

Lek. stom. Kamil Abed

**Analiza czynników etiologicznych i odrębności w przebiegu
klinicznym u chorych z ropniami mózgu z pierwotnymi ogniskami
zakażenia w jamie ustnej**

Analysis of etiological factors and differences in the clinical course in
patients with brain abscesses with primary infection foci in the oral
cavity

Rozprawa na stopień doktora
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: Dr hab. n. med. Marcin Paciorek
Promotor pomocniczy: Dr n. med. Dominik Bursa

**Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych
Warszawski Uniwersytet Medyczny**



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscyplin Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2026

Słowa kluczowe

Ropień mózgu (ang. Brain abscess)

Czynniki etiologiczne (ang. Etiological factors)

Pierwotne ogniska zakażenia w jamie ustnej (ang. Primary foci of infection in the oral cavity)

Mikrobiologia ropni mózgu (ang. Microbiology of brain abscesses)

Leczenie ropni mózgu (ang. Brain abscesses treatment)

Diagnostyka ropni mózgu (ang. Diagnosis of brain abscesses)

Diagnostyka ognisk infekcji w jamie ustnej (ang. Diagnosis of infection foci in the oral cavity)

Spis treści

Słowa kluczowe	2
1. Wykaz skrótów	5
2. Wstęp	6
2.1 Wprowadzenie	6
2.2 Ropień mózgu – definicja i ogólna charakterystyka, klasyfikacja.....	7
2.3 Epidemiologia ropni mózgu.....	8
2.4 Etiologia ropni mózgu.....	9
2.5 Pierwotne ogniska zakażenia w jamie ustnej	11
2.6 Rola pierwotnych ognisk zakażenia w jamie ustnej w tworzeniu ropni mózgu	13
2.7 Mikrobiologia ropni mózgu	18
2.8 Obraz kliniczny ropni wewnątrzczaszkowych.....	23
2.9 Diagnostyka laboratoryjna i mikrobiologiczna ropni mózgu	25
2.10 Diagnostyka obrazowa ropni mózgu	28
2.11 Diagnostyka ognisk infekcji w jamie ustnej.....	31
2.12 Diagnostyka różnicowa.....	33
2.13 Leczenie	34
2.14 Powikłania i rokowania.....	44
3. Cel rozprawy doktorskiej	45
4. Metodyka badania.....	46
4.1 Materiał	46
4.2 Kryteria włączenia do badania oraz podział na grupy - kontrolną i badaną.....	47
4.3 Kryteria wyłączenia.....	48
4.4 Zgoda Komisji Biomedycznej	49
4.5 Metodyka pozyskiwania danych.....	49
4.6 Analiza statystyczna – metody	49
5. Wyniki	51
5.1 Charakterystyka pacjentów	51
5.2 Charakterystyka ropni mózgu.....	53
5.3 Etiologia ropni	56
5.4 Lokalizacja ropni a ich etiologia.....	57
5.5 Izolaty drobnoustrojów	62
5.6 Charakterystyka objawów i odchyleń w badaniu fizykalnym.....	69
5.7 Zastosowane leczenie.....	71
5.8 Powikłania leczenia chirurgicznego.....	83
5.9 Pierwotne ogniska infekcji w jamie ustnej	84

5.10 Analiza wyników krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego	86
5.11 Liczba usuniętych zębów a lokalizacja ropnia	94
5.12 Wyniki leczenia	95
6. Dyskusja	96
7. Wnioski	116
8. Streszczenie	117
9. Abstract	122
10. Piśmiennictwo	126
11. Wykaz tabel	136
12. Wykaz wykresów	138
13. Załącznik – Opinia Komisji Bioetycznej.....	139

1. Wykaz skrótów

ADC	względny współczynnik dyfuzji
AIDS	zespół nabytego niedoboru odporności
cART	terapia anty-retrowirusowa
CBCT	tomografia wiązki stożkowej
CRP	białko C-reaktywne
DTI	badanie tensora dyfuzji rezonansu magnetycznego
DWI	obrazowanie dyfuzyjne rezonansu magnetycznego
EBV	wirus Epsteina-Barr
EOA	everyday oral activities
ET-1	endotelina-1
fMRI	czynnościowy rezonans magnetyczny
GCS	Glasgow Coma Scale (skala śpiączki Glasgow)
HIV	ludzki wirus niedoboru odporności
HPV	wirus brodawczaka ludzkiego
ICP	ciśnienie śródczaszkowe
KCZDWUM	Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
mNGS	metagenomiczne sekwencjonowanie nowej generacji
MR	rezonans magnetyczny
MRS	spektroskopia rezonansu magnetycznego
OB	odczyn Biernackiego
OPG	pantomogram
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
PCT	prokalcytonina
PMR	płyn mózgowo rdzeniowy
PFO	przetrwały otwór owalny
PWI	obrazowanie perfuzyjne rezonansu magnetycznego
rRNA	rybosomalny RNA
RTG	zdjęcie rentgenowskie
TK	tomografia komputerowa
ZOMR	zapalenie opon mózgowo rdzeniowych
1HMRS	protonowa (jednego wodoru) spektroskopia rezonansu magnetycznego

2. Wstęp

2.1 Wprowadzenie

Mimo ogromnego postępu medycyny oraz działań profilaktycznych, diagnostycznych i terapeutycznych, procesy zapalne ośrodkowego układu nerwowego (OUN) nadal pozostają istotnym problemem zdrowotnym, stanowiącym poważne zagrożenie życia i zdrowia. Szczególną formą zakażeń są ropne infekcje ośrodkowego układu nerwowego, w tym ropnie mózgu i kręgosłupa należące do zakażeń o ciężkim przebiegu występujące od 0,4 do 1,3 na 100 000 osób/rok [1, 2, 68, 126].

Są to zakażenia obarczone wysoką śmiertelnością lub poważnymi powikłaniami i wymagają szybkiego, skutecznego leczenia [3, 4].

Ropnie OUN są najczęściej następstwem urazu czaszkowo-mózgowego (otwarte złamania czaszki lub penetrujący uraz mózgu) lub operacji neurochirurgicznej- wtórne ropnie [5].

