

Mateja Pirš<sup>1</sup>, Tatjana Lejko<sup>2</sup>

# Aktinomikoza

## *Actinomycosis*

---

### IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** aktinomikoza – klasifikacija – diagnostika – zdravljenje, aktinomicete

Aktinomikoza je redka, počasi napredujoča kronična okužba, ki jo povzročajo po Gramu pozitivne anaerobne bakterije iz rodu *Actinomyces*. Za bolezen je značilna tvorba abscesov, ki se širijo preko anatomskih pregrad in lahko prizadenejo katerikoli organ ali del telesa. Zaradi obsežnih reaktivnih sprememb v okolnem tkivu pogosto posumimo na maligno obolenje. Za zdravljenje aktinomikoze večinoma zadošča dolgotrajno antibiotično zdravljenje v visokih odmerkih, vendar se pri obsežnejši bolezni običajno odločimo za kombinirano antibiotično in kirurško zdravljenje.

---

### ABSTRACT

**KEY WORDS:** actinomycosis – classification – diagnosis – therapy, actinomycetes

Actinomycosis is a rare, slowly progressive infection caused by Gram-positive anaerobic bacteria from the *Actinomyces* genus. The disease is characterized by the formation of abscesses surrounded by dense fibrosis that slowly spread across natural anatomic boundaries. Actinomycosis can affect virtually any site in the body, and is commonly confused with a neoplasm. The disease is treated with high doses of antibiotics for a prolonged period of time. In more advanced cases, a combination of an antibiotic and surgical therapy is commonly used.

---

<sup>1</sup> Mateja Pirš, dr. med., Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1000 Ljubljana.

<sup>2</sup> As. dr. Tatjana Lejko - Zupanc, dr. med., Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1000 Ljubljana.

## UVOD

Aktinomikoza je počasi napredujoča, kronična okužba. Povzročajo jo bakterije, vendar bolezen zaradi kroničnega poteka spominja na glivično obolenje. Povzročitelj *Actinomyces* je del normalne flore ustne votline, širokega črevesa in nožnice. Bolezen lahko prizadene katerikoli organ ali del telesa, tipične oblike aktinomikoze pa so cervikofacialna, torakalna in abdominalno-pelvična. Značilna je tvorba abscesov, ki se širijo preko anatomskih pregrad, tkivna fibroza in tvorba fistul ali sinusnih kanalov. Klinični potek bolezni in simptomi so neznačilni, zato aktinomikoza predstavlja diagnostični problem in jo pogosto zamenjamo za maligno obolenje.

## VZROK BOLEZNI

Aktinomikozo povzročajo aktinomicete, višje razvite po Gramu pozitivne bakterije, prokarioti. Znanih je štirinajst vrst aktinomicet, šest je potencialno patogenih za človeka: *A. israelii*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. viscosus*, *A. meyeri* in *A. gerencseriae*. Najpogosteje osamimo *A. israelii*.

Aktinomicete so pleomorfne bakterije, ki ne tvorijo spor. Običajno so videti kot razvejene filamentozne paličice, izjema je *A. meyeri*, ki je majhna in nerazvejena.

Običajno je hkrati prisotna tudi okužba z drugimi bakterijami, okužba je torej tipično polimikrobna. Za katere spremljajoče bakterije gre, je odvisno od mesta okužbe, najpogosteje pa so prisotni *Actinobacillus actinomycetem-comitans*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium*, *Bacterioides*, *Capnocytophaga*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* in *Enterobacteriaceae*. Ni povsem razjasnjeno, koliko te bakterije prispevajo k patogenezi aktinomikoze, verjetno pa je priporočljivo, da jih pri načrtovanju antibiotičnega zdravljenja upoštevamo kot potencialne kopatogene (1, 2).

## EPIDEMIOLOGIJA

Aktinomikozo je prvič opisal J. Israel leta 1878 in odkril njenega povzročitelja. Patogene aktinomicete se ne nahajajo prosto v naravi, temveč so komezali in del normalne flore nosno-žrelnega prostora, prebavil in ženskega genitalnega trakta. Naravni rezervoar okužbe je človek, ven-

dar se bolezen ne prenaša s človeka na človeka. Aktinomicete najdemo tudi pri živalih, kjer obstaja možnost prenosa z ugrizom. Živalske aktinomicete niso patogene za človeka (2).

