

Zervikofaziale Aktinomykose: zwei Fallberichte

Schlüsselwörter: zervikofaziale Aktinomykose, spezifische Infektionskrankheit

SIMONE METTLER
FLAVIO BRUNNER
J. THOMAS LAMBRECHT

Klinik für zahnärztliche Chirurgie,
Radiologie, Mund- und
Kieferheilkunde
Universitätskliniken für Zahnmedizin
der Universität Basel

Korrespondenzadresse

Med. dent. Simone Mettler
Klinik für zahnärztliche Chirurgie,
-Radiologie, Mund- und
Kieferheilkunde
Hebelstrasse 3, CH-4056 Basel
Tel. ++41 61 267 26 06
Fax ++41 61 267 26 07
E-Mail: Simone.Mettler@unibas.ch



Bild oben: Extraorale Situation präoperativ. Derbe, livide Schwellung mit Induration der rechten Wange mit einem Durchmesser von 2 cm, verursacht durch das subkutane, chronische Granulationsgewebe.

Zusammenfassung Infektionen mit Erregern der Gattung *Actinomyces* können zu schweren destruktiven Läsionen führen. Diese seltene, spezifische Infektion kommt besonders im Kieferbereich vor und verlangt nach einer sorgfältigen Abklärung der Ursache von harten Schwellungen. Ein chirurgischer Eingriff mit Kürettage, Drainage und langandauernder

Antibiotikabehandlung sind die therapeutischen Mittel der Wahl. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, anhand von zwei klinischen Fällen zu demonstrieren, dass sowohl eine mikrobiologische als auch eine histologische Labordiagnostik angezeigt ist, um die klinische Diagnose abzusichern.

Einleitung

Die Aktinomykose ist eine seltene, nicht ansteckende und chronisch verlaufende Infektionskrankheit. In 55% der Fälle ist sie im Bereich des Gesichtes oder des Halses lokalisiert. Daneben kommen auch abdominale (25%) und thorakale

(15%) Infektionen vor (NAGLER ET AL. 1997). Neben Lues und Tuberkulose wird die Aktinomykose den spezifischen Infektionskrankheiten zugeordnet.

Der in der Mundhöhle als Saprophyt vorkommende Erreger *Actinomyces israelii* ist hauptsächlich für die Entstehung einer Aktinomykose verantwortlich. Actinomyceten sind anaerobe

Bakterien, die pilzartig verzweigte Filamente bilden. Aufgrund des mikroskopischen Erscheinungsbildes wurde die Aktinomykose ihrer radiären Strukturen wegen «Strahlenpilzkrankung» genannt. Konglomerate von Actinomyceskolonien werden als Drusen bezeichnet, die sowohl im befallenen Gewebe als auch im Eiter vorkommen können. Drusen finden sich nur in etwa 50% der Fälle und sind von blossem Auge als feine, weiss-gelbliche Pünktchen wahrnehmbar (KRÜGER 1985, SCHWENZER 1997).

Da den Actinomyceten die proteolytischen Eigenschaften fehlen, sind sie für die Einbringung in das Gewebe von einer Begleitflora abhängig. Daher wird die Aktinomykose als Mischinfektion bezeichnet (LENTZE 1964). In der Mischflora finden sich vor allem Anaerobier der Mundhöhle. Häufig werden *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und verschiedene Arten der Bacteridaceae nachgewiesen. Zudem finden sich fakultative Anaerobier, wie Staphylokokken, Streptokokken und Enterobacteriaceae in der Begleitflora (KAYSER ET AL. 1998).

Die Actinomyceten gelangen durch Verletzungen der Mukosa in das subkutane Gewebe, wo sie in traumatisierter Umgebung ein für ihr Wachstum günstiges anaerobes Milieu vorfinden. Neben Verletzungen verschiedener Art ist oft ein zahnärztlicher Eingriff der auslösende Faktor einer zervikofazialen Aktinomykose (OOSTMANN & SMEGO 2005).

