

ACTINOMYCOSE *)

DOOR J. L. BECKER, assistent

Het ziektebeeld actinomycose is nog geen eeuw bekend en werd voor het eerst in 1877 door *Bollinger* bij het rund beschreven als een chronische, etterende ontsteking, gepaard gaande met diffuse spongieuze beenwoekering van de kaak, de z.g.n. „lumpy jaw”.

Hij was het ook die, in samenwerking met een botanicus, het organisme, dat hij als de verwekker beschouwde zijn naam gaf, ontleend aan de typische radiaire rangschikking van de schimmel in het microscopische beeld. Kort daarna worden ook gevallen bij de mens beschreven, waarbij eveneens een schimmel als de verwekker wordt beschouwd.

Omstreeks 1890 komen twee, met elkaar in strijd zijnde theorieën over de wijze van infectie naar voren en wel die van *Bostrom* die een exogene infectie van een aërobe schimmel voorstond en daartegenover die van *Wolff* en *Israël* die de infectie toeschreven aan een anaërobe, beter gezegd micro-aërophiele schimmel, die niet van buitenaf werd ingebracht, doch bij de gastheer aanwezig zou zijn, een endogene infectie dus.

De strijd tussen deze twee opvattingen heeft jarenlang geduurd en steeds waren er onderzoekers die dan weer de ene, dan de andere theorie steunden, totdat in 1931 *Naeslund* het vraagstuk een beslissende wending gaf. Hij komt dan, na een onderzoek dat 10 jaar in beslag nam, tot de volgende conclusies:

1e. de aërobe schimmels die zeer frequent in de natuur voorkomen, zijn zeer zelden pathogeen en waren slechts te kweken bij kamertemperatuur.

2e. anaërobe schimmels kon hij in de vrije natuur niet aantonen. Wel kon gemakkelijk uit carieuze holten van het gebit en tonsillen een anaërobe schimmel gekweekt worden, die hij als identiek beschouwde met die van *Wolff-Israël*.

Voorts legde hij er de nadruk op dat de ziekte bij mens en vee meestal verschillend verloopt. Bij de mens verweking en uitbreiding in de weke delen, bij het vee afkapseling, zodat meer een actinomycoom ontstaat.

Ondertussen was ook reeds aangetoond dat in ongeveer de helft der ziektegevallen bij het vee niet een vertakt mycelium de verwekker was, doch een gram-negatieve bacil, terwijl echter in de pus dezelfde typische korrels gevonden werden. Men had daarbij te doen met de actino-bacillus, die microscopisch duidelijk van de actinomyces te onderscheiden is en zich ook klinisch anders gedraagt, doordat hij zich in tegenstelling tot de actinomyces, gemakkelijk in lymfbanen en -klieren uitbreidt. Bij de mens is deze actino-bacillose uiterst zeldzaam.

Een ander merkwaardig feit is dat men in een groot aantal der ziektegevallen

*) Voordracht voor de „Clinische avonden” te Groningen.

bij de mens (75—80%) niet met een zuivere actinomycotische infectie te doen heeft, doch met een menginfectie, waarbij de actinomyces in symbiose leeft met fusiforme bacteriën en aërobe gramnegatieve coccen. De rol van deze begeleidende bacteriën wordt in de literatuur verschillend beschreven en wel door sommige onderzoekers als van weinig of geen betekenis, door anderen daarentegen als van groot belang voor het ontstaan van het ziekteproces.

Omtrent de nomenclatuur der schimmels bestaat wel enige verwarring. De anaërobe pathogene schimmel wordt meestal aangeduid met de naam *actinomyces bovis* of *Israëli*. De aërobe, waarvan slechts enkele pathogeen zijn, vallen weer uiteen in verschillende groepen naar hun wijze van voortplanting. Zij zijn van groot belang voor de bodem afbraakprocessen en ook bij de bereiding der antibiotica.

Wat de aetiologie betreft, hierover heeft jarenlang verschil van mening bestaan. Zoals we gezien hebben meende *B o s t r o e m* dat de oorzaak gelegen was in het kauwen op strohalmen of grassprietjes, waarbij verwonding van het slijmvlies optrad en de schimmel, welke zich op deze vegetabiliën bevond, in het weefsel kon binnendringen. Zijn opvatting kwam echter op losse schroeven te staan toen bleek dat een anaërobe schimmel de verwekker was, terwijl bovendien het kauwen op strootjes en grassprietjes zo'n algemeen verbreide gewoonte is, dat de ziekte dan wel veel vaker voor zou moeten komen.

Toch kan het strootje een rol spelen en wel, zoals *N a e s l u n d* uiteenzette, doordat het een slijmvlieswondje veroorzaakt, waarmee voor de aanwezige, saprophytisch in de mond levende actinomyces de porte d'entrée is geschapen en zodoende de mogelijkheid om pathogeen te worden.

