

Mnohočetné mozkové abscesy v rámci meningoencefalitidy nezjištěné etiologie

MUDr. Jana Horáková, MUDr. Pavel Ressler, Ph.D., doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D.

Neurologická klinika Fakultní nemocnice v Ostravě

Předkládáme kazuistiku 44letého muže, jež byl urgentně přijat na JIP Neurologické kliniky pro akutně vzniklou bolest hlavy, anamnesticky vzniklé po zakašlání. CT vyšetřením včetně angiografie vyloučena diagnóza subarachnoidálního krvácení. U pacienta krátce po přijetí epizoda epileptického paroxysmu generalizovaných tonicko-klonických konvulzí, lumbální punkcí cytologický obraz akutního zánětu. Pacient zaléčen širokospektrými antibiotiky, pomýšeno na možnou meningoencefalitidu. V dalším průběhu hospitalizace ložiskový rozvoj neurologických příznaků a fatické poruchy. Následně magnetickou rezonancí prokázán miliární rozsev abscesových ložisek, navíc i subdurálního empyému parieto-occipitálně vlevo.

Klíčová slova: mozkový absces, meningoencefalitida, epileptický paroxysmus, cefalea.

Multiple brain abscesses within meningoencephalitis of unknown etiology

Brain abscess is defined as purulent and inflammation region within brain parenchyma. We present a case report of a 44-years-old man who was urgently received at the Neurological Clinic of University Hospital Ostrava for acute headache. This headache began after coughing. CT scan including angiography excludes the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. Episode of epileptic seizure appeared quickly after admission to the hospital. We made lumbar puncture, where was typical cytological picture of acute inflammation. We thinking about possible meningoencephalitis, so broad-spectrum antibiotics was used. Deterioration of the condition appeared in the further course of hospitalization, right lateral and expressive aphasia developed. Consequently, magnetic resonance was realised and brain abscess and subdural empyema parieto-occipital was demonstrated.

Key words: brain abscess, meningoencephalitis, epileptic seizures, headache.

Kazuistika

Pacient, narozený roku 1973, byl přijat na Neurologickou kliniku Fakultní nemocnice v Ostravě ve večerních hodinách poté, co sám volal rychlou zdravotnickou pomoc. Subjektivně pacient udává bolesti hlavy, které se objevily náhle již předchozího dne po intenzivním zakašlání. Lékařem RZP zvažována diagnóza subarachnoidálního krvácení a po telefonické konzultaci se sloužícím lékařem Komplexního cerebrovaskulárního centra FN Ostrava pacient přivezen na Urgentní příjem. Z anamnestických údajů se dozvídáme, že pacient je sledován pro dnavou artritidu, arteriální hypertenzi a v minulosti absolvoval operaci levého femoru pro

perthrochanterickou frakturu, jež fixována kovovou dlahou. Pacient při vstupním vyšetření objektivně plně při vědomí, tachykardický s tepovou frekvencí 133 tepů za minutu, hypertenzní (TK 166/98 mmHg) a subfebrilní (tělesná teplota 37,8 °C). Neurologický náález zcela v normě, neložiskový, ameningeální, kognitivně bez deficitu. Subjektivně udávající bolesti hlavy spíše střední intenzity, lokalizované zejména temporálně vlevo. Bez vomitu, bez nauzey, negující foto či fonofobii. Akutně provedeno CT vyšetření mozku včetně angiografie, výsledek vyšetření však neprokázal známky krvácení, dle angiografického zobrazení bez uzávěru hemodynamicky významné cévy, bez nálezu trombózy splavů.

