

Ungewöhnliche Ursache eines Lungeninfiltrats

B. Blum^a, C. Ebnöther-Staub^b, R. Schoenenberger^a

Kasuistik

Mitte Februar 2001 erwachte der 53jährige Raucher (30 pack-years) in der Nacht mit einem stechenden, atemabhängigen Thoraxschmerz rechts dorsal. Zusätzlich bestand ein produktiver Husten mit gelbem Auswurf. Anamnestisch kein Fieber, jedoch in den letzten Monaten Inappetenz, Gewichtsverlust von 12 kg sowie vermehrte Müdigkeit. Der zeitweise obdachlose Patient mit moderatem Alkoholabusus wurde von der ihn betreuenden Ordensschwester zum Arztbesuch gedrängt. Es erfolgte via Hausarzt die stationäre Aufnahme.

Eintrittsbefunde: Kachektischer Patient (1,78 m, 53 kg, BMI 16,7 kg/m²) in leicht reduziertem Allgemeinzustand. Afebril, kreislaufstabil. Vermindertes Atemgeräusch über dem gesamten rechten Hemithorax, keine Rasselgeräusche; Druckdolenz mittlerer Rippenbereich rechts posterior. Kariöses Gebiss. Abdomen und Neurostatus unauffällig.

Labor: Normozytäre normochrome Anämie (Hb 12,6 g/dl), erhöhte Entzündungsparameter (CRP 264 mg/l, Leukozyten 16,6 G/l, BSR 69 mm/1. Std), Hypalbuminämie (27 g/l) und Hyponatriämie (127 mmol/l). Normale Eiweiss-Elektrophorese. Die im konventionellen Röntgen-Thoraxbild peripher gelegene Transpa-

renzminderung rechts im laterobasalen Unterlappensegment, ohne Bronchopneumogramm (Abb. 1), imponierte computertomographisch als periphere, solide, inhomogene Unterlappenkonsolidation mit pleuraler Reaktion. Bronchoskopisch fand sich kein endoluminaler Tumor. Wegen einer eitrigen Bronchitis begannen wir mit einer Amoxicillin-Therapie (1 g p.o. 12stündlich).

Bei offensichtlich konsumierender Erkrankung und einem Lungentumor hegten wir den Verdacht auf ein Bronchuskarzinom. Zur Diagnostik führten wir eine transthorakale Lungenbiopsie durch, die überraschenderweise ein diffuses Infiltrat hochverdächtig auf ein lymphoplasmozytisches Lymphom (Immunozytom) zeigte. Bei diesem ungewöhnlichen Befund liessen wir zur Bestätigung eine offene Biopsie des Lungentumors durchführen. Die histopathologische Untersuchung führte zur Diagnose einer *Aktinomykose der Lunge* mit Nachweis typischer Drusen in Mikroabszessen und einem ausgeprägten, immunhistochemisch polyklonalen reaktiven lymphoplasmozytischen Infiltrat (Abb. 2). Wegen zu erwartender eingeschränkter Medikamenten-Compliance zogen wir eine Unterlappenresektion mit anschließender kürzerer Antibiotikum-Medikation einer einjährigen konservativen Therapie vor.

^a Medizinische Klinik, Bürgerspital Solothurn
^b Abteilung Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Departement Innere Medizin, Universitätsspital

Korrespondenz:
PD Dr. med. Ronald Schoenenberger
Medizin Bürgerspital
CH-4500 Solothurn