Das klinische Erscheinungsbild ist in der Regel durch eine livide Schwellung der Wange geprägt, die infolge von Vernarbungen Indurationen aufweisen kann (NAGLER ET AL. 1997). Bei chronischem Verlauf kann es zur Bildung von Fistelgängen kommen, aus welchen sich gelbes Sekret entleert (MILLER & HADDAD 1998, OOSTMANN & SMEGO 2005). Wird eine zervikofaziale Aktinomykose nicht therapiert, ist eine Ausbreitung in die Tiefe möglich. Neben dem Knochenbefall kann die Infektion die Schädelbasis durchbrechen. Zudem besteht die Gefahr, dass Begleitbakterien in die Blutbahn eindringen, womit ein septisches Krankheitsbild entsteht (KRÜGER 1985). Wegen diesen schwerwiegenden Folgen ist eine frühe Erkennung der Infektion mit Actinomyceten wichtig. Die ursächliche Diagnosestellung ist jedoch schwierig und nicht immer eindeutig möglich.

Nach VOLANTE ET AL. (2005) ergeben präoperative Untersuchungsmethoden wie Röntgenaufnahmen, Inzisionsbiopsie oder Feinnadelaspiration in der Regel keine spezifischen Resultate. Die Therapie der Wahl besteht aus der Kombination von chirurgischer Exzision und langdauernder, hochdosierter i. v. Antibiotikagabe (LAMBRECHT ET AL. 1984).

Kasuistik I

Die 27-jährige Patientin stellte sich, nach längerer Behandlung aliis locis, im März 2006 zum ersten Mal an der Klinik für zahnärztliche Chirurgie, -Radiologie, Mund- und Kieferheilkunde der Universitätskliniken Basel vor. Der Grund ihres Besuches war eine schmerzhafte Schwellung der rechten Wange mit extraoraler Fistelbildung. Zusätzlich litt die Patientin an Schwindel, Kopfschmerzen und Verdauungsstörungen. Die allgemeinmedizinische Anamnese war unauffällig. Aus der zahnärztlichen Anamnese ging hervor, dass der Patientin zwei Monate zuvor die Zähne 18 und 48 operativ entfernt wurden. Eine nachfolgende Abszessbildung in regio 48 wurde mit Amoxicillin/Clavulansäure antibiotisch behandelt. Gemäss der Aussage der Patientin verkleinerte sich der Abszess daraufhin und verlagerte sich nach kaudal. Dieser wurde darauf aliis locis viermal von intraoral inzidiert und gespült, wobei nach der letzten Inzision eine intraorale Drainage angelegt wurde. Die antibiotische Behandlung wurde mit Amoxicillin/Clavulansäure weitergeführt.

Die Panoramaschichtaufnahme (Abb. 1) zeigte ein gepflegtes, vollbezahntes und saniertes Gebiss. Ausser einer stark belegten Zunge waren keine pathologischen Befunde erkennbar. Ein Zungenpiercing wurde vor mehreren Jahren vorgenommen. Abbildung 2 zeigt die extraorale Situation, die rechte Wange



Abb. 2 Extraorale Situation präoperativ. Derbe, livide Schwellung mit Induration der rechten Wange mit einem Durchmesser von 2 cm, verursacht durch das subkutane, chronische Granulationsgewebe.

