

**Małgorzata Drozd-Werel<sup>1</sup>, Maria Porzezińska<sup>1</sup>, Bogumiła Cynowska<sup>1</sup>, Sławomir Garbicz<sup>2</sup>,  
Krzysztof Kuziemski<sup>3</sup>, Jan Marek Słomiński<sup>1</sup>, Ewa Iżycka-Świeszewska<sup>4</sup>**<sup>1</sup>Klinika Pneumonologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku

Kierownik: prof. dr hab. n. med. J.M. Słomiński

<sup>2</sup>NZOZ, Poradnia Chorób Płuc w Słupsku<sup>3</sup>Klinika Alergologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku

Kierownik: prof. dr hab. n. med. E. Jassem

<sup>4</sup>Zakład Zarządzania w Pielęgniarstwie w Gdańsku

Kierownik: dr n. med. A. Gaworska-Krzemińska

## Promienica płuc — opis przypadku

### Pulmonary actinomycosis — a case report

Praca została sfinansowana ze źródeł własnych

#### Abstract

Pulmonary actinomycosis is a rare disease caused by *Actinomyces* sp. Its symptoms and radiological findings are not characteristic, so the diagnosis might be difficult to establish. We report a case of a 59 year old male, who developed bronchopulmonary Actinomycosis due to poor dental hygiene. The infectious process affected lung parenchyma and infiltrated chest wall causing multifocal sternal osteolysis and multiple cutaneous fistulas. The radiological findings suggested neoplasmatological process. The diagnosis was based on histopathological findings of fistular scrapes. The material contained *Actinomyces* colonies. After 6 months of antibiotic therapy the patient's state improved and the cutaneous fistulas healed. Radiological finding revealed partial resolution of the lung infiltration.

**Key words:** pulmonary actinomycosis, computed tomography, lung tumor**Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 4: 349–359**

#### Streszczenie

Promienica płuc jest rzadką chorobą wywołaną przez bakterie z rodzaju *Actinomyces*. Objawy kliniczne i wyniki badań obrazowych są w tej chorobie mało charakterystyczne, co utrudnia ustalenie właściwego rozpoznania. Przedstawiony przypadek dotyczy 59-letniego mężczyzny z promieniłą płuc spowodowaną niewłaściwą higieną jamy ustnej. Proces chorobowy obejmował mięsz płucny i naciekał ścianę klatki piersiowej powodując osteolizę mostka i powstanie przetok skórnych. Wyniki badań obrazowych sugerowały proces rozrostowy. Ostateczne rozpoznanie ustalono na podstawie wyniku badania histopatologicznego wyskrobin z przetoki skórnej, w którym wykryto kolonie promieniowców. Po sześciu miesiącach antybiotykoterapii stan chorego uległ znacznej poprawie, a zmiany skórne uległy wygojeniu. Wyniki kontrolnych badań radiologicznych wykazały regresję zmian płucnych.

**Słowa kluczowe:** promienica płuc, tomografia komputerowa, guz płuca**Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 4: 349–359**

#### Wstęp

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem u mężczyzn po 50. roku życia. Do grupy najwyższego ryzyka zachorowania należą dłużej palące

tytoniu. Z tego powodu u chorych z długim wywiadem tytoniowym i utrzymującymi się przewlekłymi naciekami w mięszu płuc w różnicowaniu w pierwszym rzędzie bierze się pod uwagę chorobę nowotworową [1]. Zmiany płucne o etiologii promie-

**Adres do korespondencji:** lek. med. Małgorzata Drozd-Werel, Klinika Pneumonologii UCK w Gdańsku, ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk, tel.: 58 349 25 06, faks: 58 341 16 77, e-mail: [mwerel@gumed.edu.pl](mailto:mwerel@gumed.edu.pl)

Praca wpłynęła do Redakcji: 2.11.2011 r.

Copyright © 2012 Via Medica

ISSN 0867–7077

niczej w badaniach obrazowych są często nie do odróżnienia od procesu rozrostowego [2]. Różnicowanie utrudnia ponadto obecność objawów ogólnych, takich jak: osłabienie, utrata masy ciała, stany podgorączkowe. Są one typowe zarówno dla przewlekłego zapalenia, jakim jest promienica, jak również dla choroby nowotworowej. Wiąże się to nierzadko z przedłużeniem procesu diagnostycznego i opóźnieniem włączenia właściwego leczenia [3].

