

*Anna Kalinowska-Nowak, Aleksander Garlicki, Monika Bociąga-Jasik*

## ROPNIE MÓZGU – WSPÓŁCZESNE POSTĘPOWANIE DIAGNOSTYCZNO – TERAPEUTYCZNE

### BRAIN ABSCESS – MODERN DIAGNOSTICS AND THERAPEUTIC TREATMENT

Klinika Chorób Zakaźnych Katedry Gastroenterologii, Hepatologii  
i Chorób Zakaźnych CMUJ w Krakowie  
Kierownik Kliniki: Aleksander Garlicki

#### STRESZCZENIE

Ropień mózgu jest jedną z najpoważniejszych chorób infekcyjnych ośrodkowego układu nerwowego. Mężczyźni chorują od dwóch do trzech razy częściej, a najwyższy wskaźnik zachorowalności obserwowany jest w czwartej dekadzie życia. Czynnikiem etiologicznymi ropnia mózgu mogą być bakterie, grzyby, pierwotniaki i pasożyty. Do powstania ropnia dochodzi przez ciągłość z sąsiadującego ogniska zapalnego lub drogą krwionośną z odległego. W około 10-15% przypadków powstają ropnie mnogie. Najczęstszym i wiodącym objawem jest ból głowy. Badaniami z wyboru w diagnostyce i monitorowaniu leczenia są badania obrazowe: tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny. Leczenie ropni wymaga współpracy specjalistów: chorób zakaźnych, neuroradiologa, neurologa i neurochirurga. Wybór metody terapeutycznej zależy od liczby, wielkości i lokalizacji ropni, oraz od stanu ogólnego chorego. W leczeniu zachowawczym stosuje się antybiotykoterapię empiryczną oraz leczenie wspomagające. Współcześnie stosowane są dwa sposoby postępowania zabiegowego: aspiracja stereotaktyczna pod kontrolą tomografii komputerowej i wycięcie ropnia podczas kraniotomii. Aktualnie śmiertelność wynosi od 6 do 24%. U 30-56% chorych wyleczonych występują trwałe następstwa neurologiczne.

**Słowa kluczowe:** ropień mózgu, etiologia, diagnostyka, leczenie

#### ABSTRACT

Brain abscess is one of the most serious diseases of the central nervous system. This condition is more common among men – twice to three times, and morbidity rate is highest in fourth decade of the life. Etiologic agents of brain abscess are bacteria, fungus, protozoa and parasites. The development of the brain abscess can result from the spread of infection from local sites or bloodborne from distal sites. In 10-15% of cases multiple abscesses develop. Headache is the most common syndrome. The radiologic tests: computed tomography or magnetic resonance are tests of choice in diagnosis and monitoring of treatment. Treatment of brain abscesses required cooperation of different specialists: infectious diseases, neuroradiologist, neurologists and neurosurgeon. Decision about therapeutic methods depends on number, size and localization of lesions, and patient's condition. In conservative treatment empiric antibiotic therapy and supportive treatment are used. Actually two methods of surgical treatment are used: CT- guided stereotactic aspiration and incision of the brain abscess by craniotomy. Actually mortality rate is 6 to 24%. Among 30-56% patients permanent neurological complications are reported.

**Key words:** brain abscess, etiology, diagnosis, therapy

#### WSTĘP

Ropień mózgu (RM) jest ogniskową zmianą zapalną w obrębie miąższu tkanki mózgowej przekształcającą się w zbiornik ropy otoczony dobrze unaczynioną torebką. Do końca XIX wieku RM zawsze doprowadzał do śmierci chorego, w latach siedemdziesiątych XX wieku śmiertelność sięgała 30 do 60%. Dopiero wprowadzenie do leczenia antybiotyków o szerokim spektrum działa-

nia, przenikających przez barierę krew-mózg i torebkę ropnia, a także rozpowszechnienie nieinwazyjnych metod diagnostyki obrazowej (tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego) oraz nowoczesnych technik chirurgicznych sprawiło, że śmiertelność znacznie się obniżyła. Według *Rosenbluma* po zastosowaniu w 1977 roku tomografii komputerowej w diagnostyce i monitorowaniu leczenia RM, śmiertelność w ciągu 3 lat obniżyła się z 44% do 0% (1). Ze względu na

umiejscowienie, często skryty początek, brak charakterystycznych objawów oraz występowanie groźnych powikłań RM jest nadal jednym z najpoważniejszych zakażeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