Aktinomikoza se pojavlja v vseh starostnih obdobjih, redkeje pred 10. letom in po 60. letu starosti, najvišja pogostnost je v srednjih letih. Moški obolevajo trikrat pogosteje kot ženske, možen, a nepreverjen razlog, naj bi bila slabša ustna higijena pri moških in večja pogostnost poškodb v ustnem predelu.

Pogostnost aktinomikoze ni znana, z uporabo antibiotikov je postala redka bolezen.

## RAZVOJ BOLEZNI IN BOLEZENSKE SPREMEMBE

Aktinomikoza se običajno razvije pri osebah z normalnim imunskim odgovorom. Bakterije so malo virulentne. Pogoj za razvoj bolezni je predhodna poškodba tkiva. Opisani so tudi primeri aktinomikoze pri bolnikih z oslajbljenim imunskim odzivom, na primer ob uporabi steroidov, pri akutni limfoblastni levkemiji na kemoterapiji, po presaditvi pljuč in ledvic ter ob okužbi z virusom HIV. Zaenkrat še ni znano, ali je ob okvari imunskega sistema pogostnost aktinomikoze višja. Verjetno v teh primerih k razvoju okužbe prispevajo pogostejše ulceracije sluznic (HSV, CMV, kemoterapija) ter okvare imunskega sistema (1).

Oralna in cervikofacialna bolezen je pogosto povezana s posegi na zobeh, poškodbami ali kirurškimi posegi v ustni votlini. Pljučne okužbe so pogosto povezane z aspiracijo, trebušne okužbe pa s kirurškimi posegi, divertikulitisom, vnetjem slepiča in tujki (npr. ribje kosti, maternični vložek). Nasploh so tujki pomemben dejavnik tveganja za razvoj aktinomikoze, povezava pa je najbolj očitna v primeru materničnega vložka. V drugih primerih povezava ni tako izrazita. Opisana je bila periapikalna aktinomikoza pri čiščenju zobnih kanalov, osteomielitis mandibule pri osteosintezi z žico ter okužba jezika v povezavi s tujkom angl. peer-cing. Opisana je bila tudi okužba umetnih sklepov, verjetno ob hematogenem razsoju (okužba kolčne proteze po ekstrakciji zoba, opisan je tudi primer okužbe z aktinomicetami neposredno med operativnim posegom) (1).

Vdor aktinomicet v poškodovano tkivo vodi v razvoj kroničnih, induriranih sprememb s središčnim gnojenjem ter nastankom

sinusov in fibroze. Značilna sprememba so kronični abscesi, ki nastanejo v središču granulomov, v katerih najdemo kolonije povzročitelja – aktinomikotične družice. Druže so makroskopsko vidne kot žvepleno rumena zrnca, mikroskopsko pa gre za kolonije, sestavljene iz osrednjega spleta povzročiteljev – micelijev, iz katerega na obrobju štrlijo betičasti ali nitasti podaljški. Obdajajo jih razpadli granulociti in bogato ožiljeno granulacijsko tkivo, zunanjo plast pa tvori vezivno brazgotinski pas. V okolnem tkivu pride do subakutnega ali kroničnega vnetja z razraščanjem granulacijskega tkiva in obsežno fibrozo. Sčasoma pride do nastanka sinusov bodisi proti površini telesa bodisi v sosednje organe ali kosti – odvisno od mesta okužbe. Fibroza je manj izražena ali celo odsotna pri spremembah v osrednjem živčevju in pljučih. Koža nad aktinomikotično spremembo lahko postane rdečkasto do modrikasto obarvana, pojavijo se kožni sinusi, ki občasno izločajo nekaj seroznega ali gnojnega izločka, lahko se spontano zaprejo in ponovno odprejo. Druže so značilne za bolezen, niso pa patognomonične, saj se pojavljajo tudi pri nokardiozi, kromomikozi, eumicetomu in botriomikozi. Odsotnost druž ne izključuje aktinomikoze, kar je značilno za možgansko aktinomikozo. Aktinomikotične družice razlikujemo od drugih druž s pomočjo različnih barvanj, ki izključijo glivični vzrok (eumicetom), koke ali bacile (botriomikoza) (2).

Pomen pridruženih mikroorganizmov, ki jih običajno osamijo iz aktinomikotičnih abscesov, ni povsem razjasnjen. Verjetno delujejo kot kopatogeni, ki ovirajo obrambno reakcijo, ali pa omogočijo nastanek anaerobnega okolja in s tem pospešijo razraščanje aktinomiket. Ob preučevanju patogenosti ustne flore so dokazali, da koagregacija aktinomiket in streptokokov poveča odpornost na fagocitozo, kar bi lahko pomembno vplivalo na patogenezo bolezni (1, 3, 4).

