

## Die Aktinomykosen des Menschen – Diagnose und Therapie

Klaus P. Schaal

Aus dem Hygiene-Institut  
(Direktor Professor Dr. Gerhard Pulverer)  
der Universität zu Köln

### Einleitung

Die menschlichen Aktinomykosen sind von Natur aus bösartige bakterielle Infektionskrankheiten, von denen auch heute noch beträchtliche Gefahren für Gesundheit und Leben des Patienten ausgehen können, wenn sie nicht frühzeitig erkannt und gezielt behandelt werden. Da die Erkrankung mit einer durchschnittlichen Morbidität von etwa 0,03 auf tausend keineswegs als Rarität gelten kann, sollte deshalb jeder Arzt mit den Grundzügen ihrer Diagnostik und Therapie vertraut sein. Erstere stützt sich, neben einigen, meist mehrdeutigen klinischen Merkmalen, in erster Linie auf die Ergebnisse bakteriologischer Untersuchungsverfahren, deren Zuverlässigkeit allerdings entscheidend von der Qualität der bereitgestellten Materialprobe abhängt. Die Grundlage der Behandlung bilden gegenwärtig Aminopenicilline in hoher Dosierung; ergänzend können chirurgische Maßnahmen und/oder Injektionen von Heterovakzinen die Heilung fördern oder sogar erst möglich machen.

Charakteristische Läsionen, die an Kieferknochen fossiler Säugetiere aus den Formationen des Jungtertiär aufgefunden wurden, weisen darauf hin, daß die heutigen Aktinomykosen von Mensch und Tier rezente Erscheinungsformen einer Infektionskrankheit darstellen, die bereits seit mehr als einer Million Jahren auf unserem Planeten heimisch ist. Vor dem Hintergrund eines erdgeschichtlich so hohen Alters erscheint es wie ein Anachronismus, daß sich das maligne Potential, das offenbar von jeher zum Wesen dieser Erkrankung gehört, selbst mit den Mitteln der modernen Medizin bisher nicht hat vollständig unter Kontrolle bringen lassen. Denn obwohl aktinomykotische Entzündungsprozesse des Menschen inzwischen, vor allem dank der antimikrobiellen Pharmaka, prinzipiell in jedem Stadium heilbar wurden, kann nur die Prognose der Frühfälle als uneingeschränkt günstig bezeichnet werden. Mit jedem Tag, der bis zur Einleitung von geeigneten Behandlungsmaßnahmen vergeht, wächst für den Kranken die Gefahr, ernsthaft Schaden zu nehmen, teils durch unmittelbar lebensbedrohende Komplikationen (Generalisation, septische Schübe), teils auch durch funktionell oder kosmetisch stören-

de Defektheilungen. Daraus ergibt sich zwangsläufig die Forderung nach möglichst frühzeitiger und exakter Diagnosestellung, um die vorhandenen therapeutischen Möglichkeiten gezielt und mit optimalem Erfolg einsetzen zu können.

Die Erfüllung dieser Forderung kann allerdings im Einzelfall auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen. Das liegt sicherlich zum Teil an klinischen und bakteriologischen Besonderheiten der Aktinomykosen, auf die im folgenden noch einzugehen sein wird. Als entscheidenderes Hindernis für ihre Früherkennung ist aber wahrscheinlich heute die weitverbreitete Unterschätzung ihrer Häufigkeit anzusehen.

Denn eine Krankheit, die den Ruf einer Rarität besitzt, wird verständlicherweise nicht oder erst spät in differentialdiagnostische Erwägungen einbezogen, wodurch Maßnahmen, die zur planmäßigen Abklärung ihrer Ursachen geeignet wären, zunächst unterbleiben. Dabei sind Eiterungen aktinomykotischer Genese mit einer Frequenz, die, akute und chronische Prozesse zusammengerechnet, in Deutschland etwa bei einem Fall auf 40 000 Einwohner jährlich liegen dürfte, durchaus so häufig, daß man im ärztlichen Alltag jederzeit mit ihnen rechnen muß. >

## Aktinomykosen

### Ätiologie und Pathogenese

Obwohl ihr – aus historischen Gründen beibehaltener – Name (Actinomyces = Strahlenpilz) auf eine Pilzkrankung schließen läßt, sind Aktinomykosen zweifelsfrei *bakterielle* Infektionskrankheiten, deren Erreger bis auf gewisse äußerliche Ähnlichkeiten biologisch mit echten Pilzen nicht verwandt sind.

Unter den verschiedenen entzündlichen Veränderungen, die durch pathogene Strahlenpilze ausgelöst werden, sollten nur solche die Krankheitsbezeichnung „Aktinomykosen“ tragen, an deren Entstehung anaerobe beziehungsweise mikroaerophile Vertreter der Bakterienfa-

milie *Actinomycetaceae* ursächlich beteiligt sind. Infektionen mit obligat aeroben Aktinomyzeten, die je nach klinischer Manifestation „Nocardiosen“ oder „Aktinomyzetome“ genannt werden, sind unbedingt abzugrenzen, da sie sich nicht nur ätiologisch und epidemiologisch, sondern insbesondere therapeutisch und prognostisch völlig anders verhalten.

Der weitaus wichtigste Erreger aktinomykotischer Entzündungsformen beim Menschen ist *Actinomyces israelii*, der schon vor mehr als 100 Jahren als erste humanpathogene Strahlenpilzspezies entdeckt wurde (Tabelle 1). Klinisch und prognostisch identische oder zumindest

sehr ähnliche Läsionen können aber auch von anderen mikroaerophilen Aktinomyzeten erzeugt werden.