## EPIDEMIOLOGIA I ETIOLOGICZNA CHARAKTERYSTYKA RM

Według danych amerykańskich RM występuje u 1 na 10 000 hospitalizowanych osób, a w badaniach autopsyjnych RM wykrywany jest u około 1% badanych (2). W USA notuje się około 1500 - 2500 przypadków zachorowań rocznie, w Polsce natomiast brak jest szczegółowych danych epidemiologicznych. Wraz z pojawieniem się AIDS nastąpił gwałtowny wzrost zachorowalności na RM o etiologii *Toxoplasma gondii*. Obecnie po zastosowaniu zapobiegania neurotoksoplazmozie i skutecznego leczenia antyretrowirusowego wskaźnik ten wrócił do poprzednich wartości (3).

Dane epidemiologiczne wskazują, że mężczyźni chorują dwa - trzy razy częściej, a najwyższy wskaźnik zachorowalności obserwowany jest w czwartej dekadzie życia. Ropnie mózgu wklajające zapalenie zatok obocznych nosa najczęściej występują u osób od 10 r.ż do 30 r.ż. Gdy punktem wyjścia jest zapalenie ucha środkowego, RM rozwijają się u dzieci i młodzieży oraz u osób powyżej 40 r.ż. Wyjątkowo rzadko RM spotyka się u dzieci poniżej 2 r.ż. (2).

Czynnikami etiologicznymi RM mogą być bakterie, grzyby, pierwotniaki i pasożyty.

Najczęstszymi bakteriami powodującymi ropnie są paciorkowce zarówno tlenowe jak i beztlenowe - 70% RM (tab. I). W ropniach polietiologicznych są one obecne w 30-60% przypadków. Należą do grupy *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus* i *S. intermedius*) stanowiącej fizjologiczną florę bakteryjną jamy ustnej, wyrostka robaczkowego i kobiecych dróg rodnych. *Staphylococcus aureus* izoluje się z około 10-15% ropni, głównie pourazowych lub powstałych w przebiegu bakteryjnego zapalenia wsierdza. Gram- pałeczki jelitowe (*Proteus sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.* i *Pseudomonas aeruginosa*) są

izolowane z 23-33% ropni, najczęściej usznopochodnych lub u osób z zaburzeniami odporności. Bakterie beztlenowe takie jak *Bacteroides sp.*, *Prevotella sp.*, *Fusobacterium*, *Clostridium* i *Actinomyces* wykrywane są w 40% a nawet 100% ropni, często powodując zakażenia mieszane (4).

Bakterie *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* czy *Listeria monocytogenes*, które często są czynnikami etiologicznymi bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych - rzadko są izolowane z RM (1 % przypadków). Natomiast jeżeli bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych jest wywołane zakażeniem bakteriami Gram- takimi jak *Citrobacter diversus*, *Proteus sp.*, *Serratia marcescens* czy *Enterobacter sp.* do rozwoju RM dochodzi aż w 75% przypadków. Dotyczy to szczególnie małych dzieci (5).

*Nocardia asteroides*, *Listeria monocytogenes* są izolowane z RM głównie u chorych z zaburzeniami odporności komórkowej, po stosowaniu przewlekłej kortykoterapii, po przeszczepach narządów, u zakaźnych HIV i w chorobach nowotworowych. Wraz ze wzrostem odsetka pacjentów z zaburzeniami odporności zwiększa się częstość występowania *Mycobacterium tuberculosis* oraz innych prątków w RM (tab. II). Ropnie takie powstają z gruźliczaków towarzyszących gruźliczemu zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu (2, 3, 4).

Tabela II. Czynniki etiologiczne w ropniach mózgu u osób z upośledzoną odpornością

Table II. Etiologic factors of brain abscess in immunocompromised patients

Zaburzenia funkcji limfocytów T	Neutropenia
<i>Toxoplasma gondii</i>	Bakterie Gram ujemne tlenowe
<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Aspergillus sp.</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Zygomycetes sp.</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Candida sp.</i>
<i>Mycobacterium sp.</i>	

Z uwagi na powszechne stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania, glikokortykosteroidów oraz leków immunosupresyjnych rośnie udział grzybów w tworzeniu RM. Czynnikiem ryzyka dla występowania ropni grzybiczych jest także otyłość, cukrzyca, wcześniactwo, neutropenia, rozległe oparzenia, cewniki założone do dużych naczyń żylnych, zakażenie HIV i narkomania dożylna. Najczęściej izolowane są z ropni drożdżaki *Candida sp.* Coraz częściej spotyka się też RM o etiologii *Cryptococcus neoformans* i *Aspergillus sp.* Ropnie aspergillozowe stanowią 10-20% przypadków aspergillozy narządowej i wyjątkowo rzadko są jedynym ogniskiem aspergillozy (6).

