

Dariusz J. Jaskólski

Received: 16.06.2014

Accepted: 27.06.2014

Published: 31.07.2014

Ropień mózgu

Cerebral abscess

Klinika Neurochirurgii i Onkologii Układu Nerwowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

Kierownik Kliniki: prof. UMŁ dr hab. n. med. Dariusz J. Jaskólski

Adres do korespondencji: Klinika Neurochirurgii i Onkologii Układu Nerwowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi,

Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. Norberta Barlickiego, ul. Kopcińskiego 22, 90-153 Łódź,

tel.: 42 677 67 70, e-mail: dariusz.jaskolski@umed.lodz.pl

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Rzeczywistość badań obrazowych (CT i MRI), wprowadzenie nowoczesnej antybiotykoterapii, a także postępy techniki chirurgicznej sprawiły, że rozpoznanie oraz leczenie ropni mózgu stało się łatwiejsze i bezpieczniejsze. Mimo to w dalszym ciągu stanowią one poważne wyzwanie dla klinicystów. Szczególnie ważnym zagadnieniem są atypowe ropnie bakteryjne, jak również ropnie grzybicze, występujące zwykle u chorych poddawanych chemioterapii, immunosupresji, zakażonych HIV oraz po długotrwałym leczeniu antybiotykami. W pracy omówiono epidemiologię, etiologię i patogenezę ropni mózgu, stadia zakażenia oraz związane z nimi fazy rozwoju ropnia, mechanizmy obronne organizmu, a także objawy kliniczne, diagnostykę, leczenie i rokowanie. Zwrócono uwagę na swoisty obraz kliniczny ropni mukormykotycznych, kropidlakowych oraz wywołanych przez *Nocardia sp.* i *Scedosporium apiospermum*, jak również na współczesne techniki MRI znajdujące zastosowanie w rozpoznaniu różnicowym ropni – dyfuzję i spektroskopię. Jak dotąd nie przeprowadzono randomizowanego badania klinicznego porównującego dwie metody leczenia chirurgicznego: aspirację i usunięcie ropnia. Przedstawiono dane z piśmiennictwa na ich temat, dokonując przeglądu zalecanych sposobów postępowania. Współcześnie śmiertelność w przypadku ropnia mózgu zmalała do 17–32%. Od 20 do 70% chorych ma trwałe następstwa neurologiczne, często (30–50%) padaczkę. Najważniejsze czynniki wpływające na rokowanie to: obecność zaburzeń odporności, choroby współistniejące, stan neurologiczny przy przyjęciu do szpitala i przebieg ropnia do układu komorowego.

Słowa kluczowe: ropień mózgu, zakażenie mózgu, leczenie, antybiotyki, rokowanie

Summary

The advent of CT/MRI and modern antibiotics along with the progress in surgical techniques made both diagnosis and management of brain abscesses easier and safer. Nonetheless they remain one of the most challenging lesions, both for surgeons and internists. Atypical bacterial and fungal abscesses are frequently due to chemotherapy, immunosuppression, HIV infection, or prolonged antibiotic therapy. This paper gives an account of epidemiology, aetiology and pathogenesis of cerebral abscesses, discusses stages of the infection and stadia of the abscess formation as well as immune response, clinical presentation, diagnosis, management and prognosis.

The specific clinical picture of mucormycotic abscesses and those caused by *Aspergillus sp.*, *Nocardia sp.* and *Scedosporium apiospermum* were addressed, as were the contemporary MR techniques – diffusion weighted images (DWI) and proton spectroscopy (MRS). Up-to-date there has been no randomised controlled clinical trial comparing two methods of surgery: tap and aspiration versus excision. The review of the literature allowed a presentation of recommended management variants. Currently, mortality in brain abscesses decreased down to 17–32%. From 20% to 70% of patients have permanent neurological sequelae, often (30–50%) epilepsy. Immunosuppression and comorbidities, initial neurological status, and intraventricular rupture are significant factors influencing the outcomes of patients.

Key words: cerebral abscess, brain infection, management, antibiotics, prognosis

Ropniem mózgu nazywamy miejscowe zakażenie wewnątrzczaszkowe, mające swój początek w ograniczonym zapaleniu mózgu, przebiegającym w sposób prowadzący do powstania zbiornika ropy wewnątrz unaczynionej torebki. Samo umiejscowienie zmiany oraz niezadko występujące kłopoty diagnostyczne i terapeutyczne sprawiają, że ropień mózgu przedstawia poważne wyzwanie dla klinicystów. Pierwszą udaną operację tego ropnia przeprowadził francuski chirurg Morand w roku 1752⁽¹⁾. W 1893 roku Macewen przedstawił serię 19 chorych leczonych chirurgicznie⁽¹⁾. Dandy był pierwszym, który w 1926 roku wyleczył ropień przez nakłucie i aspirację⁽²⁾. Pionierskie doniesienie o wyleczeniu ropnia mózgu jedynie antybiotykoterapią zostało opublikowane w 1971 roku przez Heinemana i wsp.⁽³⁾

Poniższe omówienie stanowi próbę zwięzłego przeglądu najważniejszych zagadnień związanych z tą niezwykle niebezpieczną postacią infekcji ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

EPIDEMIOLOGIA

Ropień mózgu nie jest chorobą częstą. W USA notuje się od 1500 do 2500 przypadków rocznie, co przekłada się na zapadalność równą 0,3–1,3 przypadku na 100 tys. mieszkańców rocznie⁽⁴⁾. Należy sądzić, że liczba zachorowań jest większa w krajach rozwijających się⁽⁵⁾. Kobiety chorują dwu-, trzykrotnie rzadziej niż mężczyźni^(6,7). Przeciętny wiek pacjentów wynosi 30–40 lat, choć zauważa się jego związek z punktem wyjścia zakażenia – gdy jest ono umiejscowione w uchu środkowym, chorzy mają zwykle mniej niż 20 lub więcej niż 40 lat, natomiast powikłane ropniem przypadki zapalenia zatok obocznych nosa dotyczą najczęściej osób w czwartej dekadzie życia⁽⁸⁾. Dzieci stanowią jedną czwartą chorych. W tej grupie wiekowej zakażenie wywodzi się zazwyczaj z ucha środkowego, a istotnym czynnikiem ryzyka jest obecność wrodzonej wady serca^(4,9). Do powstania ropnia dochodzi częściej u osób z upośledzoną odpornością, a zatem w przypadkach zakażenia HIV, stosowania chemioterapii, immunosupresji lub steroidów. Ropień mózgu bywa powikłaniem zabiegów neurochirurgicznych – zdarza się to w 2 przypadkach na 1000 operowanych chorych⁽¹⁰⁾.

PATOGENEZA

Mikroorganizmy mogą przedostać się do mózgowia przez ciągłość – bezpośrednio z pobliskiego zarzewia infekcji (25–50% przypadków) lub poprzez rozsiew do krwi (20–35% przypadków). U 10–35% chorych źródło zakażenia pozostaje niewykryte. Stosunkowo rzadko ropień jest powikłaniem otwartego urazu głowy^(11,12). Zakażenie szerzące się przez ciągłość pochodzi zazwyczaj z ucha środkowego, w tym z komórek sutkowych lub z zatok obocznych nosa. Ropień wywodzący się z ucha środkowego sadowi się najczęściej w płacie skroniowym (54%) lub w mózdzku (44%), a wyjątkowo (2%) w obu tych strukturach anatomicznych⁽⁸⁾. W ostatnim czasie częstość występowania ropni wklajających zapalenie ucha środkowego ma tendencję malejącą, choć prawdopodobieństwo ich powstania w przypadkach nieleczonych pozostaje wysokie. Ropnie będące następstwem zapalenia zatok obocznych nosa sytuują się zazwyczaj w płacie czołowym; wyjątkiem jest zapalenie zatoki klinowej, albowiem w tym przypadku ropień umiejscawia się najczęściej w płacie skroniowym lub w przysadce mózgowej. Zakażenia zębopochodne, zwłaszcza dotyczące trzonowców, mogą być źródłem ropni mózgu zwykle położonych w płacie czołowym, a rzadziej skroniowym⁽¹³⁾. Natomiast rozsiew krwiopochodny prowadzi do powstania mnogich, wielokomorowych ropni mózgu, o znacznie gorszym rokowaniu niż w przypadku zakażenia szerzącego się przez ciągłość⁽¹²⁾. Są one na ogół położone w polu unaczynienia tętnicy środkowej mózgu. Najczęstsze odległe źródła infekcji stanowią ropne zmiany w płucach: ropień płuca lub ropniak opłucnej wklajające rozstrzeni oskrzeli czy mukowiscydozę. Inne przyczyny to: infekcyjne zapalenie wsierdza, zakażenia skórne, zapalenie kości, infekcje jamy brzusznej i miednicy mniejszej; opisano także przypadki ropnia mózgu po zabiegu rozszerzania przełyku i w następstwie obliteracji żyłaków przełyku⁽⁸⁾. Czynnikiem szczególnie predestynującym do powstawania ropni mózgu jest obecność wrodzonej sinicznej wady serca (zwłaszcza tetralogii Fallota lub transpozycji dużych naczyń). Można ją stwierdzić u 5–15% chorych, a odsetek ten jest jeszcze wyższy wśród dzieci z ropniami mózgu⁽¹⁴⁾. Postępy kardiochirurgii stopniowo

