

Szegedi Tudományegyetem Fogorvostudományi Kar, Fogpótlástani Tanszék*
 Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet**
 Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Népegészségtani Intézet***
 Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Transzlációs Medicina Intézet****

A cervicofaciális actinomycosisok jellemzői és korszerű diagnosztikája: összefoglaló az irodalmi adatok alapján

DR. STÁJER ANETTE*, DR. IBRAHIM BARRAK*, DR. GAJDÁCS MÁRIÓ**, DR. BARÁTH ZOLTÁN*, DR. URBÁN EDIT***, ****

Az *Actinomyces* nemzetség tagjai az ember normál mikrobióm alkotóelemeinek tekinthetők. Az *Actinomyces* spp. infekciókat ritka fertőzésekként tartják számon, anatómia lokalizáció alapján a cervicofaciális fertőzéseket tekintik a klinikai gyakorlatban a legelterjedtebb típusnak. Az actinomycosis klinikai képe összetéveszhető más kórképekkel, pl. szolid tumorokkal vagy más fertőző ágensek által indukált folyamatokkal. Ezeket a fertőzéseket lassan progrediáló (indolens) klinikai lefolyás jellemzi, nem-specifikus tünetekkel. Az actinomycosis klinikai diagnosztizálása kihívást jelenthet és számos mikrobiológiai és kórszövettani vizsgálati módszer alkalmazását igényli. Jelen összefoglaló közlemény célja, hogy fogorvosok számára összefoglalja a cervicofaciális *Actinomyces* infekciók klinikai tulajdonságaival, diagnosztikájával és terápiájával kapcsolatos aktualitásokat.

Kulcsszavak: actinomycosis, cervicofaciális, terápia, diagnosztika, mikrobiológia

Bevezetés

Az actinomycosis olyan, ritkán előforduló endogén eredetű krónikus szuppuratív, granulomatózus infekció, melyet abscessus képződés, a sinus tractusok duzzanata, fistulák és szöveti fibrózis jellemez [2, 18]. Számos más állapotot utánozhat, különös tekintettel a rosszindulatú daganatokra és a granulomatósos megbetegedésekre, így a fej és a nyak bármely lágyrész duzzanatának differenciáldiagnosztikája során gondolni kell rá [14, 30]. Az actinomycosis leggyakoribb anatómiai lokalizációja a cervicofaciális régió, ez az esetek 50%-át teszi ki, míg a központi idegrendszer, a mellkas, a has és a medence actinomycosisa ritkábban fordul elő [1, 2]. Az actinomycosis kórokozói a humán és állati normál mikrobióm részét képezik: a kórokozók az *Actinomyces* nemzetségbe (melyre jellemző a genom magas guanin–citozin G+C) tartalom, 55–68% az *Actinomyces* genus esetében), illetve az *Actinomyces* rendbe tartozó Gram-pozitív, nem spórás, filamentózus anaerob és/vagy fakultatív anaerob baktériumok filogenetikailag heterogén csoportját alkotják [9, 20]. Néhány *Actinomyces* species régóta ismert a különböző humán és állati kórfolyamatokban, azonban az elmúlt években (köszönhetően az új, egyre szélesebb körben elterjedt molekuláris diagnosztikai eljárásoknak) számos új, eddig nem ismert *Actinomyces* species és hozzá közel álló taxon (pl. *Arcanobacterium* és *Actinotignum*) került leírásra különböző patológiás folyamatokból [5–8, 10]. Jelenleg

a szakirodalmi adatok alapján az *Actinomyces* nemzetségbe 49 faj tartozik, ezek közül eddig 26 fajt írtak már le bizonyítottan kórokozóként különböző humán fertőzésekben (*Táblázat*). Az esetek döntő többségében az *Actinomyces israelii*, de az *A. meyeri*, *A. odontolyticus*, *A. viscosus*, *A. naeslundii* is lehet kórokozója a betegségnek [5–8, 10]. Újabban az *A. neuii*, *A. turicensis*, és az *A. bernardiae* is a potenciális humán odonto-patogének közé sorolják [5, 8–10, 17].

Az actinomycosis elnevezése egy összetett görög szóból származik: „aktino” sugarat jelent, ami a szöveti képen jellegzetes granulomok sugaras elrendeződésére utal, a „mykos” jelentése gomba, ami a betegség eredetét tévesen mutatja [22]. Ennek fordításából származik a helytelen magyar elnevezés is: sugárgomba-betegség, az actinomycosist azonban ma már egyértelműen a bakteriális megbetegedések közé sorolják. Az actinomycesek jellegzetessége, hogy a gombákkal ellentétben kitin nem vesz részt a sejtfal felépítésében, ezzel szemben a muraminsav igen [28]. Antibakteriális kezelésre érzékenyek, antifungálisra azonban nem. Az actinomycesek a normál humán száj, bél és a női genitális mikrobióm tagjai, a szájüregi kolonizáció általános helyszínei a tonsillaris crypták, carieses léziók, a dentális biofilm, fogkő, az ínybarázda, sulcus gingivalis, illetve a nyál és nyálmirigyek [16, 17]. A fertőzés leggyakrabban a fogínyt, a torokmandulákat, a foggyökeret, az arc és nyak bőrét, a tüdőt, hasi és kismedencei szerveket érintheti, akár több szervet is, kombinálva. A be-

Táblázat

Humán infekciókban igazolt patogén szerepben leírt *Actinomyces* fajok

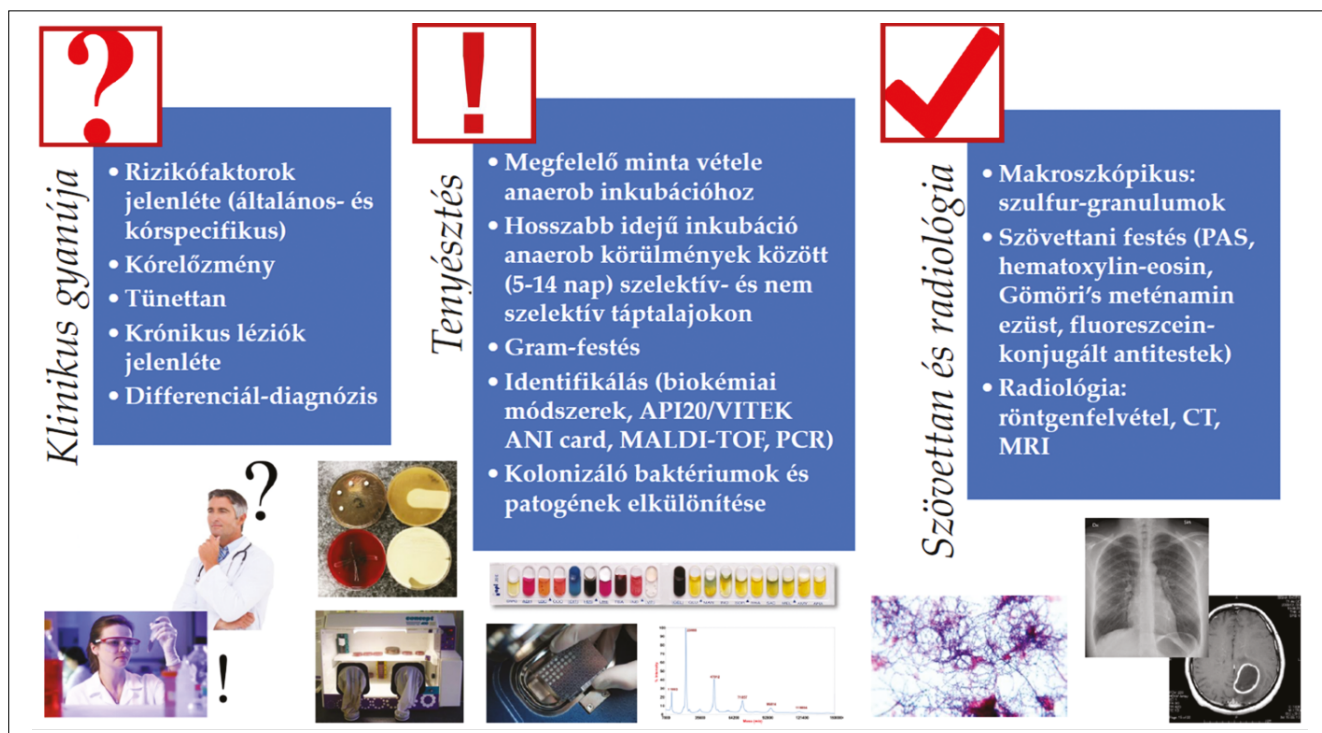
<i>A. bovis</i>	<i>A. graevenitzii</i>	<i>A. nasicola</i>	<i>A. radingae</i>
<i>A. cardiffiensis</i>	<i>A. hominis</i>	<i>A. neuii</i>	<i>A. timonensis</i>
<i>A. dentalis</i>	<i>A. hongkongiensis</i>	<i>A. odontolyticus</i>	<i>A. turicensis</i>
<i>A. europaeus</i>	<i>A. israelii</i>	<i>A. oris</i>	<i>A. urogenitalis</i>
<i>A. funkei</i>	<i>A. massiliensis</i>	<i>A. oricola</i>	<i>A. viscosus</i>
<i>A. georgiae</i>	<i>A. meyeri</i>	<i>A. pyogenes</i>	számos, még nem definiált geno-species
<i>A. gerencseriae</i>	<i>A. naeslundii</i>	<i>A. radidentis</i>	