Cysticerkoza, wywołana przez larwalną postać taenii *Taenia solium*, jest częstą przyczyną RM w krajach rozwijających się, podobnie jak ropnie amebowe,

Tabela I. Czynniki etiologiczne w ropniach mózgu

Table I. Etiologic factors of brain abscess

Czynnik etiologiczny	Częstość występowania (%)
<i>Streptococcus milleri</i> (grupa)	60 - 70
<i>Bacteroides sp.</i>	20 - 40
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 - 15
Enterobacteriaceae	23 - 33
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	poniżej 1
<i>Haemophilus influenzae</i>	poniżej 1
Grzyby	10 - 15
Pasożyty	poniżej 1

bardzo rzadko stwierdzane w Europie. Najczęstszym pierwotniakiem wywołującym RM jest *Toxoplasma gondii*, przede wszystkim u chorych z upośledzeniem odporności, głównie w AIDS.

W ponad 40% przypadków RM nie udaje się znaleźć czynnika etiologicznego, szczególnie wtedy, gdy stosowano wcześniej w leczeniu zakażenia antybiotyki (2, 4).

## PATOGENEZA I PATOFIZJOLOGIA RM

Tkanka mózgowa jest bardzo wrażliwa na zakażenie. Na modelach szczurzych wykazano, że do powstania RM wystarczy  $10^2$  CFU (*colony-forming units*) *S. aureus* lub *E. coli*, natomiast do wywołania zmian zapalnych skóry potrzeba odpowiednio  $10^4$  i  $10^6$  CFU tych bakterii. Wrażliwość tkanki mózgowej jest zróżnicowana dla poszczególnych patogenów: większa dla *E. coli* niż *P. aeruginosa* czy *S. aureus* i *S. pyogenes*. Doświadczenia przeprowadzone na zwierzętach wykazały, iż jednoczesne zakażenie bakteriami *Bacteroides fragilis* i *S. epidermidis* prowadziło do powstania RM, natomiast izolowane zakażenie tymi patogenami takich zmian nie powodowało (7).

Wyróżnia się umownie 4 fazy powstawania RM: wczesną fazę zapalenia (*early cerebritis*), późną fazę zapalenia (*late cerebritis*), wczesną oraz późną fazę tworzenia torebki ropnia (*early capsule formation*, *late capsule formation*). W pierwszym etapie trwającym od 1 do 3 dni dochodzi do inwazji mięszu tkanki mózgowej przez drobnoustroje, powstaje lokalny stan zapalny oraz obrzęk okolicznych tkanek. W następnym etapie (od 4 do 9 dnia) stan zapalny rozprzestrzenia się, w centrum powstaje martwica, a na obrzeżach lokalizują się makrofagi i fibroblasty. W trzecim okresie (10-13 dzień) powstaje dobrze unaczyniona, kolagenowa torebka, a obrzęk okolicznych tkanek zmniejsza się, natomiast w ostatniej fazie (powyżej 14 dnia) dochodzi do wzrostu gęstości i grubości torebki ropnia (5).

Długość trwania poszczególnych etapów tworzącego się RM może być różna i zależy od czynnika etiologicznego, a także od sprawności działania mechanizmów obronnych chorego. W badaniach doświadczalnych stwierdzono, że u zwierząt, którym wcześniej podawano przez dłuższy czas deksametazon lub azatioprynę, tworzenie torebki ropnia było wyraźnie wolniejsze, a depozyty kolagenu w torebce były mniejsze, ponieważ działanie makrofagów, neutrofilów, limfocytów i fibroblastów było upośledzone. Obrzęk mózgu towarzyszący ropniowi był mniejszy, natomiast żywotność bakterii w obrębie ropnia była przedłużona. Początkowo obserwowano mniejszy efekt masy, ale ostatecznie powstawał ropień o większych rozmiarach z bardzo nasilonymi objawami ciasnoty śródczaszkowej (8).