Etiologia pierwotnych ropni OUN jest zróżnicowana. Pierwotny ropień mózgu jest definiowany jako ropień, który rozwija się spontanicznie, bez wcześniej przebytego zabiegu chirurgicznego lub urazu, w wyniku lokalnego rozprzestrzeniania się zakażenia z miejsc takich jak zapalenie zatok, zapalenie ucha i zapalenie wyrostka sutkowatego, rozprzestrzeniania się drogą krwi w wyniku bakteriemii lub w wyniku infekcyjnego zapalenia wsierdza [6].

Poszukując źródła zakażenia należy również brać pod uwagę zębopochodne ogniska infekcji w jamie ustnej.

Według danych z piśmiennictwa, u 10% do 60% pacjentów z rozpoznanym ropniem OUN nie udaje się ustalić źródła infekcji [4, 7, 8]. W mojej ocenie niedostateczną wagę w powstawaniu ropni OUN przypisuje się potencjalnym źródłom zakażenia w jamie ustnej, może to wynikać m.in z braku występowania ostrych objawów. Może to być jedną z przyczyn słabej wykrywalności tych ognisk infekcyjnych, prowadzących do opóźnień w rozpoznaniu i leczeniu.

W grupie pacjentów hospitalizowanych z powodu zorganizowanych, otorbionych ropni ośrodkowego układu nerwowego w 3 do 10% przyczyny zakażenia upatruje się w stanach zapalnych około zębowych [9].

Niekiedy stan tych pacjentów jest ciężki i zagrażający życiu, dlatego tak ważne jest wczesne wykrycie i eliminacja wszystkich przyczyn, w tym wynikających z zakażenia zębopochodnego.

U chorych z ropniami mózgu jako potencjalny punkt wyjścia zakażenia należy zawsze brać pod uwagę ogniska infekcji w jamie ustnej.

Bakterie z jamy ustnej mogą rozprzestrzeniać się do mózgu i powodować zagrażające życiu infekcje. Dlatego poznanie i zrozumienie czynników predysponujących pacjentów z zakażeniami w obrębie jamy ustnej do powstawania ropni mózgu jest szczególnie istotne.

Wczesne postawienie diagnozy pozwala wdrożyć odpowiednie leczenie. Opóźnione rozpoznanie może prowadzić do niekorzystnego przebiegu klinicznego.

Celem niniejszej rozprawy jest analiza różnic w przebiegu klinicznym, obrazie radiologicznym, współchorobowości oraz spektrum patogenów między pacjentami z zębopochodnymi ropniami mózgu a chorymi z ropniami o innej etiologii. Identyfikacja tych odrębności może ułatwić diagnostykę mieć wpływ na zastosowaną antybiotykoterapię oraz podkreślić znaczenie wczesnego leczenia ogniska pierwotnego w jamie ustnej.

2.2 Ropień mózgu – definicja i ogólna charakterystyka, klasyfikacja

Ropień mózgu jest ogniskową, wewnątrzmoźgową infekcją, początkowo przybierającą formę zlokalizowanego obszaru zapalenia mózgu które następnie ewoluje do martwicy z ropnym wysiękiem otoczonym dobrze unaczynioną torebką [10, 11].

Ropnie mózgu mają tendencję do powiększania, co może wynikać z ich hiperosmotyczności, wciągającej wodę do jamy ropnia [12]. Hiperosmotyczność ropnia mózgu wynika z wysokiego stężenia amoniaku, aminokwasów i potasu, przy prawidłowym, fizjologicznym stężeniu sodu oraz ciągłym rekrutowaniu neutrofili do jamy ropnia, po którym następuje śmierć komórek neutrofilowych i uwolnienie wewnątrzkomórkowych osmolitów [12].

Standardowa metoda klasyfikacji ropni mózgu oparta jest na podstawie prawdopodobnego punktu wyjścia infekcji [10]. Pozwala to przewidzieć najbardziej prawdopodobną florę bakteryjną występującą w ropniu i wybrać optymalną empiryczną terapię przeciwdrobnoustrojową.

Mózg jest niezwykle odporny na infekcje bakteryjne i grzybicze. Odporność ta wynika częściowo z obfitego dopływu krwi do mózgu i stosunkowo mało przepuszczalnej bariery krew-mózg utworzonej przez ścisłe połączenia naczyń włosowatych i śródbłónka [10]. Może to tłumaczyć relatywnie rzadkie występowanie ropni mózgu, pomimo obecnej jawnej jak i utajonej bakteriemii [10]. Ponadto niektóre patologie mózgu, takie jak przebyty udar mózgu,

krwiałak śródmózgowy czy nowotwór, mogą być źródłem powstawania ropnia, choć w większości przypadków tego ropnia nie powodują.

2.3 Epidemiologia ropni mózgu

Szacowana częstość występowania ropni mózgu wg. Teishiki Shibata i wsp. wynosi 0,4-0,9 przypadków na 100 000 mieszkańców [13,14, 15, 16]. Ropnie mózgu mogą wystąpić w każdym wieku, ale zdecydowana większość przypadków występuje między trzecią a piątą dekadą życia [17], i częściej dotyczy mężczyzn poniżej 60 rż [18]. Zachorowalność mężczyzn w stosunku do kobiet wg. różnych źródeł waha się od 1,3:1 do 3:1 [19].

Istnieją różnice między wiekiem pacjentów z różnymi źródłami infekcji. Gdy punktem wyjścia ropnia mózgu są zmiany zapalne zatok obocznych nosa, większość pacjentów ma od 10 do 30 lat; jeśli zaś punktem wyjścia ropnia mózgu są stany zapalne ucha środkowego, pacjenci najczęściej mają mniej niż 20 lat lub więcej niż 40 lat [11].

Szacuje się, że 25 % wszystkich ropni mózgu występuje u dzieci <15 roku życia, ze szczytem zachorowań pomiędzy 4 i 7 rokiem życia, najczęściej w lokalizacji wieloogniskowej (około 30% przypadków), i zwykle wywodzą się z ogniska zapalnego ucha środkowego lub są związane z występującą u pacjentów wadą siniczą serca [11, 20-22]. Ropnie mózgu u dzieci poniżej 2 roku życia są niezmiernie rzadkie [11].