Zu ihnen gehört in erster Linie *Arachnia propionica*; weniger gesichert ist im Vergleich dazu die ätiologische Relevanz der weiteren, in Tabelle 1 aufgeführten Arten, die zwar nicht ganz selten in klinischem Untersuchungsmaterial erscheinen, denen aber wohl nur in Ausnahmefällen Erregerfunktion zukommt.

*Actinomyces bovis*, der typische Verursacher der Rinderaktinomykose, ist dagegen *ausschließlich* tierpathogen; Veröffentlichungen über sein Vorkommen bei menschlichen Infektionen beruhen auf Fehlidenti-



Abbildung 1 (links): Dentogener Abszeß. Anhand des klinischen Bildes läßt sich seine Ätiologie nicht abschätzen

Abbildung 2 (rechts): Fortgeschrittene zervikofaziale Aktinomykose mit zentraler Vernarbung, fistelnder Inzisionsstelle und Ausbreitungstendenz zur Orbita

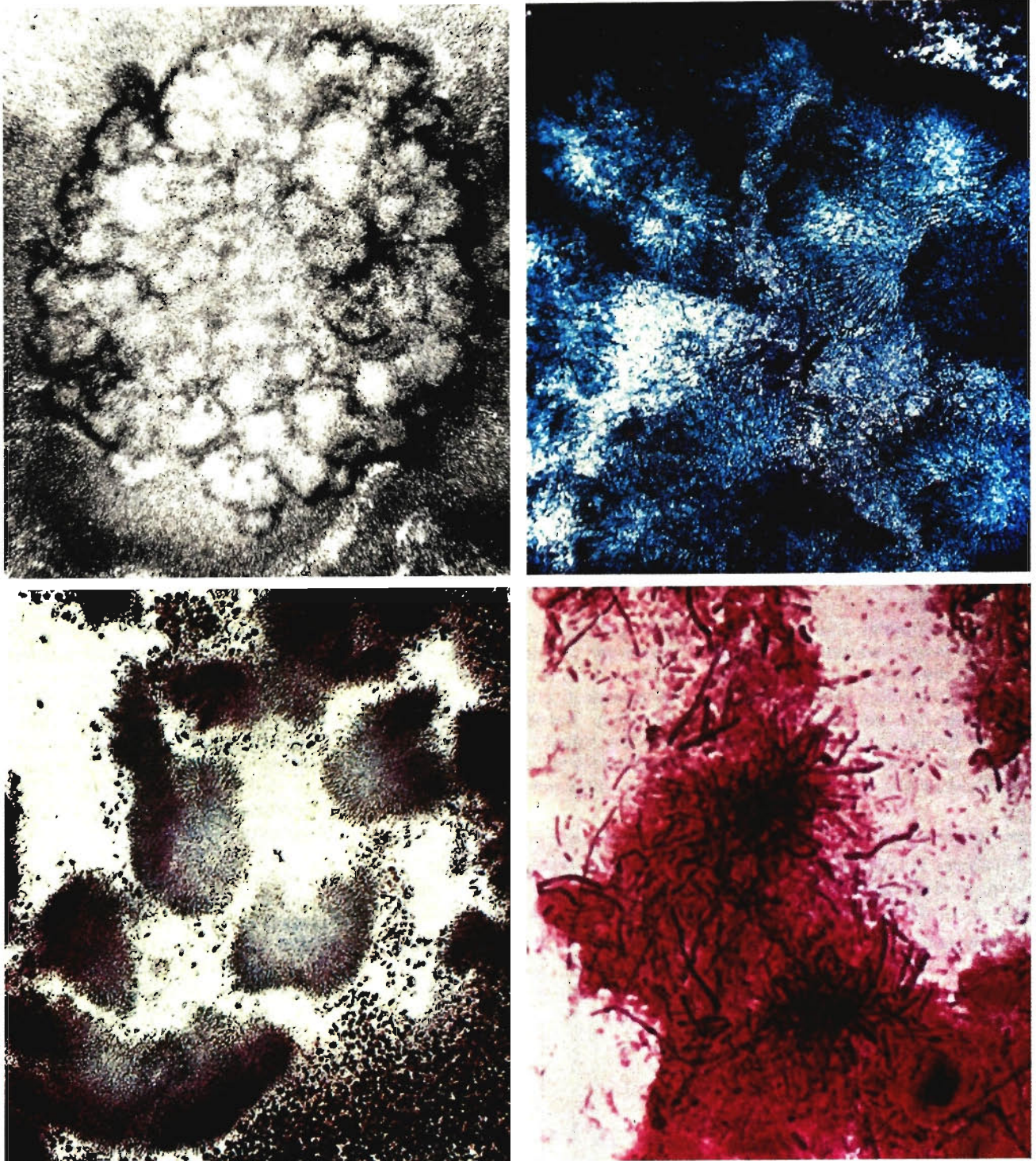


Abbildung 3: Strahlenpilzdruse (Durchmesser des Originals: 0,8 mm) – 3 a (links oben): mikroskopische Übersichtsaufnahme – 3 b (rechts oben): stärker vergrößerter Ausschnitt mit radiär gestreiften Mikrokolonien im Zentrum und peripheren Leukozytensaum – 3 c (links unten): desintegrierte Druse mit deutlich sichtbaren Einzelkolonien und Leukozyten – 3 d (rechts unten): Grampräparat einer gequetschten Druse mit Nestern grampositiver verzweigter Fäden, verschiedenen gramnegativen Bakterien und Leukozytenresten

## Aktinomykosen

fizierungen oder Unsicherheiten der Nomenklatur! Alle genannten Strahlenpilzarten mit Ausnahme von *Actinomyces bovis* sind Angehörige der natürlichen, residenten Schleimhautoberflächenflora des Menschen.