Poniżej przedstawiono przypadek promienicy płucnej, której obraz radiologiczny sugerował rozrost nowotworowy.

### Opis przypadku

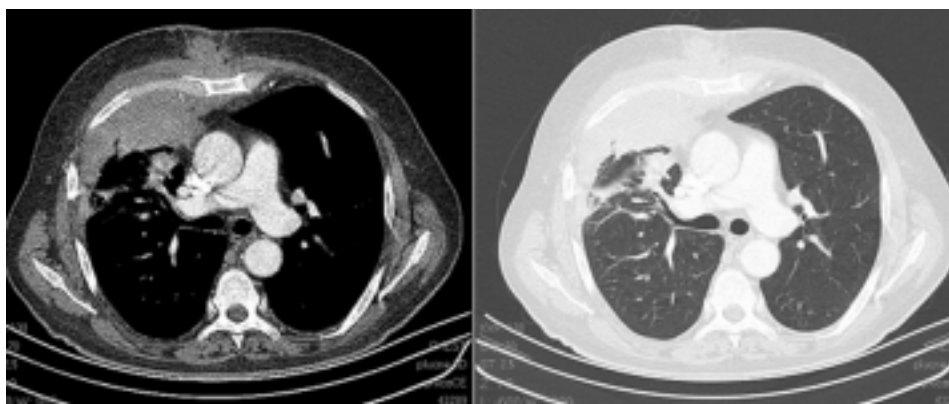
Mężczyzna (59 lat), były palacz papierosów, został przyjęty do Kliniki Pneumonologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego (UCK) w Gdańsku we wrześniu 2010 roku w celu ustalenia etiologii zmiany naciekowej prawego płuca. Przy przyjęciu chory zgłaszał kaszel z odkrztuszaniem ropnej wydzieliny, duszność wysiłkową, osłabienie, utratę apetytu oraz ubytek masy ciała. Objawy utrzymywały się od ponad roku, z tego powodu pacjent był hospitalizowany wcześniej w szpitalu w Słupsku. Badania dodatkowe wykazały wówczas niedokrwistość, podwyższone parametry stanu zapalnego i zwiększone stę-

żenie transaminaz we krwi (tab. 1). W radiogramie (RTG) klatki piersiowej uwidoczniło się obwodowe owalne zacinienie. Po leczeniu antybiotykami (ciprofloksacyna, ceftriakson) stan chorego poprawił się. Zwiększone stężenie transaminaz wiązano z wirusowym zapaleniem wątroby typu C, które rozpoznano podczas hospitalizacji. Pacjenta wypisano do dalszej opieki w trybie ambulatoryjnym, ale chory nie podjął wówczas zalecanej diagnostyki. Po około pół roku stan chorego ponownie zaczął się stopniowo pogarszać. Dodatkowo na plecach pojawiła się sącząca przetoka, która uległa wygojeniu po krótkotrwałej antybiotykoterapii w warunkach ambulatoryjnych. W lutym oraz marcu 2010 roku chory był ponownie hospitalizowany na oddziale chorób płuc w szpitalu w Słupsku z powodu postępującej duszności wysiłkowej, produktywnego kaszlu, utraty apetytu i spadku masy ciała. W tym czasie pojawiły się dwie kolejne, sączące przetoki na skórze w okolicy mostka. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone parametry stanu zapalnego i niedokrwistość (tab. 1). W badaniu tomokomputerowym (TK) klatki piersiowej uwidoczniło się rozległe ognisko naciekowe w płacie górnym i środkowym płuca prawego. Nacieki obejmowały tkanki miękkie ścian klatki piersiowej i chrząstki żeber, obecne były także ogniska osteolizy w mostku (ryc. 1). W badaniu broncho-