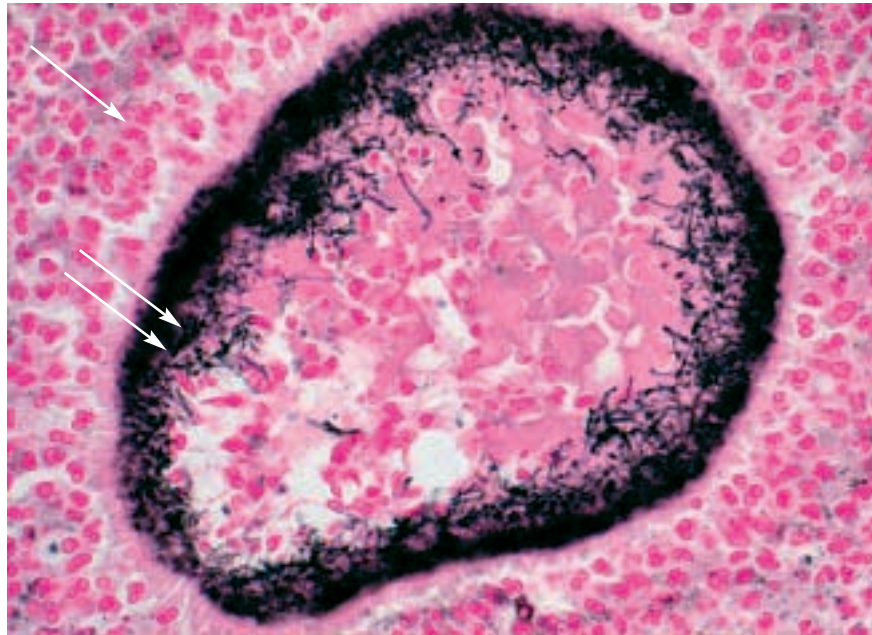
rschoenenberger_so@spital.ktso.ch

Abbildung 1.
Lungenrundherd rechts basal.



Abbildung 2.

Aktinomyzes-Druse. 1 Pfeil: umgebendes polymorphzelliges Infiltrat, 2 Pfeile: radiär angeordnete filamentäre Erreger bilden den Drusenrand.



So wurde der Patient postoperativ während 2 Wochen mit Penicillin G intravenös und anschliessend 2½ Monaten peroral mit Amoxicillin 3 × 750 mg behandelt, worunter sich die radiologischen Befunde normalisierten und er an Gewicht zulegte.

Diskussion

Die Aktinomykose ist eine Infektion mit anaeroben, grampositiven, pleomorphen Stäbchen. Wegen ihres Wachstums als verzweigte Filamente wurden die 1878 von Israel erstmals beschriebenen Bakterien bis 1958 als Pilze angesehen, was sich noch im Namen widerspiegelt [1]. Taxonomisch stehen sie den Nocardien und Mykobakterien nahe, sie wachsen zum Teil auch intrazellulär. Aufgrund von biochemischen Reaktionen, Verhalten in der Kultur und Zellwandbestandteilen werden 13 verschiedene Spezies unterschieden. Von den 6 Spezies, die als humanopathogen eingestuft werden, verursacht *Actinomyces israelii* den Grossteil der klinischen Fälle. Die Aktinomyzeten existieren nicht frei in der Natur, sondern sind normale Bewohner des menschlichen Oropharynx, Magen-Darm- und weiblichen Genitaltrakts. Der Mensch ist somit das natürliche Reservoir der humanopathogenen Aktinomyzeten, eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung findet nicht statt. Zur Infektion durch diese Saprophyten von niedriger Virulenz kommt es erst bei verletzter Schleimhautbarriere. Typische Beispiele sind Zahnextraktionen, Operationen, Traumen, intrauterine Fremdkörper oder – wie bei unserem Patienten – schlechte zahnhygienische Verhältnisse. Die Verbesserung der Den-

talhygiene wird denn neben dem verbreiteten Antibiotika-Gebrauch als Hauptursache für die sinkende Häufigkeit der Aktinomykose in den letzten Jahrzehnten angesehen. So wurden laut Angaben der Vereinigung Schweizerischer Krankenhäuser (VESKA) in der Schweiz 1996 11 Fälle einer Aktinomykose dokumentiert. In den USA war das Auftreten vor der Antibiotika-Ära 5mal häufiger als 1970 [2].

Die Infektion führt zu einem destruktiven und invasiven Prozess, die umgebende desmoplastische Reaktion ist verantwortlich für den makroskopisch malignen Aspekt. Läuft der granulomatöse Prozess weiter, so bilden sich drainierende Sinus, ein Befund, der heute nur noch selten angetroffen wird. Histologisch charakteristisch – wenn auch nicht pathognomonisch – sind die Drusen oder schwefelfarbenen Granula. Es sind dies Erregerkolonien in Mikroabszessen, welche durch Kalzifizierungsprozesse durch wirtseigene Phosphatasen der Phagozytose entzogen werden [3].