A félkövér betűvel jelzett fajok okozzák a humán infekciók több mint 90%-át. Az *A. odontolyticus* és az *A. meyeri* a cervicofaciális régióban a leggyakoribb, míg az *A. gerencseriae* és az *A. israelii* minden más anatómiai régióban jelentős.

tegség megjelenési formája az orális és cervicofaciális actinomycosison kívül lehet thoracalis, abdominalis, pelvicus, továbbá központi idegrendszeri [2, 3, 13, 19].

Az actinomyceték opportunisták, nem tekinthetők a gazdaszervezettel szimbiózisban élő baktériumoknak, mivel nincs meg a baktériumok és a gazdaszervezet közötti, a szimbiózist alapvetően jellemző kölcsönös jótékony hatás, azonban parazitáknak sem tekinthetők, mivel az esetek többségében nem okoznak kárt a gazdaszervezetnek [9]. Kontaminánsként is jelen lehetnek a klinikai mintákban, de bizonyítottan patogén szerepet is játszhatnak infekciózus eredetű kórfolyamatokban [5, 15, 22, 32]. Infekciót egészséges egyéneknél ritkán okoznak, betegséget, tehát tüneteket, főleg legyengült immunrendszerű egyéneken (diabetes mellitus, malignus hematológiai megbetegedések, HIV

fertőzöttség, szervtranszplantáció, égett betegek stb.), pyogen (gennyes) folyamatokban szenvedőkön okoz [30]. Újabban két, korábban nem infekciós eredetűnek vélt cervicofaciális patológiás folyamat esetén is összefüggésbe hozták az actinomycetékkel: az állkapocs bifoszfónát osteonecrosisát és az osteoradionecrosist [5, 19, 23]. Mindkét kórkép esetében az *Actinomyces* spp. törzseit tartalmazó biofilmet a nekrotikus csont léziókban detektálták, ahol feltehetően elősegítették a csontszövet további károsodását. Általában a betegségnek kevés szisztémás jele van, a betegség forrása mindig endogén fertőzés eredménye. Mivel ezek a baktériumok alacsony virulenciájúak, ahhoz, hogy betegséget okozzanak elengedhetetlenül szükséges a nyálkahártya integritásának sérülése, illetve az elhalt szöveti struktúrák jelenléte [11, 17, 25]. A nem megfelelő szájhigiéne,



Az actinomycosisok diagnosztikai algoritmusának összefoglalása

az elhanyagolt fogazat, a dohányzás és az alkoholizmus hozzájárul a betegség kialakulásához, illetve súlyosbíthatja azt. Az actinomycosis polimikrobiális fertőzés is lehet, amelyből általában több baktériumtörzs is izolálható, ugyanis a nyálkahártya sérülése nem az egyetlen oki tényező a betegség kialakulásában, a fertőzés kialakulásához gyakran egyéb, járulékos baktériumok, ún. ko-patogének jelenlétére is szükség van [16, 29]. Ilyen baktériumok lehetnek például *Streptococcus* spp., *Eikenella corrodens*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, illetve a *Fusobacterium*, *Prevotella* és *Porphyromonas* speciesek törzsei [4, 15]. A ko-patogének gátolják a gazdaszervezet immunrendszerét, különböző toxinokat, enzimeket termelnek, lokálisan csökkentik az oxigén jelenlétét, megfelelő környezetet teremtve ezáltal az anaerob kórokozók társulásához a kórfolyamatban. Károsítják a környező jól vaszkularizált szöveteket, melyek granulációs szövetrel pótlódnak, ezáltal szintén lehetővé teszik az anaerob környezet kialakulását, mely feltétele az actinomycesek szaporodásának: az actinomycesek alacsony invazivitása ezáltal számottevően megnő [24, 33]. Számos egyéb feltételnek kell teljesülnie az infekció kialakulásához, de a ko-patogének felelősek a fertőzés korai manifesztációjáért és gyakran a sikertelen kezeléseikért is [9]. Kezdetben lokalizált gyulladásos szövetszaporulat, majd a betegség progressívul abscessus-szerű duzzanat kialakulása jellemző. Ez a szöveti határokat áttörve beszűri a környező szöveteket és előrehaladott formában számos fistulát képez, ezáltal közlekedhet a külvilággal. Ezekből izolálhatók azok a kénsárga granulumok (tőkék), amelyek jellegzetesek a kórképre, és melyek jelenléte megkönnyíti a helyes diagnózis felállítását [15, 20, 24, 30].

Epidemiológia, klinikai prezentáció

Az actinomycesek nem találhatók meg a környezetben, és a cervicofaciális betegséget okozó fajok számára az ember az egyetlen természetes rezervoár [27, 28]. Az antibiotikus éra előtt az actinomycosis gyakori megbetegedés volt, terápiájában csak sebészi módszereket alkalmaztak több-kevesebb sikerrel. Ha a gyógyulás jelei észlelhetők voltak is, gyakoriak voltak a szövődmények, és a halálos kimenetel sem volt ritka [9, 10]. Az antibiotikumok megjelenésével hatalmas fordulat következett be a betegek kezelésében.

Az első emberi actinomycosisról közölt publikáció 1857-ben jelent meg Lebert munkássága nyomán, bár a szarvasmarhákban jelentkező hasonló betegséget már azt megelőzően 30 évvel korábban is feljegyezték. Leblanc 1826-ban actinomycoticus duzzanatokat figyelt meg szarvasmarhákban, de tévesen osteosarcomának vélte azokat. Bollinger 1876-ban izolálta szarvasmarhából az *A. bovis*-t [6, 8]. Szarvasmarha állkapocsból származó gennyesszövetmintát tanulmányozott, ennek során fedezte fel azokat a micéliumokat, melyeket a kórokozónak vélt. A szövetmintából a mikrobiológus

Harz szintén igazolta a sugárszerű organizmus létét, tőle származik a jól ismert *A. bovis* elnevezés. 1878-ban Israel emberben is felfedezte a szarvasmarhában már kimutatott granulumokat, 1891-ben pedig humán cariesből izolálta a kórokozót [5–8, 10]. A szarvasmarhákban élő kórokozót 1890-ben Boestromnak sikerült kitenyésztenie. Elképzelése az volt, hogy a betegség exogén eredetű, mely a takarmányként használt széna elfogyasztása útján terjed. Bár nézete hibás volt, meglehetősen sokáig elfogadott maradt. Lord 1910-ben végzett *in vitro* tanulmánya mutatott rá arra, hogy a humán actinomycosis endogén fertőzés eredménye. A kórokozót a tonsillaris cryptákból azonosította, melyet *A. israelii*-nek nevezett el Israel úttörő munkásságának tiszteletére. 1940-ben került bizonyításra, hogy míg a szarvasmarhák megbetegedését az *Actinomyces bovis* okozza, addig az emberi fertőzésért főleg az *A. israelii* a felelős [16]. Egészen az 1980-as évekig csak 6 humán patogén *Actinomyces* species volt ismert, azonban mára napról napra változhat az új, az irodalomban közölt speciesek száma [14, 15].