Tabela 1. Wyniki badań laboratoryjnych

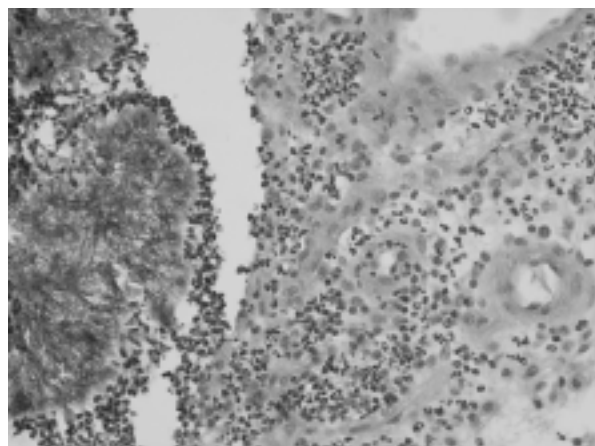
Table 1. Laboratory findings

Data	CRP(mg/l)	WBC(G/l)	Neutrocyty(%)	Hgb (g/dl)	Ht (%)	AST(IU/l)	ALT(IU/l)
07.2009	46	12	–	11	34	161	122
02.2010	57	15	78	11	37	96	52
09.2010	70	12	71	10	32	29	14
12.2010	0,8	4	42	11	34	38	19



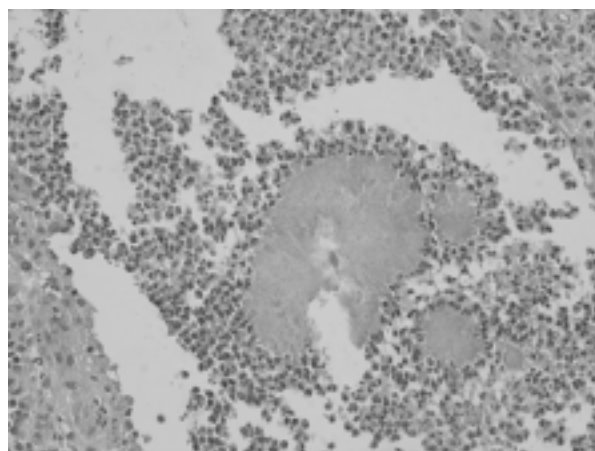
Rycina 1. Tomografia komputerowa (luty 2010). Rozległe ognisko naciekowe w płucu prawym, obejmuje mięsz płucny i tkanki miękkie klatki piersiowej  
Figure 1. CT scanning (february 2010). Infiltration in the right lung, localized in the lung tissue and soft tissues of the chest wall

fiberoskopowym uwidoczniło obrzęk błony śluzowej oskrzeli płata górnego prawego, poszerzenie małej ostrogi po stronie prawej oraz ślad krwi w oskrzeli do segmentu 3 prawego. Zastosowano antybiotykoterapię (cefuroksym) przez 7 dni, uzyskując znaczną poprawę stanu klinicznego pacjenta. W celu ustalenia rozpoznania wykonano biopsję cienkoigłową, w uzyskanym materiale nie znaleziono komórek nowotworowych. Ze względu na niejasny obraz radiologiczny opisywanej zmiany wykonano biopsję gruboigłową zmiany naciekowej. W badaniu histopatologicznym obecne były jedynie skrzepy krwi, fragmenty włóknistej tkanki łącznej i tkanki tłuszczowej ściany klatki piersiowej, nie znaleziono komórek nowotworowych. Kolejne kontrolne badanie TK wykazało niewielką regresję zmiany naciekowej w płucu prawym. Kontynuowano antybiotykoterapię, uzyskując kliniczną poprawę. Po zakończeniu leczenia w ciągu kilku tygodni ponownie nasiliła się duszność oraz kaszel, doszło do utraty masy ciała, a przetoki w okolicy mostka utrzymywały się. Na tym etapie wysunięto podejrzenie promienicy i chorego skierowano do Kliniki Pneumonologii UCK w Gdańsku w celu kontynuowania diagnostyki. Wykonane wówczas badania laboratoryjne wykazały niedokrwistość i podwyższone parametry stanu zapalnego (tab. 1). W badaniu przedmiotowym stwierdzono przetoki skórne okolicy mostka oraz rozległą próchnicę zębów. Wynik badania RTG potwierdził obecność zmiany naciekowej w obrębie klatki piersiowej, w polu środkowym płuca prawego. Podjęto kolejną próbę wykonania biopsji cienkoigłowej zmiany, ale ze względu na jej wzmożoną spoistość nie udało się uzyskać materiału. Kolejne badanie bronchofiberoskopowe nie wykazało odchylenia od stanu prawidłowego. W badaniu cytologicznym popłuczyn oskrzelowych obecne były neutrofile, makrofagi, komórki nabłonka wielorzędowego migawkowego i złuszczone komórki nabłonka płaskiego, komórek nowotworowych nie znaleziono. Z popłuczyn oskrzelowych wyhodowano *Klebsiella pneumoniae*, w bakterioskopii ani w posiewie materiału nie stwierdzono prątków kwasoodpornych. Z wymazu z przetoki skórnej wyhodowano pojedyncze kolonie *Staphylococcus aureus*, oraz liczne kolonie *Porphyromonas sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Prevotella sp.* Badania bakteriologiczne obu materiałów w kierunku promienicy były negatywne. W badaniu histopatologicznym wyskrobin z przetoki skórnej wykazano ropiejącą ziarninę z niewielką ilością kolonii o morfologii odpowiadającej *Actinomyces sp.* (ryc. 2, 3), jakkolwiek posiew wyskrobin z przetoki w kierunku promieniowców był ujemny. Biorąc pod uwagę histologiczny oraz