Die Infektion mit Aktinomyzeten manifestiert sich meistens an einer der vier folgenden Lokalisationen: zervikofazial, thorakal, abdominal oder pelvin. Sehr selten befallen die Keime das ZNS, muskuloskelettales Gewebe oder verursachen eine disseminierte Infektion; Aktinomyzeten sind auch Mitglied der unter dem Akronym HACEK zusammengefassten gramnegativen Erreger, die zusammen für 5–10% der infektiösen Endokarditiden bei Nicht-i.v.-Drogen-Abusus verantwortlich sind. Die klassische Lokalisation ist die zervikofaziale Form mit sub- oder retromandibulärer Schwellung, was angesichts der kommensalen oropharyngealen Besiedlung nicht erstaunt. Seltener kommt es zur abdomino-pelvinen Erkrankung,

v.a. nach Appendizitis, bei liegendem Fremdkörper oder Manipulation. Etwa jede sechste Aktinomykose findet sich pulmonal, wobei als Infektionsweg eine Aspiration aus dem Mundbereich mit schlechter Hygiene postuliert wird. Man findet denn auch häufiger einen Befall der rechten Lunge, oft ist anamnestisch ein Alkoholabusus zu eruieren. Typische Symptome umfassen Thoraxschmerzen, Fieber, Gewichtsverlust, seltener Husten oder Hämoptyse [4]. Nach Israel [1] werden 3 Stadien unterschieden: Das primär bronchopulmonale geht in das pleurothorakale und schliesslich unbehandelt in das fistelnde Stadium über. Die radiologische Präsentation ist normalerweise ein Tumor oder ein pneumonisches Infiltrat. Angesichts der unspezifischen Befunde schliesst, wie in unserem Fall, vielfach erst die Histologie ein Bronchialkarzinom aus. Weitere Differenzialdiagnosen bilden die Tuberkulose, Nokardiose, eine chronische Pneumonie durch andere Anaerobier oder Pilze, ein Lymphom oder Mesotheliom.

Die Diagnose der thorakalen Aktinomykose ist aus mehreren Gründen schwierig. Histologisch ist wegen der Rarität der Drusen [2] eine offene Lungenbiopsie zur Gewinnung einer grösseren Gewebemenge erforderlich – die transbronchiale Biopsie suggerierte in unserem Fall initial eine komplett andere Diagnose –, andererseits nehmen die Keime die Gram-Färbung nur unvollständig an. Weiter kann bei histologisch gesicherter Aktinomykose nur in 24–60% der Fälle ein positives Kulturergebnis erwartet

werden [2]. Fallstricke bilden dabei Mischinfektionen mit Überwuchern von Begleitkeimen, nicht strikt anaerobe Asservierung oder vorausgegangene antibiotische Therapien. Positive Kulturen aus Bronchial-Lavage-Flüssigkeit oder Sputum haben zudem keinen Krankheitswert und beweisen die Infektion nicht. Serologische Untersuchungen spielen in der Diagnose der Aktinomykose bisher eine untergeordnete Rolle [5].

Mit der Einführung der Antibiotika hat sich die Prognose der vorher ausnahmslos operationsbedürftigen Krankheit gebessert. Die Letalität der Aktinomykose wird in der Literatur nach wie vor mit 15% angegeben; unbehandelt versterben 80% der Patienten mit pulmonalem Befall. Die Therapie-Richtlinien basieren auf empirischen Daten. Am meisten Erfahrungen liegen mit Penicillinen vor, wobei sowohl eine hohe Dosis – die ersten Wochen 18–24 Millionen Einheiten parenteral pro Tag – wie auch eine genügende Dauer von 6–12 Monaten nötig erscheinen, um eine adäquate Penetration in die fibrotischen Areale zu gewährleisten. Alternativen sind Tetrazykline, Erythromycin und Clindamycin [3]. Die wie bei den meisten anaeroben Infektionen häufig vorhandene Begleitflora (v.a. grampositive Keime) muss dabei nicht zwingend abgedeckt sein.

Verdankung

Wir danken Herrn Dr. med. L. Bubendorf, Institut für Pathologie, Universität Basel, für die freundliche Überlassung der Histologiebilder.

Literatur

- 1 Israel J. Neue Beobachtungen auf dem Gebiet der Mykosen des Menschen. Arch Path Anat Physiol Klin Med 1878;74:15.
- 2 Brown JR. Human actinomycosis: a study of 181 subjects. Hum Pathol 1973;4:319–30.
- 3 Smego RA, Foglia G. Actinomycosis. Clin Infect Dis 1998;26:1255–63.
- 4 Kinnear W, MacFarlane J. A survey of thoracic actinomycosis. Respir Med 1990;84:57–9.
- 5 Holmberg K. Diagnostic methods for human actinomycosis. Microbiol Sci 1987;4:72–8.