eliminują ten czynnik ryzyka⁽¹⁴⁾. Ropień mózgu występuje u 5% pacjentów z infekcyjnym zapaleniem wsierdza⁽¹⁴⁾ i u 5–9% z chorobą Rendu–Oslera–Webera (wrodzoną naczyniakowatością krwotoczną), w której przebiegu zakażony materiał zatorowy przedostaje się do krążenia dużego przez przetoki występującego w płucu zniekształcenia tętniczko-żylnego⁽¹⁵⁾. Od 2,5% do 10% ropni mózgu jest następstwem otwartego urazu czaszkowo-mózgowego (z naruszeniem opony twardej); chodzi tu o złamania z wgłobieniem i różnego rodzaju urazy penetrujące, w tym postrzały z broni palnej i pneumatycznej⁽¹⁶⁾. Choć przyjmuje się, że wczesne opracowanie chirurgiczne otwartego urazu głowy redukuje niebezpieczeństwo zakażenia, to istnieją dowody, że pozostawienie części odłamów kostnych lub ciał obcych w mózgu nie zwiększa ryzyka powstania ropnia^(14,16).

ETIOLOGIA

Zidentyfikowano rozliczne mikroorganizmy chorobotwórcze mogące powodować ropień mózgu. Rodzaj patogenu zależy w dużej mierze od punktu wyjścia zakażenia i czynników do niego predestynujących. Dane na ten temat ujęto w tabeli 1. Bakteriami najczęściej izolowanymi z ropni mózgu (do 70% przypadków) są paciorkowce tlenowe, beztlenowe oraz mikroaerofilne (tj. wymagające tlenu, lecz w stężeniu mniejszym niż występujące w atmosferze)^(6,17,18). Wśród nich odnajdujemy grupę *Streptococcus anginosus (milleri)* – paciorkowców spotykanych w jamie ustnej, wyrostku robaczkowym i drogach rodnych. Gronkowce złociste odpowiadają za 10–20% przypadków, będących zazwyczaj następstwem urazu głowy albo infekcyjnego zapalenia wsierdza. Pałeczki Gram-ujemne, takie jak *Proteus sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterobacter sp.*, stwierdza się u 23–33% chorych,

zwykle z zapaleniem ucha środkowego, posocznicą, zaburzoną odpornością lub po operacjach neurochirurgicznych^(14,19). Beztlenowce, zwłaszcza *Bacteroides* i *Prevotella sp.*, można wyizolować u 20–40% pacjentów. Często występują one w kulturach mieszanych, które spotyka się u 14–28% chorych z dodatnimi posiewami^(6,14,17–19). Z drugiej strony posiewy jałowe stwierdza się w 0–43% przypadków ropni mózgu, często u osób uprzednio poddanych antybiotykoterapii⁽¹⁴⁾. Inne mikroorganizmy są rzadko spotykane, tylko w szczególnych sytuacjach klinicznych. Przykładowo *Listeria monocytogenes* izolowana jest rzadziej niż z co setnego ropnia, zwykle u chorych z zaburzeniami odporności. Z drugiej strony w 10% przypadków listeriozy mózgu dochodzi do powstania ropnia⁽²⁰⁾. *Salmonella sp.* występuje u chorych z zaburzeniami funkcji układu siateczkowo-śródbłonkowego⁽¹⁴⁾, a *Nocardia sp.* w rozsianych zakażeniach przebiegających z zajęciem skóry i płuc u chorych z upośledzoną odpowiedzią komórkową (AIDS, immunosupresja po przeszczepach, nowotwory) oraz wyjątkowo u kobiet w ciąży^(21–23). Pozostałe bakterie izolowane z ropni mózgu to: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia pseudomallei* i *Actinomyces sp.*^(14,17–19), a także *Citrobacter diversus*. Ten ostatni to mikroorganizm Gram-negatywny, wykazujący ogromną tendencję do tworzenia ropni mózgu; stwierdza się go u 75% ludzi dotkniętych tym zakażeniem⁽²⁴⁾. Prątki (nie tylko gruźlicy) są coraz częściej hodowane z ropni mózgu, przeważnie u chorych z AIDS⁽²⁵⁾. Podobnie ropnie grzybicze występują z reguły u pacjentów z upośledzoną odpornością. Innymi czynnikami ryzyka są: długotrwała antybiotykoterapia, steroidoterapia, otyłość, wcześniactwo, choroba nowotworowa, neutropenia, cukrzyca, oparzenia i długotrwałe utrzymywanie wkłuc centralnych⁽¹⁴⁾. Podstawowe dwa typy patogenów grzybiczych to drożdżaki

Czynnik predestynujący do powstania ropnia	Mikroorganizm wywołujący ropień
Zapalenie zatok obocznych nosa	<i>Streptococcus sp.</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Bacteroides sp.</i> , <i>Haemophilus sp.</i>
Zapalenie ucha środkowego	<i>Streptococcus sp.</i> (tlenowe i beztlenowe), <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Bacteroides sp.</i> , <i>Prevotella sp.</i>
Zakażenia zębopochodne	<i>Streptococcus sp.</i> , <i>Bacteroides sp.</i> , <i>Prevotella sp.</i> , <i>Fusobacterium</i>
Zakażenia płucne	<i>Streptococcus sp.</i> (tlenowe i beztlenowe), tlenowe pałeczki Gram-ujemne (<i>Bacteroides sp.</i> , <i>Prevotella sp.</i> , <i>Porphyromonas</i>), <i>Fusobacterium</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Nocardia sp.</i>
Wrodzona sinicza wada serca	<i>Streptococcus sp.</i> (tlenowe i mikroaerofilne), <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus sp.</i>
Otwarty uraz głowy	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Clostridium</i>
Zabiegi neurochirurgiczne	<i>Staphylococcus sp.</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonaceae</i>
Zakażenie HIV	<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Mycobacterium sp.</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Nocardia sp.</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
Przeszczepy	<i>Aspergillus sp.</i> , <i>Candida sp.</i> , <i>Cryptococcus sp.</i> , <i>Mucorales</i> , <i>Nocardia sp.</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
Neutropenia	Tlenowe pałeczki Gram-ujemne, <i>Aspergillus sp.</i> , <i>Candida sp.</i> , <i>Mucorales</i>

98 Tabela 1. Źródło zakażenia i czynniki ryzyka a patogen wywołujący ropień mózgu

i kropidlaki (*Candida sp.* i *Aspergillus sp.*). Pierwsze tworzą nie tylko klasyczne ropnie, ale też mikroropnie, ziarniniaki nieserowaciejące i rozlane guzki glejowe. Drugie zajmują mózg wtórnie, w wyniku rozsiewu z płuc; stwierdza się je u 10–20% chorych na aspergilozę.