## KLINIČNA SLIKA

### Oro-cervikofacialna aktinomikoza

Orofacialna aktinomikoza je najpogostejša oblika bolezni. Predstavlja več kot polovico primerov vseh aktinomikoz, ocene so različne,

med 11 do 97,7%. Bolezen se kaže s kroničnimi, ponavljajočimi se abscesi. Bolnik običajno ni splošno prizadet, lahko ima lokalne bolečine in povišano telesno temperaturo.

Tipična oblika cervikofacialne aktinomikoze je pojav neboleče tvorbe v predelu angulusa mandibule podobno kot »lumpy jaw« pri živalih. Najpogosteje je prizadeta perimandibularna regija, predvsem submandibularni predel zaradi periapikalne okužbe ali poškodbe, redkeje v predelu lica, submentalno, retromandibularno, lahko je prizadet tudi temporomandibularni sklep. Za periapikalno aktinomikozo je značilno, da se po krajšem izkustvenem antibiotičnem zdravljenju stanje začasno izboljša, nato pride do ponovnega zagona bolezni. Redkeje se bolezen pokaže kot nenadni ognjok (1, 2).

Osteomielitis je relativno redek, pogosteje je prizadeta mandibula kot maksila. Prizadete so lahko tudi obnosne votline, kjer obstaja nevarnost širjenja okužbe na okolne strukture. Redko pride do širjenja okužbe v orbito, predvsem iz maksilarnega ali etmoidalnega sinusa, možno je tudi širjenje na lobanjsko bazo.

Ob širjenju okužbe se lahko razvije vnetje zunanjskega ušesa in temporalne kosti, lahko je prizadeto tudi srednje uho. Pri nezdravljenih ali pozno zdravljenih vnetjih srednjega ušesa lahko pride do razvoja mastoiditisa in neposrednega širjenja v osrednje živčevje. Opisani so tudi primeri lakrimalnega kanalikulitisa in pooperativnega endoftalmitisa po vstavitvi leče.

Na aktinomikozo moramo pomisliti pri vsaki tvorbi v predelu glave in vratu (4).

### Torakalna aktinomikoza

Torakalna aktinomikoza predstavlja 15% vseh aktinomikoz. Prizadene lahko pljuča, plevro, mediastinum ali steno prsnega koša. Običajno je vzrok za okužbo aspiracija mikroorganizmov iz ustno-žrelnega prostora, možno pa je tudi neposredno širjenje iz vratu in glave ali trebuha.

Prizadetost pljuč se kaže s počasi napredujočo okužbo, ki povzroči nastanek kronične pljučnice, običajno s plevralnim izlivom, redkeje se pokaže kot endobronhialna tvorba. Klinično bolezen pogosto spominja na tuberkulozo ali malignom, simptomi so nespecifični, običajno opažamo kašelj, bolečine v prsih,

zmerno povišano telesno temperaturo in hujšanje, redkeje hemoptize. Na rentgenski sliki pljuč so vidne nespecifične spremembe, lahko so prisotni znaki, ki spominjajo na aspiracijski pnevmonitis, fibronodularno ali kavitarno bolezen pljučnega parenhima, lahko najdemo tudi okroglasto tvorbo. V več kot polovici primerov sta prisotna zadebelitev plevre ali plevralni izliv, možna pa je tudi hilarna limfadenopatija. Na aktinomikozo moramo posumiti, če pride do spontane drenaže izliva skozi steno prsnega koša, širjenja procesa preko fisur ali plevre, prizadetosti mediastinuma ali širjenja okužbe na kosti.

Diferencialno diagnostično pride pri pljučni aktinomikozii v poštev tuberkuloza, histoplazmoza, blastomikozo, kriptokokoza, mešana anaerobna okužba, bronhogeni karcinom, limfom, mezoteliom ter pljučni infarkt. Pomembno je, da upoštevamo možnost, da je lahko aktinomikozo prisotna ob tuberkulozi ali pljučnemu karcinomu (1, 2).

Aktinomikozo mediastinuma je redka. Običajno je posledica širjenja procesa v prsnem košu, lahko je posledica perforacije požiralnika, poškodbe prsnega koša ali pa širjenja okužbe iz glave, vratu ali trebuha. Če je prizadet sprednji mediastinum, se lahko razvije sindrom vene kave superior.