**Rycina 2.** Struktura kolonii actinomyces (barwienie histochemiczne PAS, powiększenie  $\times 400$ )

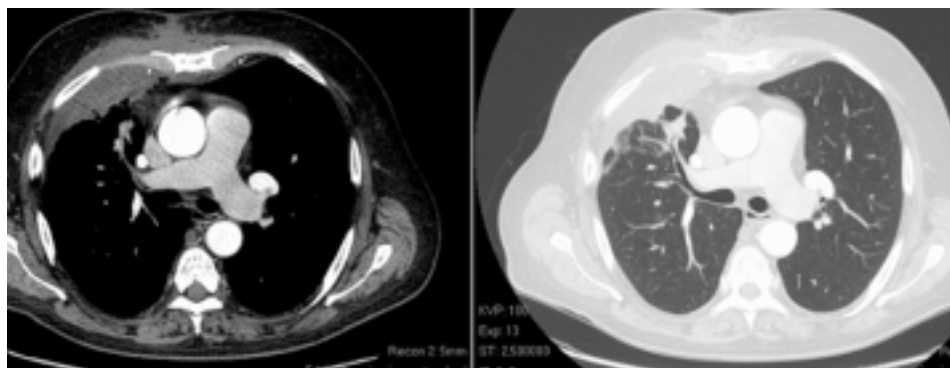
**Figure 2.** The structure of Actinomyces colony (histochemical PAS stain, original magnification  $\times 400$ )



**Rycina 3.** Kolonia mikroorganizmów actinomyces pośród ropiejącej ziarniny (HE, powiększenie  $\times 400$ )

**Figure 3.** Actinomyces colony among purulent granulation (hematoxylin and eosin stain, original magnification  $\times 400$ )

kliniczny obraz choroby, rozpoznano promienicę płuc i zastosowano leczenie dożylnie amoksycyliną z kwasem klawulanowym ( $3 \times 1,2$  g /d. przez 14 dni), a następnie amoksycyliną doustnie w dawce  $3 \times 500$  mg/dobę. Rozpoczęto leczenie stomatologiczne, 13 zębów usunięto, 6 leczono zachowawczo. Po około 4 tygodniach antybiotykoterapii wysięk z obu przetok ustąpił. Po 3 miesiącach wykonano kontrolne badanie TK klatki piersiowej. Naciek, w porównaniu z badaniem poprzednim, był wyraźnie mniejszy (ryc. 4). Stan kliniczny chorego poprawił się, zmniejszyła się duszność wysiłkowa, masa ciała uległa normalizacji. Przetoki skórne uległy znacznej regresji. Parametry procesu zapalnego obniżyły się. Nadal utrzymywała się