Torebka ropnia jest grubsza i gęstsza w RM umiejscowionych w korze mózgowej. Wynika to z różnic unaczynienia istoty białej i szarej mózgu, a co za tym idzie od możliwości dotarcia do ropnia fibroblastów. Różnice w grubości torebki ropnia sprawiają, iż częściej dochodzi do pęknięcia ropnia do komór mózgu niż do przestrzeni podpajęczynówkowej. Czynnikiem predysponującym do powstania RM jest niedokrwienie tkanki mózgowej np. w sinicznych wadach serca, w zawale mózgu czy urazie (9).

Do powstania RM dochodzi najczęściej przez ciągłość z sąsiadującego ogniska zapalnego (40–50%) lub drogą krwionośną z odległego ogniska zakażenia (35%), np. w ropniach płuc i ropniakach opłucnej, rozstrzeni oskrzeli czy bakteryjnym zapaleniu wsierdza. RM może powstać także w wyniku urazu uszkadzającego kości czaszki lub po zabiegu neurochirurgicznym. RM stanowi od 3 do 17 % powikłań urazów czaszkowych wśród żołnierzy. Ropień pourazowy może rozwijać się bezpośrednio po urazie, ale także wiele tygodni lub nawet lat później. Jak wykazano, średni czas rozwoju ropnia od dozanego urazu wynosił 113 dni. U około 20% chorych z RM nie udaje się odnaleźć pierwotnego ogniska zapalnego, odsetek ten jednak maleje wraz z wprowadzaniem coraz dokładniejszych metod diagnostycznych (2).

W krajach wysoko rozwiniętych, w których powszechnie stosowane są antybiotyki, ropnie jako powikłanie zapalenia ucha środkowego rozwijają się stosunkowo rzadko (około 0,5% chorych), natomiast w krajach rozwijających się są one najczęściej powikłaniem zapalenia ucha lub zatok obocznych nosa (10).

Lokalizacja ropni uzależniona jest od pierwotnego ogniska zapalnego i tak ropnie płatów czołowych są zwykle następstwem ropnych procesów okołozębo-

Tabela III. Lokalizacja ropnia mózgu w zależności od pierwotnego ogniska infekcji

Table III. Site of brain abscess and underlying condition

Pierwotne ognisko zapalne	Lokalizacja ropnia
Zapalenie ucha środkowego i wyrostka sutkowatego	Płat skroniowy Mózdzek
Zapalenie zatok obocznych nosa	Płat czołowy Płat skroniowy
Zapalenie zatoki klinowej	Płat ciemieniowy Siodełko tureckie
Zęby	Płat czołowy
Uraz, zabieg neurochirurgiczny	Różne
Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Mózdzek Płat czołowy
Siniczne wady serca Ropnie płuc, rozstrzenie oskrzeli Bakteryjne zapalenie wsierdza Neutropenia i zaburzenia odporności z niedoborem limfocytów T	W obrębie unaczynienia tętnicy środkowej mózgu



wych, zapalenia zatok obocznych nosa lub zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (tab. III).

W około 10-15% przypadków powstają ropnie mnogie, najczęściej na drodze rozsiewu krwionośnego. Rozwijają się w obrębie unaczynienia tętnicy środkowej mózgu, na granicy istoty białej i szarej, gdzie sieć naczyniowa jest najuboższa. Ropnie te cechują się gorszym rokowaniem oraz wyższą śmiertelnością (11).

## OBRAZ KLINICZNY RM

Objawy kliniczne u chorego z RM nie są charakterystyczne i zależą od umiejscowienia, wielkości i liczby ropni, a także od zjadliwości patogenów będących przyczyną RM oraz stanu odporności chorego. Przebieg może być zarówno powolny jak i piorunujący, trwać od kilku do 120 dni, średnio około dwóch tygodni. Na klasyczną triadę objawów RM składa się: ból głowy, gorączka i ogniskowe objawy neurologiczne. Występuje ona jednak u niespełna 50% chorych. Najczęstszym i wiodącym objawem jest różnie nasilony ból głowy. Występuje on u około 70% chorych i może być lokalny lub rozlany. Nagłe nasilenie bólu głowy często jest wyrazem pęknięcia RM do komór mózgu, groźnego powikłania wiążącego się z wysoką śmiertelnością (80-100%). Bólowi głowy często towarzyszą inne objawy nadciśnienia śródczaszkowego: nudności i wymioty (25-50%), zaburzenia świadomości (do 70%), bradykardia. Drgawki ogniskowe lub uogólnione występują u około 1/3 chorych, natomiast obecność objawów oponowych oraz tarczę zastoinową na dnie oka stwierdza się u 1/4 chorych (tab. IV) (2, 12, 13).