Možna je tudi prizadetost srca. Običajno pride do razvoja perikarditisa, ki lahko napreduje v konstriktivni perikarditis s posledično tamponado srca. Redkeje nastaneta miokarditis kot posledica neposrednega širjenja ali endokarditis v sklopu hematogenega razsoja (6, 7).

Pri aktinomikozii v zadnjem mediastinumu so lahko prizadete obhrbtenične mišice in mehko tkivo, požiralnik in telesa vretenc. Zaradi počasnega napredovanja boleznii pride tako do uničenja kot tudi do tvorbe nove kostnine, kar povzroča značilne spremembe strukture kostnine na rentgenski sliki. Ob napredovanju boleznii, za razliko od tuberkuloze, pride tudi do širjenja na prečne in trnaste odrastke, prizadet je lahko tudi posteriorni del prilegajočih se reber. Do kolapsa vretenc običajno ne pride, kar je sicer značilno za tuberkulozo. Ob napredovanju procesa v epiduralni prostor lahko pride do utesnitve hrbtenjače.

Opisani so tudi primeri primarne boleznii dojke s klinično sliko trdovratnega ali ponavljajočega se abscesa, ki daje videz malignoma (1). V sklopu aidsa je bila opisana tudi primarna aktinomikozo požiralnika.

## **Abdominalna aktinomikozo**

Abdominalna oblika boleznii se pojavi v 20 % primerov in je najbolj prikrita oblika aktinomikoze. Vzrok je katerakoli bolezen ali stanje, ki poruši celovitost sluznice prebavil. Lahko je posledica penetrantne poškodbe, perforacije črevesa ali kirurškega posega na prebavilih. Bolezen se lahko širi iz male medenice, prsnega koša ali pa hematogeno. Zaradi toka peritonealne tekočine ali neposrednega širjenja primarne boleznii je lahko prizadet katerikoli organ ali regija v trebuhu ne glede na izvorno mesto okužbe.

Običajno se pokaže kot absces ali tvorba, ki je priraščena na okolno tkivo in klinično spominja na tumor (slika 1. – UZ prikaz gostotekočinske kolekcije). Na CT-sliki najpogosteje vidimo spremembe z žariščno oslavitvijo signala, vidimo pa lahko tudi cistične tvorbe z debelo steno, ki se pogosto obarvajo s kontrastom (slika 2). Spremembe so videti invazivne in spominjajo na tumor. Redko opazamo pridruženo limfadenopatijo (1, 2).

V 65 % primerov vseh abdominalnih aktinomikoz je vzrok za razvoj boleznii vnetje slepiča, zato je najpogostejše primarno mesto v trebušni votlini ileocekalna regija. Pri 7,3 % primerov je vzrok divertikulitis, kar je presenetljivo nizko glede na pogostost divertikulitisa. Peptična razjeda ali gastrektomija pa sta vzrok za razvoj boleznii v 4,3 % primerov.

Prizadetost perirektalne ali perianalne regije je običajno posledica širjenja pelvične okužbe, primarna oblika boleznii pa je posledica poškodbe sluznice ali okužbe zadnjikovih kripi. Tipično nastanejo perianalni abscesi, sinusi ali fistule, lahko pride do infiltracije v zadnjico, stegno, modnik ali ingvinalni predel (8). Bolezen se ponavlja več mesecev. Rane, ki se po drenaži ali fistulotomiji ne zacelejo, so sumljive za aktinomikozo, še posebej, če ni znakov za kronično vnetno bolezen črevesa.

Do okužbe jeter pride v 5 % aktinomikoz, bodisi zaradi neposrednega širjenja ali hematogenega razsoja, največkrat v sklopu razsejane aktinomikoze. Potek je veliko



Slika 1. UZ prikaz gostotekočinske kolekcije.

počasnejši in mirnejši od jetrnih ognjokov, ki jih povzročajo drugi povzročitelji, jetrni funkcijski testi so lahko normalni.

Prizadeti so lahko tudi vsi nivoji urogenitalnega trakta. Prizadetost ledvic se največkrat kaže kot pielonefritis s hematurijo in piurijo, aktinomycete se lahko izolira iz urina. Lahko pride do utesnitve sečevodov, predvsem pri pelvični okužbi, možen je tudi razvoj hidronefroze (9, 10).