Pomimo zwiększonej dostępności nowoczesnych technik neuroobrazowania, takich jak tomografia komputerowa (TK) i rezonans magnetyczny (MR), zastosowania ulepszonych technik chirurgicznych oraz bardziej skutecznej antybiotykoterapii są to nadal zakażenia obarczone wysoką śmiertelnością wynoszącą od 10% do 24% [14, 18, 23-28] lub poważnymi powikłaniami i wymagają szybkiego, skutecznego leczenia [3]. Większa śmiertelność występuje u pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów z mnogimi ropniami, z obniżoną odpornością, a także u chorych u których stwierdzono ukrytą wadę serca [14]. Gregory D Boatright i wsp. szacują częstość występowania ropnia mózgu w krajach rozwiniętych na 0,3-0,9 na 100 000 mieszkańców, a śmiertelność od 17% do 37% [29, 30]. Według Frederic Van der Cruyssen i wsp. śmiertelność z powodu ropni mózgu o etiologii zębopochodnej waha się w przedziale od 0 do 24% [31]. U pacjentów z bakteryjnym ropniem mózgu powikłanym pęknięciem dokomorowym śmiertelność jest znacznie wyższa i wynosi od 27% do 85% [11].

2.4 Etiologia ropni mózgu

Pierwotne źródło infekcji lub czynniki predysponujące do powstania ropni mózgu, wiek pacjenta, choroby współtowarzyszące, status immunologiczny oraz wcześniej zastosowana antybiotykoterapia, leczenie zabiegowe, decydują o ostatecznym przebiegu choroby u pacjenta z ropniem mózgu [19, 32].

Czynnikami predysponującymi są zakażenia w sąsiadujących okolicach anatomicznych lub zakażenia ogólnoustrojowe, immunosupresja, przecieki prawo-lewe (tj. malformacje tętniczo-żylne płuc lub wrodzone wady serca), urazy głowy lub zabiegi neurochirurgiczne [8].

Powstawanie ropni wewnątrzczaszkowych jest bezpośrednio zależne od zjadliwości drobnoustrojów powodujących ich formowanie oraz odpowiedzi układu odpornościowego gospodarza [19].

Ropnie OUN będące następstwem urazu czaszkowo-mózgowego lub przebytej operacji neurochirurgicznej to tzw. wtórne ropnie, które stanowią wg. jednych źródeł 8-19% przypadków [5, 33], wg. innych nawet 32,8% w przypadku ropni pourazowych [11].

Ropień mózgu, który rozwija się po urazie głowy najczęściej występuje u pacjentów z otwartymi złamaniami czaszki lub penetrującym urazem mózgu [10]. Ropień mózgu rzadko występuje u pacjentów którzy doznali zamkniętych złamań czaszki, a sprzyjać jego powstaniu może rozdarcie opony twardej lub występowanie śródmózgowych odłamów kości [10].

Ropnie, które rozwijają się po urazie, są często wielokomorowe i mogą zawierać ciała obce tj. fragmenty kości, włosy, skórę głowy lub inne zanieczyszczenia wprowadzone w momencie urazu [10]. Większość takich ropni wymaga otwartej kraniotomii z wycięciem ropnia i oczyszczeniem rany w celu pełnego wyleczenia.

Szczególne rodzaje pourazowego ropnia mózgu występuje u dzieci, u których rozwija się ropień płata czołowego po penetrującym urazie oczodołu spowodowanym np. ołówkami lub drewnianymi zabawkami [10]. Często urazy takie pozostają nierozpoznane, ponieważ gojenie się rany zewnętrznej nad okiem następuje szybko, a możliwość wystąpienia uszkodzenia mózgu początkowo jest pomijana [10]. Strop oczodołu jest bardzo cienki i stawia niewielki opór penetrującemu urazowi płata czołowego mózgu. Częstotliwość występowania takiego ropnia mózgu jest wysoka, ponieważ ciała obce wprowadzone do rany w momencie urazu działają jak ognisko zakażenia.

Osoby z chorobami współistniejącymi, w tym wrodzoną wadą serca, cukrzycą, nadużywające alkoholu, stosujące kortykosteroidy lub z innymi stanami zmniejszonej odporności, są bardziej narażone na wystąpienie ropni mózgu [32, 34].

Etiologia pierwotnych ropni OUN jest zróżnicowana. Ważną rolę stanowią szerzące się przez ciągłość procesy zapalne z zatok obocznych nosa, ucha środkowego oraz zębopochodne ogniska infekcji w jamie ustnej. Stanowią one wg. jednych źródeł 25-50% przypadków i są zwykle pojedyncze [33-35] wg. innych autorów 40%-50% chorych z ropniami mózgu ma pierwotne ognisko zakażenia w jamie ustnej [35-37]. Patel K. i wsp. uważają że ta droga formowania się ropni mózgu stanowi 14% do 58% przypadków [17]. Patogeny związane z mechanizmem szerzenia się przez ciągłość to najczęściej *Staphylococcus aureus*, beztlenowe i tlenowe gatunki *Streptococcus*, a także enterobakterie, gatunki *Klebsiella*, *Proteus* i *Salmonella* [38]. Procesy zapalne z dalszych lokalizacji, tj. ropień lub ropniak płuca, bakteryjne zapalenie wsierdza, zakażenia skóry i jamy brzusznej (w tym miednicy) szerzą się drogą rozsiewu krwipochodnego co często skutkuje wielomiejscowymi ropniami mózgu [5, 8, 15, 32-34, 37, 39, 40]. Ten typ rozprzestrzeniania się procesów zapalnych do jamy czaszki, odpowiada za około 25% przypadków [35, 37]. Ropnie mózgu związane z zapaleniem wsierdza są zwykle powodowane przez *S. aureus* i *Streptococcus* spp. [32, 38]. Wg. R. Sonnevile i wsp. droga krwipochodna stanowi nawet 30% - 40% [36]. Wiele krwipochodnych ropni mózgu ma lokalizację wieloogniskową i skupiają się w zakresie dystrybucji tętnicy środkowej mózgu. Dotyczy to szczególnie pacjentów z wadą siniczą serca [33]. Według danych z piśmiennictwa, u 10% do 60% pacjentów z rozpoznanym ropniem OUN nie udaje się ustalić źródła infekcji [4, 7]. W piśmiennictwie tego typu ropnie mózgu określa się mianem „kryptogenne” lub „idiopatyczne” [8, 32, 35, 41]. Rens J i wsp. uważają że w 20% przypadków nie można zidentyfikować źródła infekcji, a ropień uznaje się za kryptogeny [42]. Wg. Felicia Chow, kryptogenne ropnie mózgu stanowią 25-33% przypadków [34], natomiast wg. Itzhak Brook 15% przypadków [37].