Sie müssen demnach als fakultativ pathogene Kommensalen eingestuft werden, die, von dem Kuriosum einer aktinomykotischen Wundinfektion nach Menschenbiß oder anderen, exogen mit Schleimhautbakterien kontaminierten Verletzungen abgesehen, nur auf *endogenem* Wege zu – nicht ansteckenden – Erkrankungen führen.

Die alte „Getreidegrannentheorie“, die einen exogenen Infektionsmodus der Aktinomykosen mit Mikroben aus der freien Natur postulierte, ist zweifelsfrei widerlegt und sollte endgültig der Vergangenheit angehören!

Um ihren normalen Standort verlassen und invasiv werden zu können, benötigt die körpereigene anaerobe Aktinomyzetenflora offenbar das Zusammentreffen verschiedener bahnender Einflüsse. Als solche dürfen neben einer Kontinuitätstrennung der Mukosa alle Mechanismen gel-

ten, die zu einer lokalen Herabsetzung der Sauerstoffspannung an der Eintrittspforte führen. Dieses negative Redoxpotential des Gewebes, das Voraussetzung für das Angehen einer Anaerobierinfektion ist, kann primär durch Unterbrechung oder Drosselung der Blutversorgung zustande kommen, etwa bei Verletzungen mit Gewebsquetschung oder -zertrümmerung (zum Beispiel bei Kieferbrüchen), bei Kapillarkompression durch eingedrungene oder aspirierte Fremdkörper (zum Beispiel Knochensplitter, Fischgräten, Getreidegrannen) oder bei Kreislauf- und Gefäßkrankheiten. Sekundär entwickelt es sich aber auch häufig durch die nekrotisierende und reduzierende Wirkung fakultativ anaerober Bakterien, die, ausgehend von Zahngranulomen, Zahnfleischtaschen, Darmperforationen oder Aspirationen zusammen mit den Strahlenpilzen ins Interstitium verschleppt werden.

Die pathogenetische Bedeutung derartiger „Begleitorganismen“, die praktisch ohne Ausnahme in allen aktinomykotischen Eiterherden angetroffen werden (Lentze, Holm) und die selbst oft strenge Anaerobier sind (Tabelle 2), beschränkt sich jedoch offensichtlich nicht nur dar-

auf, als „Initialzündsatz“ des anaeroben Infektionsgeschehens zu dienen. Ihre weitere und wohl entscheidendere Funktion dürfte vielmehr in der Freisetzung aggressiver Toxine und Enzyme bestehen, welche die relativ geringe eigene Invasionskraft der pathogenen Strahlenpilze komplettieren und verstärken. Dem Aktinomyzeten fällt in diesem polymikrobiellen Mischkollektiv die Aufgabe des „Leitkeims“ (Lentze) zu, der den Verlauf, die Spätsymptomatik und die Prognose der Erkrankung bestimmt. Die zahlenmäßig und in ihrer Artenzusammensetzung von Fall zu Fall wechselnde, aber obligat vorhandene synergistische Begleitflora (Tabelle 2) prägt dagegen meist das klinische Bild zu Beginn der Infektion und ist für bestimmte, insbesondere septische Komplikationen verantwortlich.

### Diagnose

Wegen der vor allem im Beginn und bei tiefliegenden Prozessen vieldeutigen klinischen Symptomatik und wegen erheblicher Irrtumsmöglichkeiten bei der histologischen Untersuchung ist die Diagnose der Aktinomykosen letztlich nur ätiologisch, das heißt durch Anzüchtung und Identifizierung ihrer Erreger im bakteriologischen Labor, zu stellen. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß nicht doch klinische und pathologisch-anatomische Hinweiszeichen existieren, die wenigstens den Verdacht auf eine aktinomykotische Eiterung nahelegen und damit zu gezielten bakteriologischen Untersuchungen veranlassen können.

### Klinische Verdachtsdiagnose

Für die aus prognostischen Gründen unbedingt anzustrebende Erkennung der Frühfälle kann man sich leider nur auf wenige, indirekte Verdachtsmomente stützen. Denn soweit Aktinomykosen dann überhaupt schon als pyogene Infektionen erkennbar sind und sich nicht, wie fast regelmäßig bei thorakalen und abdominalen Manifestationen,

**Tabelle 1: Spezifische Ätiologie menschlicher Aktinomykosen (nach Befunden des Hygiene-Instituts Köln)**

Erregerart	Anzahl der Fälle	Prozentsatz
<i>Actinomyces israelii</i>	793	92,21%
<i>Actinomyces naeslundii</i>	34	3,95%
<i>Arachnia propionica</i>	21	2,44%
<i>Actinomyces israelii und Actinomyces naeslundii</i>	4	0,47%
<i>Actinomyces viscosus</i>	4	0,47%
<i>Bifidobacterium eriksonii</i>	2	0,23%
<i>Bacterionema matruchotii</i>	2	0,23%
<i>Actinomyces bovis</i>	0	0,0 %
Gesamtzahl der Fälle	860	100%