Tabela IV. Najczęstsze objawy podmiotowe i przedmiotowe w ropniach mózgu

Table IV. The most common symptoms and signs in brain abscess

Objawy	Częstość występowania (%)
Ból głowy	~ 70
Zaburzenia świadomości	< 70
Ogniskowe ubytki neurologiczne	> 60
Gorączka	45 – 50
Ból głowy + gorączka + ubytki neurologiczne	< 50
Napady padaczkowe	25 – 35
Nudności, wymioty	25 – 50
Szttywność karku	~ 25
Tarcza zastoinowa na dnie oka	~ 25

Gorączka nie jest stałym objawem RM, obserwuje się ją u połowy pacjentów, natomiast u większości chorych (>60%) występują ogniskowe objawy neurologiczne, które są zależne od lokalizacji RM. Niedowład połowiczny stwierdzany jest w przypadku

zmian zlokalizowanych w półkulach mózgu. Apatia i splątanie związane jest z RM w płatach czołowych, niedowidzenie połowiczne i afazja występuje przy zajęciu płatów skroniowych, ciemieniowych lub potylicznych. W ropniu mózdzku obserwuje się ataksję, drżenie zamiarowe, oczopląs i inne typowe objawy mózdkowe (2, 12, 13).

## DIAGNOZOWANIE RM

U chorych z RM badania laboratoryjne nie są charakterystyczne, podobnie jak objawy kliniczne. Tylko u około 10% z nich liczba leukocytów we krwi obwodowej przekracza 20 000 w 1 mm<sup>3</sup>, a u prawie połowy chorych jest prawidłowa. Odczyn opadania krwinek często jest nieznacznie przyśpieszony lub prawidłowy, podobnie jak wzrost białka C-reaktywnego. Posiewy krwi wypadają dodatnio tylko u 10% chorych, ale powinno się je wykonywać zawsze w przypadku podejrzenia RM, nawet jeśli chory nie gorączkuje. Nakłucie łądźwiowe jest przeciwwskazane (przynajmniej do momentu wykonania badań obrazowych) z uwagi na niebezpieczeństwo wgnobienia, ponadto obraz płynu mózgowo-rdzeniowego jest niecharakterystyczny. Posiewy płynu mózgowo-rdzeniowego rzadko dają wynik dodatni (około 6%) (5).

Badaniami z wyboru zarówno w diagnostyce RM jak i monitorowaniu ich leczenia są badania obrazowe: tomografia komputerowa (TK) i rezonans magnetyczny. Badania te pozwalają na określenie dokładnej lokalizacji RM, jego rozmiarów, wielkości otaczającego obrzęku mózgu oraz ciasnoty śródczaszkowej. W TK w fazie nacieku zapalnego (*cerebritis*) widoczny jest obszar hypodensyjny, ulegający wzmocnieniu po podaniu kontrastu, w późniejszych fazach natomiast ognisko hypodensyjne otoczone cienkościnną torebką, wzmacniającą się po podaniu kontrastu, z rozciągającą się na zewnątrz kolejną strefą hypodensyjną odpowiadającą obrzękowi mózgu (14).

Rezonans magnetyczny z użyciem kontrastu gadolinowego jest badaniem czulszym i bardziej swoistym niż TK w rozpoznawaniu wczesnych zmian zapalnych tkanki mózgowej oraz otaczającego obrzęku. Umożliwia on wielopłaszczyznowe obrazowanie, uwydatnia kontrast pomiędzy substancją szarą i białą tkanki mózgowej oraz wzmoczenie rysunku wyściółki komór czy opon związanych ze stanem zapalnym. Dodatkową zaletą jest brak artefaktów wywołanych przez kości, co jest szczególnie istotne przy zmianach w tylnym dole czaszki. Rezonans magnetyczny wcześniej wykrywa zmiany satelitarne do pierwotnego RM, co ma wpływ na postępowanie terapeutyczne oraz lepiej różnicuje martwicę rozplywną wewnątrz ropnia od innych zbiorników płynu. Służy to różnicowaniu RM z torbielami oraz nowotworami

pierwotnym i przerzutowymi OUN. Rezonans magnetyczny jest szczególnie pomocny u chorych będących w immunosupresji, u których torebka ropnia powstaje później i jest mniej wyraźna (15). W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się nowym metodom obrazowym przydatnym w diagnostyce zmian ogniskowych mózgowia: spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRS) oceniającej metabolizm tkanki mózgowej i dyfuzyjnemu rezonansowi magnetycznemu (DW MRI) (16). Pozwalają one skuteczniej zróżnicować, czy mamy do czynienia z ropniem mózgu czy zmianą nowotworową, są jednak jeszcze rzadko wykonywane i trudno dostępne w naszym kraju.