**Rycina 4.** Tomografia komputerowa (grudzień 2010). Badanie po 3 miesiącach leczenia. Widoczna częściowa regresja zmian naciekowych

**Figure 4.** CT scanning (december 2010), after 3 months treatment. Partial regression of pulmonary infiltration was seen

niedokrwistość (tab. 1). Po konsultacji z mikrobiologiem zwiększono dawkę amoksyliny do  $3 \times 1,0$  g/dobę, leczenie kontynuowano przez 6 miesięcy. Po tym okresie uzyskano całkowite ustąpienie objawów klinicznych, wygojenie przetok skórnych oraz regresję zmian widocznych w RTG klatki piersiowej. Po uzyskaniu poprawy chory nie wyraził zgody na dalsze badanie kontrolne i obserwację w poradni pneumonologicznej.

### Dyskusja

Promienica płucna jest rzadką chorobą o utajonym początku i postępującym, przewlekłym przebiegu. Z reguły rozwija się u mężczyzn w 4. i 5. dekadzie życia [3–5]. Proces chorobowy może obejmować różne części ciała, ale najczęściej zmiany zlokalizowane są w rejonie szyjno-twarzowym (55%) oraz brzuszno-miedniczym (20%). Tylko w około 15% przypadków choroba zajmuje narządy w obrębie klatki piersiowej [6, 7]. Przez ciągłość może zajmować także tkanki miękkie i struktury kostne ścian klatki piersiowej powodując powstawanie przetok i osteolizę [2, 4, 7].

Promienica spowodowana jest zakażeniem beztlenowymi, barwiącymi się metodą Gramma lub Grocott-Gomori, bakteriami z rodzaju *Actinomyces*. Najczęściej izolowanym gatunkiem jest *Actinomyces israelii*. W przypadku zajęcia mięszu płuc często hoduje się także *Actinomyces meyeri* [5, 6]. Bakterie te powszechnie występują w jamie ustnej człowieka [8]. Choroba rozwija się zwykle na skutek aspiracji materiału z jamy ustnej lub treści żołądkowo-jelitowej zawierającego patogeny [5, 6]. Szczególnie predysponowane do jej wystąpienia są, tak jak w przypadku opisanego chorego, osoby z zaawansowaną próchnicą zębów. Wystąpieniu choroby sprzyjają także urazy jamy ustnej, aspiracja ciała obcego, zachłyśnięcie [2]. Promienica rozwija się częściej u osób z upośledzoną od-

pornością, niedożywionych, po radioterapii, z cukrzycą, marskością wątroby lub, jak w przypadku naszego chorego, z przewlekłym zapaleniem wątroby [3].

Obraz kliniczny i wyniki badań obrazowych w promienicy płucnej są mało swoiste, nierzadko mogą nasuwać podejrzenie choroby nowotworowej [6, 8]. Z tego powodu ostateczne rozpoznanie jest często trudne i ustalane z dużym opóźnieniem [3]. Główne objawy kliniczne to: postępujące osłabienie, stany podgorączkowe, utrata masy ciała, kaszel z odkrztuszaniem ropnej wydzieliny oraz duszność wysiłkowa. Mogą także wystąpić krwiotłucie i ból o charakterze opłucnowym [4, 7]. W obrębie klatki piersiowej zmiany lokalizują się w mięszu płuc, opłucnej, a także w dolnych drogach oddechowych [3]. W badaniach radiologicznych klatki piersiowej typowo wykrywa się zmiany naciekowe z bronchogramem powietrznym, często z cechami rozpadu lub obraz zmian włóknisto-marskich. Występować może naciekanie opłucnej i ściany klatki piersiowej, a także limfadenopatia śródpiersiowa [2, 4, 9]. Podobnie jak u opisanego chorego często powstają przetoki skórne i ropnie [2, 4, 7]. Rzadziej dochodzi do rozsięwu choroby drogą krwionośną [6, 10].