Do powstania ropni mózgu dochodzi częściej u osób immunoniekompetentnych, tj. chorych z AIDS, pacjentów w trakcie chemioterapii lub immunosupresji [37]. Ropień mózgu bywa również powikłaniem zabiegów neurochirurgicznych – zdarza się to u 2 na 1000 operowanych chorych [43].

Czynnikiem szczególnie predysponującym do powstawania ropni mózgu, zwłaszcza u dzieci jest obecność wrodzonej siniczej wady serca (np. tetralogii Fallota lub transpozycji dużych naczyń) -5-15% chorych [11, 15, 43].

Innym czynnikiem mogącym przyczynić się do powstania ropni mózgu powiązanych z zębopochodną bakterią jest malformacja tętniczo-żylna płuc (PAVM) [44]. Ma ona związek z nieprawidłowymi połączeniami naczyniowymi między tętnicami płucnymi a żyłami płucnymi,

a tym samym zaburzeniem filtracji płucnej materiału zakrzepowo-zatorowego, które przekracza normalną średnicę naczyń włosowatych płuc [44].

W badaniach przeprowadzonych w ostatnich latach powiązano zmienność genetyczną z ryzykiem wystąpienia ropnia mózgu. Badanie asocjacji genetycznych sugeruje, że polimorfizmy pojedynczych nukleotydów w genach ICAM-1 i MCP-1 zwiększają podatność i ryzyko wystąpienia ropni mózgu [38]. Badanie przeprowadzone na 100 pacjentach i 100 osobowej grupie kontrolnej wykazało, że te warianty genetyczne były powiązane z poziomami ICAM-1 i MCP-1 w ropniu i próbkach krwi [38].

2.5 Pierwotne ogniska zakażenia w jamie ustnej

Jama ustna to wyjątkowe środowisko posiadające drugą co do wielkości (po jelitach) i zróżnicowaną mikroflorę, zawierającą ponad 700 gatunków bakterii [45]. Poprzez jej kontakt z powietrzem, pożywieniem i środowiskiem wodnym, stanowi dynamiczne oraz bardzo zróżnicowane i unikalne środowisko dla drobnoustrojów.

Różnorodne miejsca bytowania drobnoustrojów w jamie ustnej tj. m.in. zęby, kieszonki dziąsłowe, migdałki podniebienne, błona śluzowa, podniebienie miękkie i twarde, język czyni ją ekologicznie złożonym systemem tworzącym tzw. mikrobiom.

W mikrobiomie jamy ustnej bakterie są dominującym jej składnikiem. Są to głównie ziarniniaki gram dodatnie z grupy *Streptococcus* (*S. mutans*, *S. salivarius*, *S. milleri*, *S. oralis*) a także bakterie z grupy *Abiotrophia* i *Staphylococcus* [46]. Zidentyfikowano ponad 1200 różnych rodzajów drobnoustrojów w jamie ustnej, z czego 350 różnych szczepów bakterii zostało wyizolowanych w przypadku zapalenia przyzębia brzeżnego a 150 szczepów wyizolowano w przypadku zapalenia przyzębia okołowierzchołkowego [47]. Mikrobiom jamy ustnej tworzą również inne formy drobnoustrojów tj. wirusy (*Herpes Simplex* typ 1 i 2, *Cytomegalovirus*, HPV, EBV), pierwotniaki (*Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*) oraz grzyby z grupy *Candida* (*C. albicans*) [46].

Wszystkie wymienione domeny mikrobiomu jamy ustnej są konieczne do prawidłowego funkcjonowania organizmu, w tym utrzymania jego statusu odpornościowego.

Czynniki takie jak zła higiena, palenie papierosów, nadużywanie antybiotyków, pasty do zębów i płukanki do jamy ustnej mogą powodować zaburzenia naturalnej równowagi biologicznej mikroflory jamy ustnej i w efekcie doprowadzić do próchnicy zębów, zapalenia dziąseł i przyzębia, kandydozy, chorób miazgi zębów i raka jamy ustnej [48].

Próchnica zębów i choroby przyzębia są powszechnymi chorobami jamy ustnej które są wywołane przez dominację bakterii kwasotwórczych i kwasolubnych np. *Streptococcus*

mutans. Nieleczone stanowią potencjalne ognisko zakażenia mogące doprowadzić do poważnych powikłań infekcyjnych w obrębie głowy i szyi.

Ogniska zakażenia pierwotnego ropni mózgu mogą mieć różną lokalizację np. w przydatkach, układzie moczowym, drogach żółciowych, jednak najczęściej, bo aż 90% z nich powstaje w obrębie głowy [49]. Ucho środkowe, zatoki przynosowe, a w szczególności odczyny zapalne w obrębie jamy ustnej w tym migdałków, zębów i tkanek przyzębia, stanowią 80% wszystkich ognisk infekcji rozwijających się m.in. z powodu braku właściwego leczenia a także po rutynowych zabiegach stomatologicznych tj. ekstrakcje zębów, leczenie endodontyczne [47, 49, 50].

Wśród chorób powiązanych z infekcjami w jamie ustnej wymienia się następujące: infekcyjne zapalenie wsierdza, zapalenie płuc, choroba wieńcowa, zapalenie śródpiersia, zapalenie mięśnia sercowego, udar mózgu, zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, niedokrwistość, osteoporoza, reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca, dna moczanowa, ropień mózgu, zapalenie tęczówki, rogówki, nerwu wzrokowego, angina Ludwiga (łac. angina Ludovici), sepsa [50].