Az actinomycosis napjainkban viszonylag ritka előfordulású megbetegedés (bár egyes jelentések alapján éves előfordulása: 1/300 000), azonban előfordulása valószínűleg nagymértékben aluldiagnosztizált, mivel sok laboratórium még mindig nem rendelkezik az anaerob baktériumok számára is megfelelő diagnosztikai (inkubációs körülmények: anaerobiózis, inkubációs idő, identifikációs módszerek, szakemberek) felkészültséggel [5, 19]. Az antibiotikumok használatával párhuzamosan a betegség incidenciája csökkent, a fatális kimenetel pedig ma már igen ritka. Az antibiotikumok mellett a preventív fogászati intézkedéseknek is nagy szerepük volt a betegség előfordulásának csökkentésében. Manapság az actinomycosisban megbetegedettek főleg a rossz szocio-ökonómikus státuszú, alultáplált, illetve rossz szájhigiénájú betegcsoportokból kerülnek ki [1, 16]. Az actinomycosis minden életkorban előfordulhat, de az esetek többsége a fiatal felnőtteket és a középkorúakat (20–60 év) érinti. Az irodalom szerint a betegség a férfi populációban fordul elő gyakrabban, a férfi–nő arány 3:1-hez [16, 18, 23, 24]. Az eddigi kutatások alapján csak közvetett bizonyítékot találtak arra, hogy a betegség miért érinti a férfiakat gyakrabban: főleg a környezeti tényezőkkel összefüggésben, míg fiziológiai, biokémiai és hormonális összefüggéseket nem találtak az érintett populációkban a két nem között. Mivel a maxillofaciális régióban keletkező traumák nemi megoszlása szinte azonos az actinomycosis nemi megoszlásával, feltételezhető, hogy a betegség férfiakon való gyakoribb előfordulása kapcsolatban van azal, hogy a traumák elsősorban férfiakat érintenek [16]. A betegség kialakulásához szükséges a mucosalis barrier sérülése, amelyen keresztül az actinomycesek a mélyebb szövetekbe juthatnak, és ott megtelepedhetnek, így valószínűsíthető, hogy a betegség nemek közötti megoszlását mutató arányszám nem annyira a betegségre, mint inkább a traumák előfordulására vo-

natkozik. A férfiak gyakrabban sérülnek a fej-nyak tájékon, mint a nők. A férfi predomanciát támasztja alá az a tény is, hogy szájhygiénájuk a női populációhoz mérve alacsonyabb [18, 20]. Az irodalmi adatok alapján a betegség a mandibulán sokkal gyakrabban jelentkezik, mint a maxillán (4:1) [16]. A betegség előfordulása rászoron belüli eltérést nem mutat [18, 23].

A cervicofaciális actinomycosis klinikuma

A cervicofaciális actinomycosis diagnózisának felállításakor számos probléma merülhet fel: a betegség klinikai képe több, különböző patológiás folyamathoz hasonlíthat, kezdve valamely jobb prognózisú fertőzéstől egészen a metasztatikus tumorokig [22, 26, 27, 29]. A definitív diagnózis felállítása mikrobiológiai és szövettani igazolással történik, azonban a pontos anamnézis felállításának is nagy jelentősége van. A fogorvos, szájsebész, fül orr gégeész munkáját segítheti számos képalkotó eljárás is (UH, CT) [13, 31]. Az anamnézisben korábbi orofaciális trauma, szájsebészeti vagy fogászati beavatkozások is szerepelhetnek, az esetek többségében a betegek szájhygiénéje rossz. Krónikus tonsillitis, mastoiditis, otitis, sinusitis szintén fontos rizikófaktora lehet a betegségnek, ezért az anamnézis során ezeknek is nagy figyelmet kell szentelni [13, 31].

A betegség szinte kizárólag közvetlen invázióval, ritkán hematogén terjedéssel fordul elő. A cervicofaciális actinomycosis változó tünetekkel jelenik meg, de általában két különféle típus egyikében alakul ki: jellemző (a más anatómiai régiókban is előforduló *Actinomyces* fertőzések esetében is), a lassan előrehaladó (indolens) fertőzés, míg ritkábban a gyors és fulmináns lefolyás következhet be (különösen immunhiányos betegek esetén). Míg az indolens/krónikus forma kezdetben viszonylag fájdalommentes folyamat, az akut/fulmináns formában gyorsan súlyos fájdalom jelentkezhet [11]. A betegséget gyakran nem-specifikus lázas epizódok, köhögés és hirtelen súlyvesztés jellemzi, a laboratóriumi eredmények között figyelemfelkeltő lehet a fokozott leukocitózis, a fokozott erythrocyta süllyedés (erythrocyte sedimentation rate: ESR) és az emelkedett CRP (C-reactive protein: CRP) szint [2, 3, 9]. A betegségre jellemző, hogy nem okoz adenopathiát [16, 23], krónikus szövetszaporulat kialakulásával indul, amely gyakran trismushoz vezet, majd előrehaladott állapotban bőr-, illetve orális multiplex fistulák is megjelenhetnek. Ezekben a fertőzésekben krónikus, granulomatózus elváltozások alakulnak ki, amelyek az idő múlásával suppuratív jellegűvé válnak. Ezek a léziók általában több nagy tályogot (hideg tályogot) képeznek, amelyek sinus traktusokhoz kapcsolódhatnak, a sinusok tipikus, sűrű sárga váladékot extretálnak, amely az *Actinomyces* spp.-re jellemző kéngranulumokat tartalmazza. Ezek a granulomok, amelyek először sárga színűek, de később sötétbarnává válnak, a filamentózus kórokozók tömegét tartalmazzák, és a kalciumsókkal

biofilmet képeznek (fehérje-poliszacharid komplex) [5, 19, 27]. A léziót fedő bőr színe kékes-piros, a csomók a kezdeti stádiumban puha tapintatúak lehetnek, de a későbbi szakaszokban jellegzetesen kemény (deszkakemény) tapintatúvá válnak. A nyirokcsomók megnagyobbodása nem jellemző. A granulomatikus elváltozások átlélik a szövethatárokat, ezért előrehaladott állapotban (a rágáshoz használt izmok és az állkapocs beszűrődése, érintettsége miatt; az esetek 10%-a), súlyos fájdalom, nehézségek a rágás során, trismus is előfordulhat [11, 31]. Súlyos, előrehaladott állapotban a fertőzés megtámadhatja az arckoponya csontjait és a betegség osteomyelitis kifejlődéséhez is vezethet. A legtöbb beteg esetében azonban az actinomycosis a submandibuláris vagy a perimandibuláris terület, a mandibulaszöglet, a parotis környéke, illetve a nyak akut gennyes gyulladásaként jelentkezik. A szájüregben a fertőzés akut abscessus, szubakut gyulladásos granuloma, felgyülemlett exudatum vagy pseudotumor képében jelentkezhet. Jellemzően az állkapocsszöglet környékén nodularis léziót fedezhetnek fel bimanuális vizsgálattal: a léziók száma és nagysága fokozatosan nő, többszörös abscessusok képződnek, és végül fistulaképződés figyelhető meg a buccalis vagy a submandibuláris régióban. A perimandibuláris régióból történő fistulaképződés a cervicofaciális actinomycosis legkönnyebben felismerhető megnyilvánulása [3, 8, 11].

Meg kell említeni, hogy periapicalis elváltozások, különösen a premolaris, illetve a molaris régióban szintén jó táptalajai lehetnek a fertőzés kialakulásának [9, 25, 28]. Ha az orvosok szuppuratív elváltozásokat észlelnek a submandibuláris vagy perimandibuláris térségben, a sinus traktus, az állkapocs és a nyak mentén, az actinomycosis gyanújának fel kell merülnie, különösen a visszatérő fertőzések esetében [5, 21, 31]. Említésre méltó, hogy a (nem-specifikus) tünetek megjelenése és a klinikai diagnózis közötti időszak nagyon hosszú lehet (6–12 hónap), ami összhangban van az erózióval és a szöveti károsodás mértékével az érintett területen [2, 8].