Opisane so tudi utesnitev mehurja, tvorba v pubičnem predelu, vezikokolične, ileovezikularne, vezikouterine ali vezikokutane fistule, kar je običajno posledica pelvične okužbe, redkeje pa širjenja iz rektuma. Pride lahko tudi do prizadetosti retroperitoneja, omentuma in abdominalne stene. Opisan je tudi izolirani peritonitis v povezavi s peritonealno dializo. Možne so tudi strikture rektuma ter spremembe pri odvajanju blata predvsem pri širjenju pelvične okužbe. Zelo redko pride do aktinomikoze žolčnika.

### Pelvična aktinomikoza

Pelvična aktinomikoza predstavlja 3 % vseh aktinomikoz (11). Do pelvične aktinomikoze lahko pride bodisi zaradi širjenja abdominalne okužbe v pelvis, bodisi zaradi predhodne kolonizacije in okužbe materničnega vložka. Zdi se, da pogostnost pelvične aktinomikoze narašča, možno pa je, da gre le za boljše diagnostiko. V primeru, da je primarno mesto črevesna okužba, največkrat ileocekalno, so običajno prizadeti desni adneksi. Pri širjenju abdominalne aktinomikoze so največkrat prizadeti jajčniki, sledi prizadetost jajcevodov, maternice, vulve in materničnega vratu. Primarna oblika aktinomikoze v povezavi



Slika 2. CT-slika, ki prikazuje cistične tvorbe z debelo steno.

z materničnim vložkom je verjetno endometritis s širjenjem okužbe v eno – ali obojestranski tuboovarijski ognjok. Do aktinomikoze endometrija pride lahko tudi ob septičnem splavu ali pri zaostalih šivih. Možno je tudi širjenje okužbe v pelvis brez prizadetosti jajčnikov in jajcevodov (1, 2).

Klinični potek bolezni je običajno zelo blag. Simptomi so neznačilni, bolnice imajo običajno bolečine v spodnjem delu trebuha, dolgotrajne subfebrilne temperature, lahko navajajo tudi nenormalen izcedek iz nožnice ali krvavitve. Nekatere bolnice pričnejo izgubljati telesno težo (1). Ob pregledu lahko odkrijemo adneksalno tvorbo (3).

Bolezen lahko zamenjamo za drug vnetni ali maligni proces v mali medenici. Zaradi pozne diagnoze so pogosto prizadeti sečevod, mehur, rektum in trebušna stena, možna pa je tudi utesnitev tankega ali debelega črevesa s fistulami (9). Redko pride do razsoja okužbe po trebušni votlini ali nenadnega vnetja potrebnišnice. Prizadete so lahko tudi medenične kosti ali pa se okužba širi v prsni koš (1, 12–14).

Zaplet pelvične aktinomikoze so subdiaphragmalni, pljučni in miokardialni abscesi ter kožne fistule (2).

### Aktinomikoza osrednjega živčevja

Okužba osrednjega živčevja je redka oblika aktinomikoze. Najpogosteje pride do nastanka možganskega abscesa, možni so tudi meningitis, meningoencefalitis, subduralni empiem,

aktinomikom ter spinalni in kranialni epiduralni absces. Običajno ni znakov ali simptomov, ki bi kazali na okužbo, pogosto posumimo na tumor.

Bolezen je običajno posledica hematogenega razsoja primarne okužbe, lahko pa je posledica neposrednega širjenja oro-cervikofacialne okužbe. V tem primeru običajno pride do žariščne okužbe osrednjega živčevja, redkeje do difuznega bazilarnega meningitisa.

Možganski absces predstavlja 75 % primerov okužb osrednjega živčevja, povzročena z aktinomycetami. Klinično se pokaže z glavoboli in žariščnimi nevrološkimi znaki, povišana telesna temperatura pa je prisotna v manj kot polovici primerov. Na CT-sliki je vidna značilna prstanasta sprememba z debelo steno, ki lahko spominja na tumor. Običajno gre za solitaren, možni pa so tudi multipli abscesi. Predilekcijsko mesto so temporalni in frontalni lobusi. V primeru, da se ognjok prede v subarahnoidalni prostor, lahko pride do nenadnega pojava nevrološke simptomatike.

Prizadetost mening je posledica širjenja iz parameningealnih žarišč kot so srednje uho, ali obnosne votline. Razvije se kronični bazilarni meningitis. Ker bolezen poteka izrazito počasi, v likvorju pa so prisotni mononuklearna pleocitoza, povišani proteini ter normalna ali znižana koncentracija glukoze, pogosto posumimo na tuberkulozni meningitis.