Szczególną grupę stanowią zakażenia zębopochodne, wynikające najczęściej z powikłań nieleczonej próchnicy lub chorób przyzębia. Zębopochodne infekcje są częstym powodem wizyt u lekarza dentysty. Ich przyczyną może być powyżej wspomniana nieleczona próchnica zębów, zapalenie i martwica miazgi, niepowodzenie leczenia endodontycznego, stany zapalne przyzębia brzeżnego i wierzchołkowego, zęby zatrzymane lub utrudnione wyrzynanie, stany po resekcji wierzchołka korzenia, zropiałe torbiele, stany zapalne kości, pozostawione korzenie zębów, urazy [50, 51]. Zazwyczaj są to infekcje ograniczone miejscowo, lecz w pewnych warunkach wykazują tendencję do szybkiego rozprzestrzeniania się i zajmowania kolejnych przestrzeni anatomicznych w obrębie głowy i szyi [52, 53]. W piśmiennictwie udokumentowano wiele ciężkich powikłań towarzyszących infekcjom zębopochodnym m.in. cellulitis, zapalenie kości, zapalenie zatok obocznych nosa, zakrzepowe zapalenie zatoki jamistej, zapalenie śródpiersia, martwicze zapalenie powięzi, ropniak opłucnej, posocznica, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ropnie w obrębie opon [51, 52, 54].

Rozprzestrzenianie się infekcji zależy m.in. od równowagi między stanem ogólnym pacjenta a zjadliwością występującego czynnika mikrobiologicznego. Ogólna kondycja pacjenta w przebiegu takich schorzeń jak HIV/AIDS, niewyrównana cukrzyca, alkoholizm lub wyniszczenie organizmu, sprzyjają rozprzestrzenianiu się infekcji [55].

Poznanie i zrozumienie czynników, predysponujących pacjentów z zakażeniami w obrębie jamy ustnej do powstawania ropni mózgu jest więc szczególnie istotne.

2.6 Rola pierwotnych ognisk zakażenia w jamie ustnej w tworzeniu ropni mózgu

Pierwszy opis zębopochodnego ropnia mózgu został przedstawiony w 1925 roku przez Boltana i wsp., a pierwszą prezentację serii przypadków przedstawili w 1945 roku Haymaker i wsp. [56].

Chodź częstość zębopochodnych zakażeń OUN nie jest dokładnie znana, procesy zapalne w obrębie jamy ustnej, w tym próchnica zębów, ropnie okołozębowe oraz zapalenie dziąseł i przyzębia, ze względu na ich duże rozpowszechnienie muszą być brane pod uwagę jako potencjalny punkt wyjścia zakażeń OUN. Różni autorzy podają zmienną częstość występowania zębopochodnych ropni OUN.

Wg. TC Clifton i S Kalamachi, zorganizowane, otorbione ropnie mózgu, to szczególna grupa procesów zapalnych ośrodkowego układu nerwowego których przyczynę w 3 do 10% upatruje się w stanach zapalnych około zębowych [9, 35, 51]. J.P. Bonardi i wsp. nawet w 15 % przypadków ropni mózgu przyczyny upatrują w zakażeniach zębopochodnych [57], natomiast De Carvalho Corrêa Lisboa i wsp. częstość ropni o pierwotnym ognisku w jamie ustnej oceniają na 12% [44].

W pracy Anu Laulajainen-Hongisto i wsp., w 23% przypadkach ropni mózgu, czynnikiem predysponującym były zakażenia zębopochodne [15].

Według Chen i wsp. zębopochodne ropnie mózgu występują częściej u dzieci lub osób z obniżoną odpornością, a u większości pacjentów obecne są ostre lub przewlekłe choroby jamy ustnej, zła higiena jamy ustnej lub pacjenci mają historię przebytego wcześniej leczenia stomatologicznego [16].

Wg. Claudie Thereza-Bussolaro i wsp. stany zapalne zatok obocznych nosa i zakażenia zębopochodne odpowiadają za 10% i 2% przypadków ropni mózgu głównie obejmujących płat czołowy - są to najczęściej procesy zapalne szerzące się przez ciągłość [58].

W raporcie opublikowanym przez Neidert i wsp., opartym na badaniu retrospektywnym na grupie 35 chorych z ropniem mózgu, dużą część przypadków można było powiązać ze źródłem infekcji w jamie ustnej (23%), kolejnymi pod względem częstości występowania były zapalenia zatok (14%) oraz schorzenia serca (14%) [59, 60]. W tym samym badaniu, w 44% przypadków ropni mózgu nie można było określić źródła infekcji [59, 60].

Ki-Hyun Jung i wsp. wykazali, że infekcje zębopochodne są krwiopochodną przyczyną ropni mózgu, ale odpowiadają za mniej niż 2% przypadków [62].

Występowanie ognisk infekcji w jamie ustnej może mieć wpływ na tworzenie się pierwotnych ropni mózgu. Aktywne poszukiwanie źródła ich pochodzenia ma szczególne znaczenie, gdyż wpływa na zastosowane leczenie a kontrola pierwotnego ogniska zakażenia może zmniejszyć częstość potencjalnych nawrotów.

Niedawno przebyte leczenie stomatologiczne tj. ekstrakcja zęba, leczenie periodontologiczne, ortodontyczne, endodontyczne, leczenie próchnicy zębów wiąże się z ryzykiem przejściowej bakteriemii. Ta zaś jest znanym czynnikiem ryzyka rozwoju ropnia mózgu [18].

Clancy i wsp. opisali przypadek ropnia okolicy płata ciemieniowego wywołanego przez *Actinomyces meyeri* 7 dni po ekstrakcji zęba 37 (lewy drugi trzonowiec w żuchwie), u 55 latki bez chorób przewlekłych [63]. W innej pracy przedstawiono przypadek ropnia mózgu okolicy czołowo-ciemieniowej wywołanego przez *Streptococcus intermedius* u 7 letniego dotychczas zdrowego dziecka, 3 tygodnie po leczeniu stomatologicznym lewego mlecznego trzonowca w szczęcie [64].