Diagnosztika

Szövettani vizsgálat

Az actinomycosisok diagnosztikai algoritmusát az 1. kép foglalja össze. A citológia a legérzékenyebb módszer az egyes *Actinomyces* spp. által okozott infekciók diagnosztizálására [15, 26, 31]. A szövettani diagnózis javítása érdekében a különböző szövetszintektől származó több biopsziás minta vételét javasolják. A szövettani vizsgálat során, az actinomycoticus lézióból nyert mintákban az esetek ~ 75%-ában felfedezhetők azok a kénsárga granulomok, melyek a kórkép karakterisztikus jelei, jelenlétük azonban nem patognomikus az actinomycosisra, mivel számos baktérium termelhet hasonló granulomokat [2, 3, 19]. Ilyen például az *Actinobacillus lignieresii*, egyes *Staphylococcus*, *Nocardia* törzsek, de számos mycoticus fertőző ágens, mint a *Sporotrichum*

vagy a *Phialophore* törzsek is. A granulomok kemények, daraszerűek és visszaverődő fényben sárga vagy fehér színűek, áteső fényben világos barnának és transzluensnek tűnnek. Alakjuk kerektől az oválisig terjedhet. A granulomok tulajdonképpen izolált granulomatosus gyulladással szövetek között, melyek centrumát suppuratív necrotikus szövet vagy sok mikroszkopikus suppuratív góc alkotja. Ezekben a necrotikus centrumokban található a kén-sárga töké, melyek küllőszerűen rendeződött filamentumokból állnak. A gyulladással reakció következtében emelkedett foszfatáz aktivitás miatt a granulomokat alkotó filamentumok mineralizálódnak. A filamentumok végei bunkószerűen kiszélesednek az ott rájuk tapadó neutrophil granulocyták és polymorphonucleocyták miatt. A granulomok mérete 100–300 µm-től 2 mm-ig változhat [2, 3]. A filamentumok közötti területet, illetve a centrális mag körüli részeket az *Actinomyces* baktériumok coccoid formái töltik ki. Különböző festési módszerek, például periodikus sav-Schiff-festés, hematoxilin-eozin-, Gömöri-methenamin ezüst-festés és fluoreszcen-konjugált specifikus antitestek (fluorescent-conjugated monoclonal antibody: FA) használhatók fel diagnosztikai célra [1, 9]. Hematoxilin-eozinnal festve a granulomok centrális része basofilan, míg a periférián található bunkószerű megvastagodások eosinofilan festődnek. A methenamin szürkével való festés is hasznos lehet, mert ez a festék különösen jól festi az öregebb filamentumokat. A speciális fungális festékek nem festik meg az actinomyceseket [16]. A perifériás granulomatosus szövetekben sok zsírsajt található, ami sárgás színét adja annak. A gyulladással sejtek közül itt lymphocyták, plazmasejtek, epitheloid sejtek, histiocyták és alkalmanként óriássejtek találhatóak meg. A kén-sárga tökében három réteget különböztethetünk meg: a centrális necrotikus magot, melyben az actinomycoticus filamentumok is megtalálhatók, az ezt övező polymorphonuclearis neutrophilok rétegét és a külső fibrotikus réteget. Ennek a szklerotikus rétegnek köszönhetően a baktériumok szóródása gátolt, a nem megfelelő vaszkularizáció viszont megakadályozza az antibiotikumok penetrációját, illetve fenntartja az anaerob körülményeket [16]. Ezzel magyarázható adott esetben a terápia sikertelensége vagy a betegség kiújulása is.

Mikrobiológiai diagnózis

Mivel az actinomycosis egyértelmű diagnózisát kizárólag a klinikai tünetek alapján nem tudjuk felállítani, ezért a végső diagnózis meghatározásához az infekcióért felelős mikroorganizmusok direkt vagy indirekt kimutatása szükséges. Az *Actinomyces* törzsek izolálása és azonosítása nagyon fontos lépés e betegség diagnosztikai eljárásában, azonban ezeknek a fertőzéseknek a laboratóriumi megerősítése gyakran nehéz [5, 24, 33]. A mikrobiológiai diagnosztika „gold standard”-ja a kórokozó tenyésztésén alapuló kimutatása. Az actinomycesek anaerob, vagy fakultatív anaerob baktériumok, általában érzékenyek az oxigén jelenlétére, így fontos, hogy a tenyésztéshez vett mintával miként járunk el.

A nem kellő körültekintéssel végzett mintavételi, mintakezelési eljárás hamis negatív eredményhez, rossz diagnózishoz, rossz terápiához vezethet, annak minden negatív következményével együtt. A mintákat ezért a mintavételt követően azonnal preredukált anaerob módon sterilizált (PRAS) transzport közegbe kell helyezni, majd minél hamarabb a mikrobiológiai laboratóriumba kell szállítani [8, 11]. Más anaerob kórokozókhoz hasonlóan az izoláláshoz nagyon fontos a mintavétel helye: a legjobb klinikai minták a szövetbiopsziás minták (az incísió mellett vékonytű aspiráció segítségével nyerhetünk mintát a tenyésztéshez), gennyek, fog-gyökércsatorna-váladékok, szublingvális plakk, aszeptikusan gyűjtött csonttörmelék, ha osteomyelitis gyanúja áll fenn, míg a bőr- vagy nyálkahártya-tamponok, a köpet nem alkalmasak az azonosításra [30]. Polimikrobiális fertőzés gyanúja esetén az összes baktérium esetében meg kell kísérelni a tenyésztést és az azonosítást, hogy a jelenlévő releváns mikroorganizmusokat ki tudják mutatni, majd kombinált terápiát kell alkalmazni. A laboratóriumban meg kell teremteni az actinomycesek tenyésztéséhez megfelelő körülményeket. Mind dúsító tenyész-leves (agy-szív infúzió), mind nem szelektív és szelektív szilárd tápközeg (arginin-glicerin agar) kell használni az *Actinomyces* spp. sikeres izolálására [9], ehhez a sikeres izoláláshoz hét-tizenöt napig kell inkubálni a mintát a táptalajokon, szigorú anaerob körülmények között. Csont érintettsége esetén még hosszabb inkubáció ajánlott (21 nap), a baktériumok csökkentett szaporodási tulajdonságai miatt ebben a niche-ben [9, 10]. Az eredményeket befolyásolhatják a fertőzésért nem felelős, de a mintában jelenlévő, vagy a felszínt kolonizáló más baktériumok, ezért egyes szakemberek a mélyebb szövetekből történő mintavétel mellett érvelnek, mert így minimalizálható az előbb említett ok. A kémcsövekben levő folyékony dúsító táptalajokban szabad szemmel is felfedezhetők a kén-sárga granulomok, melyek a minták tárgylemezek közötti szétmorzsolása után is láthatók. A differenciál diagnózisban fontos a Gram-festés, mellyel egyértelműen láthatóak a tipikus alakok, a *Nocardia* fajoktól jól elkülöníthetők az *Actinomyces* törzsek, ezek az eljárások retrospektív vizsgálatokra is alkalmasak. Általában a kórfolyamatokért felelős *Actinomyces* törzseknek a nagy körültekintéssel végzett munka ellenére is csak mintegy 50%-át tudják a mikrobiológus szakemberek hagyományos tenyésztéssel kimutatni. A sikertelenségnek több oka lehet: első helyen kell említeni a szoros szakmai együttműködés hiányát a klinikus és a mikrobiológiai laboratóriumi szakember között, illetve az alkalmazott nem megfelelő mintavételi, vagy tenyésztési technikát, rövid inkubációs időt. A telepek mintegy 5 nap-két hét alatt fejlődnek ki, az ennél rövidebb inkubálási idő alatt a megfelelő típusú telepek még nem jelennek meg a szilárd táptalajok felületén, így hamis negatív tenyésztési eredményt kaphatunk [9]. Második okként kell említeni a mintában jelenlévő más baktériumok kompetitív hatását. Ezek egyszerűen túlnövik az actinomyceseket, elnyomják a kom-

plex flóra tagjaként jelenlévő, lassabban fejlődő *Actinomyces* telepeket. Ilyen baktériumok lehetnek a *Staphylococcus*, a *Streptococcus* törzsek és különböző fakultatív és obligát anaerob Gram-negatív pálcák. A sikertelenség harmadik okaként pedig korábbi antibiotikus kezelést lehet megnevezni, ugyanis a szövetekben felhalmozódó antibiotikum megváltoztatja környezete oxido-redukciós potenciálját és így meggátolja az actinomycesek növekedését, illetve elpusztítja azokat, ezért a sikeres tenyésztés érdekében érdemes több mintát venni. Abban az esetben, ha ilyen technikával vett mintából nem lehet kitenyészteni az actinomyceseket, de a minta neutrophylokban gazdag volt, akkor azt is, mint az actinomycticus fertőzés jelét kell számba venni [30].