Tomografia komputerowa znalazła zastosowanie w stereotaktycznej biopsji aspiracyjnej treści ropnia, która służy wykonaniu badań mikrobiologicznych oraz histopatologicznych. Jest to także jedna z metod terapeutycznych u chorych z RM. Aspiracja taka powinna być wykonywana w trzecim lub czwartym etapie tworzenia ropnia, gdyż wcześniejsze jej wykonanie grozi krwawieniem śródczaszkowym. Materiał uzyskany w trakcie biopsji należy poddać badaniom w kierunku bakterii tlenowych i beztlenowych, prątków gruźlicy, grzybów oraz pierwotniaków (15).

Badania obrazowe u chorego z RM powinny być wykonywane wielokrotnie. W ostrym okresie należy powtarzać je co jeden lub dwa tygodnie, aby można było w odpowiednim czasie podjąć decyzję o leczeniu chirurgicznym. W diagnostyce różnicowej RM należy wziąć pod uwagę ropniaki podtwardówkowe i nadtwardówkowe, wirusowe zapalenie mózgu, nowotwory pierwotne i przerzutowe, zmiany niedokrwienne oraz przewlekłe krwaki podtwardówkowe.

## LECZENIE RM

Leczenie RM jest zadaniem dla zespołu, w skład którego wchodzi specjalista chorób zakaźnych, neuroradiolog, neurolog i neurochirurg. Wybór metody terapeutycznej (leczenie zachowawcze lub chirurgiczne) zależy od liczby, wielkości i lokalizacji RM, a także od stanu ogólnego chorego.

Leczenie zachowawcze można podjąć u chorego będącego w stabilnym stanie neurologicznym lub gdy mamy do czynienia z przeciwwskazaniami do zabiegu operacyjnego. Leczenie to prowadzimy również w I i II stadium rozwoju ropnia, kiedy brak jeszcze w pełni wykształconej torebki oraz gdy RM położony jest w głębokich strukturach mózgowia, niedostępnych bezpiecznej ewakuacji chirurgicznej. Terapii zachowawczej możemy również poddać ropnie małe (do 2 - 3 cm średnicy), położone w dobrze unaczynionym obszarze. Należy jednak pamiętać, że takie postępowanie niesie za sobą ryzyko nagłego pogorszenia stanu

pacjenta, np. w wyniku przebiccia ropnia do komory mózgu (2, 15, 16).

W leczeniu zachowawczym stosuje się antybiotykoterapię empiryczną oraz leczenie wspomagające – przeciwzapalne, przeciwobrzękowe (mannitol 20%, furosemid) i przeciwdrgawkowe. Wybrane antybiotyki powinny mieć szerokie spektrum działania, dobrze penetrować przez barierę krew-mózg oraz przez torebkę ropnia. W praktyce najczęściej wybierane są zestawy dwóch lub trzech antybiotyków stosowanych we wlewach dożylnych, w maksymalnych dawkach dobowych (tab. V) (2, 15).

Tabela V. Antybiotykoterapia empiryczna u chorych z ropniem mózgu (2, 5)

Table V. Empirical antimicrobial therapy for bacterial brain abscess

Pierwotne ognisko zapalne	Antybiotykoterapia
Zapalenie ucha środkowego lub wewnętrznego	cefalosporyna III generacji + metronidazol
Zapalenie zatok przynosowych	cefalosporyna III generacji + metronidazol
Zapalenie okołozębowe	penicylina krystaliczna + metronidazol
Uraz lub zabieg neurochirurgiczny	wankomycyna + cefalosporyna III generacji
Ropień płuc, ropniak opłucnej, rozstrzenie oskrzeli	penicylina krystaliczna + metronidazol + kotrimoksazol
Bakteryjne zapalenie wsierdza	wankomycyna + gentamycyna
Wrodzona wada serca	cefalosporyna III generacji
Nieznane	wankomycyna + metronidazol + cefalosporyna III generacji