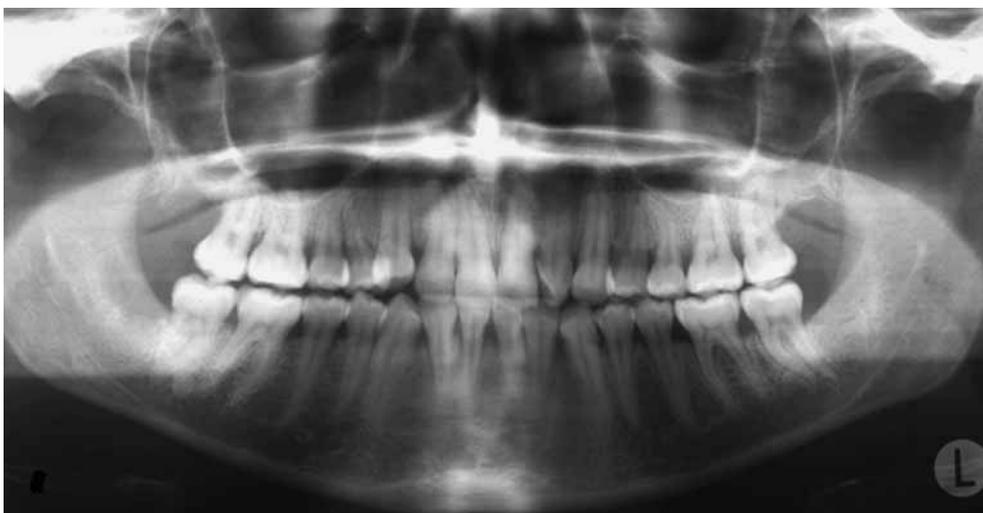


Abb. 1 Panoramaschichtaufnahme vom März 2006. Saniertes, vollbezahntes permanentes Gebiss nach konservativer Therapie. Status zwei Monate nach operativer Entfernung des Zahnes 48. Aufhellung regio 48 ohne periphere Knochenverdichtung.



Abb. 3 Extraorale Situation postoperativ nach kompletter Exzision des induzierten Gewebes.



Abb. 5 Extraorale Situation drei Monate nach Exzision. Durch die Heilung per secundam entstand eine kleine Narbe. Die Patientin wünschte keine Korrektur.



Abb. 4 Mikrobiologische Anzuchtung der *Actinomyces israelii*.

wies eine harte Schwellung mit einem Durchmesser von 2 cm auf. Bei der Palpation entleerte sich am punctum maximum ein gelbliches Sekret.

Die Exzision des induzierten Gewebes erfolgte von extraoral in Lokalanästhesie (Abb. 3). Nach anschliessender Kürettage des Granulationsgewebes wurde eine gründliche Spülung mit Betadine® und H₂O₂ (3%) vorgenommen. Die Wunde wurde mit einer Jodoformgaze tamponiert. Während des Eingriffes wurden mehrere Abstriche für eine mikrobiologische Untersuchung genommen. Das exzidierte Gewebe wurde zur histologischen Untersuchung gegeben.

In der Folge wurde die Patientin mit Clindamycin i. v. therapiert. Zusätzlich wurde täglich eine Wundreinigung mit Betadine® und H₂O₂ (3%) vorgenommen und die Jodoformgaze gewechselt. Bei den nachfolgenden Kontrolluntersuchungen zeigte sich eine stetige Besserung des Allgemeinzustandes der Patientin. Siebzehn Tage nach der Operation wurde aufgrund zunehmender Verdauungsbeschwerden und guter Wundhei-

lung auf eine weitere Antibiotikatherapie verzichtet. Die Wundbehandlung wurde bis zur vollständigen Heilung per secundam fortgesetzt.

Bei der mikrobiologischen Untersuchung des intraoperativ gewonnenen Abstriches wurde die Besiedelung von metronidazolresistenten *Actinomyces israelii* nachgewiesen (Abb. 4), während die histologische Untersuchung des Biopsiematerials keine Hinweise auf Actinomyces-Erreger ergab.

Die Patientin war drei Monate nach Exzision beschwerdefrei. Auf eine Korrektur der Operationsnarbe (Abb. 5) wurde auf Wunsch der Patientin verzichtet.

Kasuistik II

Dem 22-jährigen Patienten wurde im Juli 2006 durch den Privatzahnarzt der Weisheitszahn 38 operativ entfernt. Sieben Wochen nach der operativen Entfernung entwickelte sich bukkal der Zähne 36 und 37 eine Weichteilschwellung, worauf der Patient an einen Fachzahnarzt für Oralchirurgie überwiesen wurde.

Die Zähne 36 und 37 wiesen bei positivem Sensibilitätstest eine leichte Klopfempfindlichkeit auf. Anhand einer Panoramaschichtaufnahme (Abb. 6) und eines Einzelzahnrontgenbildes wurden radices relictæ des Zahnes 38 diagnostiziert.