W piśmiennictwie opisywano również przypadki występowania rozwijających się zębopochodnych ropni mózgu u pacjentów, u których nie przeprowadzano wcześniej zabiegów stomatologicznych. Sung Yong Park i wsp. [65] opisali przypadek ropnia mózgu płata skroniowego u 53 letniej pacjentki z przewlekłym zapaleniem przyzębia okolicy ostatniego zęba trzonowego w szczęcie po stronie prawej, nie wykazującego objawów czynnego zakażenia. Ząb zakwalifikowano do ekstrakcji. Przedstawiony przypadek może świadczyć o tym, że sam zabieg stomatologiczny nie jest koniecznym warunkiem przejścia procesu zapalnego z jamy ustnej do OUN.

W ostatnim czasie szczególną wagę w powstawaniu ropni mózgu, przypisuje się chorobom zapalnym przyzębia. Pacjenci z chorobą przyzębia mają zwiększone ryzyko rozwoju bakteriemii podczas wykonywania rutynowych czynności higienizacyjnych tj. mycie zębów, usuwanie złogów kamienia nazębnego [66].

Tomás I, Diz P i wsp. w swojej meta-analizie wykazali, że akumulacja płytki nazębnej i stany zapalne dziąseł znacząco zwiększały częstość występowania bakteriemii po szczotkowaniu zębów [67].

Częsta bakteriemia i ogólnoustrojowy wyrzut cytokin prozapalnych z kieszonek przyzębnych powoduje uwalnianie elastazy leukocytowej i białek ostrej fazy [68].

Z drugiej strony nie ma jednoznacznych dowodów na to, że codzienne czynności higieniczne w obrębie jamy ustnej tj. szczotkowanie oraz nitkowanie zębów, zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia bakteriemii [67].

Bakteriemia związana z chorobami zapalnymi przyzębia może mieć związek nie tylko z tworzeniem się ropni mózgu, ale także z wieloma innymi chorobami ogólnoustrojowymi tj. infekcyjnym zapaleniem wsierdza, zapaleniem opon mózgowo rdzeniowych, ropniakiem podtwardówkowym i miażdżycą naczyń [66].

Nowsze badania sugerują, że skumulowana bakteriemia wynikająca z powtarzalnych, codziennych czynności w jamie ustnej tj. żucie, szczotkowanie zębów, nitkowanie zębów- zwiększają ryzyko rozwoju infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW) lub septycznego zapalenia stawów, bardziej niż pojedynczy zabieg stomatologiczny [67].

Ponadto w niedawnym badaniu wykazano rolę śliny i wczesnych mediatorów mikroflory jamy ustnej, takich jak poziom galektyny-3 w surowicy i ślinie jako cenny wczesny prognostyczny marker zapalenia przyzębia oraz choroby niedokrwiennej serca [68, 69].

Pacjenci z zapaleniem przyzębia i dodatkowo współistniejącą chorobą niedokrwinną serca, mieli istotnie wyższy poziom galektyny-3 w surowicy i ślinie w porównaniu do osób zdrowych oraz pacjentów wyłącznie z chorobą niedokrwinną serca. Sugeruje to, że zapalenie przyzębia było istotnym czynnikiem wpływającym na stężenie galektyny-3 w surowicy, natomiast endotelina-1 (ET-1) była istotnym czynnikiem determinującym stężenie galektyny-3 w ślinie [68, 69]. Wynika z tego, że zapalenie przyzębia i ET-1 były istotnymi czynnikami związanymi z poziomami galektyny-3 w surowicy i ślinie [69]. Endotelina-1 (ET-1) należy do białek składających się z 21 aminokwasów, wykazujących wybitnie silne działanie naczyniokurczące. ET-1 syntetyzowana jest przez komórki śródbłonna naczyń krwionośnych. Odpowiada ona za utrzymanie prawidłowego napięcia ścian naczyń, a także reguluje procesy lokalnej proliferacji wewnątrznaczyniowej [70].

Podwyższone stężenie ET-1 we krwi obserwowano u chorych ze schorzeniami o podłożu naczyniowym, tj. nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, choroba niedokrwienności serca, cukrzyca i choroby naczyń obwodowych [71].

Innymi potencjalnymi zębopochodnymi przyczynami mogącymi wpływać na powstawanie ropni mózgu są zropiałe torbiele oraz stany zapalne przyzębia okołowierzchołkowego [18].

Według A. Moazzam i wsp., procesy zapalne z jamy ustnej mogą szerzyć się do jamy czaszki czterema drogami:

- a) ogólnoustrojowa bakteriemia (droga krwiopochodna),
- b) bezpośredni drenaż żyłami twarzowymi oraz poprzez splot skrzydłowy do zatoki jamistej,
- c) przez ciągłość
- d) drenaż limfatyczny [41, 47].

Masaya Akashi i wsp. zauważają, że w szerzeniu się procesów zapalnych do wnętrza czaszki, bakteriemia i droga krwiopochodna jest istotniejsza niż bezpośredni drenaż żylny [41]. Hipotezę tę potwierdzają wcześniejsze obserwacje, zgodnie z którymi ryzyko wystąpienia infekcji wewnątrzczaszkowej było porównywalne zarówno przy obecności ogniska zakażenia w szczęcie, jak i w żuchwie [41]. Dodatkowo, obecność ropni mózgu w tylnej części jamy czaszki sugeruje, że droga krwiopochodna odgrywa znacznie większą rolę w ich patogenezie niż bezpośredni drenaż żylny [47]. Odmienny pogląd przedstawiają Campioli i wsp. którzy uważają, że w większości przypadków bakteriemia nie ma istotnego wpływu na powstawanie ropni mózgu, a droga krwiopochodna szerzenia się procesów zapalnych odpowiada jedynie za 25% przypadków [8]. Analiza obejmująca 247 pacjentów z ropniem mózgu wykazała natomiast, że bakteriemia była związana z wystąpieniem ropnia mózgu u 11% pacjentów [8]. Szerzenie się zakażenia przez ciągłość może występować w przypadku stanów zapalnych w obrębie jamy ustnej, zatok obocznych nosa, ucha lub wyrostka sutkowatego i wynosi od 14% do 58% [17].

W zależności od pochodzenia źródła infekcji oraz drogi szerzenia się procesu zapalnego, umiejscowienie ropnia mózgu może być zróżnicowane.

