

Mozkový absces

doc. MUDr. Olga Džupová, Ph.D.

3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Klinika infekčních nemocí, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Mozkový absces je ložiskový hnisavý zánět v mozkovém parenchymu vyvolaný nejčastěji pyogenními bakteriemi. Pokroky v diagnostice a léčbě v posledních několika desetiletích vedly ke značnému zlepšení prognózy nemocných s tímto onemocněním. Přesto je smrtnost i frekvence trvalých následků poměrně vysoká. Rychlá a správná diagnostika a časné zahájení léčby zvyšuje naději na lepší léčebný výsledek.

Klíčová slova: mozkový absces, etiologie, diagnostika, léčba, komplikace.

Brain abscess

Brain abscess is a focal pyogenic infection in the brain parenchyma caused most often by pyogenic bacteria. Advances in diagnosis and treatment in the last few decades have led to a significant improvement in the prognosis of this disease. Nevertheless, the case fatality ratio and frequency of permanent sequelae are relatively high. Rapid and correct diagnosis and early initiation of treatment increase the chances of a better outcome.

Key words: brain abscess, aetiology, diagnostics, treatment, complication.

Úvod

Mozkový absces je ložiskový hnisavý zánět v mozkovém parenchymu vyvolaný nejčastěji pyogenními bakteriemi, vzácněji houbami nebo parazity. Roční incidence se pohybuje v rozmezí 0,3–1,3/100 000 osob (Brouwer, Coutinho et van de Beek, 2014). Díky pokrokům v medicíně v posledních 40–50 letech, především zavedení výpočetní tomografie (CT) a magnetické rezonance (MR) do praxe pro vyšetření mozku, rozvoji miniinvazivních neurochirurgických výkonů (stereotaktická biopsie) a dostupnosti nových účinných antibiotik se diagnostika a léčba mozkového abscesu značně urychlila a zpřesnila. Výsledkem bylo významné zlepšení prognózy nemocných.

Patogeneze a etiologie

V počáteční fázi vývoje procesu je v určitém okrsku mozkové tkáně přítomen hnisavý zánět bez nekrózy označovaný jako cerebritida. Během 7–10 dnů dojde v ložisku ke ko-

likvační nekróze, vznikne absces, kolem nějž se tvoří pouzdro z fibroblastů a kolagenu, tzv. pyogenní membrána. Kolem obalu se nachází vrstva neovaskularizace a edému.

Patogeneze a etiologie abscesu závisí na predisponujících faktorech (tabulka 1). Při kontinuálním šíření bakterií z blízkého ložiska nebo porušenou bariérou vzniká obvykle unilokulární absces (otogenní predilekčně v temporálním laloku a mozečku, sinogenní ve frontálním a temporálním laloku). Při hematogenním šíření infekce se tvoří obvykle vícečetné abscesy v různých lokalizacích. U kryptogenních abscesů, jejichž podíl činí asi 15 %, se nezjistí žádný primární zdroj infekce (Brook, 2017). Více než 30 % abscesů má polymikrobiální etiologii, obvykle jde o směs aerobních a anaerobních druhů.

Klinické příznaky

Rozvoj symptomatologie mozkového abscesu je pomalejší než u purulentní me-

ningitidy. Hlavním příznakem je bolest hlavy, asi polovina pacientů má horečku, ložiskové příznaky odpovídající lokalizaci abscesu (parézy, ataxie) a zvracení. Kompletní klasická triáda horečka, bolest hlavy a ložiskový nálezn je přítomna jen u 20 % pacientů (Brouwer, Coutinho et van de Beek, 2014). S lokální expanzí abscesu a perifokálního edému se příznaky zhoršují, dochází ke křečím a poruše vědomí.

Diagnostika

Zásadní význam mají zobrazovací metody s podáním kontrastní látky. Na CT se absces zobrazí jako hypodenzní ložisko s vaskularizovaným obalem a periferním edémem, na MR jako hyperintenzní ložisko v T1-váženém obraze a hypointenzní v T2 obraze, se sytícím se obalem po kontrastu. Pro rozlišení abscesu a tumoru je MR vhodnější.