A genusba sorolás nehézségei, egyes speciestek szokatlanul lassú növekedése valószínűsítik, hogy az actinomycesek által okozott infekciók előfordulása sokkal gyakoribb, mint a mikrobiológiai tenyésztéssel megerősített esetek száma [4]. Az izolálásuk után a baktérium speciestek azonosítása, genusba, majd speciestek-szintű besorolása a következő fontos lépés. Jelenleg az *Actinomyces* genusba tartozó klinikai izolátumok speciestek-szintű meghatározása a fenotípusos jellemzőkön alapuló módszerekkel meglehetősen nehézkes, ami megakadályozza rokonsági fokok megismerését, természetes tulajdonságaik, természetes lelőhelyük, pontos prevalencia adataik megismerését, és a patogenitásban betöltött szerepük felmérését [7]. A legtöbb problémát a módszerek rossz reprodukálhatósága, a törzsek biokémiai inaktivitása, lassú növekedése és a speciestek közötti közeli rokonság okozza. A szerológiának nincs jelentősége az actinomycosis diagnosztikájában [5, 9, 10, 21], míg az agglutininek és a komplement-kötő antitestek megjelennek néhány cervicofaciális actinomycosisban szenvedő beteg szérumban, keresztreaktív antitestek lehetnek jelen más betegségfolyamatok, különösen a tuberkulózis esetén.

Manapság egyre nagyobb tért hódítanak a mikrobiológiában a molekuláris diagnosztikai eljárások: úgymint a PCR módszerek, 16S rRNS gén szekvenálása, ARDRA módszer (Amplifikált Riboszómális DNS Analízis), DNS-DNS hibridizáció, in situ fluoreszcencia hibridizáció [9], együtt a különböző molekuláris kémiai módszerekkel: (teljes-sejt fehérjeprofili meghatározás, riboszómális protein kimutatáson alapuló matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry: MALDI-TOF MS módszer stb.), melyek sokkal pontosabb speciestek-szintű meghatározást eredményeznek [3, 28]. Ezeknek az újonnan bevezetett módszereknek köszönhetően az elmúlt években számos új *Actinomyces* speciestek és hozzájuk genetikailag közel álló taxonokat írtak le különböző humán és állati forrásból, kórfolyamatokból. Annak ellenére, hogy ma már 49 ismert speciestek van, a sejtek alapján számos eddig még nem ismert speciestek is felismerhetők mind humán-, mind állati-növényi kórfolyamatokért. Még pontosabb molekuláris vizsgálatok fognak pontos képet adni a korrekt speciestek adatairól. Mivel a szájüregi normál flóra alkotói, ezzel fontos endogén

infekcióforrások, így egyre több bizonyíték van arra, hogy számos új, eddig még nem ismert speciestek játszik szerepet szájüregi infekciókban.

Képkalkotó eljárások

Bár lehet, hogy nem járulnak mindig hozzá a pozitív diagnózis egyértelmű felállításához, a képkalkotó technológiák hasznosak lehetnek az *Actinomyces* törzsek által kiváltott suppuratív léziók és a rosszindulatú dagasztatok differenciál-diagnosztikájában [3, 15]. Napjainkban a különböző klinikai képkalkotó eljárásokat rutinszerűen alkalmazzák a pontos diagnózis felállításához a legtöbb betegség esetén. Cervicofaciális actinomycosis esetén a képkalkotó eljárások hozzásegítenek, hogy meghatározzák a lézió pontos helyét és kiterjedését azért, hogy elkülönítsék a folyamatot a neoplazmatikus folyamatoktól, kiértékeljék az esetleges csontdestrukció mértékét, észlelni lehet a nyálmirigyek érintettségét, valamint követni lehet a betegség progresszióját, illetve választ az alkalmazott terápiára. A számos képkalkotó eljárás közül használatos az orthopantomogram felvétel (OPT), computer tomographia (CT), sialographia, scintigraphia, illetve az ultrahang (UH) [11, 15], bár ezek az eljárások az actinomycosisra nem specifikusak [31], de intravénás kontrasztanyaggal kombinálva a lézió határai jobban láthatók. A lézió centrális része általában alacsony denzitású (hypodens) vagy sok alacsony denzitású részből áll össze, ezt az ott felszaporodott folyadék miatt lehet megfigyelni. A környező szövetekben a gyulladásos válasz következtében egy erősebb denzitású zóna látható. Gallium scintigraphia esetén a lézió intenzív nuklid felvételt mutat, ahol a centrális rész foton-deficiens része az abscessus vagy a tumor necroticus részét mutatja. A radioaktív nuklidokat alkalmazó képkalkotó eljárások kitűnően alkalmazhatók a lézió vaszkularizáltóságának megítélésére, így segítségükkel elkülöníthető, hogy gyulladásos vagy pedig tumoros eredetű az elváltozás. Ezek a diagnosztikai eljárások továbbá alkalmasak a betegség kórfolyamatának megbecsülésére, illetve a terápia hatására bekövetkező változások detektálására is. Nyálmirigy érintettség esetén jól használható a sialographia: az érintett nyálmirigyben a lézió helyén a kontrasztanyag felszaporodik, vagy szabálytalan lefutású üregeket rajzol ki, illetve kompressziós esetekben kontrasztanyag-hiányos foltok hívhatják fel az orvos figyelmét a betegségre. Actinomycotikus léziót ultrahanggal vizsgálva hyperechos foltokat detektálhatunk, ami a fibrosisnak és multiform abscessusoknak tulajdonítható [30]. Ez felhasználható az actinomycosis differenciál-diagnosztikájában: a közös abscessusok ugyanis echomentesek vagy hypoechosok a felhalmozódott genny következtében. Fogászati panoráma röntgenfelvételek, a számítógépes tomográfia (CT) és a mágneses rezonancia képkalkotás (MRI) szintén értékesek a szövet érintettségének (hogy a csontszövet érintett-e) és a granulomatózus lézió lokalizációjának, méretének és méretének értékelésében [30, 31]. Azonban ma még leszögezhetjük, hogy önmagában egyetlen képkalkotó eljárás sem képes az

actinomycosis diagnosztizálására, ám más diagnosztikai eljárásokkal kombinálva nagyon hasznos lehet.

Az actinomycosis kezelése

Sebészi kezelés

Az antibiotikus terápia bevezetése előtt az actinomycosisban szenvedők meglehetősen rossz prognózisra számíthatnak. 1938-ban a szulfonamidok terápiás alkalmazása jelentette az első sikert az actinomycosis kezelésében. 1948-ban Nichols és Herrell voltak az elsők, akik penicillinnel kezelték az actinomycosist. Azóta is a penicillin az elsőként választandó antibiotikum a betegség kezelésére. Az actinomycosisra jellemző, hogy a centrális nekrotikus régiót egy masszív fibrotikus zóna veszi körül [9]. Ez egy hipovaszkuarizált szövet, alacsony oxidoredukciós potenciállal és alacsony penetrációs képességgel, így az antibiotikumok nagyon nehezen tudnak a lézióba bejutni. Az actinomycosis kezelésének ezért a nagy dóziszú, hosszú ideig tartó antibiotikus terápia mellett magában kell foglalnia a sebészi terápiát is. Kisebb elváltozások esetén az antibiotikus kezelés mellett elegendő az incisio és a drainage biztosítása [16]. A lágyrészek mellett a nekrozis érintheti a csontszövetet is, mely esetben patológiás állcsonttörés következhet be [13]. Kiterjedt léziók esetén a környező szövetek alapos debrimentjét kell elvégezni a fistula falak eltávolításával. Egyes szerzők különféle öblítő oldatok (3%-os hidrogén-peroxid) használatát is javasolják az anaerob környezet megszüntetése érdekében, illetve más, jódtartalmú bőr és nyálkahártya fertőtlenítő szerek is alkalmazhatók a terápia során: Braunol oldat, Betadin [1, 13]. A sinus maxillaris érintettsége esetén Luc-Caldwell műtét, míg a sinus sphenoidalis involvációja esetén sphenoidectomy végzendő. A csontok fertőzöttsége esetén curettage és ablatios sequestratio szükséges, ugyanis az elhalt csont kitűnő táptalaj a baktériumok számára, így mint lehetséges fertőző forrást el kell távolítani [16].