Aktinomikomi lahko nastanejo kjerkoli znotraj osrednjega živčevja, bodisi kot sprememba v korteksu, trigeminalnem gangliju ali kot spremembe, ki spominjajo na tumorje v zadnji kotanji ali III. ventriklu. Diferencialno diagnostično pridejo v poštev gnojne okužbe, tuberkuloza, koloidna ali dermoidna cista, holsteatom ter anevrizma bazilarne arterije.

Opisani so tudi primeri sindroma kavernoznega sinusa, spinalnega intratekalnega empiema, ter spinalne epiduralne bolezn (1, 2).

### Mišičnoskeletna bolezen

Mišično-skeletna bolezen je redka oblika aktinomikoze. Okužba kosti je v 75 % posledica okužbe mehkih tkiv, redkeje poškodbe ali hematogenega širjenja. Pred uporabo antibiotikov so bila največkrat prizadeta vretenca (torakalna, abdominalna aktinomikoza), redkeje je prišlo do hematogenega aktinomikotičnega osteomielitisa. Na rentgenski sliki je običajno

vidna litična sprememba z razredčeno kostni- no in skleroza, lahko pa je prisotna le skleroza, zaradi česar posumimo na tumor.

Poseben diagnostični problem predstavlja aktinomikoza kosti okončin. Vzrok zanjo je običajno poškodba, redko gre za hematogeni razsoj. Opisani so tudi primeri okužbe kolčnih endoprotez (1, 2, 15).

### Razsejana bolezen

Do hematogenega razsoja aktinomikoze največkrat pride pri torakalni obliki bolezn. Ta oblika je sicer izjemno redka, ima pa veliko slabšo napoved kot druge oblike bolezn. Napoved je najslabša v primerih, kjer je primarna oblika bolezn torakalna aktinomikoza. Pri hematogenem razsoju največkrat osamimo *A. meyeri* (1, 2).

Od organov so najpogosteje prizadeta pljuča in jetra, lahko so prizadete tudi ledvice, možgani, vranica, koža, mehko tkivo okončin, redkeje srčne zaklopke. Klinična slika je tako kot pri ostalih oblikah aktinomikoze lahko precej blaga (15).

### DIAGNOZA

Bakteriološka prepoznavna iz sicer sterilnega mesta (z izjemo votlih organov) potrdi diagnozo. Ker so aktinomycete del normalne flore ustne votline in ženskega genitalnega trakta, osamitev organizmov brez prisotnosti druž iz sputuma, bronhoalveolarnega izpirka in izločkov nožnice in materničnega vratu klinično ni pomembna (1, 2).

Ob sumu na aktinomikozo je pomemben pravilen odvzem vzorcev. Možnost za dokaz aktinomycete je večja, če bolnik pred odvzemanjem vzorca ne dobiva antibiotikov. Aktinomycete so zelo občutljive na antibiotike, že en sam odmerek lahko moti osamitev. Idealne kužnine so tkivo, gnoj ali druze; brisi niso najprimernejši. Druze so sicer značilne, niso pa vedno prisotne. V eni izmed študij so v 25 % vzorcev našli le po eno družo (1). Aktinomycete najbolj rastejo v obogatenem gojišču, kolonije se pojavijo po 3–7 dnevih inkubacije. Zaradi počasne rasti je za dokončno prepoznavo potrebnih od 2 do 4 tedne.

Serološka diagnostika aktinomikoze še ni dovolj občutljiva in specifična, da bi bila klinično uporabna. Opisani so tudi posamezni



primeri diagnostike s pomočjo metode PCR, vendar se metoda zaenkrat še ni uveljavila (3, 16, 17).

## ZDRAVLJENJE

Za zdravljenje aktinomikoze je potrebno dolgotrajno antibiotično zdravljenje v visokih odmerkih, sicer obstaja velika možnost ponovnega zagona bolezni. Antibiotik mora običajno prodreti skozi obsežno induracijo in avaskularno fibrozo, ki obdaja absces, da prodre do sredice druž (3).

Klinično dobro preizkušeni antibiotiki za zdravljenje aktinomikoze so penicilin, eritromicin, doksicilin, klindamicin, opisani so tudi posamezni uspešni primeri zdravljenja s ceftriaksonom, imipenemom in ciprofloksacinom (6, 7, 18, 19). Za zdravljenje aktinomikoze niso primerni metronidazol, aminoglikozidi, oksacilin, dikloksacilin ter cefaleksin (1). Glede na *in vitro* podatke fluoro-kinoloni kljub nekaterim uspešnim primerom zdravljenja s ciprofloksacinom, niso priporočljivi za zdravljenje aktinomikoze (20). Aktinomycete so slabo občutljive oziroma naravno odporne na aztreonam in fosfomicin (2, 20).