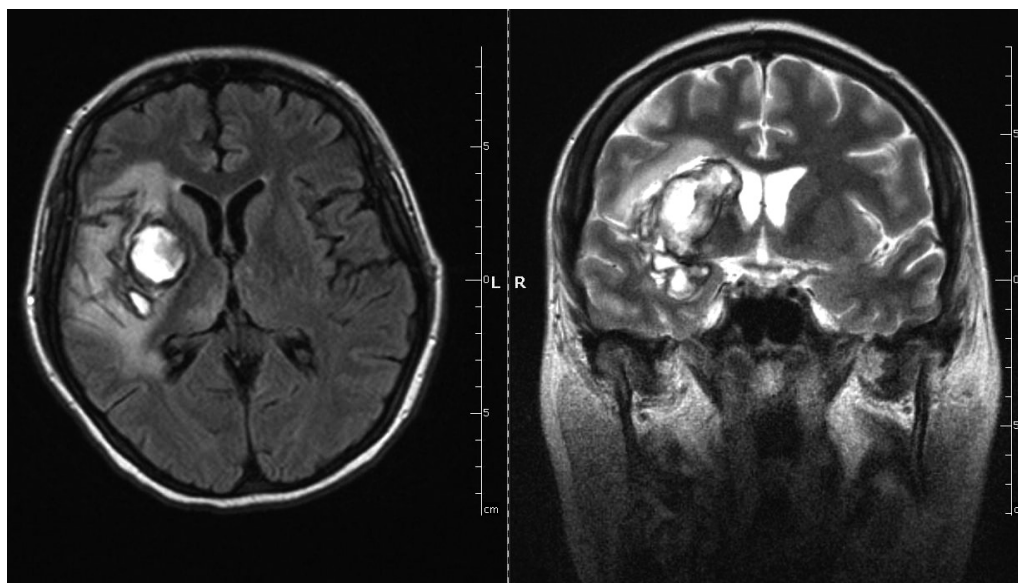
STADIA ZAKAŻENIA

W ujęciu klasycznym występują cztery etapy zakażenia prowadzące do uformowania się ropnia. Są to: wczesne zapalenie mózgu, trwające zazwyczaj od 1. do 3. dnia, charakteryzujące się martwicą tkanki z naciekiem granulocytów obojętnochłonnych i narastającym obrzękiem; późne zapalenie mózgu, występujące między 4. a 9. dniem, kojarzone z naciekami makrofagów i limfocytów; wczesna (od 10. do 13. dnia) i późna (trwająca od 14. dnia) faza tworzenia torebki ropnia z obecnością infiltracji plazmocytów i miofibroblastów⁽¹⁴⁾. Jednak poszczególne stadia przebiegają bardzo różnie w zależności od rodzaju patogenu. W zakażeniu beztlenowcami nie sposób wyróżnić kolejnych faz tworzenia torebki, a do otorbienia dochodzi bardzo późno⁽²⁶⁾. Gronkowce złociste porównane z paciorkowcami α -hemolizującymi okazują się bardziej zjadliwe, tworzą bowiem większy obszar zapalenia i martwicy. Co więcej, czas trwania procesu zapalnego do wytworzenia stabilnego, otorbionego ropnia w przypadku infekcji *S. aureus* jest istotnie dłuższy; ponadto obraz histopatologiczny ujawnia szerzenie się aktywnego procesu zapalnego poza torebkę ropnia. Podobne spostrzeżenie poczyniono

w przypadkach ropni wywołanych przez *Bacteroides fragilis*⁽²⁷⁾. Natomiast niezależnie od patogenu grubość torebki ropnia jest zawsze większa od strony kory mózgu niż od strony układu komorowego⁽¹⁴⁾. Może to tłumaczyć tendencję do opróżniania się ropni do układu komorowego, choć hipoteza alternatywna zakłada, że zakażenie, szerząc się po linii najmniejszego oporu, a zatem wzdłuż włókien istoty białej, prowadzi w końcu do przerwania wyściółki. Istnieją dowody, że ropień będący następstwem zakażonego zatoru ma inny obraz histopatologiczny niż ropień powstały na drodze szerzenia się infekcji przez ciągłość. Towarzyszy mu mniejszy nacieki zapalny, a tworzenie kolagenu jest opóźnione, na skutek czego jego torebka powstaje później i jest cienka, co może przekładać się na gorsze wyniki leczenia i większą śmiertelność^(28,29).

MECHANIZMY OBRONNE ORGANIZMU

Choć nienaruszona bariera krew–mózg zapewnia dobrą ochronę przed zakażeniem mózgu, to gdy dojdzie do takiej infekcji, układ immunologiczny z reguły nie jest w stanie jej opanować. W OUN brak jest opsonizacji, co upośledza fagocytozę bakterii takich jak *E. coli* i *B. fragilis*. Ponadto poza opsoninami do fagocytozy *Bacteroides* konieczna jest obecność termostabilnych czynników, takich jak elementy dopełniacza oraz lizozym, a te także nie występują w OUN^(14,30). Co więcej, zewnętrzna powierzchnia błony komórkowej *Bacteroides sp.* zawiera składniki hamujące chemotaksję neutrofilów, upośledzając w ten sposób reakcję immunologiczną⁽³⁰⁾. Jej przebieg prześledzono



Rys. 1. Mnogie ropnie położone w strukturach głębokich prawej półkuli, na terytorium unaczynienia prawej tętnicy środkowej mózgu, u chorej z infekcyjnym zapaleniem wsierdza. Po lewej stronie obraz przekroju poprzecznego w sekwencji T2-zależnej TIRM (turbo inversion recovery magnitude) z wygaszeniem sygnału z płynu znajdującego się w komorach i zbiornikach (dark fluid). Po prawej stronie obraz w płaszczyźnie czołowej, w sekwencji T2-zależnej. Torebka ropni jest cienka i hipointensywna, a zawartość hiper- i izointensywna. Zwraca uwagę znaczny obrzęk (jasne otoczenie ropnia w sekwencji TIRM) oraz stosunkowo niewielki efekt masy. Struktury linii środkowej nie są przemieszczone, jedynie róg przedni prawej komory bocznej jest nieco zniekształcony, co widać na przekroju czołowym

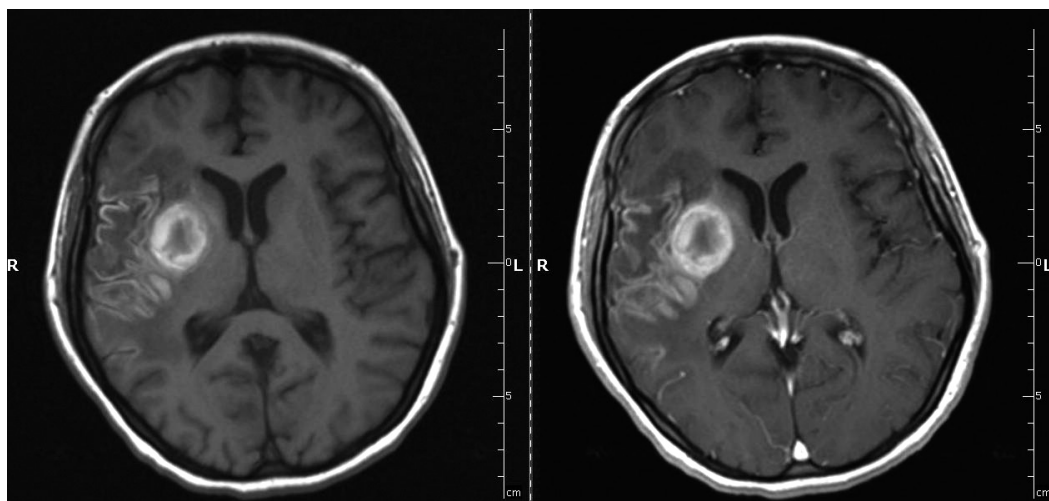
w eksperymentalnym modelu ropnia mózgu u szczura. Granicę wczesnego stadium zapalenia mózgu tworzą komórki zapalne oraz okołonaczyniowe nacieki granulocytów obojętnochłonnych, plazmacytów i monocytów. Do 6 godzin od zakażenia gronkowcem złościstym produkowane są cytokiny prozapalne, takie jak: interleukina-1 α (IL-1 α), IL-1 β , IL-6 i czynnik martwicy guza (TNF- α)^(14,31). W następnej kolejności stwierdza się wzrost stężenia chemokin przyciągających neutrofile, takich jak KC z podrodziny CXC (szczurzy analog IL-8), oraz mobilizujących makrofagi i limfocyty: MCP-1 (*monocyte chemotactic protein 1*), MIP-1 α i MIP-2 (*macrophage inflammatory protein*). Zaobserwowano także wzrost ekspresji ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule 1*), indukowanej przez IL-1 i TNF, odpowiedzialnej za wiązanie leukocytów ze śródbłonkiem oraz ich migrację poza naczynie, a także PECAM-1 (*platelet endothelial cell adhesion molecule*), umożliwiającej usuwanie starych neutrofilów. Dochodzi do sprzężenia zwrotnego dodatniego, polegającego na tym, że ciągle uwalnianie mediatorów zapalenia sprzyja rekrutacji komórek zapalnych i gleju, które z kolei produkują mediatory zapalenia⁽³²⁾. W rezultacie narasta odpowiedź przeciwbakteryjna, a wysokie stężenia IL-1 α , TNF- α i MIP-2 utrzymują się nawet w 3. tygodniu od infekcji. Istotną rolę w indukcji odpowiedzi na zakażenie gronkowcem złościstym oraz regulację ekspresji cytokin i chemokin odgrywają receptory TLR2 i TLR4 (*Toll-like receptor*), obecne m.in. na błonie komórkowej leukocytów, monocytów, limfocytów, mikrogleju i komórek Schwanna⁽³³⁾. Oba receptory mają tę samą wewnątrzkomórkową cząsteczkę adaptorową – MyD88 (*myeloid differentiation primary response*), znaną skądinąd jako czynnik kontrolujący tworzenie się amyloidu w mysim modelu choroby Alzheimera⁽³⁴⁾. Myszy z inaktywowanym genem (*knock-out mice*) TLR2 lub TLR4 mają zmniejszoną zdolność do usuwania bakterii z ropnia. Natomiast myszy z unieczynnionym MyD88 mają ropnie z większą strefą martwicy, jednak zachowują zdolność prawidłowej eliminacji drobnoustrojów^(14,35). W każdym przypadku przekłada się to na gorsze rokowanie. Światło na rolę astrogleju w patogenezie ropnia mózgu rzuca obserwacja myszy pozbawionych kwaśnego białka włóknikowego (*glial fibrillary acidic protein*, GFAP), u których zakażenie mózgu *S. aureus* wywołuje nasilony odczyn zapalny, trudności w usuwaniu bakterii oraz tendencję do zapalenia wyściółki i naczyń^(14,32). Pobudzenie receptora jądrowego PPAR- γ (*peroxisome proliferator-activated receptor- γ*) zmniejsza aktywację mikrogleju i astrocytów. Badania na szczurach wykazały, że podanie ciglitazonu będącego agonistą PPAR- γ zmienia odpowiedź zapalną w ropniu gronkowcowym, obniżając ekspresję cytokin, chemokin i błonowych markerów zapalenia. Obserwowano także zwiększoną aktywność fagocytarną mikrogleju, a poprzez nią – zmniejszenie liczby bakterii⁽¹⁴⁾. Co ciekawe, szybciej dochodziło do uformowania się