Spezies	Anzahl der Fälle/ Prozentsatz	Spezies	Anzahl der Fälle/ Prozentsatz
Staphylococcus epidermidis	645 = 25,5%	mikroaerophile/anaerobe	
Staphylococcus aureus	371 = 14,7%	Streptokokken	1139 = 45,1%
$\alpha$ -hämolisierende Streptokokken	169 = 6,7%	Bacteroides melaninogenicus	996 = 39,4%
$\beta$ -hämolisierende Streptokokken	121 = 4,8%	Fusobakterien	775 = 30,7%
Enterobakterien	56 = 2,2%	Propionibakterien	773 = 30,6%
Pseudomonas aeruginosa	1	Actinobacillus	
keine Aerobier	1 295 = 51,2%	actinomycetem-comitans	641 = 25,4%
		Leptotrichia buccalis	605 = 23,9%
		Eikenella corrodens	390 = 15,4%
		weitere Bacteroidaceae	273 = 10,8%
<b>Gesamtzahl der Fälle</b>	<b>2 528 = 100,0%</b>	<b>Gesamtzahl der Fälle</b>	<b>2 528 = 100,0%</b>

zunächst als Tumoren oder Tuberkulosen maskieren, beginnen sie meist unter dem Bildeines Abszesses oder einer Phlegmone, denen ihre spezifische Ätiologie nicht unmittelbar anzusehen ist (Abbildung 1).

Als brauchbarer, wenn auch mehrdeutiger diagnostischer Anhaltspunkt kann allenfalls die Lokalisation des Entzündungsherdens dienen: Entsprechend ihrem endogenen Infektionsweg entwickeln sich solche Strahlenpilzinfektionen nämlich primär bevorzugt in schleimhautnahen Geweben, so in der Umgebung der Mundhöhle, der Atemwege, des Darmkanals und – selten – des weiblichen Genitales. Die deutliche Bevorzugung der Zervikofazialregion unter diesen Prädispositionsarten scheint auf die besonders dichte Aktinomyzetenbesiedlung der Mundschleimhaut zusammen mit einem erhöhten Verletzungsrisiko dieser Gegend zurückzugehen. Es bleibt allerdings vorläufig ungeklärt, warum in unserem Material (Tabelle 3) Aktinomykosen des Gesichtsschädels die weitaus vorherrschende Stellung einnehmen, während in anderen Statistiken, etwa aus Amerika, thorakale und abdominale Erkrankungsformen bis zu 50 Prozent aller beobachteten Fälle ausmachen.

Anamnestische Daten sind zusätzlich nur dann diagnostisch verwertbar, wenn sie das Vorliegen eines oder mehrerer der oben genannten bahrenden Einflüsse wahrscheinlich machen. In diesem Zusammenhang sollen neuere Untersuchungsergebnisse nicht unerwähnt bleiben, nach denen bei Trägerinnen von Intrauterinpestaren häufiger eine massive Aktinomyzetenbesiedlung des Cavum uteri zu beobachten ist. Ob es sich hierbei bereits um eine Sonderform der Strahlenpilzerkrankung, um ihr pathogenetisch relevantes Vorstadium oder nur um einen interessanten, aber klinisch belanglosen Nebenbefund handelt, bedarf allerdings noch der endgültigen Klärung.

Je länger sich der Verlauf aktinomykotischer Infektionen hinzieht, desto aufschlußreicher wird ihre Symptomatologie. Eines der auffälligsten und gefährlichsten Merkmale ist dann ihre geradezu schrankenlose Ausbreitungstendenz, die auch vor Organgrenzen nicht haltmacht und selbst tiefegelegene Affektionen der Lunge und der Abdominalorgane früher oder später an die Oberfläche penetrieren läßt. So müssen aus der Tiefe hervorbrechende Brust- oder Bauchwandabszesse und paravertebral fortgeleitete Senkungsabszes-

se, die in der Leistenbeuge erscheinen, immer den Verdacht auf das Vorliegen einer bisher unerkannten Aktinomykose wecken. Demgegenüber sind hämatogene Metastasierungen und destrukturierender Knochenbefall mögliche, aber beim Menschen seltene Komplikationen.

Die geringsten diagnostischen Schwierigkeiten bieten zweifellos die fortgeschrittenen aktinomykotischen Entzündungen der superfiziellen Weichteile. Ihre charakteristischen Leitsymptome, die jedes Lehrbuch mit den Stichworten Infiltration, Fistelbildung, Vernarbung und Rezidivneigung nennt, sind hinlänglich bekannt, dürfen aber nicht zum unabdingbaren Wesensmerkmal der Krankheit mit Ausschlußcharakter erhoben werden. Sonst werden immer wieder Fälle auftreten (Abbildung 2), die erst nach monatelangem Verlauf erkannt werden und dann, wenn überhaupt, nur noch unter Hinterlassung grober Defekte ausheilen.

Neben den somatischen Kennzeichen kommt der Beschaffenheit des Eiters, der bei Abszeßspaltung oder Fistelrevision unmittelbar beurteilbar wird, größte Bedeutung für die Erkennung der menschlichen Aktinomykosen zu. Meist fällt er so-

Aktinomykosen

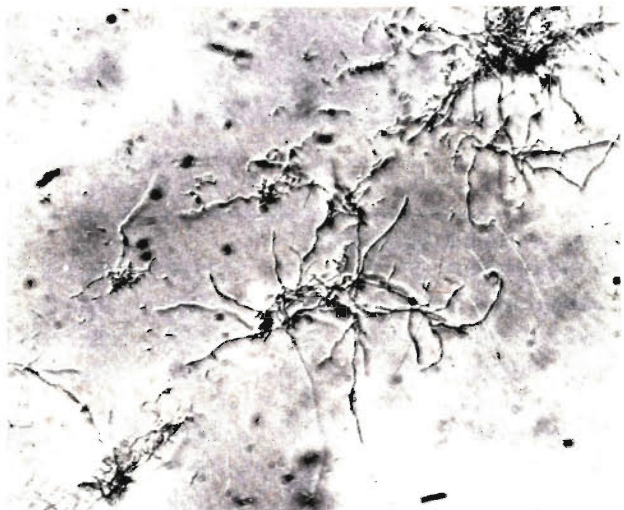


Abbildung 4:  
„Spinnenförmige“ Mikrokolonien von *Actinomyces israelii* nach 48stündigem Wachstum auf durchsichtigem Agarnährboden