Die durch den Fachzahnarzt durchgeführte Inzision mit anschliessender Drainage führte nur vorübergehend zu einer Besserung. Im Folgenden kam es bukkal des Zahnes 37 zu einer intraoralen Fistelbildung. Die Überweisung an die Klinik für zahnärztliche Chirurgie, -Radiologie, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätskliniken für Zahnmedizin, Basel, erfolgte mit Verdacht auf eine zervikofaziale Aktinomykose.

Bei der acht Wochen später vorgenommenen Untersuchung fiel die deutliche, livide Schwellung der linken Wange auf (Abb. 7). Das punctum maximum wies ein weiss-gelbliches Areal auf, das von einem roten Hof mit einem Durchmesser von 3 cm umgeben war. Bei der bidigitalen Palpation konnten strangartige Verhärtungen festgestellt werden. Die Lymphknoten waren nicht palpabel, und es zeigte sich keine Einschränkung der Mundöffnung. Der Patient hatte ein gut gepflegtes, vollbezahntes Gebiss. An den Zähnen 36, 37 und 46 waren suffiziente okklusale Füllungen vorhanden. Der Zahn 28 war elongiert. Bukkal der Zähne 36 und 37 war eine leichte Schwellung mit

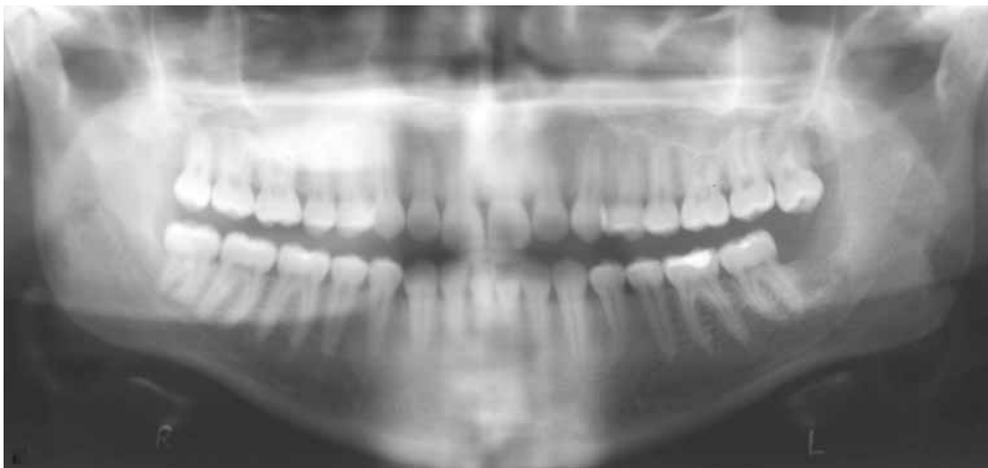


Abb. 6 Panoramaschichtaufnahme vom 23. 8. 2006. Saniertes, vollbezahntes Gebiss. Status zwei Monate nach operativer Entfernung des Zahnes 38. Aufhellung regio 38 ohne periphere Knochenverdichtung.



Abb. 7 Extraorale Situation präoperativ. Livide Schwellung der linken Wange.



Abb. 8 Intraoperative Situation. Gelblich-weiße Granula mit einer Größe von 1 mm im ausfließenden Sekret

geringer Rötung der Gingiva und der angrenzenden Mundschleimhaut sichtbar.

Die extraorale, linsenförmige Exzision des indurierten Gewebes erfolgte in Lokalanästhesie. Im Sekret waren weiße Granula mit einer Größe von 1 mm enthalten (Abb. 8). Nach einer gründlichen Kürettage wurde ausgiebig mit Betadine® und H₂O₂ (3%) gespült. Die Wunde wurde mit einer Jodoformgaze tamponiert (Abb. 9) und mit einem Verband versehen. Neben der i. v. Antibiotikatherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure erfolgte die tägliche Wundbehandlung mit Betadine®- und H₂O₂-Spülungen und dem Drainwechsel. Die intraoperativen Abstriche wurden zur mikrobiologischen und das



Abb. 9 Postoperative Situation. Wundversorgung mit einer Jodoformgaze nach kompletter Entfernung des Granulationsgewebes.

exzidierte Gewebe zur histologischen Untersuchung weitergeleitet.