Objasnění etiologického agens je důležité pro správnou volbu antibiotické léčby. Vyšetření

Tab. 1. Predisponující faktory a etiologie mozkových abscesů (upraveno podle Brouwer et al., 2014; Bodilsen et al., 2018)

Patogeneze a predisponující faktor	Hlavní patogeny
Kontinuální šíření (40–50 %)	
mesotitida, mastoiditida, sinusitida, meningitida	<i>S. pneumoniae</i> , orální viridující streptokoky a anaerobní bakterie*
kranio-trauma, operace	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , enterobakterie, orální anaerobní bakterie* po ORL operacích
Hematogenní šíření (30–40 %)	
zubní infekce	orální viridující streptokoky a anaerobní bakterie*
plicní infekce	<i>S. pneumoniae</i> , orální viridující streptokoky a anaerobní bakterie*, <i>Nocardia</i>
infekční endokarditida	<i>S. aureus</i> , orální viridující streptokoky
Imunokompromitovaní jedinci	
HIV infekce a další deficity buněčné imunity	<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Listeria</i> , <i>Cryptococcus</i> a další mykózy, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
neutropenie	enterobakterie, <i>Pseudomonas</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> a další mykózy
po transplantaci	<i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> a další mykózy, enterobakterie, <i>Nocardia</i> , <i>Toxoplasma</i>

* *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Actinomyces* sp.**Tab. 2.** Empirická antibiotická léčba mozkového abscesu (upraveno podle Brouwer et al., 2014)

Predisponující faktory	Empirická léčba
Imunokompetentní pacient, různé zdroje infekce	cefotaxim/ceftriaxon + metronidazol
Infekční endokarditida, otevřené kranio-trauma, operace	cefotaxim/ceftriaxon + metronidazol + vankomycin
HIV-pozitivní	cefotaxim/ceftriaxon + metronidazol + pyrimethamin + sulfadiazin
Po transplantaci	cefotaxim/ceftriaxon + metronidazol + vorikonazol + kotrimoxazol nebo sulfadiazin
Suspektní TBC etiologie	ke kombinaci cefotaxim/ceftriaxon + metronidazol přidat čtyřkombinaci izoniazid + rifampicin + pyrazinamid + ethambutol

hemokultury a likvoru dosahuje maximálně 30% senzitivity, přesto je odběr krve na hemokulturu před nasazením antibiotik nezbytný. Cytobiochemické vyšetření likvoru rovněž nemusí být přínosné; v metaanalýze holandských autorů byl likvorový nález u 16% nemocných normální (Brouwer, Coutinho et van de Beek, 2014). Lumbální punkce je u velkých abscesů kontraindikovaná pro riziko ruptury. Největší význam má mikrobiologické vyšetření aspirátu z abscesu – mikroskopie, aerobní a anaerobní kultivace a PCR průkaz bakteriální DNA, kde je přínosná především pandetekce bakterií s ohledem na široké spektrum možných patogenů.

Další mikrobiologická vyšetření jsou nezbytná k průkazu vzácnějších patogenů – sérologie toxoplazmózy a HIV, vyšetření punktátu na mykobakterie, mykotická a parazitární agens. Zánětlivé ukazatele v krvi (CRP, leukocyty) jsou zvýšené jen asi u 60% nemocných (Brouwer, Coutinho et van de Beek, 2014).

Terapie

Antibiotická léčba má být zahájena co nejdříve intravenózními přípravky. Pokud se

podaří léčbu zahájit ještě ve fázi cerebritidy (samozřejmě po odběru krve na hemokulturu), kdy antibiotika do ložiska neopouzdřeného zánětu pronikají mnohem lépe, může se předejít vzniku abscesu (Brook, 2017). Pokud je již absces vytvořen, má být antibiotická léčba zahájena až po odběru biologického materiálu z ložiska, tedy po punkci abscesu (a odběru krve na hemokulturu). Stereotaktická punkce s aspirací obsahu abscesu představuje výkon diagnostický k identifikaci patogena (pokud nebyl identifikován jiným vyšetřením) a současně výkon terapeutický k evakuaci hnisu a zmenšení velikosti abscesu (Brouwer et al., 2014). Intervence je jednoznačně doporučena z terapeutických důvodů u abscesů s průměrem $\geq 2,5$ cm. U abscesů o velikosti 1–2,5 cm je doporučena zejména pokud jsou etiologie a zdroj neznámé (s cílem získat materiál na vyšetření) nebo při nedostatečné odpovědi na antibiotickou léčbu (Brook, 2017). Je indikována také u abscesů provázených známkami středočarového posunu nebo herniace mozku bez ohledu na jejich velikost, jakož i u abscesu naléhajícího na mozkovou komoru (Brouwer

et al., 2014). Zdrojové ložisko, konkrétně mastoiditida, sinusitida nebo zubní infekce, musí být rovněž v průběhu léčby mozkového abscesu chirurgicky sanováno příslušnými specialisty, pokud se nedaří je dostatečně eliminovat antibiotickou léčbou.

Empirická antibiotická léčba reflektuje možné spektrum patogenů podle predisponujících faktorů (tabulka 2).

