: Kemik iliği incelemelerinde sıklıkla, hücre sayısında azalma ve hücre olgunlaşmasının durduğu gözlenir. Yani, granülosit rezervi azalmıştır. Özellikle hipersplenizmi olan sirotik hastalarda lökopeni siktir. Bakteriyel infeksiyonlarda lökositöz yerine lökopeni görülebilir (4). Akut intoksikasyonda granülosit adezyon ve hareketleri baskılanırken, yalnızca kronik alkol bağımlılarında kemotaksi bozuklukları saptanmıştır. Yukarıda belirtildiği gibi malnütrisyon, karaciğer hastalığı ve diğer faktörlerin bu yanıtlar üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Birçok araştırmada sirotik hastaların serumunda lökosit kemotaksisini inhiye eden bir faktörün varolduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca inflame akciğer dokusuna lökositlerin migrasyonu yavaşlamıştır (5). Alkolün lökosit fonksiyonu üzerine etkisi Tablo 2'de gösterilmiştir (3).

Hücresele Bağımsızlık: Sirotik hastalarda makrofajlara antijen sunumu bozulmuştur. Malnütrisyon da benzer şekilde bağımsızlık yanıt baskılanır. TNF üretim ve salınımı azalmıştır (6). Alkolik

Tablo 2. Alkolün Nötrofil Fonksiyonu Üzerine Etkisi

Üretim		Lokal Etki	Fagositöz	
in vivo	Akut	Etkisiz	Azalmış lokal etki Azalmış aderans Normal kemotaksi	Normal
	Kronik	Nötropeni Kemik iliği süpresyonu	Azalmış kemotaksi Yüksek kan düzeylerinde damar endoteline aderansa azalma	Normal
in vitro	Kemik iliğinde koloniler azalmış Kolonisi stimulan faktör üretimi azalmış	Aderansa azalma Normal kemotaksi		Normal

Tablo 3. Alkolün Hücresel Bağışıklık Üzerine Etkisi

	Lenfosit	Makrofaj/Monosit	Retikuloendotelial
İn vivo			
Akut	Normal gecikmiş tipte aşırı duyarlık	Alveolar makrofaj mobilizasyonunda azalma TNF üretim ve salınımı azalmış	Periton, karaciğer, akciğer'de azalmış
Kronik	Karaciğer hastalığı ile birlikte gecikmiş tipte aşırı duyarlıkta azalma Lenfopeni Karaciğer hastalığı ile beraber T lenfosit ve doğal katil hücrelerde azalma	Bilinmiyor	Karaciğer'de azalmış
İn vitro	Lenfosit transformasyonu, Lenfosit migrasyonu, Doğal katil hücre sayısı, Antikora bağlı hücre sel sitotoksisitede azalma	Alveolar makrofaj adezyonu fagositoz ve bakterisidal aktivitede azalma Monositlerin Fc-reseptörleri ve fagositozda azalma	

sirozda T lenfosit fonksiyonları bozulmuştur. Önceden varolan hücresel bağışıklık ve gecikmiş tipte aşırı duyarlık reaksiyonları korunurken, yeni antijenlere karşı hücre sel yanıt azalmıştır. Ağır alkoliklerde tüberküloz ve baş-boyun kanserleri insidansı yüksektir (3). Alkolün hücre sel bağışıklık üzerine etkisi Tablo 3'te gösterilmiştir (3).

İnfeksiyona Bağlı Klinik Sendromlar

Alkol bağımlılarında görülen infeksiyonlar organ tutulumlarına göre alt solunum yolu infeksiyonları, intraabdominal infeksiyonlar, karaciğer infeksiyonları, merkezi sinir sistemi infeksiyonları ve endokardit olarak sınıflandırılabilir.

Alt Solunum Yolu İnfeksiyonları

Alkolizm, infeksiyona zemin hazırlayan en önemli faktördür. Alkol bağımlılarında en sık görülen infeksiyon hastalığı pnömonidir ve pnömoniden mortalite oranı diğer gruplardan daha yüksektir. Yaşam istatistiklerinin incelendiği bir çalışmada pnömoniden ölüm hızlarının genel popülasyondaki sıklığa oranla, alkol bağımlı erkeklerde üç kat ve alkol bağımlı kadınlarda yedi kat yüksek olduğu gözlenmiştir (1). Ayrıca alkol bağımlılarında yinelenen pnömoni daha siktir.