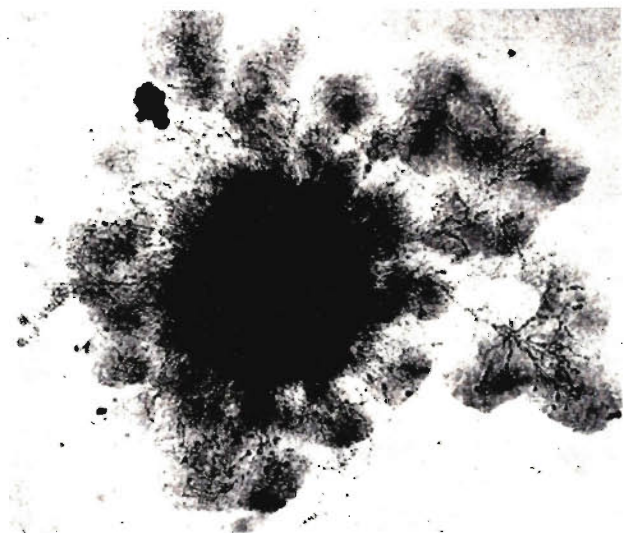


Abbildung 5:  
14 Tage alte Makrokolonie von *Actinomyces israelii* mit weitgehendem Verlust der myzelialen Struktur



Abbildung 6:  
Makrokolonie von *Actinobacillus actinomycetem-comitans*; typisches Erscheinungsbild mit granulierter, unregelmäßig begrenzter Peripherie und sternförmiger Innenzeichnung

gleich durch seinen unverkennbar penetranten, fötiden Gestank auf, der zwar nicht von den Aktinomyzeten selbst, sondern von einigen ihrer wichtigsten Trabanten erzeugt wird, der jedoch, wenn vorhanden, ein untrügliches Zeichen einer endogenen Anaerobierinfektion ist, auf die unverzüglich alle labordiagnostischen Maßnahmen abgestimmt werden können.

De facto bewiesen ist eine Aktinomykose, wenn im Eiter, vereinzelt oder in großer Zahl, die sogenannten *Strahlenpilzdrusen* entdeckt werden. Dies sind harte, bis zu einem Millimeter große, gelblich bis rötlich tingierte Körnchen, die aus einem Konglomerat intravital gebildeter, myzelialer Aktinomyzeskolonien bestehen, um die sich ein „Wall“ von Leukozyten legt. Obwohl Drusen makroskopisch leicht sichtbar sind, ist Vorsicht insofern geboten, als Bröckel nekrotischen Gewebes und Nester anderer fädiger Mikroorganismen mit bloßem Auge nicht immer unterscheidbar sind.

Klarheit schafft deshalb nur die mikroskopische Untersuchung verdächtiger Körnchen, die in einem Tropfen einprozentiger Methylenblau-Lösung unter leicht ange-drücktem Deckglas betrachtet werden. Bei Übersichtsvergrößerung (Abbildung 3 a) stellen sich die so präparierten Drusen als unregelmäßig, „blumenkohlartig“ konfigurier-te Partikel dar, deren Randbezirke sich rasch blau färben, während das Zentrum durch Reduktion des Farbstoffs längere Zeit farblos bleibt. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man deutlich den Leukozytensaum und die rundlichen, radiär gestreiften Strahlenpilzmikrokolonien (Abbildung 3 b). Letztere werden besser sichtbar (Abbildung 3 c), wenn man die Druse durch kräftigeren Druck auf das Deckglas desintegriert. Zur endgültigen Absicherung des Befundes sollten die Reste des Materials abschließend zwischen zwei Objektträgern zerrieben und nach Gram gefärbt werden (Abbildung 3 d). Ein solches Präparat zeigt die typischen morphologischen Strukturen des Aktinomyzeten, gramposi-

## Aktinomykosen

tive, leicht gewellte Stäbchen und Fäden mit Verzweigungen, die oft in Nestern zusammenliegen, ebenso wie die vielgestaltige Begleitflora anderer grampositiver und gramnegativer Bakterien und die deformierten Kerne der Leukozyten.

Es bleibt noch zu erwähnen, daß der Nachweis von Drusen zwar pathognomonisch für eine Aktinomykose ist, daß aber ihr Fehlen die Erkrankung keineswegs ausschließt, da nach unserer Erfahrung nur etwa bei der Hälfte der Fälle makroskopisch erkennbare Kolonieaggregate im Eiter auftauchen.

### Pathologisch-anatomische und histologische Verdachtsdiagnose

Ein von Fistelgängen und Abszeßhöhlen durchsetztes Granulationsgewebe legt sicherlich den Gedanken an eine Aktinomykose nahe; es entbehrt aber genügend spezifischer Merkmale, um die Diagnose mit Sicherheit stellen zu können.