torebki ropnia. Te niezwykle spostrzeżenia zaowocowały hipotezą, że skuteczne opanowanie ropnia mózgu wymaga utrzymania delikatnej równowagi pomiędzy procesami prozapalnymi i przeciwzapalnymi. Jeśli przewagę osiąga proces zapalny, dochodzi do większego uszkodzenia mięszu mózgu. Modulatorem tej równowagi okazała się minocyklina, która działa neuroprotekcynie poprzez kontrolę aktywacji mikrogleju, hamowanie apoptozy w OUN i inhibicję transdukcji sygnału kaskady prozapalnej⁽³⁶⁾.

W późnej fazie zapalenia mózgu komórki zapalne mieszają się z makrofagami i fibroblastami, a strefę martwicy stopniowo otaczają włókna retikulino- we. Wraz z początkiem tworzenia torebki kolagenowej coraz liczniejsze fibroblasty i makrofagi naciekają zmianę na obwodzie. Obszar martwicy kurczy się, a dookoła torebki rozwija się gliozę. Steroidy prawdopodobnie spowalniają proces ograniczania strefy zapalenia i tworzenia torebki. Potwierdzono to w badaniach na psach z ropniem wywołanym przez *S. aureus* i *Proteus mirabilis*⁽³⁷⁾ oraz w modelu ropnia mózgu u szczura zakażonego *E. coli* i *S. aureus*⁽³⁸⁾. Natomiast odmienne wnioski wynikały z eksperymentu z *S. pyogenes* i *S. aureus*⁽³⁹⁾. W badaniu przeprowadzonym u psów, którym podawano azatioprynę i prednizon na tydzień przed zakażeniem paciorkowcami α -hemolizującymi, wykazano upośledzenie reakcji zapalnej, przejawiające się zmniejszeniem nacieku granulocytów i makrofagów oraz tworzenia kolagenu, a także obecnością żywych bakterii w późnej fazie tworzenia torebki⁽¹⁴⁾. W otoczeniu ropni obserwowano nasiloną gliozę. Choć upośledzony odczyn zapalny, a tym samym mniejszy obrzęk, zmniejszył efekt masy, to w końcowym efekcie ropnie w grupie badanej były większe niż w kontrolnej.

OBJAWY KLINICZNE

Mają zmienną dynamikę i zależą od wielkości ropnia, jego umiejscowienia, zjadliwości patogenu i stanu odporności chorego^(14,40,41). Obecność zaburzeń immunologicznych może maskować objawy. Najczęściej, bo u 70–75% chorych, występuje ból głowy. Nagłe nasilenie bólu z towarzyszącymi objawami oponowymi i pogorszeniem stanu ogólnego może wskazywać na przebicie się ropnia do układu komorowego^(28,29). Zdarza się to zwłaszcza w głęboko położonych wielokomorowych zmianach usadowionych w pobliżu komór⁽²⁹⁾. Zmniejszenie odległości między ropniem a komorą o 1 mm zwiększa prawdopodobieństwo przebicia do układu komorowego o 10%. W efekcie dochodzi do zapalenia wyściółki. W dalszej kolejności u połowy chorych rozwija się wodogłowie, szczególnie trudne do leczenia u osób z pozapalnymi przegrodami wewnątrz układu komorowego. Gorączka występuje zaledwie u połowy pacjentów, stąd klasyczna triada, na którą składają się: podwyższona ciepłota ciała, ból głowy i ubytkowe objawy ogniskowe, zdarza się stosunkowo rzadko. Typowa symptomatologia jest następstwem



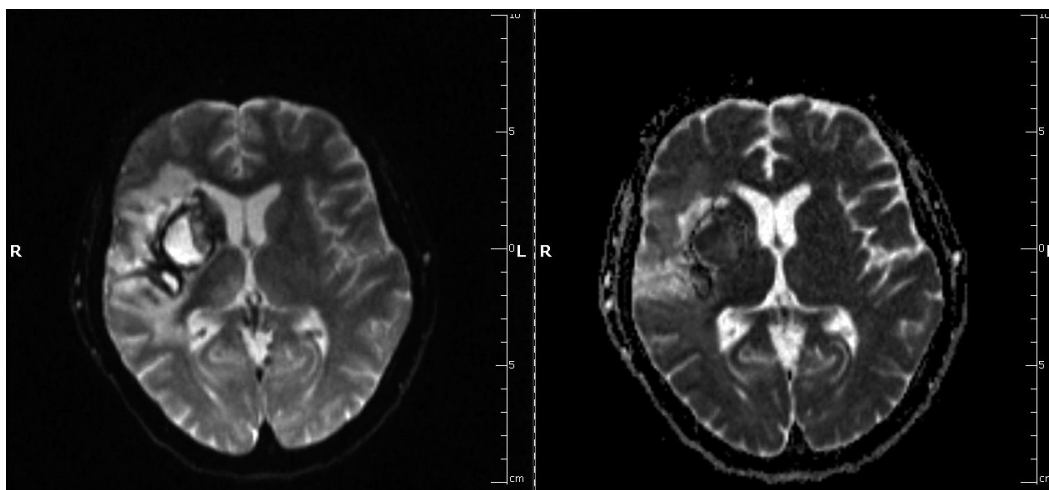
Rys. 2. Ten sam przypadek, przekroje poprzeczne, obrazy T1-zależne przed podaniem kontrastu (po lewej stronie) i po podaniu (po prawej stronie). Torebka ropnia jest częściowo hiper-, a częściowo izointensywna. Po podaniu kontrastu ulega wzmocnieniu. Wnętrze ropnia przy torebce jest hiperintensywny zarówno przed kontrastem, jak i po. Zwraca uwagę hiperintensywny sygnał pochodzący z zakrętów sklepiistości płata skroniowego oraz wyspy, nasilający się po podaniu gadolinu (tzw. wzmocnienie tasiemeczkowate). Reprezentuje on zmiany niedokrwienne powodujące złamanie bariery krew–mózg

powiększającej się, drażniącej mózg masy, wywołującej objawy wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Należą do nich: nudności, wymioty, napady padaczkowe oraz zaburzenia świadomości. Charakter napadów padaczkowych i objawów ogniskowych zmienia się wraz z umiejscowieniem ropnia. Całokształt obrazu klinicznego zależy także od rodzaju patogenu. Przykładowo chorzy z zakażeniem wywołanym przez *Nocardia sp.* mają zazwyczaj zmiany w płucach, skórze i mięśniach. U pacjentów z ropniem kropidlakowym obraz kliniczny zmienia się wraz z nasileniem zaburzeń odporności. Gdy są one stosunkowo niewielkie, wcześniej występują bóle głowy i objawy ogniskowe, nierzadko będące następstwem udaru, który może być zarówno niedokrwienny, jak i krwotoczny. Obraz neurologiczny przystaje do umiejscowienia ogniska uszkodzenia⁽⁴¹⁾. Natomiast u osób z głęboko upośledzoną odpornością symptomy są mało swoiste i pojawiają się w końcowej fazie choroby, na krótko przed śmiercią. W każdym przypadku stwierdza się ogniska aspergilozy w innych narządach. Chorzy z mukormykozą nosowo-gardłową (zakażeniem oportunistycznym wywołanym grzybem *Rhizopus oryzae*) prezentują objawy zapalenia zatok oraz przydatków oka – skarżą się na ból głowy i twarzy, krwawienia z nosa i jego niedrożność, łzawienie i podwójne widzenie^(42,43). Wraz z postępem infekcji pojawiają się zmiany skórne i na podniebieniu twarzym, dochodzi do przekrwienia spojówek, wytrzeszczu, a w następstwie do uszkodzenia nerwów czaszkowych III, IV i VI, do oftalmoplegii zewnętrznej. Zajęcie nerwów wzrokowych wiedzie do ślepoty. Częstym powikłaniem jest zakrzepica tętnic, a w konsekwencji udar niedokrwienny. Bóle głowy i objawy ubytkowe stwierdza się u ponad połowy pacjentów. Szczególnym patogenem

grzybiczym jest *Scedosporium apiospermum*. Wywołuje on ropień mózgu u ludzi z upośledzoną odpornością i odratowanych topielców, którzy tonęli 15–30 dni przed zachorowaniem⁽⁴³⁾. Ropień umiejscawia się równie często nad- i podnamiotowo, a na typowy obraz kliniczny składają się bóle głowy, zespół oponowy, zaburzenia przytomności, napady padaczkowe, objawy ubytkowe, a wśród nich afazja.