Am 29. Oktober 2006 wurde die Revision zur Entfernung der Wurzelreste regio 38 durchgeführt. Es kam zur Eröffnung des Canalis alveolaris inferior, wobei eine starke Blutung die Fortführung des Eingriffes verunmöglichte. Die Blutstillung wurde mit einer hämostyptischen Gaze vorgenommen und die Wunde anschliessend tamponiert. Die topografische Lage der Wurzelreste wurde daraufhin anhand der digitalen Volumentomographie (Abb. 10) ermittelt.

Am 18. November 2006 wurden die Wurzelreste endgültig entfernt. Intra- und postoperativ kam es zu keinen weiteren Komplikationen. Die Schwellung hatte sich zurückgebildet. Nach 24 Tagen konnte die i. v. Antibiotikatherapie abgesetzt werden. Durch die extraorale Eröffnung blieb eine kleine Narbe zurück, die den Patienten nicht störte, auch er lehnte die angebotene Narbenkorrektur ab.

Bei der mikrobiologischen Untersuchung wurden keine Aktinomyzeten festgestellt. In den histologischen Stufenschnitten jedoch konnten Bakteriendrüsen nachgewiesen werden. Das entzündlich veränderte Hautpräparat in Abbildung 11

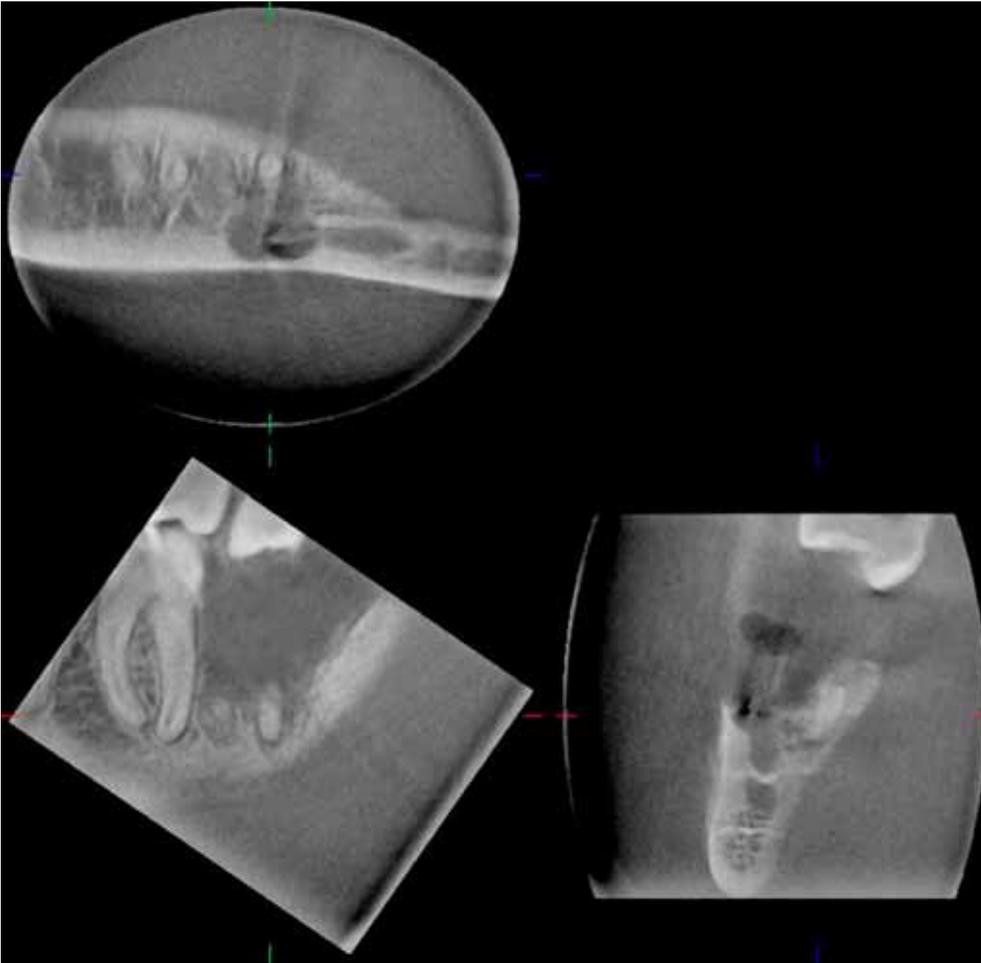


Abb. 10 Digitale Volumentomografie regio 38. Eindeutige Lokalisation der radices relictæ regio 38.