Zdravilo izbora in klinično najbolj preizkušen antibiotik za vse klinične oblike bolezni je penicilin. Trajanje zdravljenja je odvisno od oblike in obsega bolezni:

- za blage cervikofacialne okužbe je priporočljivo 2-mesečno zdravljenje s peroralnim penicilinom ali tetraciklini brez kirurškega posega
- obsežnejše okužbe zdravimo 2 do 6 tednov parenteralno s penicilinom 18–24 mil. IE iv. dnevno, razdeljeno v odmerke na 6 ur, sledi 6–12-mesečno peroralno zdravljenje s penicilinom, amoksisicilinom ali ampicilinom 500 mg 4-krat na dan, razdeljeno na odmerke na 6 ur (1).

Pri bolnikih, ki so alergični na penicilin, so sredstvo izbora eritromicin, doksicilin in klindamicin. Pri aktinomikozi osrednjega živčevja v primeru alergije najpogosteje uporabljamo kloramfenikol (2).

Za zdravljenje aktinomikoze večinoma zadošča antibiotično zdravljenje, vendar se pri obsežnejši bolezni običajno odločamo za kombinirano antibiotično in kirurško zdravljenje (1).

Za kirurško zdravljenje se odločimo glede na obseg in obliko bolezni. V primeru dobro omejenega abscesa je smiselna kombinacija antibiotičnega zdravljenja s perkutano drenažo, po potrebi tudi s kirurškim posegom, predvsem v primerih, ko gre za kritično lokalizacijo bolezni (npr. osrednje živčevje), odpoved antibiotičnega zdravljenja ali pa za velike abscese z obilno mrtvino, pri katerih je potrebna odstranitev mrtvine in drenaža.

Pred operativnim posegom se zdi priporočljivo antibiotično zdravljenje vsaj mesec dni (penicilin + metronidazol za pridružene po Gramu negativne anaerobe); sprva parenteralno, kasneje se lahko preide na peroralno zdravljenje, v idealnem primeru vse do normalizacije vnetnih parametrov. Na ta način zmanjšamo obseg in zaplete kirurškega posega (npr. tveganje za poškodbo črevesa, mehurja med eksplorativnim posegom) (9, 21, 22). Tak pristop je še posebej priporočljiv v primeru obsežnejše pelvične aktinomikoze. Pogosto gre za mlajše ženske, ki po obsežnem operativnem posegu (tipično je potrebna odstranitev maternice z adneksi) postanejo sterilne (9, 21, 23).

Vloga spremljajočih mikrobov ni povsem razjasnjena. Pogosto gre za patogene mikroorganizme, zato je smiselna uporaba terapevtske sheme, ki vsaj v začetni fazi zdravljenja krije tudi te mikroorganizme. Nekateri avtorji so mnenja, da zadošča terapevtska shema, ki je usmerjena samo proti aktinomycetam (2).

## PREPREČEVANJE

Specifične preventivne ni. Dobra ustna higiena in odstranjevanje zobnih oblog verjetno zmanjša kolonizacijo ustne votline z aktinomycetami. Pomembno je tudi, da se zavedamo tveganja ob uporabi materničnih in vaginalnih vložkov (2).

## ZAKLJUČEK

Aktinomikoza je redka, počasi napredujoča kronična abscedentna okužba, ki lahko prizadene katerikoli organ ali del telesa. Zaradi svojega prikritega in neznačilnega poteka predstavlja precejšen diagnostični problem. Na aktinomikozo moramo posumiti pri kroničnih ognjokih v področju obraza in vratu ter pri različnih destruktivnih procesih v prsni ali trebušni votlini in mali medenici, še posebej,

če je prišlo do nastanka fistul, sinusov ali širjenja preko anatomskih pregrad. Zaradi obsežnih reaktivnih sprememb v okolnem tkivu s posledično fibrozo pogosto posumimo na maligno obolenje. Pri kroničnih indolentno potekajočih abscedentnih vnetjih moramo sicer pomisliti na okužbo z glivami, mikobakterijami, nokardijo in redkimi povzročitelji granulomatoznih vnetij (bartonela ipd.), v ustreznih epidemioloških razmerah pa tudi na amebozo. Diagnozo aktinomikoze lahko potrdimo

s histološko in mikrobiološko preiskavo tkiva, ki ga lahko pridobimo s pomočjo biopsije, vendar se zaradi suma na malignom velikokrat odločimo za operativni poseg. Za zdravljenje aktinomikoze večinoma zadošča dolgotrajno antibiotsko zdravljenje v visokih odmerkih, vendar se pri obsežnejši boleznii običajno odločimo za kombinirano antibiotsko in kirurško zdravljenje. Obseg kirurškega posega lahko pomembno zmanjšamo s predhodnim antibiotskim zdravljenjem.