Po zjištění patogena má být empirická léčba deeskalována na cílenou léčbu. S ohledem na velký podíl polymikrobiální etiologie je doporučeno pokračovat v kombinované léčbě účinné na aerobní i anaerobní bakterie i tehdy, pokud jsou z abscesu vykultivovány jen aerobní bakterie, protože anaerobní mohly uniknout detekci (s výjimkou monomikrobiálního abscesu vzniklého embolizací při stafylokokové endokarditidě) (Sonneville et al., 2017). V moderních doporučeních se již téměř nezmiňuje chloramfenikol ani jako alternativní antibiotikum, přestože jeho vlastnosti umožňují výborný průnik do abscesu. Argumentem proti jeho použití jsou možné myelosupresivní účinky, jakkoliv jsou vzácné. Antibiotickou léčbu mozkového abscesu je doporučeno konzultovat s pracovníkem antibiotického střediska, optimálně s infekto-logem, klinickým mikrobiologem a klinickým farmaceutem.

Doporučená délka antibiotické léčby je 4–6 týdnů u cerebritidy a 6–8 týdnů u abscesu. Léčbu je možné zkrátit u kompletně excidovaných abscesů. Delší léčba, až několik měsíců, je doporučena u abscesů konzervativně léčených, vícečetných, neúplně evakuovaných, vyvolaných rezistentními patogeny, a u imunosuprimovaných osob (Bodilsen et al., 2018). Intravenózní antibiotikum je možné během léčby převést na perorální, pokud známe patogena a jeho citlivost, pokud lze použít antibiotikum s dobrou biologickou dostupností a pacient při léčbě dobře spolupracuje. Délka léčby se dále řídí neurologickým stavem a CT či MR obrazem. Není jednoznačně stanoveno, kdy provést kontrolní zobrazovací vyšetření. CT nález se opožděje za klinickým stavem, první známky hojení lze na CT pozorovat nejdříve průměrně za 2–3 týdny, proto je vhodné provést první kontrolu zhruba za 6 týdnů. Úplné zhojení lze očekávat za několik měsíců až 1 rok (Sonneville et al., 2017).

Podávání dexametazonu lze doporučit pouze krátkodobě u významné nitrolební hypertenze způsobené velkým perifokálním edémem, kdy hrozí herniace mozku (Brouwer et al., 2014; Sonnevile et al., 2017). Steroidy mohou zhoršovat průnik antibiotika do abscesu a zpomalovat tak hojení. Nejdůležitějším terapeutickým zásahem je bezesporu punkce a drenáž abscesu.

Závažnou komplikací je ruptura abscesu s provalením obsahu do mozkové komory, kde se následně rozvine ventrikulitida a obvykle i hydrocefalus. V klinickém obraze nastane

náhlé zhoršení bolesti hlavy, případně i vědomí a meningeálních příznaků. Nezbytným terapeutickým výkonem je zavedení zevní komorové drenáže k evakuaci hnisavého materiálu, snížení intrakraniálního tlaku a jeho monitoraci, nitrokomorové aplikaci antibiotik a odběrům likvoru na vyšetření.

Prognóza a následky

Jak bylo zmíněno v úvodu, prognóza nemocných s abscesem mozku se ve srovnání s 60.–70. lety minulého století významně zlepšila. Letalita postupně klesla z původních

40–60 % na nynějších 10–15 %, v případě komplikující ventrikulitidy však dosahuje až 85 % (Brouwer, Coutinho et van de Beek, 2014). Trvalé následky jsou především ložiskové neurologické deficity, křeče a psychické poruchy, které postihují asi 30 % nemocných (Brouwer et al., 2014). Mezi prognosticky nepříznivé faktory ve vztahu ke smrtelnosti i následkům patří pozdní diagnóza, vícečetné a hluboko uložené abscesy, intraventrikulární provalení abscesu, těžký neurologický deficit v úvodu a průběhu léčby, mykotická etiologie a velmi nízký nebo vysoký věk nemocného (Brook, 2017).

LITERATURA

1. Bodilsen J, Brouwer MC, Nielsen H, van de Beek D. Anti-infective treatment of brain abscess. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018; 16: 565–578.
2. Brook I. Microbiology and treatment of brain abscess. *J Clin Neuroscience.* 2017; 38: 8–12.

3. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess. *Neurology.* 2014; 82: 806–813.
4. Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM, van de Beek D. Brain abscess. *N Engl J Med.* 2014; 371: 447–456.

5. Sonnevile R, Ruimy R, Benzonana N, Riffaud L, Carsin A, Tadié JM, Piau C, Revest M, Tattévin P, the ESCMID study group for infectious diseases of the brain (ESGIB). An update on bacterial abscess in immunocompetent patients. *Clin Microb Inf.* 2017; 23: 614–620.