Antibiotikum terápia

Előnyben részesített kezelési módok-általában hosszan tartó, nagy dóziszú penicillint javasolnak az actinomycosis esetében [1–3, 9], az alternatívák közé tartozik a ceftriaxon és az amoxicillin használata. Az alkalmazás módja a fertőzés súlyosságától függ: a szövődmény nélküli cervicofaciális actinomycosis kezelését intravénásan adott penicillin G-vel kell elkezdeni, napi 3–12 millió nemzetközi egységgel (NE). Súlyos vagy kiterjedt actinomycosis-a súlyos, kiterjedt fertőzés gyakran invazív, purulens, vagy fistulákkal társuló folyamatokkal jár és gyakran jelentkezik súlyos komorbiditással járó betegekben, esetükben az intravénás penicillin G kezdeti beadását javasolják (napi 10–20 millió egység, négy-hat óránként osztott adagokban) [4–6]. A ceftriaxon (24 óránként 1–2 g) alternatíva, amelyet könnyebben be lehet adni a járóbeteg ellátás kezelésére [7, 26]. Penicillin-rezisztencia az actinomycesek között még nem ala-

kult ki. Sokkal gyakoribb, hogy a ko-patogének egyike válik rezisztenssé, s emiatt lesz hatástalan a kezelés. Ilyen esetekben olyan antibiotikummal kell kiegészíteni a kezelést, amelyre a rezisztens törzsek is érzékenyek. Az actinomycesekre hatástalan antibiotikumok a metronidazol, aminoglikozidok, cotrimoxazole, illetve a penicillináz-rezisztens penicillinek (methicillin, nafcillin, oxacillin, cloxacillin) [7, 26]. Olyan szövődmények esetén, mint az actinomycoticus osteomyelitis, a beteg napi 12–20 millió nemzetközi egység Penicillin G-t kap négy egyenlő részben. Az intravénás kezelés 2–6 hétig tart, amit további 3–12 hónapig tartó penicillin készítmény *per os* adagolásának kell követnie (Penicillin V) [16]. Penicillin-allergia esetén erythromycin, tetracyclin, clindamycin, első generációs cephalosporin, imipenem, lincomycin, doxycyclin adható [21, 31]. Terhesség esetén penicillint, illetve erythromycint kell választanunk. Az Amoxicillint önállóan is alkalmazhatjuk az actinomycosis enyhe, illetve közepesen súlyos eseteiben, mivel hatékony mind az *Actinomyces*, mind pedig a ko-patogén baktériumtörzsekre is. Fel nőttek adagja 500 mg *per os* 8 óránként vagy 875 mg 12 óránként. Gyermekes esetén 40 kg alatt 20–40 mg/ttkg/die több részletben, míg 40 kg felett a felnőttek adagolását kell követni. Fokozott figyelmet igényel adagolása veseelégtelenség esetén, mert renális úton eliminálódik, így a dózist csökkentenünk kell, ha a kreatinin clearance 30 ml/min alá csökken. Bár a szisztémás gyógyszeres terápia hatásfokának javulása következményeként megkérdőjelezhető a sebészi terápia szükségessége, a hatékonysági vizsgálatok továbbra is a műtéti és gyógyszeres kezelés kombinációját javasolják [13, 26]. Az actinomycosis hónapokkal, évekkel a gyógyulás után is kiújulhat, ezért alapvető fontosságú a betegek időszakos visszarendelése és ismételt kivizsgálása.

Összefoglalás

Az actinomycosis napjainkban ritka előfordulású megbetegedés, halálos kimenetelű esetet évek óta nem regisztráltak Magyarországon. Egyrészt az antibiotikumok széleskörű alkalmazása, a jó szájhygiénét elősegítő intézkedések mind hozzájárultak a betegség incidenciájának csökkenéséhez, a klinikákon vizsgált és cervicofaciális actinomycosissal kezelt betegek, továbbá az irodalomban közölt esetek azonban valószínűleg csak a jéghegy csúcsát reprezentálják. Az immunhiányos betegek számának növekedése és a fogászati eljárások szélesebb körű elérhetősége miatt azonban ezen betegség gyakorisága növekszik. Az actinomycesek kimutatása a tenyésztések során egyértelmű bizonyítéka a megbetegedésnek. A negatív tenyésztési eredmény azonban nem feltétlenül jelenti az actinomycosis hiányát. Számos eset nem kerül mikrobiológiai laboratóriumi diagnosztizálásra a mintavétel és így a tenyésztés elmaradása miatt sem. Ezekben az esetekben a betegek gyógyulása kielégítő volt, ami nem tette

szükségessé specifikus diagnosztikus eljárások elvégzését. Különösen a cervicofaciális actinomycosis esetén a klinikusoknak – az alapellátást végző orvosoktól a sebészekig –, a fogorvosoknak és a klinikai mikrobiológusoknak ismerniük kell ezt a megbetegedést, annak megelőzése (releváns kockázati tényezők jelenlétében), a megfelelő diagnózis és a kezelés érdekében. Az actinomycosis és az egyéb fertőző betegségek megkülönböztetése (tuberkulózis, nocardiosis, gombás fertőzések) a nem fertőző (daganatok) megbetegedésektől az első differenciál-diagnosztikai lépés és minden releváns diagnosztikai módszert alkalmazni kell. Mivel a hagyományos mikrobiológiai tenyésztési eredmények és a jellegzetes kénszemcsék jelenléte nem eléggé specifikus a végleges diagnózishoz, a beteg anamnesztikus adatait és jelenlegi fennálló tüneteit ismerni kell. A betegek általában súlyos szövetkárosodással és súlyos tünetekkel rendelkeznek, a betegség lassú előrehaladása és indolens jellege miatt. Pozitív tény, azonban, hogy a betegség felismerése után az adekvát, megfelelően hosszú antibiotikum kezelésre adott válasz általában kielégítő, még azokban a betegekben is, akiknél már előfordult súlyos, kiterjedt nekrozis és szöveti károsodás.