Pnömokoksik Pnömoni: Gerek alkol bağımlılarında, gerekse genel popülasyonda en sık pnömoni etkeni *Streptococcus pneumoniae*'dir. Yapılan çalışmalarda alkol bağımlılarında bakteriyemi veya ölüm riskinin, alkol bağımlı olmayanlara oranla farklı olmadığı görülmüştür. Bakteriyemi ile beraber lökopeninin görüldüğü vakalarda mortalite oranı çok daha yüksektir (7). Kronik alkol bağımlılarında ateş ve infiltrasyonların gerileme süresi daha uzundur. Bakteriyemi varsa ateş tedavinin 4. gününe kadar düşmeyebilir. Menejit ve akut bakteriyel endokardit gibi komplikasyonlar açısından dikkatli olmak gerekir (8).

Haemophilus influenzae Pnömonisi Yaşlı erkeklerde sık görülür. 1/3 vakada kronik alkolizm öyküsü vardır. Ani başlangıç gösterir ve semptomlar 2 gün içinde ağırlaşır. Çoğunlukla alt loplar tutulur. Akciğer grafisinde her iki alt lopta bronkopnömonik infiltrasyon görülür. Hem *H. influenzae* tip B, hem de kapsülsüz serotipler etken olabilir (8). Balgam kültürü % 70 vakada pozitifdir.

Aspirasyon Pnömonisi: Alkol bağımlılarında gingiva hastalıkları sık görüldüğünden, alkole bağlı bilinç değişiklikleri olduğu sırada orofarinkteki sekresyonların aspire edilme riski fazladır. Bu nedenle alkol bağımlılarında anaerop akciğer infeksiyonu da-

ha siktir. Genellikle mikst infeksiyon görülür. Vakaların % 60'ında kötü kokulu balgam olabilir. Bu vakalarda balgam kültürü yararlıdır. Hastalar ampiyem ve metastatik infeksiyon gelişimi açısından izlenmelidir. Kötu kokulu balgam, apse veya ampiyem oluşumu, subakut veya kronik olarak ortaya çıkması, semptomların yedi günden daha uzun sürmesi anaerop infeksiyonu düşündüren klinik bulgulardır.

Barlett ve Finegold anaerop akciğer infeksiyonlarını, akciğer apsesi, nekrotizan pnömoni, pnömoni, ampiyem olarak dört gruba ayırmışlardır (1). Akciğer apsesi yavaş gelişim gösterir. Semptomlar yavaş ilerler. Çoğunlukla sol veya sağ üst lop posterior ve posteroapikal segmentler, alt lobun üst segmenti tutulur. Alkol bağımlılarında insidans % 25-33'tür. Nekrotizan pnömoni akciğer segment veya loplardaki çok sayıda kaviter lezyonla tanınır. Ateş ve lökositöz akciğer apsesindekinden daha belirgin ve tutulan lop sayısı

daha fazladır. Klinik semptomların ortaya çıkış süresi çok değişkendir; bazı hastalarda sinsi bir başlangıç gösterirken diğerlerinde fulminan gidiş olabilir. Anaerop bakterilerin neden olduğu pnömoniler daha akut bir seyir gösterir. Çoğu vakada belirtiler yedi günden az sürer ve tedaviye çabuk yanıt alınır. Ampiyemde semptomlar günlerce veya haftalarca sürer. Yüksek ateş ve lökositöz vardır. Bronkoplevral fistül eşlik edebilir. Tedavide en önemli faktör drenajdır.

Kimyasal aspirasyon pnömonisi gastrik içeriğin aspirasyonuyla ortaya çıkar. Balgamın Gram boyamasında anlamlı sayıda bakteri yoktur. Çabuk gelişip çabuk düzelen kardiyogenik olmayan pulmoner ödemin olması "Mendelson sendromu" olarak bilinir ve gastrik içeriğin akut aspirasyonunu düşündürür (7). Tedavide steroidlerin yeri yoktur. Profilaktik antibiyotik kullanımı yararlıdır; hatta dirençli oral bakteriyel floranın seleksiyonuna yol açabilir.