Najczęstszymi lokalizacjami ropni mózgu są płat skroniowy (42%) i mózdzek (6-35%) [14, 17, 19, 23, 34, 37, 39]. Dotyczy to głównie ropni mózgu powstałych na skutek podostrego lub przewlekłego zapalenia ucha środkowego lub zapalenia wyrostka sutkowatego [33, 35]. W sytuacji, kiedy źródłem infekcji jest jama ustna lub zatoki przynosowe, najczęstszą lokalizacją ropnia mózgu jest płat czołowy lub skroniowy [14, 17, 33, 34, 37].

Procesy zapalne dotyczące zębów w żuchwie są zwykle przyczyną ropni mózgu zlokalizowanych w płacie czołowym [14, 37]. Ropnie zlokalizowane nadnamiotowo są częstsze niż ropnie leżące podnamiotowo [34].

Zwiększone ryzyko występowania zębopochodnych ropni mózgu przypisuje się procesom zapalnym w obrębie zębów trzonowych, w równym stopniu szczęki i żuchwy [30, 47]. Możliwe

jest szerzenie się procesów zapalnych z jamy ustnej do wewnątrz czaszki przez ciągłość drogą tkanek miękkich oczodołu.

Procesy ropne zlokalizowane w obrębie zębów szczęki mogą szerzyć się poprzez zatokę szczękową lub tkanki miękkie policzka do wnętrza oczodołu powodując zapalenie tkanek w jego obrębie.

Z oczodołu poprzez szczelinę oczodołową górną procesy zapalne mogą dalej penetrować do wnętrza czaszki powodując groźne w następstwach powikłania.

Jest to najczęściej droga szerzenia się poprzez naciekanie tkanek lub drogą miejscowych splotów żylnych [72].

W przypadku szerzenia się przez ciągłość procesów zapalnych z jamy ustnej, ropnie mózgu są zlokalizowane najczęściej po tej samej stronie co wewnątrzustne źródło (ognisko) infekcji. Wg. Alan A. Moazzam i wsp. jednostronna lokalizacja ropni mózgu i ogniska infekcji w jamie ustnej występuje w 70% przypadków [47].

Z kolei Masaya Akashi i wsp. dodatkowo zauważają że występowanie zębopochodnych ognisk infekcji w jamie ustnej po jednej stronie może powodować powstawanie ropni mózgu również po stronie przeciwnej [41]. Potwierdzałoby to krwiopochodną drogę szerzenia się procesów zapalnych z jamy ustnej do wewnątrz czaszki.

Ustalenie zębopochodnej przyczyny ropni mózgu naraża niekiedy klinicystom wiele trudności. Ewald i wsp. zaproponowali kryteria, które powinny być spełnione by postawić rozpoznanie ropnia mózgu o etiologii zębopochodnej [26]:

1. Brak innego, alternatywnego źródła bakteriemii
2. W posiewach obecność patogenów typowych dla mikroflory jamy ustnej
3. Obecność klinicznych i radiologicznych objawów aktywnej choroby zębów lub/i przyzębia

Moazzam i wsp. zauważyli dodatkowo, że zabiegi stomatologiczne, nawet w przypadku braku patologii zębów, mogą być traktowane jako potencjalne źródło zakażenia ośrodkowego układu nerwowego, szczególnie jeśli były wykonane w ciągu 1 do 4 tygodni przed wystąpieniem ropnia mózgu [47].

2.7 Mikrobiologia ropni mózgu

Zidentyfikowano wiele mikroorganizmów chorobotwórczych mogących powodować ropień mózgu. Są to najczęściej bakterie, chociaż mogą to być również grzyby lub pierwotniaki.

U pacjentów z prawidłową odpornością bakterie są odpowiedzialne za >95% ropni mózgu [36]. Flora bakteryjna obecna w ropniach mózgu jest zróżnicowana.

W większości ropni mózgu pochodzenia bakteryjnego, izolowany jest pojedynczy organizm. Jednak wyodrębnienie wielu patogenów z materiału ropnego nie jest rzadkością [17]. Wg. piśmiennictwa, mieszana flora bakteryjna może dotyczyć nawet 32% do 60% ropni mózgu [14, 37, 47].

Bakteriami najczęściej izolowanymi z ropni mózgu (do 70% przypadków) są tlenowe, beztlenowe i mikroaerofilne bakterie z grupy *Streptococcus* (*S. anginosus*, *S. intermedius*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*) [34, 43, 73]. Paciorkowce są również często izolowane z ropni mózgu w zakażeniach mieszaną florą bakteryjną (30-60% przypadków) [8, 11, 37, 43]. Chociaż ropnie mózgu wywołane paciorkowcami występują najczęściej u pacjentów z infekcjami jamy ustnej i gardła lub infekcyjnym zapaleniem wsierdza, są one również izolowane po zabiegach neurochirurgicznych lub innych zabiegach medycznych [11]. Paciorkowce grupy A są rzadką przyczyną ropni mózgu [11].

W grupie pacjentów pediatrycznych aż 50-70% ropni mózgu wywołanych jest przez paciorkowce (tlenowe i beztlenowe) [21].

Dodatkowo w ropniach mózgu u dzieci izolowane są gronkowce - *Staphylococcus aureus* (10-30%) i bakterie jelitowe (10-25%) [21]. Florę mieszaną w ropniach mózgu u dzieci stwierdza się u około 30% chorych [21].

Ropnie mózgu o etiologii zębopochodnej są wywołane przez wiele mikroorganizmów, dominują jednak bakterie z grupy *Streptococcus*, a w szczególności gram dodatnie *Streptococcus viridans* (*S. anginosus*, *S. constellatus* i *S. intermedius*), *Actinomyces* oraz *Staphylococcus aureus* [41, 73, 74]. Większość bakterii zaangażowanych w formowanie zębopochodnych ropni mózgu to flora beztlenowa – występuje trzykrotnie częściej w porównaniu z florą tlenową [51].