Dle nativního CT pouze známky mírné atrofie frontálně bilaterálně. Z laboratorních odběrů patrná leukocytóza ($16,01 \times 10^9/l$), hyponatrémie 132 mmol/l, hyperglykémie 14,05 mmol/l a elevace CRP – 109 mg/l. V rámci celkového screeningu proveden také odběr na etanol, jehož koncentrace v krvi činila 1,74 g/l. Výsledky laboratoře a pacientův stav také konziliárně hodnocen internistou, následně poté pacient přijat k observaci stavu na Neurologickou JIP. Po podání analgetické infuze subjektivně výrazná úleva od bolestí, dle vizuální analogové škály VAS 2/10, v plánu v dalších dnech eventuální překlad pacienta na interní oddělení v místě bydliště k úpravě antihypertenzní terapie a došetření zřejmě

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

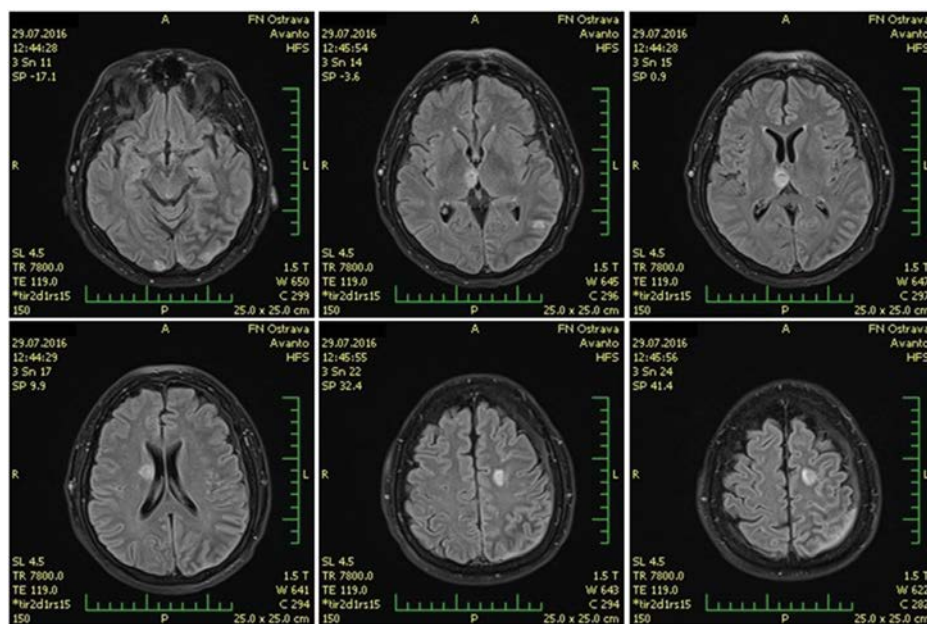
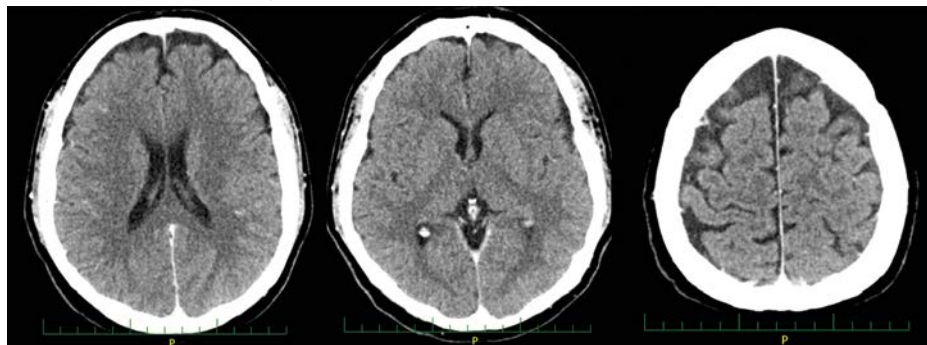
MUDr. Jana Horáková, jana.horakova@fno.cz

Neurologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava, Třída 17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava

Cit. zkr: Neurol. praxi 2018; 19(1): 59–62

Článek přijat redakcí: 29. 9. 2017

Článek přijat k publikaci: 3. 1. 2018

Obr. 1. MR mozku a miliární rozsev abscesových ložisek supratentoriálně, patrný lem subdurálního empyému parieto-occipitálně vlevo**Obr. 2.** CT mozku vstupní, čtyři dny před MR (obrázek 1), kde nebyly shledány žádné známky ložiskového procesu v mozkovém parenchymu

recentního záhytu diabetes mellitus. Krátce po přijetí na Neurologickou kliniku však nečekaně epizoda epileptického paroxysmu generalizovaných tonicko-klonických konvulzí s bezvědomím. Následujícího dne provedena lumbální punkce s cytologickým obrazem akutního zánětu (pleiocytóza (218 el), s převahou segmentů, hyperproteinurie (0,991 g/l), snížen KEB (koeficient energetické bilance). Likvor také odeslán k sérologickému vyšetření na Zdravotní ústav v Ostravě (PCR herpetické viry, boreliové protilátky, virus klíšťové encefalitidy). Pacient zajištěn virostatiky a cefalosporinovými ATB (Herpesin 750 mg. i.v. 3x denně, Sefotak 2 g i.v. 3x denně). Doplněno vyšetření EEG, kde beta pozadí, bez specifické epileptické aktivity, bez jednoznačné lateralizace. Třetí den hospitalizace dochází ke zhoršení stavu, rozvoji pravostranné hemiparézy a fatické poruchy převážně expresivního typu. Akutně provedeno kontrolní CT mozku a EEG vyšetření, kde jsme vzhledem k ložiskovému

rozvoji neurologických příznaků očekávali rozvoj fokální epileptické aktivity. Výsledky obou provedených vyšetření však opakovaně negativní, tudíž nepřinesly podklad probíhajícího zhoršení klinického stavu. Pro suspektní meningoencefalitidu, zatím bez detekovaného infekčního agens (herpetické viry, boreliové protilátky, virus klíšťové encefalitidy negativní), pacient přeložen k další terapii na JIP Kliniky infekčního lékařství. V dalším průběhu hospitalizace opakovaně tonicko-klonické křeče, pacient začíná být neklidný, dojde k pokousání jazyka, rozvoji respirační insuficience a obrazu sepsy. V tuto chvíli stav vyžaduje zajištění dýchacích cest a umělou plicní ventilaci. Dechová podpora zajišťována 4.–10. den hospitalizace. Vzhledem k těmto okolnostem a dosavadnímu vývoji stavu provedena magnetická rezonance mozku, kde prokázán miliární rozsev abscesových ložisek supratentoriálně (celkem devět ložisek), navíc lem subdurálního empyému parietooccipitálně vlevo (viz

obrazová příloha). Tento nálezní poté konziliárně konzultován neurochirurgickým týmem, na základě vyšetření a zhodnocení stavu se přistupuje ke konzervativní terapii. Hospitalizace na Klinice infekčního lékařství probíhala bezmála dva měsíce, opakovaně za tuto dobu kontrolní EEG vyšetření, stran antikonvulzivní terapie neurologická konzilia a v neposlední řadě neurochirurgické konzultace. Neurochirurgy zvolen konzervativní postup jednak z důvodu mnohočetnosti ložisek malého rozměru a také na základě klinického zlepšení stavu pacienta (viz dále). Operace ve více lokalitách z více návrhů by byla zvýšeně zatěžující. Současné zlepšení klinického stavu pacienta, i přes to, že by byl k dispozici operačně získaný materiál z abscesů ke kultivaci, vedlo k rozhodnutí preferovat konzervativní postup za současné monitorace stavu. V rámci pátrání po zdroji infekčního agens doplněna celá řada vyšetření, včetně sérologického vyšetření na toxoplazmózu, klíšťovou encefalitis, *Cryptococcus sp.*, *Glukuronoxylomanan* (vše negativní), moč na průkaz bakteriálních antigenů i hemokultury negativní, dále negativní sčít z defektu levé dolní končetiny, sputum a sčít z krku bakteriologicky (*K. pneumoniae* ESBL). Dle echokardiografického vyšetření vegetace nedetekovány, infekční fokus neprokázán také po důkladném zhodnocení fraktury femoru vlevo (rtg vyšetření a sčít z defektu LDK), stomatologické vyšetření taktéž bez odpovědi na zdroj abscesových ložisek. Sečteno podtrženo, etiologie mozkových abscesů nedetekována. Během hospitalizace se klinický stav i laboratorní výsledky postupně zlepšovaly, při propuštění pacienta do domácí péče objektivní neurologický nálezní bez výrazné patologie, přetrvává pouze lehký psychoorganický syndrom, pacient odchází sám pouze s oporou vycházkové hole (modifikováno po operaci fraktury levé dolní končetiny v minulosti). Magnetická rezonance v den dimise pacienta s regresí velikosti abscesových ložisek supratentoriálně, v žádném z ložisek dle DWI není patrný hněs.