Gram-negatif Çomak Pnömonileri: Gram-negatif çomaklar alkol bağımlılarında orofarinksi aralıklı olarak kolonize ettiklerinden normal kişilere göre daha sık olarak pnömoniyeye neden olurlar (9). Özellikle *E.coli*, *Klebsiella* ve *Proteus* türleri izole edilir. Toplumda edinilmiş pnömonilerin % 4'ünden sorumludur. Klasik tablo (akciğer üst lopta yoğun konsolidasyon, minör fissürün belirginleşmesi ve akciğeri jöle kıvamında balgam) seyrek olarak görülür. Balgamın klinik mikrobiyolojik incelemesine dayanarak pnömoni etkenini saptamak zordur. Çünkü alkoliklerde balgamdan izole edilen bakteriler sıklıkla farinksi kolonize ederler.

Klebsiella pneumoniae Pnömonisi: Sıklıkla orta yaş grubundaki erkeklerde görülür. Alkoliklerde *Klebsiella pneumoniae* pnömonisi sıklığı genel popülasyonla aynıdır. Oysa *K. pneumoniae* pnömonisi vakalarının 2/3'ü kronik alkol bağımlıdır. Hastalık ani başlangıç gösterir. Balgamın yoğun, jelatinöz, kanlı mukus şeklinde olması hastalığa özgü değildir. Plevral epanşman bulguları olabilir. Üst loplar, özellikle sağ üst lop sıklıkla tutulur; kavite oluşumu siktir. Akciğer grafisinde lobar veya segmenter konsolidasyon ve minör fissür kalınlaşması görülebilir. Nekroz ve apse oluşumu siktir (% 50) ve fatal seyredebilir (% 50-97). Yaşlı hastalarda, lökopeni ve bakteriyeminin eşlik ettiği durumlarda prognoz kötüdür.

Staphylococcus aureus Pnömonisi: Önceden alkoliklerde sık olduğu düşünüldü. Toplumda edinilmiş pnömonilere çok seyrek olarak neden olur. Grip salgını mevsiminde alkol bağımlıla-

rında önemli bir süperinfeksiyon nedenidir. Tedavisi normal konaklardaki gibidir.

Akciğer Tüberkülozu: Hücrel bağışıklığın baskılanması ve kötü beslenme nedeniyle alkol bağımlılarında akciğer tüberkülozu görülme sıklığı yüksektir. Belirti ve bulgular subakut olarak ortaya çıkar. Amerika Birleşik Devletleri'nde yeni tüberküloz vakalarının çoğunu alkol bağımlı hastalar oluşturmaktadır (10). Alkolizm, tüberküloz tedavisinde önemli bir problem yaratır. Hastayı hastanede kalmaya ikna etmek ve tedaviye uyumunu sağlamak oldukça güçtür. Bu nedenle rölaps ve direnç gelişimi sıklıkla (2). Düzenli tedavi alan hastalarda prognoz genel popülasyondan farklı değildir.

Intraabdominal İnfeksiyonlar

Sirotik hastalarda intrahepatik ve ekstrahepatik şantlar nedeniyle karaciğerde retikuloendotelial sistem klirensi azalır, arteriovenöz şantlar nedeniyle bakteriler karaciğerde tutulamazlar (3). Bunun yanı sıra üst gastrointestinal sistem mukozasındaki iltisasyon ve inflamasyon nedeniyle Gram-negatif enterik çomak kolonizasyonu sıklıkla (1).

Spontan Bakteriyel Peritonit: Alkolik sirozu olan hastalarda görülür. Ateş ile beraber asitin varlığı klinik bulguları oluşturur. Klasik olarak görülen periton irritasyon bulguları sıklıkla yoktur. Hastalık yalnız başına konfüzyon veya ensefalopati ile ortaya çıkabilir. Tanıda önemli olan hastalıktan kuşku duymaktır. Klinik olarak hastalıktan şüphelenildiğinde laboratuvar veriler çıkana kadar ampirik olarak tedaviye başlanmalıdır. Parasentezle alınan asit sıvısı infekte transüda karakterindedir. Gram boyamasında genellikle bakteri görülmez. Asit sıvısı kültürü çoğunlukla pozitifdir (% 90-100). Genellikle tek etken izole edilir, en sık izole edilen bakteri *Escherichia coli* 'dir. Kan ve asit sıvısında aynı bakteri izole edilebilir (% 76) (8). Hipotermi, hipoalbuminemi, hiperbilirubinemi, kreatinin yüksekliği, ateş ve karın ağrısının olmaması, hepatik ensefalopati gelişimi ve şokun varlığı kötü prognozu gösterir.