Z uwagi na stosunkowo częsty udział paciorkowców w tworzeniu RM zastosowanie mają wysokie dawki penicyliny krystalicznej (>24 mln j./dobę) oraz cefalosporyny III i IV generacji (ceftriakson, cefotaksym, ceftazydym i cefepim). Penicylina krystaliczna jest aktywna także wobec licznych gatunków bakterii beztlenowych biorących udział w tworzeniu RM z wyjątkiem *B. fragilis*. Z tego powodu do zestawu antybiotyków należy dołączyć metronidazol, którego zaletą jest to, że osiąga on wysokie stężenie w treści ropnia niezależnie od stosowanych jednocześnie glikokortykosteroidów. Po urazie czaszkowym lub zabiegu neurochirurgicznym, gdy istnieje duże prawdopodobieństwo zakażenia *S. aureus* należy zastosować wankomycynę, natomiast przy podejrzeniu zakażenia *P. aeruginosa* jako cefalosporynę należy wybrać ceftazydym. W przypadku nieznanego pierwotnego ogniska zakażenia oraz braku możliwości badań bakteriologicznych należy zastosować cefalosporynę III lub IV generacji wraz z wankomycyną i metronidazolem (2).

Prawidłowa antybiotykoterapia potwierdzona poprawą stanu neurologicznego, ustąpieniem cech stanu zapalnego i cofaniem się zmian w badaniach obrazo-

wych powinna trwać średnio od 6 do 8 tygodni. U osób z zaburzeniami odporności leczenie takie stosuje się dłużej, nawet do 12 miesięcy (2, 5, 15). W każdym przypadku decyzja o długości trwania antybiotykoterapii powinna być podejmowana indywidualnie w oparciu o lekowrażliwość patogenów, wielkość ropnia, skuteczność zabiegu chirurgicznego i odpowiedź pacjenta na leczenie. Wielu autorów, po wstępnej antybiotykoterapii parenteralnej, zaleca kontynuację jej doustnie przez 2 do 6 miesięcy (17).

Glikokortykosteroidy podaje się choremu wyjątkowo i tylko wtedy, gdy występuje masywny obrzęk mózgu, gdy zagraża wgłobienie lub narastają objawy neurologiczne. Mają one silne działanie przeciwobrzękowe, ale równocześnie zaburzają naturalną odpowiedź immunologiczną, powodując osłabienie działania przeciwbakteryjnego antybiotyków oraz opóźnienie tworzenie torebki ropnia (5, 15).

Wybór metody leczenia chirurgicznego zależy od przebiegu klinicznego, wielkości i lokalizacji RM. Współcześnie stosowane są dwa sposoby postępowania zabiegowego: aspiracja stereotaktyczna pod kontrolą TK i wycięcie ropnia podczas kraniotomii. Biopsja stereotaktyczna jako metoda mniej obciążająca i powodująca mniejsze uszkodzenie tkanek wykonywana jest częściej u chorych w ciężkim stanie ogólnym oraz gdy RM położony jest głęboko (mózdzek, pień mózgu, jądra podkorowe) lub w sąsiedztwie ważnych życiowo ośrodków. Zabieg ten jest także polecany u chorych z dużym ropniem (>3 cm średnicy), gdyż szybkie opróżnienie go zapobiega wgłobieniu. Ponadto ropień można drenować przez 3-5 dni z płukaniem sterylną solą fizjologiczną, co przynosi dodatkowe korzyści. Wadą biopsji stereotaktycznej jest niekiedy konieczność jej powtórzenia, wymagająca ostatecznie kraniotomii oraz ryzyko krwawienia śródczaszkowego (2, 18).

Wycięcie RM na drodze kraniotomii stosuje się, gdy wielokrotna aspiracja lub kilkutygodniowa antybiotykoterapia empiryczna jest nieskuteczna, jest to także metoda z wyboru, gdy RM jest wtórny do ciała obcego lub umiejscowiony jest w tylnym dole czaszki lub jest to ropień grzybiczy (2, 5, 15).

Ropnie mnogie małe leczy się zachowawczo, a zabieg operacyjny wykonuje się w przypadku braku poprawy po 4 tygodniach terapii. Jeżeli wśród nich są ropnie o średnicy powyżej 2,5 cm drenuje się je (11).