DIAGNOSTYKA

Badaniem z wyboru jest tomografia komputerowa rezonansu magnetycznego (MRI), która wykazuje znaczną przewagę nad rentgenowską tomografią komputerową (CT). Jest od niej znacznie bardziej czuła, umożliwia wcześniejsze dostrzeżenie zapalenia mózgu, lepiej uwiidocznia rozsiew do komór i przestrzeni podpajęczynówkowej oraz obecność zmian satelitarnych^(44,45). Na obrazach zależnych od czasu relaksacji podłużnej (*T1-weighted*) torebka ropnia jawi się jako dyskretne, izointensywnie lub nieco hiperintensywnie obrzeże, dobrze wzmocniające się po podaniu gadolinu. Sekwencje zależne od czasu relaksacji poprzecznej (*T2-weighted*) dobrze obrazują obrzęk, który około ropnia tworzy strefę hiperintensywną, natomiast torebka jest słabo zarysowana i hipointensywna. W obrazach zależnych od dyfuzji (*diffusion-weighted images*, DWI) widoczna jest jej restrykcja; w praktyce oznacza to jasny obraz na DWI i ciemny na mapie ADC (*apparent diffusion coefficient*). Pozwala to na różnicowanie ropni oraz nowotworów z obszarem martwicy w centrum – zazwyczaj gwałkami lub przerzutami⁽⁴⁵⁾. Inną techniką rezonansu magnetycznego wspomagającą takie różnicowanie jest spektroskopia protonowa (*magnetic resonance*



Rys. 3. Ten sam przypadek, sekwencje dyfuzyjne: po lewej stronie obrazowanie zależne od dyfuzji (diffusion weighted image, DWI), po prawej stronie mapa pozornego współczynnika dyfuzji (apparent diffusion coefficient, ADC). Widoczna restrykcja dyfuzji (patrz tekst)

spectroscopy, MRS). Wykazuje ona brak NAA (N-acetyloasparaginy), choliny oraz fosfokreatyny i kreatyny (zatem nie ma pików NAA, choliny i PCr/Cr), natomiast stwierdza się obecność aminokwasów cytoplazmatycznych, takich jak leucyna, izoleucyna i walina, jak również mleczanów, octanów, bursztynianów oraz alaniny, a niekiedy lipidów^(46,47). Jednoczesne wykorzystanie DWI i MRS znacznie ułatwia ustalenie właściwego rozpoznania⁽⁴⁸⁾. W razie niemożności wykonania MRI (np. u chorych z rozrusznikiem serca) należy zastosować CT dwufazowe – bez kontrastu i z kontrastem. Typowy obraz ropnia to hipodensyjne centrum otoczone wzmacniającym się pierścieniem^(49,50). Natomiast niewzmacniające się guzkowate obszary hipointensywne obserwuje się we wczesnej fazie zapalenia mózgu. Obrazy radiologiczne ropni grzybiczych są na tyle charakterystyczne, że sugerują właściwe rozpoznanie^(41,42). Chorzy z aspergilozą mogą mieć pojedynczy ropień lub ropnie mnogie; po podaniu kontrastu wzmocnienie jest niewielkie lub nie ma go w ogóle, a zmianom często towarzyszy udar mózgu. Specyficzne zmiany w mukormykozie to: niepowietrzne zatoki oboczne nosa, erozja kości, nacieki przestrzeni międzyopięściowych i zakrzepica zatoki jamistej. Brak wzmocnienia po podaniu kontrastu jest niekorzystny rokowniczo, świadczy bowiem o wyczerpaniu się mechanizmów odpornościowych.

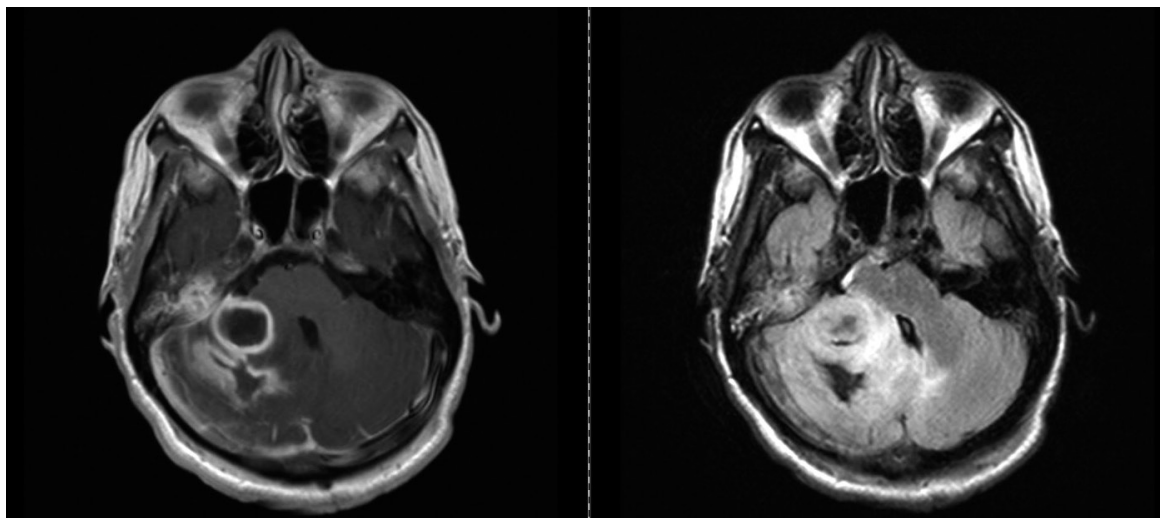
Badania laboratoryjne wykazują zazwyczaj, lecz nie zawsze, wzrost OB i podwyższony poziom CRP. Podobnie może zabraknąć leukocytozy. Należy pobrać krew na posiew, choć jego wynik rzadko pozwala na identyfikację patogenu. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się zwykle jedynie podwyższenie poziomu białka. Zresztą nakłucie lędźwiowe jest rzadko wykonywane, ze względu na zagrożenie wklonowaniem^(4,12,14).

Ważnym narzędziem diagnostycznym jest biopsja: stereotaktyczna, neuronawigowana lub pod kontrolą USG.

Biopsja umożliwia uzyskanie materiału do badań mikrobiologicznych; obowiązuje wykonanie preparatu bezpośredniego barwionego metodą Grama, rozmazów w kierunku mikroorganizmów kwasoodpornych i grzybów oraz posiewów na tlenowce, beztlenowce, bakterie kwasoodporne i grzyby. Należy wiedzieć, że do 30% chorych, którzy przed biopsją przyjmowali antybiotyk, będzie miało jałowe posiewy⁽⁵⁰⁾. W przypadku podejrzenia ropnia bakteryjnego, gdy posiew nie wykazuje wzrostu, w identyfikacji patogenu może pomóc technika biologii molekularnej, polegająca na sekwencjonowaniu i amplifikacji rybosomalnego RNA z pasma 16S^(51,52). W ropniu wywołanym przez kropidlak preparat ujawnia zawierające przegrody strzępki rozgałęziające się dychotomicznie pod kątem ostrym. Obraz preparatu *Scedosporium sp.* jest identyczny, natomiast w mukormykozie strzępki są nieregularne i rozgałęziają się pod kątem prostym.