Úvod

Absces mozku je definován jako hněsavé onemocnění mozkové tkáně (Brain Abscess, 2000). V současné době je úloha zobrazovacích metod, především magnetické rezonance, v diagnostice mozkového abscesu zcela zásadní. I přes nesporný diagnostický a te-

rapeutický pokrok zůstává prognóza abscesů velmi vážná, s rizikem možných trvalých následků a relativně vysokou letalitou. Pro úspěšnou terapii je nezbytná snaha o rychlý průkaz patogenního agens, zjištění jeho citlivosti a nasazení cílené antibiotické terapie.

Etiologie a etiopatogeneze

Dle původu vzniku lze mozkové abscesy dělit na traumatické, kontaktní, metastatické a kryptogenní, samostatnou zvláštní skupinu pak tvoří abscesy pooperační po neurochirurgických výkonech. Nejčastější jsou abscesy kontaktní, které vznikají šířením zánětlivého procesu nejčastěji při zánětu vedlejších dutin nosních nebo při chronickém zánětu středního ucha. Prognosticky méně příznivé jsou abscesy rhinogenní, jež bývají komplikovány subdurálním či epidurálním empyémem. Při vzniku metastatického abscesu se předpokládá průnik infekčního agens hematogenní cestou rozsevem z primárního ložiska přes hematoencefalickou nebo hematolymphatickou bariéru přímo do mozku. Metastatické abscesy bývají typické při endokarditidě, ložisko může být také v bronchiektáziích, zánětech mediastina, u chronických hnisavých procesů kožních a zubních, či vznikají u různých jiných septických stavů. U kryptogenních abscesů většinou nelze původní zánětlivé ložisko zjistit, mnohdy ani zpětně, předpokládá se však hematogenní rozsev.

Etiologicky se nejčastěji uplatňují streptokoky (asi v 60 %, hlavně viridující streptokoky, β -hemolytické streptokoky), stafylokoky (*Staphylococcus aureus*, koguláza-negativní stafylokoky – typicky u pooperačních abscesů), *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*) a *Pseudomonas spp.*, *Haemophilus sp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, z anaerobní flory pak peptostreptokoky, *Bacteroides spp.*, případně propionibakteria. Polymikrobiální etiologie bývá uváděna v 15–45 %. Méně obvyklá agens (mykobakteria, nokardie, *Toxoplasma gondii*, kryptokoky) bývají popisovány u imukompromitovaných pacientů.

Čerstvý absces mozku je tvořen změknutím mozkové tkáně, jež postupně zkapalňuje. Absces v tomto případě nemá pouzdro a jeho stěna je tvořena jen okrajem malické mozkové tkáně. Starší absces je ohraničen pyogenní membránou, která je tvořena granulační tkání a lze