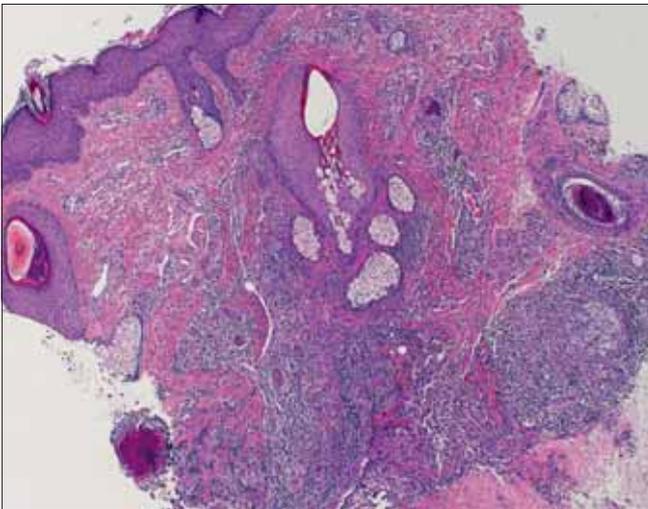


Abb. 11 Histologischer Stufenschnitt in Gram-Färbung mit 50-facher Vergrößerung. Chronisch-entzündlich verändertes Hautpräparat mit Ansammlung von neutrophilen Granulozyten. Unten links am Rand Actinomycesdruse.

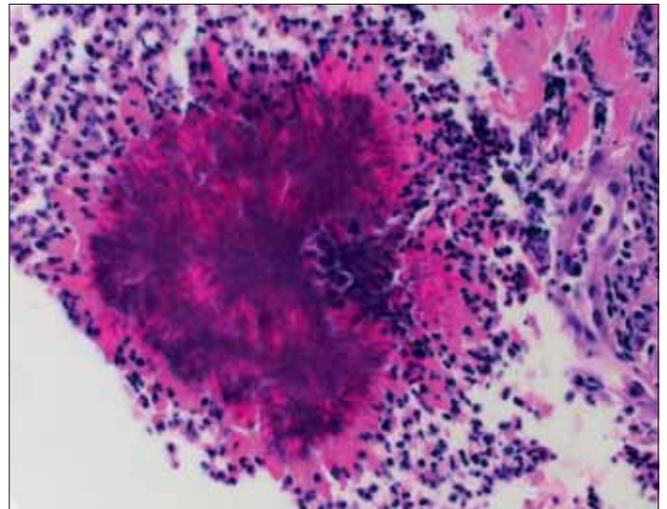


Abb. 12 Ausschnitt aus Abb. 11 mit 200-facher Vergrößerung. Actinomycesdruse mit den typischen sternartigen, eosinophilen, radiären Strukturen.

zeigt im unteren linken Bereich eine Actinomycesdruse. In der Abbildung 12 ist die von neutrophilen Granulozyten umgebene Druse in einer stärkeren Vergrößerung zu erkennen. Typisch für Actinomycesdrusen im histologischen Schnitt sind die sternartigen, eosinophilen, radiären Strukturen am Rande, die auch als «Splendore-Hoeppli»-Phänomen bezeichnet werden. Anhand der histologischen Untersuchung konnte die Diagnose einer Aktinomykose gesichert werden.