We zien dus dat de actinomyces gevonden wordt in de normale mondflora, ook van gezonde mensen, en wel in de *materia alba*, carieuze holten, necrotische pulpae, granulomen, tonsillen en speeksel.

Aangenomen wordt dat de actinomyces vanuit een necrotische pulpa of een granuloom door het bot naar de weke delen doordringt, in tegenstelling tot het proces zoals we dat zien bij 't vee, waar 't juist tot 't bot beperkt blijft.

Ook het trauma moet als een actiologisch moment beschouwd worden en zo kan een extractie, fractuur, injectie (mandibulair) de mogelijkheid tot het ontstaan van een actinomycose scheppen.

Omtrent de symbiose met andere bacteriën meent *A x h a u s e n* dat deze laatste a.h.w. de weg banen, waarlangs de actinomyces verder in het weefsel doordringt. De pyogene infectie is volgens hem dus een noodzakelijke voorwaarde.

W a s z m u n d daarentegen merkt de pyogene infectie als essentieel aan en beschouwt de actinomyces als toevallig aanwezige kiemen, die, afhankelijk van de weerstand van de patiënt, avirulent of virulent zijn.

Tenslotte heeft *M a t h i e s o n* nog een andere opvatting naar voren gebracht en wel die van een overgevoeligheid teweeggebracht door pathogene actinomyceten waardoor een ontstekingsreactie ontstaat die voldoende hevig is om het binnendringen in het weefsel mogelijk te maken.

Samenvattend kunnen we dus zeggen dat er nog geen zekerheid bestaat omtrent de essentiële factoren in de aetiologie der actinomycose.

Wel kunnen we zeggen dat we vrijwel altijd met een endogene infectie te doen hebben.

In de enkele gevallen dat we te maken hebben met een exogene infectie betreft het meestal een geval van long- of huidactinomycose.

Zonder enige twijfel kunnen we de actinomycose als een bijzonder ziektebeeld aanmerken omdat het een specifieke chronische ontsteking is en daarnaast toch ook aan een acute pyogene infectie doet denken. Het onderscheid met deze ligt hierin dat na het acute stadium en verwijdering van de oorzakelijke haard geen genezing optreedt, doch een uitbreiding in de omgeving plaats heeft. Het lichaam heeft waarschijnlijk tegenover de actinomyces niet die afweerkrachten die het tegenover gewone pyogene coccen heeft. Daartegenover staat dat de toxinevorming van de schimmel een veel geringere is gezien de veel lichtere klinische symptomen i.c. geen hoge koorts, weinig pijn, geen lichten van een algemeen ziek gevoelen, zoals we die zo dikwijls zien bij een heftige acute pyogene infectie. Dit neemt echter niet weg, dat men door deze lichtere klinische symptomen misleid, de actinomycose niet voor een ongevaarlijk ziekteproces mag gaan houden. Door langzame, vaak zonder symptomen verlopende, uitbreiding in de diepte kan een kaakactinomycose een dodelijk verloop krijgen en wel door b.v. op te stijgen naar de schedelbasis, met aansluitend een meningitis, waarvan de prognose uiterst ongunstig is, of door af te zakken via de hals tot in het mediastinum en ontsteking daarvan, waarvan ook in vrijwel alle gevallen de prognose als infaust moet worden gesteld.

Het klinische verloop begint zeer vaak met een non-specifieke acute ontsteking, die dan, na verwijdering van de haard b.v. een gangraeneuze pulpa of een geïnfecteerd granuloom, niet het normale genezingsproces gaat vertonen en waarbij de ontsteking de neiging heeft zich vooral in de weke delen uit te breiden.

Zodra we dit zien en het verloop niet anders kunnen verklaren, moeten we verdacht zijn op actinomycose, ook al worden niet direct bij het bacteriologisch onderzoek de actinomyces gevonden.

We beginnen dan ook eventueel onze therapie al zonder deze bevestiging, dus zuiver en alleen op de klinische symptomen ingesteld.

De localisatie van de actinomycose zien we in het grootste aantal der gevallen in het gebied van de kaakhoek, minder vaak in de wang en jukboogstreek, daarna in het gebied van de horizontale tak van de mandibula en het minst aan de kin.

In ca 2/3 van alle gevallen is de primaire oorzaak een gangraeneuze pulpa of granuloom. Het klassieke beeld, dat we echter slechts zelden te zien krijgen, ziet er dan als volgt uit: een groot schijfvormig, hard infiltraat met meerdere plaatsen van verweking en vorming van kleine abscessen, al dan niet met de vorming van fistels, waaroverheen de huid een blauw-rode verkleuring vertoont. Geen of weinig lymphklierzwellen, weinig pijn. De uitbreiding kan zeer verschillend zijn, waarbij het proces alle mogelijke wegen volgt, zonder zich te storen aan anatomische grenzen, in tegenstelling tot de banale pyogene infectie, die vrijwel altijd binnen stevige fasciën blijft en de weg van de minste weerstand volgt.