Gelingt es allerdings, im Gewebeschnitt Drusen aufzufinden, was nur mit bestimmten Färbeverfahren möglich ist, wächst der Aussagewert des histologischen Befundes erheblich. Im Gewebe bleiben die Drusen meist kleiner als im Eiter, weil sie nur aus einer oder wenigen Kolonien bestehen. Dafür zeigen die Enden der radiär aus dem Geflecht herausragenden Myzelfäden hyaline, kolbige Auflagerungen, die ein zusätzliches Erkennungszeichen darstellen, das beim Übertritt des Körnchens in die Abszeßhöhle meist verlorengeht. Trotz an sich typischer Merkmale werden jedoch nach unseren Erfahrungen Strahlenpilzkolonien bei der histologischen Untersuchung relativ leicht mit Nestern anderer fädiger Mikroben, etwa mit Sporenbildner- oder Schimmelpilzkolonien, verwechselt, selbst wenn mit der Gram-Weigert-Färbung eine gute Darstellung der mikrobiellen Elemente erreicht wurde. Auf der anderen Seite können natürlich auch spärlich vorhandene Aktinomyzetenfilamente dem Nachweis entgehen.

### Bakteriologische Diagnose

Obwohl die Bakteriologie über die Mittel verfügt, welche die aktinomykotische Natur einer Eiterung am sichersten und genauesten aufklären können, gelingt die Diagnose im bakteriologischen Routinelabor keineswegs regelmäßig und problemlos. Nur bei konsequenter Ausschaltung aller möglichen Störfaktoren kann man ein einigermaßen verlässliches Untersuchungsergebnis erwarten.

So muß geeignetes Untersuchungsmaterial – Eiter, Fistelsekret, Bronchialsekret, Granulationsgewebe – immer durch Punktion oder Inzision von der Hautoberfläche aus beziehungsweise durch transthorakale Lungenpunktion oder transtracheale Sekretaspiration gewonnen werden. Bei Kontakt des Materials oder der Entnahmeanstrumente mit der Schleimhaut und ihrer artgleichen Flora kommt es nämlich unweigerlich zu falsch positiven Befunden, die den Patienten unnötig belasten oder gar gefährden. Um eine Oxidationsschädigung der anaeroben Erreger während des Transports zu vermeiden, ist außerdem eine möglichst große Materialmenge zu entnehmen, die eine genügende eigene Reduktionskapazität gewährleistet. Steht nur wenig Eiter oder Sekret zur Verfügung oder ist mit längeren Transportzeiten zu rechnen, sollte unbedingt ein reduzierendes Transportmedium (zum Beispiel Port-A-Cul®) verwendet werden.

Neben der oben beschriebenen mikroskopischen Untersuchung von Drusen besteht die eigentliche Arbeit des bakteriologischen Labors in der Anzüchtung und Identifizierung der Aktinomyzeten und der wichtigsten Begleitbakterien. Wegen der hohen Ansprüche der Erreger an Nährmedium und Vermehrungsbedingungen ist schon die Primärkultur schwierig und zeitfordernd – nur unter günstigen Voraussetzungen kann man bereits nach zwei Tagen typische „spinnenförmige“ Mikrokolonien des Strahlenpilzes auf durchsichtigen Nährböden mit dem

Mikroskop (!) auffinden (Abbildung 4). Spärlich angewachsene Aktinomyzeten werden in der Regel erst nach einer Bebrütungszeit von 7 bis 14 Tagen sichtbar (Abbildung 5) und sind dann meist nur für den Spezialisten sicher auffindbar, weil voll entwickelte Kolonien die typische myzeliale Struktur der ersten Wachstumstage ganz oder teilweise verlieren können. Der von Fall zu Fall wechselnden Begleitflora, die sich leichter züchten und identifizieren läßt, kommt allein keine diagnostische Beweiskraft zu; sie erschwert sogar den Nachweis der Strahlenpilze, da sie diese wegen ihrer langsameren Vermehrung völlig überwuchern kann. Eine Ausnahme bildet nur *Actinobacillus actinomycetem-comitans*, der, wie sein Name sagt, praktisch ausschließlich in Gesellschaft von Aktinomyzeten auftritt und deshalb als mikrobiologisches Leitsymptom der Aktinomykosen gelten kann (Abbildung 6).

Zur Abgrenzung kontaminationsbedingter apathogener Strahlenpilzarten und – in gewissen Fällen – aus therapeutischen Gründen ist an die Primärkultur der Erreger möglichst immer ihre Reinisolierung und Identifizierung anzuschließen. Die dazu geeigneten Verfahren, gaschromatographische Analysen der Stoffwechselendprodukte, Zellwandanalysen, Immunfluoreszenztechniken und speziell adaptierte physiologische Tests, erfordern die Ausrüstung und Erfahrung eines Speziallabors und teilweise auch beträchtlichen Arbeits- und Zeitaufwand. Um dadurch den Patienten nicht unnötig weiter zu gefährden, sollte der Beginn der spezifischen Behandlung nicht vom endgültigen Identifizierungsergebnis, sondern nur von einer qualifizierten mikroskopischen und kulturell-morphologischen Verdachtsdiagnose abhängig gemacht werden.

Obwohl immer wieder angefordert, existieren leider keine aussagekräftigen serologischen Methoden, welche die Diagnose einer Aktinomykose indirekt absichern könnten. In Sonderfällen kann höchstens die Provokation einer Herdreaktion

durch Injektion von Strahlenpilz-Heterovakzine (siehe unten) einen immunologischen Hinweis auf das Vorliegen der Erkrankung geben.

### Therapie

Seit der Entdeckung der Sulfonamide und des Penicillins bilden antibakterielle Chemotherapeutika die Grundlage der Aktinomykosebehandlung; frühere Therapieempfehlungen (zum Beispiel Jodkali-Gaben, Röntgenbestrahlung mit Tumordosen) sind im Vergleich dazu praktisch unwirksam und müssen als überholt angesehen werden.