Irodalom

- BHATAWADEKAR S, BHARDWAJ R: Actinomycotic bacteraemia after dental procedures. *Indian J Med Microbiol* 2002; 72–75.
- BOYANOVA L, KOLAROV R, MATEVA L, MARKOVSKA R MITOV I: Actinomycosis: a frequently forgotten disease. *Future Microbiol* 2015; 613–628. <https://doi.org/10.2217/fmb.14.130>
- BROOK I: Actinomycosis: Diagnosis and management. *S Med J* 2008; 1019–1023. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181864c1f>
- COLLINS MD, HOYLES L, KALFAS S, SUNDQUIST G, MONSEN T, NIKOLAICHONK N, et al: Characterization of *Actinomyces* isolates from infected root canals of teeth: description of *Actinomyces radicidentis* sp. nov. *J Clin Microbiol* 2000; 3399–3403. <https://doi.org/10.1128/JCM.38.9.3399-3403.2000>
- CZIRÓK É: Anaerob baktériumok. Klinikai és Járványügyi Bakteriológia, Melánia kiadó, 1999.; Budapest, Magyarország.
- FUNKE G, ALVAREZ C, PASCUAL E, FALSEN E, AKERVALL L, SABBE L, et al: *Actinomyces europaëus* sp. nov., isolated from human clinical specimens. *Int J Syst Bacteriol* 1997; 687–692. <https://doi.org/10.1099/00207713-47-3-687>
- FUNKE G, PASCUAL-RAMOS C, FERNANDEZ-GARAYZABAL J, WEISS N, COLLINS MD: Description of human-derived Centers for Disease Control coryneform group 2 bacterias *Actinomyces bernardiae* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1995; 57–60. <https://doi.org/10.1099/00207713-45-1-57>
- FUNKE G, STUBBS S, VON GRAVENITZ A, COLLINS MD: Assignment of human-derived cdc group 1 coryneform bacteria and cdc group 1-like coryneform bacteria to the genus *Actinomyces* as *Actinomyces neuui* subsp. *neuui* sp. nov., subsp. nov., and *Actinomyces neuui* subsp. *anitratus* subsp. nov., *Int J Syst Bacteriol* 1994; 167–171. <https://doi.org/10.1099/00207713-44-1-167>
- GAJDÁCS M, URBÁN E, TERHES G: Microbiological and Clinical Aspects of Cervicofacial Actinomyces Infections: An Overview. *Dent J* 2019; e85. <https://doi.org/10.3390/dj7030085>
- HALL V, COLLINS MD, LAWSON PA, FALSEN E, DUERDEN BI: *Actinomyces dentalis* sp. nov., from a human dental abscess. *Int J Syst Evol Microbiol* 2005; 427–431. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.63376-0>
- HIRSCHBERG A, TSEHIS I, METZGER Z, KAPLAN I: Periapical actinomycosis: A clinicopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodont* 2003; 614–620. <https://doi.org/10.1067/moe.2003.87>
- INGLE JI: Death from Actinomycosis. *J Endodont* 2003; 685. <https://doi.org/10.1097/00004770-200310000-00019>
- PARK JK, LEE HK, HA HK, CHOI HY, CHOI CG: Cervicofacial Actinomycosis: CT and MR findings in seven patients. *Am J Neuroradiol* 2003; 331–335.
- Hsu JT, Lo HC, JAN YY, CHEN HM: Actinomycosis mimicking recurrent carcinoma after Whipple's operation. *World J Gastroenterol* 2005; 1722–1724. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i11.1722>
- KORITSÁNSZKY L, HAHN O: Cervicofaciális és pleuropulmonalis actinomycosis együttes előfordulása. *Fogorv Szle* 1997; 227–234.
- LAWSON PA, AKERVALL E, VANDAMME P, COLLINS MD: Characterization of some Actinomyces-like isolates from human clinical specimens: reclassification of *Actinomyces suis* (Soltys and Spratling) as *Actinobaculum suis* comb. nov. and description of *Actinobaculum schaalii* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1997; 899–903. <https://doi.org/10.1099/00207713-47-3-899>
- LAWSON PA, NIKOLAICHONK N, FALSEN E, WESTLING K, COLLINS MD: *Actinomyces funkei* sp. nov., isolated from human clinical specimens. *Int J Syst Bacteriol* 2001; 853–855. <https://doi.org/10.1099/00207713-51-3-853>
- MILLER M, HADDAD AJ: Cervicofacial actinomycosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodont* 1998; 496–508. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(98\)90280-3](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(98)90280-3)
- NAGLER R, PELED M, LAUFER D: Cervicofacial actinomycosis, a diagnostic challenge. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodont* 1997; 652–656. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(97\)90313-9](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(97)90313-9)
- NIKOLATCHONK N, HOYLES EL, FALSEN J, GRAINGER M, COLLINS MD: Characterization of *Actinomyces* isolates from samples from human urogenital tract: description of *Actinomyces urogenitalis* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2000; 1649–1654. <https://doi.org/10.1099/00207713-50-4-1649>
- OOSTMAN O, SMEGO RA: Cervicofacial Actinomycosis: Diagnosis and Management. *Curr Infect Dis Rep* 2005; 170–174. <https://doi.org/10.1007/s11908-005-0030-0>
- OROSZ M, ÁGH-BÍRÓ Z, OSZTHEIMER I, PÁNCZÉL P: Az actinomycosis cervicofaciális klinikai jellemzői és korszerű terápiája. *Fogorv Szle* 2007; 135–140.
- PASCUAL C, FALSEN E, AKERVALL E, B. SJODEN B, COLLINS MD: *Actinomyces gravenitzi* sp. nov., isolated from human clinical specimens. *Int J Syst Bacteriol* 1997; 885–888. <https://doi.org/10.1099/00207713-47-3-885>
- RICUCCI D. MD, DSS AND J. F. SIQUEIRA JR DDS, MSc, PhD: Apical actinomycosis as a continuum of intraradicular and extraradicular infection: case report and critical review on its involvement with treatment failure Nem elég ennyi adat!
- SMEGO RA, FOGLIA G: Actinomycosis. *Clin Infect Dis* 1998; 1255. <https://doi.org/10.1086/516337>
- SMITH AJ, HALL V, THAKKER B, GEMMELL CG: Antimicrobial susceptibility testing of Actinomyces species with 12 antimicrobial agents. *J Antimicrobial Chemother* 2005; 407–409. <https://doi.org/10.1093/jac/dki206>
- THUKRAL R, SHRIVASTAV K, MATHUR V, BARODIYA A, SHRIVASTAV S: Actinomyces: A deceptive infection of oral cavity. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2017; 282–285. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2017.43.4.282>
- TORTORICI S, BURRUANO F, BUZZANCA ML, DIFALCO P, CABIBI D, MARESI E: Cervico-Facial Actinomycosis: Epidemiological and clinical Comments. *Am J Infect Dis* 2008; 204–208. <https://doi.org/10.3844/ajidsp.2008.204.208>
- TIAN X, BAUMGARTNER JC: Occurrence of Actinomyces in Infections of Endodontic Origin. *J Endodont* 2003; 549–552. <https://doi.org/10.1097/00004770-200309000-00001>
- VARGHESE BT, SEBASTIAN P, RAMACHANDRAN K, PANDEY M: Actinomycosis of the parotid masquerading as malignant neoplasm. *BMC Cancer* 2004; e7. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-4-7>
- VENKATESH K, SAINI ML, NIVEDITHA SR: Fine needle aspiration

cytology of cervicofacial actinomycosis. *J Cytol* 2008; 113–114. <https://doi.org/10.4103/0970-9371.44050>

32. VOLANTE M, CONTUCCI AM, FANTONI M, RICCI R, GALLI J: Cervicofacial actinomycosis: still a difficult differential diagnosis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005; 116–119.

33. WIIST J, STUBBS S, WEIS N, FUNKE G, COLLINS MD: Assignment of *Actinomyces pyogenes*-like (CDC coryneform group E) bacteria to the genus *Actinomyces* as *Actinomyces radingae* sp. nov. and *Actinomyces turicensis* sp. nov. *Lett Appl Microbiol* 1995; 76–81. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.1995.tb01290.x>

Review

STÁJER A, IBRAHIM B, GAJDÁCS M, BARÁTH Z, URBÁN E

Advances in the diagnostics and therapy of cervicofacial actinomycoses: a literature summary

Members of the *Actinomyces* genus are saprophytic components of the normal microbiota of humans. *Actinomyces* spp. infections are considered to be rare, with cervicofacial infections (frequently called as 'lumpy jaw syndrome') described as the most prevalent type in the clinical practice. Actinomycoses may resemble other pathologies, such as solid tumors or other infectious processes. These infections are characterized by a slowly progressing infection, with non-specific symptoms. The clinical diagnosis of actinomycosis may be difficult and it requires a plethora of clinical, microbiological and histopathological examination methods. The aim of this review is to summarize current advances on the clinical features, diagnostics and therapy of cervicofacial *Actinomyces* infections for dental specialists.