LECZENIE

Uformowane ropnie o średnicy powyżej 25 mm powinny być usuwane bądź punktowane, a ich treść trzeba wyaspirować. W przypadku ropni mnogich do nakłucia wybiera się największy z nich, nawet jeśli żaden nie osiągnął średnicy 25 mm. Po uzyskaniu materiału do badania mikrobiologicznego, przy założeniu, że mamy do czynienia z ropniem bakteryjnym, należy rozpocząć terapię antybiotykami szerokowidmowymi. Gdy przypuszcza się, że patogenem jest gronkowiec złocisty, podajemy cefalosporynę trzeciej generacji z metronidazolem, do których po uzyskaniu antybiogramu można dołączyć wankomycynę⁽⁵²⁾. Jeżeli podejrzewamy, że ropień wywołały pałeczki Gram-ujemne, takie jak np. *P. aeruginosa*, stosujemy cefatazydym, cefepim lub meropenem. Przy braku jakichkolwiek informacji co do patogenu wskazane jest rozpoczęcie leczenia wankomycyną, metronidazolem i cefalosporyną

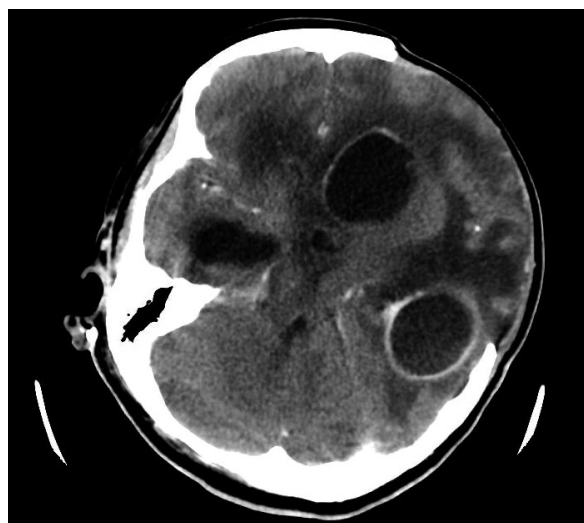


Rys. 4. Ropnie mózdzku powstałe w następstwie zapalenia ucha środkowego. Okrągły duży ropień ma związek z piramidą kości skroniowej, drugi nieregularny przylega do pierwszego obwodowo. Obrazy: T1-zależny po podaniu kontrastu (po lewej stronie) i T2 TIRM (po prawej stronie). Uwidoczniono znaczny obrzęk i przemieszczenie komory IV

trzeciej lub czwartej generacji, a następnie modyfikowanie go w zależności od danych z antybiogramu. Naczelna zasada wymaga stosowania antybiotyków zdolnych penetrować do jamy ropnia i wykazujących skuteczną aktywność *in vitro* przeciw danemu patogenowi. Należy też wziąć pod uwagę, że antybiotyki penetrujące do ropnia mogą być w nim inaktywowane. Niełatwo znaleźć prace badające penetrację i skuteczność antybiotyków w ropniach mózgu. Metronidazol wykazuje znaczną aktywność *in vitro* przeciw beztlenowcom, ma świetny profil farmakokinetyczny, podany doustnie dobrze się wchłania, penetrując do jamy ropnia⁽⁵³⁾. Innym doskonale penetrującym do ropni antybiotykiem jest wankomycyna. Po długotrwałej terapii jej stężenie w ropie osiąga poziom równy 90% koncentracji w surowicy krwi⁽¹⁴⁾. Cefalosporyny trzeciej generacji to następna grupa antybiotyków wykazujących ogromną przydatność w leczeniu ropni mózgu. Ich skuteczność w połączeniu z metronidazolem udało się udowodnić w badaniach klinicznych⁽⁵⁴⁾. Natomiast imipenem ma bardzo szerokie spektrum działania i może być stosowany w ropniach wywoływanych zarówno przez bakterie Gram-ujemne, jak i Gram-dodatnie, w tym w zakażeniach *Nocardia sp.* Jest jednak bezużyteczny w infekcji gronkowcem opornym na metycylinę (MRSA), a jego podanie zwiększa ryzyko wystąpienia napadów padaczkowych, co znacznie ogranicza zastosowanie tego leku u chorych z ropniem mózgu^(4,14). Meropenem bywa skuteczny w wybranych przypadkach, np. w ropniu wywołanym przez *Enterobacter cloacae*⁽⁵⁴⁾, a także przy nieskuteczności innych antybiotyków. W tej drugiej sytuacji przydatne mogą być również fluorochinolony⁽⁵⁴⁾.

W wielu przypadkach występuje konieczność leczenia operacyjnego. W grę wchodzi dwie techniki: aspiracja zawartości ropnia przez otwór trepanacyjny lub jego całkowite usunięcie na drodze kraniotomii. Choć w jednej z prac

przedstawiono serię 142 chorych z ropniem mózgu, nie wykazując wyższości jednej metody nad drugą, to warto podkreślić, że nie przeprowadzono dotąd prospektywnego badania klinicznego porównującego te dwa sposoby operacji^(55,56). Aspiracja jest zwykle wykonywana na drodze stereotaktycznej, może być także wspomagana neuronawigacją lub za pomocą USG. Dzięki temu zabieg jest względnie bezpieczny, nawet gdy ropień leży w obszarach mownych mózgu (*eloquent brain*), w tym w strukturach głębokich. Nawroty są dość częste, dotyczą bowiem nawet do 24% pacjentów, lecz aspirację można powtarzać, jeśli



Rys. 5. Rentgenowska tomografia komputerowa, obraz po podaniu kontrastu. Widoczne są dwa duże ropnie nawrotowe. Stan po kraniektomii. Wnętrze ropni jest hipotensyjne, torebki są hiperdensyjne. Olbrzymi obrzęk mózgu i duży efekt masy. Zwraca uwagę towarzyszące wodogłowie – róg dolny prawej komory bocznej jest znacznie poszerzony

pierwsza próba okazała się nie w pełni skuteczna. Otwarte usunięcie ropnia jest obecnie stosowane w miarę rzadko. Wydaje się ono wskazane w przypadkach:

- ropni wielokomorowych;
- ropni o średnicy przekraczającej 2,5–3 cm;
- ropni zawierających gaz;
- nieudanej aspiracji;
- ropni pourazowych zawierających fragmenty kości lub ciała obce;
- ropni z współistniejącymi przetokami (np. w łączności z wrodzoną zatoką skórną);
- ropni ograniczonych do jednego płata, a pozostających w ciągłości z ogniskiem infekcji na podstawie czaszki⁽⁵⁷⁾;
- ropni mózdzku u dzieci, gdyż wyniki aspiracji są tu znacząco gorsze⁽⁵⁸⁾;
- przebiecia się ropnia do układu komorowego, ponieważ wówczas usunięcie ropnia i założenie drenażu komorowego z zastosowaniem antybiotykoterapii dokomorowej daje lepsze wyniki leczenia⁽⁵⁹⁾. Leki podawane do układu komorowego to: wankomycyna, aminoglikozydy i kolistyna.

Choć optymalne postępowanie wymaga najczęściej połączenia antybiotykoterapii z leczeniem operacyjnym, to pewną grupę chorych można leczyć wyłącznie zachowawczo⁽¹⁴⁾. Chodzi tu o pacjentów z obciążeniami internistycznymi znacznie zwiększającymi ryzyko zabiegu, przypadki mnogich ropni, zwłaszcza umiejscowionych głęboko lub w obszarach mownych mózgu, osoby z towarzyszącym zapaleniem opon lub wyściółki oraz sytuacje, gdy ropień wydatnie i szybko zmniejsza się po podaniu antybiotyków. Optymalny czas trwania antybiotykoterapii w leczeniu ropni mózgu pozostaje dyskusyjny. Zazwyczaj leki podaje się dożylnie przez 6–8 tygodni, następnie – kontynuując leczenie – doustnie przez kolejne 2–3 miesiące, mimo że konieczność i skuteczność terapii doustnej nie zostały udowodnione. Tak długie leczenie jest uzasadnione w przypadkach nieoperowanych. Wydaje się, że okres antybiotykoterapii u chorych, którym ropień usunięto operacyjnie, może zostać skrócony do 3–4 tygodni, jeśli badania CT, powtarzane nie rzadziej niż co 2 tygodnie, nie ujawniają jego nawrotu. Kontrolne CT powinny być następnie wykonywane przez co najmniej 3 miesiące po zakończeniu leczenia. Sekcja Neurochirurgiczna Brytyjskiego Towarzystwa Terapii Antymikrobiotycznej zaleca u pacjentów z bakteryjnym ropniem mózgu bardzo krótki, bo jedynie 1–2-tygodniowy, kurs antybiotykoterapii dożylniej z ewentualną kontynuacją leczenia doustnie⁽⁶⁰⁾. Jednak ten schemat postępowania nie został dotąd uznany za standardowy.

ROPIEŃ MÓZGU WYWOŁANY PRZEZ NOCARDIA SP.

Stosuje się przede wszystkim sulfonamidy z trimetoprimem lub bez. Inne użyteczne w takim ropniu leki to:

minocyklina, imipenem, amikacyna, linezolid i cefalosporyny trzeciej generacji⁽⁶¹⁾. U chorych z zaburzoną odpornością oraz w przypadkach nieskutecznego typowego leczenia należy rozważyć zastosowanie kombinacji cefalosporyny trzeciej generacji albo imipenemu z sulfonamidem lub amikacyną⁽⁶²⁾. Gdy patogenem okazuje się *Nocardia farcinica*, gatunek szczególnie oporny na antybiotyki, właściwym lekiem może okazać się moksyflokscyna, podawana sama lub z innym preparatem⁽⁶¹⁾. Leczenie chorych z ropniem wywołanym przez *Nocardia sp.* powinno trwać 3–12 miesięcy, dłużej u osób z zaburzoną odpornością. Niezbędne są systematyczne, kontrolne badania neuroradiologiczne. Rola leczenia chirurgicznego wydaje się tu większa niż w innych ropniach bakteryjnych. Choć aspiracja jest trudna, gdyż ropnie te są częstokroć wielokomorowe, to w jednej z prac donoszono o jej skuteczności w 9 na 11 przypadków⁽²²⁾.