## LITERATURA

1. Russo TA. Agents of actinomycosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 2645–54.
2. Smego RA, Jr, Foglia G. Actinomycosis. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1255–63.
3. Atad J, Hallak M, Sharon A, Kitzes R, Kelner Y, Abramovici H. Pelvic actinomycosis. Is long-term antibiotic therapy necessary?. *J Reprod Med* 1999; 44: 939–944.
4. Bhargava D, Bhusnurmath B, Sundaram KR, Raman R, Al Okbi HM, Al Abri R, Date A. Tonsillar actinomycosis: a clinicopathological study. *Acta Trop* 2001; 80: 163–8.
5. Russo TA. Actinomycosis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. McGraw – Hill; 2001. p. 1008–11.
6. Mardis JS, Many WJ. Endocarditis due to *Actinomyces viscosus*. *South Med J* 2001; 94: 240–3.
7. Hamed KA. Successful treatment of primary *Actinomyces viscosus* endocarditis with third – generation cephalosporins. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 211–2.
8. Tedeschi A, Di Mezza G, D'Amico G, Ermann A, Montone L, Siciliano M, Cobellis G. A case of pelvic actinomycosis presenting as cutaneous fistula. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 108: 103–5.
9. Bercovich A, Guy M, Karayiannakis A J, Gdalia M, Muriel E, Dgani R, Zbar A.P. Ureteral obstruction and reconstruction in pelvic actinomycosis. *Urology* 2003; 61: 224.
10. Muntinghe FLH, Emmen L, Oeseburg HB, Wijnja L. Pelvic actinomycosis 5 years after removal of an intra – uterine contraceptive device. *Neth J Med* 1999; 55: 160–2.
11. Hamid D, Baldauf JJ, Cuenin C, Ritter J. Treatment strategy for pelvic actinomycosis: case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 89: 197–200.
12. Phupong V, Sueblinvong T, Pruksananonda K, Taneepanichskul S, Triratanachatt S. Uterine perforation with Lippes loop intrauterine device – associated actinomycosis a case report and review of the literature. *Contraception* 2000; 61: 347–350.
13. Petrone LR, Sivalingam JJ, Vaccaro AR. Actinomycosis – an unusual case of an uncommon disease. *J Am Boar Fam Pract* 1999; 12: 158–161.
14. Nugteren SK, Ouwendijk RJ, Jonkman JG, Straub M, Dees A. Colitis and lower abdominal mass by *Actinomyces israelii* in a patient with an IUD. *Neth J Med* 1996; 49: 73–6.
15. Felz MW, Smith MR. Disseminated actinomycosis: multisystem mimicry in primary care. *South Med J* 2003; 96: 294–9.
16. Woo PC, Fung AM, Lau SK, Hon E, Yuen KY. Diagnosis of pelvic actinomycosis by 16S ribosomal RNA gene sequencing and its clinical significance. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 43: 113–8.
17. Lippes J. Pelvic actinomycosis: a review and preliminary look at prevalence. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 265–9.
18. Skoutelis A, Petrochilos J, Bassaris, H. Successful treatment of thoracic actinomycosis with ceftriaxone. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 161–2.
19. Yew WW, Wong PC, Wong CF, Chau CH. Use of imipenem in the treatment of thoracic actinomycosis. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 983–4.
20. Tanaka Bando K, Watanabe K, Kato N, Uelo K. Susceptibilities of *Actinomyces* Species and *Propionibacterium propionicum* to Antimicrobial Agents. *Clin Infect Dis* 1997; 25 Suppl 2: 262–3.
21. Lee YC, Min D, Holcomb K, Buhl A, DiMaio T, Abulafia O. Computed tomography guided core needle biopsy diagnosis of pelvic actinomycosis. *Gynecol Oncol*, 2000; 79: 318–323.
22. Nawroth F, Foth D, Schmidt T, Römer T. Differential diagnosis and non-surgical treatment of pelvic actinomycosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 102–5.
23. Fiorino AS. Intrauterine contraceptive device – associated actinomycotic abscess and *Actinomyces* detection on cervical smear. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 142–9.