Keywords: actinomycosis, cervicofacial, therapy, diagnostics, microbiology

Hírek

News

A 2020. évben végzett fogorvostan-hallgatók doktorrá avatása

A Semmelweis Egyetem Szenátusa

2020. július 24-én a Semmelweis Egyetem Nagyvárad téri Elméleti Tömb Dísztermében ünnepélyes doktorrá avató ülést tartott, amelyen az alábbi fogorvostan-hallgatókat avatták fogorvosdoktorrá:

Baboth Adelin, Baksa Szilvia, Balogh Katalin, Bánszki Laura Fanni, Bartha Botond, Benedikti Bence Áron, Bognár Virág, Bolya-Orosz Fanni, Borbély Dóra, Bosch Anna, Bukovszky Botond, Černák Áron, Csiki Hilda, Debreceni Fanni Aliz, Dovala Gréta, Enkhtaivan Sunderiya, Erdélyi Vivien Gisela, Farkas Vivien Ildikó, Finta Lilla, Gábeli Janka, Gábor Kincsó, Gátos Miklós, Gerő Eszter Magdolna, Greff Livia Alexandra, Hegedüs Tamás, Heródek Péter, Hesz Anna, Jakab Gerle, Kabankin-Lévai Zita, Káli Balázs, Keglevich Bernát, Kiss Nikoletta, Komáromi Adrián,

Komlós Nóra, Kormos Veronika, Kovács Ákos, Kovács Aliz Zita, Kovács Eszter Csenge, Kovács Domonkos Bence, Laczkovszki Gyöngyvér, Láng Orsolya Anna, Lipták Klaudia Margit, Lipták Laura Mária, Májer Adrien, Majtényi Balázs István, Makk Richárd Miklós, Módos Dominika, Nagy-Csoma Luca, Nagy Bianka, Nagy Mátyás Róbert, Nagy Miklós, Németh Anna, Nguyen Viet Huy, Novák Viktória, Novothny Kamilla, Olasz Vivien, Papócsi Petra, Patthy Borbála, Petrik Fabrícia, Puskás Fanni Andrea, Schmalzl Judit, Sebestyén Nikolett, Selmeczi Áron, Svidró Eszter, Szabó József, Szabó Judit, Szalai Réka, Szekér Dóra Edina, Szirmai-Szabó Emese, Szitó Lilla, Szlamka Lilla, Tajti Péter, Tompa Noémi, Ujj Krisztina, Varmuzsa Edvárd Márton, Vass Andrea Fanni, Veress Gabriella, Vida Livia Edit, Vízhányó Gréta, Winkler Dóra Katalin, Zala Noémi Gertrúd, Zámolics Máté, Zsila Barbara

ADAMOŰ Maria, AKRAMI Roxanna Mandana,
 ANTONIADIS Dimitrios, ARAVANIS Christos,
 BANG-LARSEN Steffen-André Wilgrim,
 BANG-LARSEN Thomas Nikolai,
 BRASSELET Théault Joel Andre, BUI Thi Phuong Hoa,
 CHANDRA Serena, CHOI Ji Won, ESFANDIARI Sina,
 FAKHER Nazanin, HAGHIGHAT Foad, KARIMI Golnaz,
 KRISTENSEN Karin Helene Lundevall, LØVGREN Cathrine,
 MAHROUGH Mohammad-Reza, MOHSENI Nazgol,
 MOLLICCHI NICOLÒ, OIKONOMOU Maria Olga,
 POURZAND Mehrad, RIIBER Magnus, SEBESTÉNY Arthur,
 TAPASZTÓ Bálint István, TARASOV Konstantin, THOMA Iro,
 XIAO Yanzhuo, ZARE Armaghan

Daniel Nils Blank, Nikolaus Bodoczi,
 Freyja-Maria Frankl, Martin Geier, Aida Jandoost,
 Alexander Jentsch, Stephan Jetter, Tonia Isabel Kniffler,
 Maximilian Mohr, Maximilian Paul, Jan Hendrik Philipps,
 Rebekka Rifka Rubinow, Franziska Rülker,
 Stefanie Schmidbauer, Quirin Vincent Schmidt,
 Christopher Vitus Schreiber, Philipp Sommerer,
 Carolin Wichmann

A Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Kar

2020-ban végzett fogorvostan-hallgatókat 2020. július 11-én avatták fogorvosdoktorrá a Nagyerdei Stadionban:

Ágoston Réka, Csengeri Anikó, Csermák Sára Kata,
 Cserni Panni Zsuzsanna, Egresfalvi Mercedesz Evelin,
 Fenyő Fanni, Fodor Zsanett Mercedesz, Gyura Katalin,
 Hajdu Kinga, Hanák Ágnes, Hegymegi Ferenc,
 Horváth Rebeka, Karczagi Dóra Linda,
 Kelemen Bence Viktor, Kerekes Emese, Klusóczki Bence,
 Kotán Boglárka, Kovács Dea, Kovács Teodóra Zita,
 Lázár Boglárka, Maár Nikolett, Malhazjan Zsanett,
 Méhes Lilla Éva, Mezei Sándor László,
 Morvai Donatella, Oláh Enikő, Oláh Barbara,
 Oláh Dániel, Olasz Robin Ricardo, Orbán Lívía,
 Pap Rita, Papp Dea Dóra, Pető Tamara, Pető Attila,
 Radványi Ármán, Rajnai Dóra Krisztina, Rozmán Anikó,
 Sipos Helga Eszter, Süveges Anna, Szabó Gergely,
 Szamorodjuk Katalin Dalma, Szanyi Szabolcs Máté,
 Szegedi Alexandra, Takács Eszter, Taskó Máté,
 Teleki Vanda, Tóbiás Dávid Sándor, Tóth Alexandra,
 Vackán Kende, Vámosi Annamária, Vándor Kata,
 Vojtkó Fruzsina Lilla, Zoller Judit, Ahmad Israa Naeem,

Ahmed Imtiaz, Al Hassan Morhaf, Aleiydi Hadeel Ali I,
 Alnaser Mohammad Thugan Suleiman,
 Anoushiravani Dara, Behdad Niaz, Bouzari Negar,
 Burencheva Ekaterina, Cohen Maya, Davoudi Pouyan,
 Dekkar Oussama Abdelrahman, Fekr Azadan Shayan,
 Gill Jasraaj Singh, Heydari-Nassab Susan,
 Huang Kuo-Ting, Jameel Mohammed Adil Jameel,
 Mateev Alexander Nikolaysson, Mathew Joshua Tom,
 Matthíasdóttir Rebekka, Menason Amin,
 Moallem Hesamoddin, Momani Omar Fathee Ibrahim,
 Mowla Ahmed Eftikhar Yassin, Muthy Zohra,
 Obeidallah Ala'Eddin O. M., Rashid Danyal Ahsen,
 Rasoulitilehnoei Mohammadreza,
 Sanalla Anas Abulkasim, Soleimannejad Tabrizi Reza,
 Steinberg Ben, Toubayly Fares,
 Van der Veen Daniel Constantijn,
 Vo Thao Duyen, Yu Wei-Kuo

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Fogászati és Szájsebészeti Klinika

2020-ban végzett fogorvostan-hallgatókat 2020. szeptember 5-én a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Dr. Romhányi György Aulájában avatták fogorvosdoktorrá:

Baráth Enikő, Báta Dóra, Bátori Nóra,
 Beregszászi Adrienn, Borsos Eszter, Csigi Ádám,
 Dávidovics Sára, Egresits Gábor Erik, Fekete Bálint,
 Hóbor Ágnes, Horváth Kira, Horváth Orsolya,
 Hosszú Zita, Irmics Bence, Jáni Attila, Lábodi Bálint,
 Major László, Mátyás Orsolya, Megyesfalvi Petra,
 Morvai Rudolf, Mráz Nóra, Müller Fanni,
 Nagy Natália Netta, Niklai Réka Rebeka,
 Pálffi Botond Tamás, Pintér Zsolt Balázs,
 Riegler Fanni, Sági Anna, Sudár Anett, Szabó Szilárd,
 Szalai Péter, Szenttamási Martin, Szvorény Anett,
 Tamás Dorottya Kinga, Toldi Tamara, Vidák Dorottya,
 Akhtarshenas Nadia, Azadikhah Sheida,
 Bachari Nooshan, Esmaelinejad Ali,
 Faramarzan Mehrazin, Gohar Waseem,
 Jafari Sahar, Kanagasivam Aswardhani,
 Lee Min Soo, Saeid Masoud, Salimian Parnia,
 Toraub Sheikh Mohamad, Alberts Marie Christine,
 Löwe Alexander Holger Joachim,
 Treib Philipp, Trunk Taron Thomas Rainer,
 Wagner Konstantin Raffael Milan