Obwohl die pathogenen mikroaerophilen Aktinomyzeten durch die meisten gängigen antibakteriellen Pharmaka zuverlässig gehemmt werden können, haben sich in der klinischen Praxis nur wenige Mittel wirklich bewährt. Das ist offenkundig auf die komplexe Ätiologie der Krankheit zurückzuführen, die eine Ausheilung ohne Versager und Rezidive nur zuläßt, wenn neben den Strahlenpilzen als Leitorganismen auch die wichtigsten Trabanten im Wirkungsspektrum des verwendeten Antibiotikums liegen. Aus diesem Grund kann etwa Penicillin G, das noch in vielen Lehr- und Handbüchern empfohlen wird, trotz unbestreitbarer historischer Verdienste heute nicht mehr als Mittel der ersten Wahl gelten, da es wichtige Begleitbakterien wie den *Actinobacillus actinomycetem-comitans* und manche *Bacteroides*-Arten nicht sicher trifft und sogar durch deren Penicillinasen inaktiviert werden kann.

Als Standardtherapeutika haben sich vielmehr inzwischen die *Aminopenicilline* (Ampicillin bei parenteraler Anwendung, Amoxycillin bei oraler Gabe) bewährt, deren Wirkungsspektrum abgesehen von *Bacteroides fragilis* und  $\beta$ -Laktamase-bildenden Staphylokokken alle gängigen Vertreter des aktinomykotischen Mischkollektivs umfaßt. Da augenblicklich weder *Bacteroides fragilis* noch penicillinresistente Staphylokokken häufiger als Mitläu-

**Tabelle 3: Hauptlokalisationen menschlicher Aktinomykosen (nach Befunden des Hygiene-Instituts Köln)**

Körperregion	Anzahl der Fälle	Prozentsatz
Gesichtsschädel und Hals (zervikofazial)	2 335	98,0%
Lunge, Pleura, Brustwand (thorakal)	33	1,4%
Bauchraum, weibliche Adnexe (abdominal)	14	0,6%
Gesamtzahl der Fälle	2 382	100,0%

fer der Aktinomyzeten gefunden werden, liegt die Erfolgsquote einer konsequenten Aminopenicillin-Therapie bei wenigstens 95 Prozent der Fälle, was im Vergleich zu der etwa 20 prozentigen Versager- und Rezidivquote einer Penicillin-G-Behandlung einen beachtlichen Fortschritt darstellt. Voraussetzung für einen raschen und anhaltenden Therapieerfolg mit Aminopenicillinen ist allerdings ausreichende Dosierung (nicht unter 10 g, unter Umständen bis 30 g/die) und Dauer (2 bis 3 Wochen bei zervikofazialen Formen, 2 bis 6 Monate bei pulmonalen und abdominalen Erkrankungen) der Behandlung. Denn die indurierten und teilweise nekrotischen Entzündungsherde sind für das Antibiotikum nur schwer erreichbar, und die Erreger schützen sich zusätzlich durch Bildung der schlecht zu penetrierenden Drusen.

Theoretisch wäre von *Mezlocillin* oder *Cefoxitin* eine weitere Verbesserung der Aktinomykose-therapie zu erwarten, da diese  $\beta$ -Laktam-Antibiotika eine stärkere Aktivität gegen *Bacteroides*-Arten bei gleichzeitig guter Aktinomyzetenwirkung besitzen. Es liegen aber noch zu wenige klinische Erfahrungen vor, um hier eine endgültige Stellungnahme abzugeben. In therapieresistenten Fällen, die nach dem bakteriologischen Untersuchungsergebnis auf aminopenicillinresistente *Bacteroi-*

*daceae* zurückgehen, würde man deshalb vorerst noch die Umstellung auf eine Behandlung mit *Clindamycin* oder *Metronidazol* empfehlen. Da beide Substanzen Strahlenpilze schlechter oder überhaupt nicht beeinflussen, sind sie jedoch unbedingt in Kombination mit Ampicillin oder Tetrazyklinen einzusetzen. Letztere Substanzgruppe kann überhaupt als chemotherapeutischer Ausweg dienen, wenn beim Patienten eine Penicillinallergie vorliegt.

Wo immer aus funktioneller und kosmetischer Sicht vertretbar, sollte die Chemotherapie durch möglichst radikale *chirurgische Sanierungsmaßnahmen* der infizierten Region ergänzt werden, um den Heilungsverlauf abzukürzen und die Gefahr von Rezidiven zu verringern. Unterstützend wirkt außerdem noch die Jodiontophorese oder die Röntgenreizbestrahlung, von denen aber natürlich allein kein ausreichender therapeutischer Effekt zu erwarten ist.

In den seltenen, antibiotisch nicht beeinflussbaren Fällen bleibt als letzte Behandlungsmöglichkeit die Anwendung der polyvalenten *Heterovakzine* nach Lentze. Neben ihrer eigenen, über eine Stimulierung des Immunsystems wirkenden Heilkraft verbessert die Vakzinetherapie durch die in den ersten Tagen ihrer



Anwendung auftretende Herdreaktion die Anflutung gleichzeitig verabreichter Chemotherapeutika und hilft so in zweifacher Weise, hartnäckige Prozesse zu beherrschen.

Unter Ausschöpfung aller genannten diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten müßte es heute gelingen, alle menschlichen Aktinomykosen, auch die besonders bösartigen thorakalen, abdominalen oder gar systemischen Manifestationen, zu heilen, ohne daß der Patient ernsteren und dauerhaften Schaden nimmt. Vielleicht kann der vorliegende Artikel dazu beitragen, noch bestehende Diskrepanzen zwischen theoretisch Möglichem und praktisch Erreichbarem zum Nutzen der Aktinomykosekranken zu beseitigen.