Chorobę można potwierdzić, izolując patogeny z zajętych narządów. Materiał do diagnostyki mikrobiologicznej w kierunku promienicy powinien być pobrany w warunkach ściśle beztlenowych, przed rozpoczęciem antybiotykoterapii [6, 7]. Trzeba pamiętać, że *Actinomyces* stanowią florę saprofityczną jamy ustnej, dlatego posiew czy badanie cytologiczne płwociny nie mają znaczenia diagnostycznego [6, 11]. Ponadto uzyskanie dodatniego wyniku hodowli jest utrudnione ze względu na częste infekcje mieszane [9]. W jednym z doniesień dodatni wynik posiewu uzyskano z tego powodu w około 50% przypadków, w innym jedynie u 7% chorych [2, 11]. Ponieważ wynik

posiewu może być negatywny, rozpoznanie opiera się często na histopatologicznym badaniu zajętych tkanek [7, 11]. W materiale biopsyjnym stwierdza się ogniska martwicze, ropne, z przewagą neutrofilii, komórek plazmatycznych i histiocytozów oraz charakterystyczne dla promienicy „druzy”. Są to żółte ziarna promienicze zawierające rozgałęzione, często częściowo zwapniałe masy drobnoustrojów [4, 9]. Ilość typowej ziarniny w wysięku ropnym z przetoki lub materiale biopsyjnym może być niewystarczająca do ustalenia ostatecznego rozpoznania, szczególnie, gdy chory wcześniej otrzymywał antybiotyki [10]. Dodatkową trudność diagnostyczną stwarza fakt, że kolonie mikroorganizmów ulegają łatwo fragmentacji i nierównomiernemu barwieniu metodą Gramma, upodabniając się w ten sposób do kolonii paciorkowców [9]. Dlatego u wielu chorych rozpoznanie promienicy płucnej ustalone jest dopiero na drodze torakotomii [2, 3, 6]. U przedstawionego przez nas chorego wykonywano biopsję cienkoigłową i gruboigłową nacieku w płucu prawym, jednak uzyskany materiał nie był wystarczający do ustalenia rozpoznania. Podczas kolejnej biopsji cienkoigłowej zwrócono uwagę na typową dla promienicy znaczną spoistość nacieku [6]. Ostateczne rozpoznanie ustalono na podstawie badania histopatologicznego wyskrobin z przetoki skórnej, w której wykazano obecność kolonii *Actinomyces*.

Pomocną wskazówką diagnostyczną może być także wywiad wskazujący na poprawę kliniczną po zastosowaniu antybiotykoterapii. U przedstawianego przez autorów niniejszej pracy chorego kilkakrotnie stosowane leczenie przeciwbakteryjne powodowało ustępowanie objawów klinicznych, a także zmniejszenie rozległości nacieku ocenianego w badaniach obrazowych.

Leczeniem zachowawczym promienicy jest antybiotykoterapia. Konieczne jest także usunięcie potencjalnego źródła zakażenia, aby zapobiec nawrotom choroby [9]. Antybiotykiem z wyboru jest penicylina lub, w razie przeciwwskazań, klindamycyna, erytromycyna czy doksycyklina [4, 5]. Początkowo podaje się antybiotyki dożylnie, z wyboru penicylinę G w dawce 10–20 mln j./dobę [6]. Niektórzy autorzy stosowali z dobrym efektem amoksyicylinę z kwasem klawulanowym, ceftriaksone czy imipenem [2, 6]. Leczenie kontynuuje się lekami doustnymi: V-cyliną, amoksyicyliną, klindamycyną, erytromycyną lub doksycykliną. Ze względu na małą penetrację antybiotyków do słabo ukrwionych, zbitych kolonii *Actinomyces* leczenie powinno być długotrwałe [11]. W przeszłości kontynuowano je do 12 miesięcy, obecnie coraz częściej stosuje się terapię krótszą, trwającą 3–6 miesięcy [5, 11]. Niektórzy autorzy dobry efekt