ROPIEŃ GRZYBICZY

Charakteryzuje się wysoką śmiertelnością, zwłaszcza wśród chorych z zaburzeniami odporności. W przypadku zakażenia *Candida sp.* wskazane jest podawanie amfoterycyny B z flucytozyną. Istnieją doniesienia o skutecznym leczeniu flukonazolem. W ropniu kropidlakowym lekiem z wyboru jest worykonazol; jego skuteczność nie przekracza jednak 35%. Preparaty alternatywne to amfoterycyna B, posakonazol i itraconazol. Opisywane w literaturze kombinacje leków to np. amfoterycyna B z itrokonazolem i interferonem gamma oraz worykonazol z kaspofunginą lub amfoterycyną B⁽⁶³⁾. Kluczem do sukcesu w terapii ropni kropidlakowych jest leczenie operacyjne⁽⁶⁴⁾. Pacjentów z mukormykozą należy leczyć amfoterycyną B. W dalszej kolejności stosujemy posakonazol. Niezwykle istotne jest agresywne leczenie chirurgiczne, którego celem powinno być opracowanie wszystkich zmian. Jego rola jest tym większa, że w przebiegu mukormykozy często dochodzi do niedokrwienia obszarów zainfekowanych, co znacznie utrudnia dotarcie tam leków. Skutecznym leczeniem dodatkowym może być terapia hiperbaryczna⁽⁴¹⁾. Ponadto nie wolno zapomnieć o korekcji zaburzeń metabolicznych występujących u tych chorych. Chirurgia zajmuje szczególną pozycję w leczeniu ropni wywołanych przez *Scedosporium sp.* Ze względu na oporność na amfoterycynę B lekiem z wyboru jest worykonazol, na który odpowiada blisko połowa pacjentów⁽⁶⁵⁾. Stosowano go także w połączeniu z terbinafiną. W tego rodzaju ropniu podaje się również posakonazol.

LECZENIE WSPOMAGAJĄCE

Podawanie steroidów jest wskazane u chorych z obrzękiem mózgu i efektem masy, postępującym pogorszeniem neurologicznym i zagrażającym wkliniowaniem⁽⁶⁶⁾. Choć stosowanie steroidów w ropniu mózgu nie było dotąd przedmiotem kontrolowanego randomizowanego

badania klinicznego, a z cytowanych wcześniej badań na zwierzętach wynika, że leki te upośledzają mechanizmy obronne i mogą zmniejszać penetrację niektórych antybiotyków do jamy ropnia, to doświadczenie kliniczne wskazuje, że poprawiają one stan kliniczny chorych. Należy wiedzieć, że steroidy zmniejszają wzmocnienie kontrastowe torebki ropnia we wczesnej fazie zakażenia, przez co mogą dawać fałszywe wrażenie poprawy radiologicznej. Zalecane dawki początkowe są wysokie i mogą sięgać 10 mg deksametazonu co 6 godzin. Po stabilizacji stanu chorego dawkę należy stopniowo zmniejszać.

Z powodu znacznego zagrożenia napadami zaleca się profilaktyczne podawanie leków przeciwpadaczkowych. Leczenie powinno zostać zainicjowane jak najszybciej i być kontynuowane przez co najmniej rok⁽⁶⁷⁾.

ROKOWANIE

Śmiertelność aż do lat 70. była bardzo wysoka, wahała się od 30% do 80%. Wraz z nadejściem nowych generacji antybiotyków i rozwojem neuroobrazowania wyniki leczenia poprawiły się, a odsetek zgonów zmalał do 17–32%⁽¹⁸⁾. Szansa przeżycia chorych z zaburzeniami odporności jest 2,8 razy mniejsza⁽⁶⁸⁾. Pozostałe czynniki niekorzystne rokowniczo to niski wynik GCS (Glasgow Coma Scale), zły stan neurologiczny, obecność innych chorób i przebieg ropnia do układu komorowego, przy którego wystąpieniu śmiertelność może sięgać 85%⁽⁶⁹⁾. Rokowanie co do przeżycia jest lepsze, gdy GCS wynosi powyżej 12 i nie stwierdza się obecności sepsy⁽¹⁴⁾. U 20–70% pacjentów pozostają trwałe następstwa, takie jak: niedowład połowiczy, ubytki w polu widzenia, zaburzenia wyższych czynności psychicznych, w tym upośledzenie zdolności uczenia się, wodogłowie i napady padaczkowe. Te ostatnie dotyczą 30–50% chorych⁽⁷⁰⁾. Prawdopodobieństwo wystąpienia trwałych następstw neurologicznych koreluje dodatnio z dynamiką progresji zaburzeń świadomości na początku choroby. Ryzyko nawrotu ropnia wynosi 10–50%⁽²⁹⁾.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

- Canale D.J.: William Macewen and the treatment of brain abscesses: revisited after one hundred years. *J. Neurosurg.* 1996; 84: 133–142.
- Dandy W.E.: Treatment of chronic abscesses of the brain by tapping. Preliminary note. *JAMA* 1926; 87: 1477–1478.
- Heineman H.S., Braude A.I., Osterholm J.L.: Intracranial suppurative disease. Early presumptive diagnosis and successful treatment without surgery. *JAMA* 1971; 218: 1542–1547.
- Greenberg M.S.: *Handbook of Neurosurgery*. Thieme, New York 2001.
- Garg M., Gupta R.K., Husain M. i wsp.: Brain abscesses: etiologic categorization with in vivo proton MR spectroscopy. *Radiology* 2004; 230: 519–527.
- Carpenter J., Stapleton S., Holliman R.: Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2007; 26: 1–11.
- Sichizya K., Fieggen G., Taylor A., Peter J.: Brain abscesses – the Groote Schuur experience, 1993–2003. *S. Afr. J. Surg.* 2005; 43: 79–82.
- Yen P.T., Chan S.T., Huang T.S.: Brain abscess: with special reference to otolaryngologic sources of infection. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1995; 113: 15–22.
- Kaplan D.: Brain abscess. *Med. Clin. North Am.* 1985; 69: 345–360.
- McClelland S. 3rd, Hall W.A.: Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45: 55–59.
- Mathisen G.E., Johnson J.P.: Brain abscess. *Clin. Infect. Dis.* 1997; 25: 763–781.
- Erdoğan E., Cansever T.: Pyogenic brain abscess. *Neurosurg. Focus* 2008; 24: E2.
- Azenha M.R., Homsy G., Garcia I.R. Jr: Multiple brain abscess from dental origin: case report and literature review. *Oral Maxillofac. Surg.* 2012; 16: 393–397.
- Tunkel A.R., Scheld W.M.: *Cranial subdural empyema and epidural abscess*. W: Winn R. (red.): *Youmans Neurological Surgery*. Saunders, New York 2011.
- Dupuis-Girod S., Giraud S., Decullier E. i wsp.: Hemorrhagic hereditary telangiectasia (Rendu-Osler disease) and infectious diseases: an underestimated association. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 841–845.
- Nathoo N., Nadvi S.S., Narotam P.K., van Dellen J.R.: Brain abscess: management and outcome analysis of a computed tomography era experience with 973 patients. *World Neurosurg.* 2011; 75: 716–726.
- de Louvois J., Gortavai P., Hurley R.: Bacteriology of abscesses of the central nervous system: a multicentre prospective study. *Br. Med. J.* 1977; 2: 981–984.
- Kao P.T., Tseng H.K., Liu C.P. i wsp.: Brain abscess: clinical analysis of 53 cases. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2003; 36: 129–136.
- Lu C.H., Chang W.N., Lin Y.C. i wsp.: Bacterial brain abscess: microbiological features, epidemiological trends and therapeutic outcomes. *QJM* 2002; 95: 501–509.
- Eckburg P.B., Montoya J.G., Vosti K.L.: Brain abscess due to *Listeria monocytogenes*: five cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80: 223–235.
- Peleg A.Y., Husain S., Qureshi Z.A. i wsp.: Risk factors, clinical characteristics, and outcome of *Nocardia* infection in organ transplant recipients: a matched case-control study. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 1307–1314.
- Lee G.Y., Daniel R.T., Brophy B.P., Reilly P.L.: Surgical treatment of nocardial brain abscesses. *Neurosurgery* 2002; 51: 668–672.
- Hagensee M.E., Bauwens J.E., Kjos B., Bowden R.A.: Brain abscess following marrow transplantation: experience at the Fred Hutchinson Cancer Center, 1984–1992. *Clin. Infect. Dis.* 1994; 19: 402–408.
- Chowdhry S.A., Cohen A.R.: *Citrobacter* brain abscesses in neonates: early surgical intervention and review of the literature. *Childs Nerv. Syst.* 2012; 28: 1715–1722.
- Menon S., Bharadwaj R., Chowdhary A. i wsp.: Tuberculous brain abscesses: case series and review of literature. *J. Neurosci. Rural Pract.* 2011; 2: 153–157.
- Britt R.H., Enzmann D.R., Placone R.C. Jr i wsp.: Experimental anaerobic brain abscess. Computerized tomographic and neuropathological correlations. *J. Neurosurg.* 1984; 60: 1148–1159.
- Prasad K.N., Mishra A.M., Gupta D. i wsp.: Analysis of microbial etiology and mortality in patients with brain abscess. *J. Infect.* 2006; 53: 221–227.
- Lee T.H., Chang W.N., Su T.M. i wsp.: Clinical features and predictive factors of intraventricular rupture in patients who