rozeznat vnitřní a zevní vrstvu. Čerstvé abscesy obsahují většinou hustý hnis, starší spíše řidší. Vývoj mozkového abscesu probíhá histopatologicky ve čtyřech stádiích. První je stadium časně cerebritidy (1.–3. den). V tomto stadiu je patrná zánětlivá infiltrace polynukleárů, lymfocytů a plazmatických buněk, vaskulární kongesce a petechiální hemoragie v ložisku. Začíná edém mozku. Postupně asi od 3. dne se formuje nekrotický střed, na periferii jsou zánětlivé buňky, angiogenezi vytvořené nové krevní cévy a hyperplastické fibroblasty. Dalším stadiem je stadium pozdní cerebritidy (4.–9. den) – v tomto stadiu je histopatologicky patrný extracelulární edém a hyperplastické astrocyty. Třetí je stadium formace pouzdra abscesu, je přítomen zralý retikulín okolo centra abscesu. Na periferii ložiska se vytvářejí kolagenní vlákna a dochází k postupnému ztlušťování pouzdra. Následuje pozdní stadium abscesu (14 dnů a více). Zde se objevují depozita kolagenu na periferii ložiska abscesu, které limitují další šíření infekce do okolních struktur.

Klinický obraz

Klinický obraz může být variabilní, k obrazu těžké systémové infekce se přidávají ložiskové neurologické příznaky a známky nitrolební hypertenze. Klasickou triádu příznaků (horečka, bolest hlavy, ložiskový neurologický nálezní) má v dnešní době jen menšina nemocných. Zvýšená teplota je asi u 45–50 % nemocných, změny tělesné teploty jsou u mozkového abscesu zpravidla menší, než by odpovídalo nebezpečnosti onemocnění. Stejně tak hodnoty sedimentace a leukocytů v krvi nemusejí v začátcích onemocnění výrazně překračovat fyziologické hodnoty. U imukompromitovaných pacientů může být obraz dále zastřen chybějící zánětlivou odpovědí v laboratorních nálezech. Případná přítomnost epileptických záchvatů, které však nemusí být vždy přítomné, zhoršuje celkovou prognózu onemocnění. Samotný mozkový absces je rizikem pro vznik epileptických záchvatů v následujících 18 měsících (Chuang et al., 2010).

Diagnostika

Zcela zásadní roli v diagnostice mozkových abscesů hrají zobrazovací metody, CT a MRI vyšetření. Dříve prováděná vyšetření jako ventrikulografie, pneumoencefalografie mají již jen historický význam. Určitou hodnotu může mít

i nativní rtg vyšetření lebky, které může ukázat známky infekce kostí lebky, stav po úrazu lebky, cizí těleso v mozku, event. i plyn tvořený mikroorganizmy v abscesové dutině. Nejdostupnější zobrazovací modalitou v úvodu diagnostiky je CT mozku. Nekontrastní CT zobrazí absces jako hypodenzní ložisko s expanzivním chováním. Bývá patrná minimálně vyšší denzita na okraji abscesu (kolagenní pouzdro). CT po podání kontrastní látky zobrazuje hypodenzní ložisko obklopené kontrastním prstencem s okolním vazogenním edémem. CT vyšetření lze využít i k hodnocení úspěšnosti terapie, lze kombinovat s provedením stereotaktické aspirace abscesového ložiska. V současné době je nejspolehlivější metodou pro zobrazení abscesu MRI. Umožňuje odhalit již vznikající zánět, časnou cerebritidu nebo šíření zánětu do okolí. Lépe zobrazí i rozsah edému mozku. Pro diferenciální diagnostiku je zásadní užití MRI difúzně vážených obrazů, které jsou rozhodující pro diagnózu mozkového abscesu a jsou schopny odlišit jiné léze typu, jako je např. glioblastom či metastáza (Chang et al., 2002). CT mozku, ačkoliv dostupnější k akutnímu vyšetření, je ve srovnání s MRI metodou méně citlivou. CT obraz v časném stadiu může být falešně negativní (viz obrázek 2). MRI námi bylo indikováno až po zhoršení stavu. Zásadní otázkou je, kdy indikovat akutní MR při dosud negativním CT. Optimální by bylo provedení MRI vyšetření ve všech případech při podezření na zánětlivé onemocnění mozku. Mezi další vyšetřovací metody patří počítačová emisní tomografie či tzv. leukocytární sken, s využitím PET jsou zatím omezené zkušenosti.