Pomimo wielu osiągnięć w rozwoju metod diagnostycznych i terapeutycznych, RM nadal pozostaje chorobą zagrażającą życiu chorego. Aktualnie śmiertelność wynosi według różnych źródeł od 6% do 38% (12, 13, 19). Czynniki wpływającymi na złe rokowanie są: opóźnienie w postawieniu prawidłowego rozpoznania, obecność dużych lub licznych ropni, ich lokalizacja w strukturach głębokich mózgowia lub w pobliżu ważnych ośrodków, niewłaściwa antybiotykoterapia, etiologia

grzybicza, zaawansowany wiek pacjenta oraz głębokie zaburzenia świadomości w momencie rozpoznania. W trakcie choroby może dojść do rozwoju groźnych powikłań jak przebiecie ropnia do komór mózgu, masywny obrzęk mózgu czy wodogłowie. U 30% do 56% chorych wyleczonych występują trwałe następstwa neurologiczne w postaci niedowładu połowicznego, padaczki, zaburzeń intelektualnych czy zaburzeń zachowania (2, 19, 20).

## PIŚMIENNICTWO

1. Rosenblum ML, Joff JT, Norman D, i in. Decreased mortality from brain abscesses since advent of computerized tomography. *J Neurosurg* 1978;49:658-68.
2. Tunkel AR. Brain abscess. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Elsevier; 2005:1150-63.
3. Skiest DJ. Focal neurological disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 2002;34:103-15.
4. Menon S, Bharadwaj R, Chowdhary A, Kaundinya DV, Palande DA. Current epidemiology of intracranial abscesses: a prospective 5 year study. *J Med Microbiol* 2008;57:1259-68.
5. Kastenbauer S, Pfister HW, Wispelwey B, Scheld WM. Brain abscess. In: Scheld WM, Whitley RI, Marra CM: *Infections of the central nervous system*. 3th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2004,479-503.
6. Wadhwa A, Kaur R, Bhalla P. Profile of central nervous system disease in HIV/AIDS patients with special reference to cryptococcal infections. *Neurologist* 2008 ;14(4):247-51.
7. Britt RH, Enzmann DR, Placone RC Jr, i in. Experimental anaerobic brain abscess: Computerized tomographic and neuropathological correlations. *J Neurosurg* 1984;60:1148-59.
8. Obana WG, Britt RH, Placone RC, i in. Experimental brain abscess development in the chronically immunosuppressed host: Computerized tomographic and neuropathologic correlations. *J Neurosurg* 1986;65:382-91.
9. Lu CH, Chang WN, Lin YC, i in. Bacterial brain abscess: Microbiological features, epidemiological trends and therapeutic outcomes. *Q J Med* 2002;95:501-9.
10. Tsai SH, Chang WC, Hsu WH, i in. Frontal sinusitis and brain abscess. *J Trauma*. 2008;64(6):1673.
11. Su TM, Lan CM, Tsai YD, i in. Multiloculated pyogenic brain abscess: experience in 25 patients. *Neurosurgery* 2008;62:1075-9.
12. Mathisen GE, Johnson JP. Brain abscess *Clin Infect Dis* 1997;25:763-81.
13. Habib AA, Mozaffar T. Brain abscess. *Arch Neurol* 2001;58:1302-4.
14. Ziai WC, Lewin JJ. Update in the diagnosis and management of central nervous system infections. *Neurol Clin* 2008;26(2):427-68.
15. Moorthy RK, Rajshekhar V. Management of brain abscess: an overview. *Neurosurg Focus* 2008;24(6):E3.

16. Kastrup O., Wanke I., Maschke M. Neuroimaging of infections of the central nervous system. *Semin Neurol* 2008;28(4):511-22
17. Skoutelis AT, Gogos CA, Maraziotis TE, i in. Management of brain abscesses with sequential intravenous/oral antibiotic therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:332-5.
18. Shahzadi S, Lozano AM, Bernstein M, i in. Stereotactic management of bacterial brain abscesses. *Can J Neurol Sci* 1996;23:34-9.
19. Wójcik K., Dalecka-Sztwiertnia E, Piekarska A, i in. Bakteryjne ropnie mózgu jako problem oddziały zakaźnego. *Przeegl Epidemiol* 2006;60:265-71
20. Cavuşoglu H, Kaya RA, Türkmenoglu ON, i in. Brain abscess: analysis of results in a series of 51 patients with a combined surgical and medical approach during an 11-year period. *Neurosurg Focus* 2008;24(6):E9.

Otrzymano: 9.12.2008.

Zakwalifikowano do druku: 19.01.2009 r.

**Adres do korespondencji:**

Anna Kalinowska-Nowak

Klinika Chorób Zakaźnych

31-531 Kraków, ul. Śniadeckich 5

Tel/fax. 012 424 73 41/80