kliniczny uzyskują, pomijając okres leczenia dożylnego, od początku stosując preparaty doustne [2, 11]. Gdy leczenie farmakologiczne jest poprzedzone zabiegiem operacyjnym, często wystarcza krótszy okres antybiotykoterapii [11]. Ważne jest także, aby leczenie rozpocząć jak najwcześniej. Ogranicza to zakres włóknienia oraz zapobiega rozsiewowi choroby drogą krwionośną [10]. W przypadku nieskuteczności leczenia penicyliną, należy rozważyć możliwość występowania oporności bakterii na stosowane antybiotyki [11]. Opisano szczepy *Actinomyces* produkujące betalaktamazę [2, 9]. Podobnie, jak w przypadku opisanego chorego, może występować także zakażenie mieszane. Wówczas współistniejące z *Actinomyces* bakterie mogą wpływać na postępowanie procesu chorobowego oraz odpowiadać za nieskuteczność stosowanego leczenia [2, 11]. W takiej sytuacji leczenie należy rozpocząć od antybiotyku o szerokim spektrum [2, 10, 11]. Nie jest znany optymalny czas, po którym powinno się oceniać skuteczność leczenia. W jednym z doniesień po 4 tygodniach antybiotykoterapii u 83% chorych widoczna była regresja radiologiczna zmian. Pozostali chorzy, u których zmiany nie zmniejszyły się w tym okresie, wykazywali oporność na leczenie także po 12-tygodniowym okresie obserwacji [11]. W takich przypadkach należy rozważyć możliwość leczenia operacyjnego [11].

## Podsumowanie

Promienica, zwłaszcza obejmująca mięszsz płucny, jest obecnie chorobą rzadką. Należy jednak o niej pamiętać w różnicowaniu przewlekłych zmian naciekowych w płucach. Wczesne ustalenie właściwego rozpoznania może się przyczynić do wdrożenia właściwego leczenia farmakologicznego, a u wielu chorych także do uniknięcia niepotrzebnego zabiegu operacyjnego.

## Konflikt interesów

Autorzy oświadczają, że podczas przygotowania niniejszej publikacji nie wystąpił żaden konflikt interesów.

## Piśmiennictwo:

1. Didkowska J. Epidemiologia i etiopatogeneza nowotworów płuc i opłucnej. W: Jassem J., Krzakowski M. (red.). Nowotwory płuca i opłucnej. Via Medica, Gdańsk 2009; 1–18.
2. Manner H., Henrich R., Manner N. i wsp. Malignomsuspekte pulmonale Raumforderung. Thoraxwandabszess und fistelbildung nach chirurgischer resektion. Internist 2008; 49: 995–998.
3. Andreani A., Cavazza A., Marchioni A., Richeldi L., Paci M., Rossi G. Bronchopulmonary actinomycosis associated with hiatal hernia. Mayo Clin. Proc. 2009; 84: 123–128.

4. Kuś J. Zapalenie płuc. W: Rowińska-Zakrzewska E., Kuś J (red.). Choroby układu oddechowego. PZWL, Warszawa 2004; 473–528.
5. Engelmann M.G., Nikol S., Vogelmeier C. Pulmonary abscess with bacteremia in a young man. *CMAJ* 2004; 171: 233.
6. Saramak W., Otłowski A., Husejn N., Krusiewicz J. Promienica Płuc. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2004; 72: 120–123.
7. Celebi S., Sevinir B., Saraydaroglu O., Gurpinar A., Hacimustafaoglu M. Pulmonary Actinomycosis. *Indian J. Pediatr.* 2009; 76: 236–238.
8. Lionakis M.S., Hamill R.J. Malaise, weight loss, pleuritic chest pain and productive cough: what is your call? *CMAJ.* 2008; 178: 1289–1291.
9. Ho J.C., Ooi G.C., Lam W.K., Lam B., Cheung T.F., Tsang K.W. Endobronchial actinomycosis associated with a foreign body. *Respirology* 2000; 5: 293–296.
10. Duhra P., Ilchyshyn A., Bell R. Thoracic Actinomycosis. *J. R. Soc. Med.* 1992; 85: 44.
11. Song J.U., Park H.Y., Jeon K., Um S.W., Kwon O.J., Koh W.J. Treatment of thoracic actinomycosis: A retrospective analysis of 40 patients. *Ann. Thorac. Med.* 2010; 5: 80–85.