- have bacterial brain abscesses. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2007; 78: 303–309.
29. Tseng J.H., Tseng M.Y.: Brain abscess in 142 patients: factors influencing outcome and mortality. *Surg. Neurol.* 2006; 65: 557–562.
 30. Bajpai A., Prasad K.N., Mishra P. i wsp.: Distinct cytokine pattern in response to different bacterial pathogens in human brain abscess. *J. Neuroimmunol.* 2014; 273: 96–102.
 31. Kielian T., Hickey W.F.: Proinflammatory cytokine, chemokine, and cellular adhesion molecule expression during the acute phase of experimental brain abscess development. *Am. J. Pathol.* 2000; 157: 647–658.
 32. Kielian T.: Immunopathogenesis of brain abscess. *J. Neuroinflammation* 2004; 1: 16.
 33. Vidlak D., Mariani M.M., Aldrich A. i wsp.: Roles of Toll-like receptor 2 (TLR2) and superantigens on adaptive immune responses during CNS staphylococcal infection. *Brain Behav. Immun.* 2011; 25: 905–914.
 34. Lim J.E., Kou J., Song M. i wsp.: MyD88 deficiency ameliorates β -amyloidosis in an animal model of Alzheimer's disease. *Am. J. Pathol.* 2011; 179: 1095–1103.
 35. Liu S., Kielian T.: MyD88 is pivotal for immune recognition of *Citrobacter koseri* and astrocyte activation during CNS infection. *J. Neuroinflammation* 2011; 8: 35.
 36. Kielian T., Esen N., Liu S. i wsp.: Minocycline modulates neuroinflammation independently of its antimicrobial activity in *Staphylococcus aureus*-induced brain abscess. *Am. J. Pathol.* 2007; 171: 1199–1214.
 37. Long W.D., Meacham W.F.: Experimental method for producing brain abscesses in dogs with evaluation of the effect of dexamethasone and antibiotic therapy on the pathogenesis of intracerebral abscesses. *Surg. Forum* 1968; 19: 437–438.
 38. Schroeder K.A., McKeever P.E., Schaberg D.R., Hoff J.T.: Effect of dexamethasone on experimental brain abscess. *J. Neurosurg.* 1987; 66: 264–269.
 39. Yildizhan A., Paşaoğlu A., Kandemir B.: Effect of dexamethasone on various stages of experimental brain abscess. *Acta Neurochir. (Wien)* 1989; 96: 141–148.
 40. Erdem I., Hakan T., Ceran N. i wsp.: Clinical features, laboratory data, management and the risk factors that affect the mortality in patients with postoperative meningitis. *Neurol. India* 2008; 56: 433–437.
 41. Cano P., Horseman M.A., Surani S.: Rhinocerebral mucormycosis complicated by bacterial brain abscess. *Am. J. Med. Sci.* 2010; 340: 507–510.
 42. Khandelwal N., Gupta V., Singh P.: Central nervous system fungal infections in tropics. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2011; 21: 859–866.
 43. Nakamura Y., Suzuki N., Nakajima Y. i wsp.: *Scedosporium aurantiacum* brain abscess after near-drowning in a survivor of a tsunami in Japan. *Respir. Investig.* 2013; 51: 207–211.
 44. Haines A.B., Zimmerman R.D., Morgello S. i wsp.: MR imaging of brain abscesses. *Am. J. Roentgenol.* 1989; 152: 1073–1085.
 45. Guzman R., Barth A., Lövblad K.O. i wsp.: Use of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating purulent brain processes from cystic brain tumors. *J. Neurosurg.* 2002; 97: 1101–1107.
 46. Kapsalaki E.Z., Gotsis E.D., Fountas K.N.: The role of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis and categorization of cerebral abscesses. *Neurosurg. Focus* 2008; 24: E7.
 47. Agarwal M., Chawla S., Husain N. i wsp.: Higher succinate than acetate levels differentiate cerebral degenerating cysticerci from anaerobic abscesses on in-vivo proton MR spectroscopy. *Neuroradiology* 2004; 46: 211–215.
 48. Lai P.H., Hsu S.S., Ding S.W. i wsp.: Proton magnetic resonance spectroscopy and diffusion-weighted imaging in intracranial cystic mass lesions. *Surg. Neurol.* 2007; 68 suppl. 1: S25–S36.
 49. Whelan M.A., Hilal S.K.: Computed tomography as a guide in the diagnosis and follow-up of brain abscesses. *Radiology* 1980; 135: 663–671.
 50. Mampalam T.J., Rosenblum M.L.: Trends in the management of bacterial brain abscesses: a review of 102 cases over 17 years. *Neurosurgery* 1988; 23: 451–458.
 51. Mishra A.K., Dufour H., Roche P.H. i wsp.: Molecular revolution in the diagnosis of microbial brain abscesses. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014. DOI: 10.1007/s10096-014-2166-z.
 52. Cavaşoğlu H., Kaya R.A., Türkmengözü O.N. i wsp.: 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: E9.
 53. Jansson A.K., Enbländ P., Sjölin J.: Efficacy and safety of cefotaxime in combination with metronidazole for empirical treatment of brain abscess in clinical practice: a retrospective study of 66 consecutive cases. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2004; 23: 7–14.
 54. Hakan T.: Management of bacterial brain abscesses. *Neurosurg. Focus* 2008; 24: E4.
 55. Kocherry X.G., Hegde T., Sastry K.V., Mohanty A.: Efficacy of stereotactic aspiration in deep-seated and eloquent-region intracranial pyogenic abscesses. *Neurosurg. Focus* 2008; 24: E13.
 56. Stephanov S.: Surgical treatment of brain abscess. *Neurosurgery* 1988; 22: 724–730.
 57. Mamelak A.N., Mampalam T.J., Obana W.G., Rosenblum M.: Improved management of multiple brain abscesses: a combined surgical and medical approach. *Neurosurgery* 1995; 36: 76–86.
 58. Pandey P., Umesh S., Bhat D. i wsp.: Cerebellar abscesses in children: excision or aspiration? *J. Neurosurg. Pediatr.* 2008; 1: 31–34.
 59. Seydoux C., Francioli P.: Bacterial brain abscesses: factors influencing mortality and sequelae. *Clin. Infect. Dis.* 1992; 15: 394–401.
 60. Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy: The rational use of antibiotics in the treatment of brain abscess. *Br. J. Neurosurg.* 2000; 14: 525–530.
 61. Kim S., Lee K.L., Lee D.M. i wsp.: Nocardia brain abscess in an immunocompetent patient. *Infect. Chemother.* 2014; 46: 45–49.
 62. Tang H., Mao T., Gong Y. i wsp.: Nocardial brain abscess in an immunocompromised old patient: a case report and review of literature. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2014; 7: 1480–1482.
 63. Fennelly A.M., Slenker A.K., Murphy L.C. i wsp.: Candida cerebral abscesses: a case report and review of the literature. *Med. Mycol.* 2013; 51: 779–784.
 64. Walsh T.J., Anaissie E.J., Denning D.W. i wsp.: Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46: 327–360.
 65. Wilson H.L., Kennedy K.J.: *Scedosporium apiospermum* brain abscesses in an immunocompetent man with silicosis. *Med. Mycol. Case Rep.* 2013; 2: 75–78.
 66. Quartey G.R., Johnston J.A., Rozdilsky B.: Decadron in the treatment of cerebral abscess. An experimental study. *J. Neurosurg.* 1976; 45: 301–310.
 67. Lu C.H., Chang W.N., Lui C.C.: Strategies for the management of bacterial brain abscess. *J. Clin. Neurosci.* 2006; 13: 979–985.
 68. Xiao F., Tseng M.Y., Teng L.J. i wsp.: Brain abscess: clinical experience and analysis of prognostic factors. *Surg. Neurol.* 2005; 63: 442–449.
 69. Sheehan J.P., Jane J.A., Ray D.K., Goodkin H.P.: Brain abscess in children. *Neurosurg. Focus* 2008; 24: E6.
 70. Cansever T., Izgi N., Civelek E. i wsp.: Retrospective analysis of changes in diagnosis, treatment and prognosis of brain abscess for a period of thirty three years. W: 13th Congress of Neurological Surgery, Marrakesh, 19–24 czerwiec 2005 r. Nyon Vaud, Szwajcaria, WFNS 2005.