Diskussion

In beiden vorgestellten Fällen einer zervikofazialen Aktinomykose war die operative Entfernung von Weisheitszähnen die Ursache der Infektion. Das klinische Erscheinungsbild war in beiden Fällen geprägt durch eine livide Schwellung mit strangartiger lokaler Induration. In einem Fall kam es zu einer extraoralen Fistelbildung. Um Komplikationen zu vermeiden, ist

eine Früherkennung der Krankheitsursache wichtig. Die klinische Diagnosestellung der zervikofazialen Aktinomykose ist jedoch schwierig und nicht immer eindeutig möglich. So ergeben präoperative Untersuchungsmethoden wie Röntgenaufnahmen, Inzisionsbiopsie oder Feinnadelaspiration meist keine spezifischen Resultate (VOLANTE ET AL. 2005).

In den beiden präsentierten Fällen wurden Untersuchungen zum einen im Institut für Präventivzahnmedizin und Orale Mikrobiologie, Universitätskliniken für Zahnmedizin, zum anderen im Institut für Pathologie des Universitätsspital Basel durchgeführt. In einem Fall wurde die Diagnose anhand der Mikrobiologie gestellt. Die Histologie zeigte lediglich eine granulomatöse Entzündung, ohne dass Erreger nachgewiesen werden konnten. Andererseits wurden im zweiten Fall anhand von Stufenschnitten histologisch typische Drusenbildungen gesehen, während die mikrobiologische Untersuchung bezüglich Anzüchtung der Actinomyceten kein positives Ergebnis erbrachte. Das bedeutet, dass für die Diagnosestellung sowohl mikrobiologische als auch histologische Untersuchungen unentbehrlich sind.

Die Therapie der Wahl besteht aus der Kombination von chirurgischer Exzision des befallenen Gewebes und der antibiotischen Behandlung. Sowohl Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure als auch Clindamycin sind gegen die Actinomyceten und die Begleitflora wirksam (SCHWENZER 1997). Als Alternativen kommen Tetracycline und Metronidazole in Frage (KWON & LASKIN 2001). Bezüglich der Dauer der Antibiotikatherapie sind in der Literatur verschiedene Angaben zu finden. Nach OOSTMANN & SMEGO (2005) soll die antibiotische Behandlung zwei bis zwölf Monate dauern, KWON & LASKIN (2001) empfehlen ein bis sieben Monate. Bei einer kurzzeitigen Antibiotikatherapie unter sechs Monate sind engmaschige Kontrollen wichtig (SUDHAKAR & ROSS 2004).

Die Empfindlichkeitsschwelle der Actinomyceten gegenüber Penicillin ist etwa zehnmal höher als die von penicillinsensiblen Staphylokokken (LENTZE 1964). Zudem sind die Actinomyceten in Kolonien angeordnet, und das aktinomykotische Granulationsgewebe ist schlecht durchblutet. Aus diesen Gründen ist eine hohe Dosierung mit einer intravenösen Applikationsform des Antibiotikums notwendig (SCHWENZER & GRIMM 1981). In beiden vorgestellten Fällen wurde das Antibiotikum intravenös appliziert. Die Dauer der Antibiotikatherapie bei den dokumentierten Fällen betrug 17 resp. 24 Tage. Die Nachbehandlung nach chirurgischer Exzision erfolgt durch regelmässige Spülungen mit H₂O₂ (3%) und Drainage mit Jodoformgazen bis zur Heilung per secundam. Zusätzliche Behandlungen wie beispielsweise die Jodiontophorese zeigten weder eine Ver-

besserung der Therapieergebnisse noch eine Verkürzung der Behandlungsdauer (LAMBRECHT ET AL. 1984).

In beiden vorgestellten Fällen war die klassische Therapie mit chirurgischer Eröffnung und Kürettage der Operationswunde sowie mit täglichen Spülungen und Drainagewechsel erfolgreich. In einem Fall wurde zudem die Entfernung der radices relictæ durchgeführt und eine mehrwöchige intravenöse Antibiotikagabe angeschlossen, was zur vollständigen Heilung führte.