#### Literatur

Bowden, G. H., Hardie, J. M.: Commensal and pathogenic Actinomyces species in man, in: Actinomycetales, characteristics and practical importance, S. 277-295, Sykes, G., Skinner, F. A. (Herausgeber), Academic Press, London 1973 - Holm, P.: Studies on the aetiology of human actinomycosis, I. The „other microbes“ of actinomycosis and their importance, Act. path. microbiol. Scand. 27 (1950) 736-751 - Holm, P.: Studies on the aetiology of human actinomycosis. II. Do the „other microbes“ of actinomycosis possess virulence? Act. path. microbiol. Scand. 28 (1951) 391-406 - Lentze, F.: Zur Bakteriologie und Vakzinotherapie der Aktinomykose, Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 141 (1938) 21-40 - Lentze, F.: Die Aktinomykose und die Nocardiosen, in: Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger, S. 954-973, Band, I, Zweite Auflage, Grumbach, A., Bonin, O. (Herausgeber), Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969 - Pulverer, G.: Problems of human actinomycosis, Post. Hieg. Med. Dos. 28 (1974) 253-260 - Pulverer, G., Schaal, K. P.: Pathogenicity and medical importance of aerobic and anaerobic actinomycetes, in: Nocardia and Streptomyces, S. 417-427, Mordarski, M., Kurylowicz, W., Jeljaszewicz, J. (Herausgeber), Fischer-Verlag, Stuttgart 1978 - Schaal, K. P., Pulverer, G.: Fluoreszenzserologische Differenzierung von fakultativ anaeroben Aktinomyzeten, Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A, 225 (1973) 424-430 - Schaal, K. P., Schütt-Gerowitt, H., Pape, W.: Cefoxitin-Empfindlichkeit pathogener aerober und anaerober Aktinomyzeten, Infection 7 (1979), Suppl. 1, 47-51 - Slack, J. M., Gerencser, M. A.: Actinomyces, filamentous bacteria, Burgess Publishing Company, Minneapolis 1975

Anschrift des Verfassers:  
Professor Dr. K. P. Schaal  
Hygiene-Institut der Universität  
zu Köln  
Goldenfelsstraße 21  
5000 Köln 41

## Ist das Cholesterin der Nahrung ein Kokarzinogen in der Entwicklung des Kolonkarzinoms?

Promoterwirkung auf bestehende maligne Veränderungen möglich

Kokarzinogene sind Substanzen, die die Entwicklung, das Wachstum und die Ausbreitung von Karzinomen erleichtern, sie jedoch allein nicht auslösen können.

Aufgrund epidemiologischer Untersuchungen, Studien am Menschen und Tierversuchen lassen sich für eine kokarzinogene Wirkung des Nahrungscholesterins auf das Kolonkarzinom folgende Indizien anführen:

- 1 Aufgrund der geographischen Häufigkeitsverteilung (hohe Karzinomrate in Westeuropa und den USA, niedrige Inzidenz in Afrika, Asien und Japan) scheint der exzessive Verbrauch tierischer Fette eine Rolle zu spielen
- 2 Zwar ist noch unbekannt, welche Untergruppe der Fette kokarzinogen wirken könnte, aber hohe Cholesterinaufnahme mit der Nahrung und das Auftreten von Kolonkarzinom korrelieren miteinander
- 3 Populationen mit hohem Risiko für Arteriosklerose haben auch ein hohes Risiko für Kolonkarzinom
- 4 Patienten mit Kolonkarzinom haben signifikant höhere Cholesterinkonzentrationen im Stuhl als Patienten mit anderen gastrointestinalen Erkrankungen oder Gesunde
- 5 Auch bei den bisher bekannten Präkanzerosen (zum Beispiel familiäre Polyposis, Colitis ulcerosa) ist das Stuhlcholesterin erhöht
- 6 Daß der Serumcholesterinspiegel bei Kolonkarzinom normal ist, ist kein Gegenargument, da er nur sehr bedingt über die Nahrungsaufnahme zu beeinflussen ist

7 Induziert man auf chemische Art im Tierversuch Kolonkarzinome, so haben die Tiere mit dem höchsten Nahrungscholesterin die meisten Tumoren und die höchste Metastasenrate.

Der Mechanismus der Kokarzinogenität des Nahrungscholesterins ist zur Zeit noch unklar, am wahrscheinlichsten ist eine Promoterwirkung auf bereits bestehende maligne Veränderungen.

Die Bedeutung des Cholesterins für Struktur und Funktion der Zellmembranen könnte hier eine Rolle spielen. Natürlich können auch unabhängig vom Nahrungscholesterin Kolonkarzinome entstehen, wachsen und metastasieren.

Es sollte jedoch zu denken geben, daß bei amerikanischen Vegetariern die Kolonkarzinominzidenz deutlich unter der ihrer fleischverzehrenden Mitbürger liegt.

Da außerdem der Körper seinen Cholesterinbedarf durch endogene Synthese decken kann, ist eine Reduktion der Cholesterinzufuhr zumindest für Patienten nach Operation eines Kolonkarzinoms ratsam, um das Wachstum eventuell noch vorhandener Tumorzellen nicht zu forcieren.

Insgesamt scheint eine Einschränkung des Verzehrs tierischer Fette nicht nur wegen der Arteriosklerose, sondern auch wegen der möglichen Kokarzinogenität des Nahrungscholesterins angeraten. Jns

Cruse, P., Lewin, M., Clark, C. G.: Dietary Cholesterol is co-carcinogenic for human colon-cancer, The Lancet I (1979) 752-755, Surgical Unit, University College Hospital Medical School, London WC1E 6JJ