Tüberküloz Peritonit: Tüberküloz peritonitte karın büyür, ağrı olur ve vakaların yarısında karında kitleler palpe edilir. Sıklıkla kilo kaybı, vakaların yarısında gece terlemesi ve halsizlik vardır. Vakaların % 50'sinin akciğer grafisinde tüberküloza ait bulgu yoktur. Tüberkülin testi % 85 oranında pozitifdir (8). Tüberküloz peritonit tanısı güçtür; eksüdatif karakterde asit sıvısı ve lenfositler pleositoz (sirotik hastalarda görülmeyebilir) vardır. Asitin Gram boyaması ve kültürü sıklıkla negatiftir. Spesifik tanı minilaparotomi veya laparoskopisi ile alınan periton doku örneğinin patolojik incelemesi ile konur (8).

Miliyer Tüberkülozda Karaciğer Tutulumu: Ateş ile beraber kolestatik enzim değerleri vardır. Vakaların % 40'ı anejektiktir. Akciğer grafisinde 1/3 vakada başlangıçta infiltrasyon yoktur, miliyer görünüm geç olarak ortaya çıkabilir. Tanı kemik iliği ya da karaciğer biyopsisi ya da her ikisinde pozitif bulgu ile konulur.

Pankreatit ve Pankreas Apsesi: Akut pankreatitte en sık altta yatan neden alkolizmdir. Ateş 7 gün kadar sürebilir. Uzayan ateşte apse, psödokist oluşumu gibi komplikasyonlar düşünülmelidir. Apseler özellikle ciddi pankreatit ataklarından sonra görülür. Çoğunlukla hasta iyileştikten 1-4 hafta sonra karın ağrısı, karında hassasiyet, bulantı, kusma, ateş ile ortaya çıkar. Vakaların yarısında karında kitle palpe edilir. Etken genellikle anaeroplardır ve Gram-negatif enterik çomaklardır. En önemli sorun pankreastaki büyük damarların erozyonudur. İnfeksiyon retroperitoneal olarak yayılabilir. Drene edilmeyen apsede mortalite hemen hemen % 100'dür. Drene edilirse yaşam şansı artar (% 15-50) (8).

Merkezi Sinir Sistemi İnfeksiyonları

Menenjit: Erişkin bakteriyel menenjit vakalarında alkolizm ve siroz görülme insidansı yüksektir (% 6-29). Alkol bağımlılarında pnömokoksik menenjit mortalitesinin genel popülasyona göre dört kat yüksek olduğunu bildiren çalışmalar vardır (2). *Listeria monocytogenes* alkol bağımlılarında önemli bir menenjit nedenidir. Menenjite, menenjit dışı merkezi sinir sistemi infeksiyonlarına, bakteriyemilere ve endokardite neden olabilir. Mortalite hızı yüksektir (% 40-65). Alkol bağımlılarında sıklıkla bilinç bulanıklığı, tremor, ataksi, ateş görüldüğünden menenjitin tanısı güçtür. Serebellar dejenerasyon ve alkol yoksunluk sendromu infeksiyonu taklit edebilir. Ense sertliği her zaman görülmeyebilir. Alkol bağımlılarında *L. monocytogenes*'e bağlı bakteriyemi görülme sıklığı gebelerdeki gibi yüksek orandadır (% 13) (2). İnfeksiyöz olmayan komplikasyonlar, infeksiyonlardan daha sıklıkla görülür. Delirium tremens önemli bir ateş nedenidir (3).

Ateşli ve meninks irritasyon bulguları olan bir hastada tüberküloz veya pyojenik menenjit ayırıcı tanısı için lomber ponksiyon yapılmalıdır. Alkolik sirozu olan hastalarda infeksiyon hepatik ensefalopatide, hepatik ensefalopati infeksiyonu ağırlaştırabilir. Bu bakımdan dikkatli olunmalıdır.