Zo kan het proces zich van uit de linguale zijde van de mandibula submandibulair uitbreiden en daarbij langs de musculus sternocleidomastoïdeus afzakken, eventueel in de larynx doordringend, soms laag in de hals de huid perforerend en zelfs bestaat het gevaar van een uitbreiding naar het mediastinum. Soms ook breidt het proces zich uit langs de pharynxwand eventueel zelfs kruisend naar de andere zijde. Vanaf de buitenzijde van de kaak breidt het proces zich gemakkelijk uit tussen kaak en musc. masseter, zelden tussen musc. masseter en huid, soms

tot in de glandula parotis. Uitbreiding tot in het kaakgewricht kan voorkomen, terwijl het proces als het zo hoog gestegen is ook weer gemakkelijk de schedelholte kan binnendringen, met alle gevaren van dien. Uitbreiding in het kaakbot zelf, zoals we dat zien bij een osteomyelitis, zien we vrijwel nooit. Het proces baant zich een weg wanneer het b.v. uitgaat van een granuloom, door het kaakbot heen naar de weke delen. Toch moet men erop bedacht zijn dat er een haard in het bot kan achterblijven, waarbij we met onze therapie rekening moeten houden.

De therapie bestaat uit de volgende maatregelen:

- 1e. Algemeen chirurgische, d.w.z. verwijdering van de primaire haard, openen der abscessen met zo uitgebreid mogelijke drainage en zoveel luchttoevoer als mogelijk. Soms wanneer het proces circumscript is, kan de haard met eventuele fistel totaal geëxcedeerd worden, anders zoveel mogelijk excocleëren, zonder 't gezonde weefsel te veel te beschadigen. Eventuele bot-haarden uitkrabben. Belangrijke zenuwen (n. facialis) zo veel mogelijk sparen.
- 2e. Röntgenbestraling, waarbij de werking berust, niet op een dodende werking op de schimmel, doch prikkelend op het weefsel, waardoor het granulatie-weefsel verdwijnt en omgezet wordt in littekenachtig bindweefsel. Andere opvattingen zijn dat stralengevoelige leucocyten uiteenvallen, waardoor afweerstoffen vrijkomen. Vermoedelijk wordt ook de vaatpermeabiliteit verhoogd, de reactie van het weefselvocht alkaliseher en de O_2 -spanning in de weefsels groter. Alhoewel men dus niet precies weet hoe de werking der x-stralen is, worden zeer goede resultaten, vooral bij de cervico-faciale actinomycose bereikt (genezingspercentage van 66—100%)
- 3e. Medicamenteus. Een groot aantal medicamenten is in de loop der jaren bij de bestrijding der actinomycose gebruikt waarbij 't jodium wel de voornaamste plaats inneemt en wel inwendig in de vorm van KJ, en lokaal als tinctuur. Wat de werking van jodium is, is niet precies bekend. Direct op de schimmel werkt het zeker niet, proeven tonen namelijk dat actinomyceten weelderig groeien in een 2% KJ. oplossing.
Verhoging van de activiteit der leucocyten, resorptie van het granulatie-weefsel, waardoor veel enzymen vrij komen, die de levensvoorwaarden voor de schimmel slechter maken, zijn de werkingen die men aan het jodium toeschrijft.
Het K. J. wordt dan in doses van 2—6 gram opeend tot 12—20 gram, per dag toegediend. Andere methoden zijn, opgelost in melk intraveneus ingespoten, lokaal onderhuids en iontophorese, waarvan W a s z m u n d in 1936 voortreffelijke resultaten publiceerde, waarvan het voordeel schijnt te zijn dat het jodium veel dieper in het weefsel doordringt.
Andere medicamenten, die echter reeds lang in het vergeetboek zijn geraakt, waren kopersulfaat, formaline, ytreen, salvarsan, fuadine, tuberculine. Van veel meer waarde bleken de chemotherapeutica en antibiotica te zijn en wel sulfanilamide en penicilline in vrij hoge doses. Blijkt de schimmel penicilline-resistent dan kan men overgaan op streptomycine.
- 4e. vaccin-therapie beschreven door N e u b e r, waarbij de patiënten met een autovaccin behandeld worden. Ook gaf hij wel in zeer ernstige gevallen reconvalescentenserum en bloedtransfusies met reconvalescentenbloed. Dit

geldt echter meer voor de ernstige gevallen van abdominale en longactinomycose.

Langdurige nacontrole is nodig, (volgens sommige auteurs 1 jaar), om zeker te zijn dat zich geen recidieven openbaren. De mogelijkheid bestaat dat de actinomyces zich tijdelijk, tengevolge van de vergrote weerstand van het lichaam, inkapselt om zodra de weerstand afneemt de kop weer op te steken.