Eine unbehandelte zervikofaziale Aktinomykose kann sich in die Tiefe ausbreiten und den Knochen befallen. Neben dem Durchbruch der Schädelbasis mit der Folge einer Meningitis oder eines Hirnabszesses kann sich die Infektion auch in das Mediastinum weiter ausbreiten, wodurch der letale Ausgang nicht mehr aufzuhalten ist. Zudem kann ein septisches Krankheitsbild entstehen, wenn Begleitbakterien in die Blutbahn eindringen (KRÜGER 1985). Wegen dieser möglichen schweren Spätfolgen sollte eine zervikofaziale Aktinomykose bei jeder undefinierbaren intra- oder extraoralen Schwellung differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Negative bakteriologische und histologische Befunde sind – wie die beiden Fälle zeigen – mit gebührender Vorsicht zu werten.

Verdankung

Die Autoren bedanken sich herzlich für die Bearbeitung der Bilder und die fachliche Unterstützung von Frau Dr. phil. II Eva Kulik Kunz und Frau Irène Schweizer, Institut für Präventivzahnmedizin und Orale Mikrobiologie, Universitätskliniken für Zahnmedizin, Basel, und von Herrn Prof. Lukas Bubendorf, Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel.

Abstract

METTLER S, BRUNNER F, LAMBRECHT J T: **Cervicofacial actinomycosis: two case reports** (in German). Schweiz Monatsschr Zahnmed 119: 239–245 (2009)

Infectious diseases transmitted by actinomycosis species cause severe destructive lesions. This rare and specific infection is mainly found in the orofacial regions. Causes of any hard tissue swelling in the jaw have, thus, to be assessed carefully. When actinomycosis is identified, a surgical intervention with curettement, draining and long-term antibiotics is required. The aim of the current article is to describe two clinical cases and to show the necessity of both, microbiological and histological laboratory diagnostics, to hedge the clinic diagnosis.

Literatur

- KAYSER F H, BIENZ K A, ECKERT J, ZINKERNAGEL R M:** Medizinische Mikrobiologie. 9. Aufl., Thieme, Stuttgart, pp 252–254 (1998)
- KRÜGER E:** Lehrbuch der chirurgischen Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Band 1. 5. Aufl., Quintessenz-Verlag, Berlin, pp 235–243 (1985)
- KWON P H, LASKIN D M:** Oral and Maxillofacial Surgery. 3. Aufl., Quintessence Publishing Co., Illinois, pp 362 (2001)
- LAMBRECHT J T, HAERLE F, EWERS R:** Konsequente Aktinomykose-therapie. Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie. Thieme, Stuttgart, Band 29: 160–161 (1984)
- LENTZE F:** Mikrobiologische und klinische Beobachtungen und Erfahrungen bei der zervikofazialen Aktinomykose. In: SCHUCHART K (Hrsg): Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie. Band 9, Thieme, Stuttgart, pp 253–258 (1964)
- MILLER M, HADDAD A J:** Cervicofacial actinomycosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 85: 496–508 (1998)
- NAGLER R, PELED M, LAUFER D:** Cervicofacial actinomycosis: a diagnostic challenge. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 83: 652–656 (1997)
- OOSTMANN O, SMEGO R A:** Cervicofacial Actinomycosis: Diagnosis and Management. Curr Infect Dis Rep 7: 170–174 (2005)
- PULVERER G, SCHÜTT-GEROWITT H, SCHAAL K P:** Human cervicofacial actinomycoses: microbiological data for 1997 cases. Clin Infect Dis 37: 490–497 (2003)
- SCHWENZER N:** Die zervikofaziale Aktinomykose. In: NEUMANN H-J, MERTGEN C P (Hrsg): Antibiotika in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Pharmacia & Upjohn, Erlangen, 3. Aufl., pp 100–114 (1997)
- SCHWENZER N, GRIMM G:** Allgemeine Chirurgie, Entzündungen und Röntgenologie. Band 1. Thieme, Stuttgart, pp 217–222 (1981)
- SUDHAKAR S S & ROSS J J:** Short-term treatment of actinomycosis: two cases and a review. Clin Infect Dis 38: 444–447 (2004)
- VOLANTE M, CONTUCCI A M, FANTONI M, RICCI R, GALLI J:** Cervicofacial actinomycosis: still a difficult differential diagnosis. Acta Otorhinolaryngol Ital. 25: 116–119 (2005)