Dolaşım Sistemi İnfeksiyonları

İnfektif Endokardit: Sıklıkla pnömoni ve menenjit komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Alkoliklerde pnömokoksik pnömoni, endokardit ve menenjit triadı görülebilir (10). Yapılan çalışmalarda sirotik hastalarda infektif endokardit insidansının genel popülasyona göre 3.5 kat yüksek olduğu gösterilmiştir ($p < 0.001$) (2). Alkol bağımlıların yarısında altta yatan romatizmal kalp hastalığı yoktur, kalp kapak tutulum sıklığı sirotik olmayan hastalardan farklı değildir. Gram-negatif enterik çomaklar alkoliklerde genel popülasyona oranla daha sık olarak izole edilir. Alkolik sirozu olmayan hastaların % 33'ünde, sirozlu hastaların ise yalnızca % 19'unda alfa-hemolitik streptokoklar izole edilmiştir. Buna karşılık sirozlu hastaların % 19'unda Gram-negatif enterik çomaklar izole edilirken sirotiklerde bu oran % 5'dir (2). Pnömoni komplikasyonu olarak süperatif perikardit gelişme riski düşüktür, fakat yine de göz önünde bulundurulmalıdır (1).

Viral İnfeksiyonlar

Hepatit B Virus İnfeksiyonu: Alkol bağımlılarında hepatit B virusu infeksiyonu görülme insidansı genel popülasyona oranla daha yüksektir. Alkolik sirozu olan hastalarda alkol ve hepatit B virusu infeksiyonunun birlikte karaciğer fonksiyon bozukluğuna neden olduğu bildirilmiştir (2). Bazı araştırmacılar, alkol bağımlılarında hepatit B virusu infeksiyonunun görülme sıklığının sosyal ve hijyenik faktörler nedeniyle daha yüksek olduğunu öne sürerken, diğerleri alkolün karaciğerin hepatotrop virus veya hepatotoksinlere duyarlılaştırdığını öne sürmüşlerdir. Kuşkusuz infeksiyonun gelişiminde en önemli faktör coğrafi dağılımdır (2).

İnfeksiyon Dışı Ateş

Alkolik Hepatit: Genellikle ateş ve ağırlı hepatomegali vardır. Kötü beslenme sonucu bağışıklığın iyice baskılanmış olmasına bağlı olarak, vakaların yarısında ateş hastaneye yatırıldıktan bir hafta sonraya kadar ortaya çıkmaz. Karaciğer enzimleri karakteristik bir patern gösterir; SGOT, SGPT'den en az iki kat daha yüksektir, alkalin fosfataz ile bilirübin değerleri değişkenlik gösterir. Lökosit yanıtı bozulmamış hastalarda lökositoz vardır. Uzun süreli nedeni bilinmeyen ateşe yol açabilir (8). Tanı karaciğer biyopsisi ile konulur.

Kaynaklar

1. Adams HG, Jordan C. Infections in the alcoholic. *Med Clin North Am* 1984; 68: 180-99
2. Shepherd SM, Brown CK. Infection in the substance abusers (Alco-

- hol and parenteral drug abuse). In: Brillman C, Quenzer RW, eds. *Infectious Disease in Emergency Medicine*. Boston: Little Brown: 1992: 417-46
3. MacGregor RR. Alcohol and immune defense. *JAMA* 1986; 256: 1474-9
 4. McFarland W, Libre EP. Abnormal leukocyte response in alcoholism. *Ann Intern Med* 1963; 59: 865-77
 5. Astry CL, Warr GA, Jakob GJ. Impairment of polymorphonuclear leukocyte immigration as a mechanism of alcohol-induced suppression of pulmonary antibacterial defenses. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 113-7
 6. Nelson S, Bagby GL, Bainton BG, Summer WR. The effects of acute and chronic alcoholism on tumor necrosis factor and the inflammatory response. *J Infect Dis* 1989; 160: 422-9
 7. Perlino CA, Rimland D. Alcoholism, leukopenia, and pneumococcal sepsis. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 757-60
 8. Stumacher RJ. Infection and fever in the alcoholic patient. In: *Clinical Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 327-34
 9. Snyderman PR, Gorbach SL. Sputum: a diagnostic pitfall in alcoholics. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1778-9
 10. Friedman LN, Sullivan GM, Bevilacqua RP, Loscos R. Tuberculosis screening in alcoholics and drug addicts. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1188-92
 11. Buchbinder NA, Roberts WC. Alcoholism: an important but unemphasized factor predisposing to infective endocarditis. *Arch Intern Med* 1973; 132: 689-92