Terapie

Terapie závisí na etiologii, mikrobiologických nálezech, lokalizaci, příp. dalších faktorech a většinou je kombinací cílené antibiotické léčby a invazivní neurochirurgických postupů. V dnešní době je hlavním a určujícím momentem terapie včasné rozpoznání mozkového abscesu.

Dle zažitého úzu spočívá empirická léčba v nasazení širokospektrých cefalosporinů 3. generace v kombinaci s metronidazolem k pokrytí anaerobní flóry po dobu minimálně šesti týdnů (Brain Abscess Treatment & Management: Medical Care, Surgical Care, Consultations [Internet], 2017). Do vyloučení listeriového agens je vhodná kombinace s ampicilinem (Alvis

Miranda et al., 2013). Indikace kortikoidů se považuje za kontroverzní, dle našeho názoru však mají v léčbě mozkových abscesů nezastupitelné místo. Chirurgické řešení mozkového abscesu je třeba vždy individualizovat, přizpůsobit konkrétnímu případu a pečlivě zvážit výhody či nevýhody možných postupů a zvolit ten nejoptimálnější.

Závěr

Absces mozku je poměrně málo časté, ale velmi závažné onemocnění, které vyžaduje včasnou diagnostiku. Diagnózu mozkového abscesu je obtížné stanovit pouze na základě klinického obrazu, proto je nezbytné provedení neurovizuálních metod. Mortalita související s tímto postižením mozku se výrazně snížila díky

kombinovanému neurologicko-neurochirurgickému přístupu. Na tuto závažnou neurologickou diagnózu, jakou mozkový absces bezesporu je, je třeba pomýšlet. Jak jsme mohli vidět na případě našeho pacienta, i u banálně působících onemocnění je nezbytné nepolevovat v pozornosti, jelikož zajímavé a mnohdy nebezpečné případy mohou začít právě jako rutinní banality.

LITERATURA

1. Alvis Miranda H, Castellar-Leones SM, Elzain MA, Moscote-Salazar LR. Brain abscess: Current management. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2013; 4(Suppl. 1): S670S81.
2. Chuang MJ, Chang WN, Chang HW, Lin WC, Tsai NW, Hsieh MJ, Wang HC, Lu CHJ. Predictors and long-term outcome of seizures after bacterial brain abscess. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; 81(8): 913–917.
3. Brain Abscess Treatment & Management: Medical Care, Surgical Care, Consultations [Internet]. [cited 2017 Dec 19]. Available from: <https://reference.medscape.com/article/212946-treatment>.
4. Chang SC, Lai PH, Chen WL, Weng HH, Ho JT, Wang JS, Chang CY, Pan HB, Yang CF. Diffusion-weighted MRI features of brain abscess and cystic or necrotic brain tumors: comparison with conventional MRI. *Clin Imaging*. 2002; 26(4): 227–236.
5. Brain Abscess. Cleveland Clinic Center for Continuing Education [online]. Cleveland: Carlos M. Isada, MD, 2010 [cit. 2017-09-23]. Dostupné z: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/infectious-disease/brain-abscess/>
6. Náhlavský J, Cerman J, Čáp J, Česák T, Dvalý V, Ehler E, Habalová J, Hobza V, Hosszú T, Jakubec J, Kaltofen K, Kanta M, Krajina A, Krajičková D, Kroo M, Latr I, Malec R, Málek V, Neumann D, Němeček S, Němečková J, Ryška P, Řehák S, Řezáč O, Schreiberová J, Zadrožil K, Záhora J. *Neurochirurgie* 2006; 263–270.
7. Roháčková H. *Neuroinfekce – minimum pro praxi*. Praha, Triton 2001.
8. Ryška P, Kračmarová R, Šercl M, Michl A, Málek V, Morávková M. Mozkové abscesy. *Praktická radiologie* 2003; 6–9.
9. Smíšková D. Ložiskové nitrolební procesy infekční etiologie. *Neurol. praxi* 2006; (3): 134–137.