Staphylococcus aureus odpowiada za 10-20% przypadków, będących zazwyczaj następstwem urazu głowy lub infekcyjnego zapalenia wsierdza [11, 38, 43]. *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* lub pałeczki gram ujemne to w dużej mierze bakterie odpowiedzialne za powstawanie ropni mózgu po penetrującym urazie głowy lub zabiegach neurochirurgicznych [8].

Ropnie mózgu będące powikłaniem zakażenia zębów i zatok są związane z zakażeniami wielobakteryjnymi, do których często zaliczają się gatunki *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Actinomyces*, *Bacteroides* i *Haemophilus* a także bakterie tlenowe gram ujemne tj. *Morganella morganii* [38, 60].

Maraby-Salgado i wsp. zwracają uwagę na rolę *E. faecalis* w powstawaniu ropni mózgu [60, 75]. *E. faecalis* jest rzadkim czynnikiem wywołującym ropień mózgu. Organizm ten jest zwykle patogenem szpitalnym. Typowymi wrotami zakażenia enterokokami są drogi moczowe oraz zakażenia wewnątrz jamy brzusznej i miednicy [60, 75]. Ostatnio, piśmiennictwo dostarczyło dowodów, że ze względu na zdolność do wytwarzania biofilmu, *E. faecalis* często bierze udział w zakażeniach związanych z leczeniem endodontycznym zębów, co sprawia, że zęby leczone endodontycznie są potencjalnym źródłem bakteriemii enterokokowej [60, 75].

Wielu autorów zwraca uwagę na znaczenie etiologii beztlenowej w patogenezie ropni mózgu [37, 41]. Są to głównie *Peptostreptococcus*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella*, *Enterobacteriaceae*, *Fusobacterium* oraz gram ujemne *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* i *Eikenella corrodens* [41]. Akashi i wsp. w trzech przypadkach pacjentów z ropniem płata czołowego wyizolowali *S.constellatus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*, *Porphyromonas gingivalis*, *Lactobacillus cateniformis* [41]. We wszystkich trzech przypadkach źródłem infekcji wewnątrzczaszkowej były zęby z zaawansowaną chorobą przyzębia.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans jest szczególnym patogenem. Występuje zwykle w płytce nazębnej, kieszonkach dziąsłowych i uznawany jest za jeden z głównych patogenów biorących udział w dorosłych i młodzieńczych postaciach zapalenia przyzębia [60]. Występuje u ponad 50% dorosłych z opornym na leczenie zapaleniem przyzębia i 90% pacjentów z miejscowym agresywnym zapaleniem przyzębia [60].

A. actinomycetemcomitans może wywoływać zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ropnie mózgu, zapalenie gałki ocznej, zakażenie tkanek miękkich, septyczne zapalenie stawów, zapalenie kości i szpiku kostnego oraz zapalenie wsierdzia [60].

Haggerty i Tender opisali przypadek ropnia mózgu płata ciemieniowego wywołanego przez drobnoustroje z rodziny *Actinomyces* w następstwie przebytego leczenia endodontycznego zębów przednich szczęki powikłanym lokalnym ropniem przyzębnym. Z kolei Clancy, Ronayne i wsp. przedstawili przypadek promienicowego ropnia mózgu 7 dni po ekstrakcji dolnego lewego trzonowca [63, 76].

Należy podkreślić, że mimo pobranego posiewu z ropnia, nie zawsze da się ustalić czynnik etiologiczny.

W 20 do 40% wszystkich ropni mózgu, wyniki posiewu są ujemne i ma to związek z wcześniej już wdrożoną antybiotykoterapią, co może tłumaczyć brak wzrostu bakterii [65].

Według Xue-Min Zhu i współautorów, u około 20% pacjentów z bakteryjnymi ropniami mózgu wyniki mikrobiologicznych hodowli ropni pozostały ujemne [77].

Pałeczki jelitowe gram ujemne (np. *Proteus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. i *Pseudomonas* spp.) izolowane są z ropni mózgu u 23% do 33% pacjentów, często u pacjentów z zapaleniem ucha środkowego, pacjentów z posocznicą, po przebytych operacjach neurochirurgicznych lub z obniżoną odpornością [11].

Z ropni mózgu można wyizolować inne rzadko spotykane patogeny bakteryjne. Chociaż *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* i *Listeria monocytogenes* są powszechnymi czynnikami bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, rzadko są izolowane z ropni mózgu (<1% pacjentów) [11]. Organizmy te można jednak spotkać u pacjentów z bakteryjnym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych powikłanym zapaleniem mózgu, którego skutkiem w przebiegu klinicznym jest powstanie ropnia mózgu [11].

Ropień mózgu wywołany przez bakterie z rodzaju *Listeria* obserwuje się w 1-10 % zakażeń ośrodkowego układu nerwowego tymi bakteriami [11, 43, 78, 79]. I tylko w 1% przypadków wszystkich zakażeń wywołanych *Listeria monocytogenes* [78]. Tego typu ropnie dotyczą głównie pacjentów z czynnikami ryzyka m.in.: kobiety w ciąży, osoby z obniżoną odpornością w przebiegu takich schorzeń jak: białaczka, chłoniak, zespół nabytego upośledzenia odporności-AIDS, marskość wątroby oraz pacjentów przewlekłe przyjmujących glikokortykosteroidy lub otrzymujących inne leki immunosupresyjne [11, 78, 79]. Ropnie wywołane *Listeria monocytogenes* są zazwyczaj zlokalizowane w istocie szarej podkorowej, zwłaszcza we wzgórzu i zwojach podstawnych [78]. *Listeria monocytogenes* może przenikać przez barierę krew-mózg oraz atakować komórki śródbłonka poprzez zewnątrzkomórkowe przenoszenie krwi lub migrować wstecznie do mózgu przez aksony nerwów i atakować OUN [79]. Ropnie mózgu o tej etiologii często zlokalizowane są w pniu mózgu, zwykle jednostronnie, a najczęstszymi obszarami są rdzeń przedłużony i most, następnie nadnamiotowa istota biała i półkule mózdzku [79].

Bardzo rzadko, do powstania ropnia mózgu może dojść w przypadku bakteriemii wywołanej przez *Salmonella* spp, w przypadku zaburzeń funkcji układu siateczkowo-śródbłonkowego [11, 43].

Promienica OUN może objawiać się ropniem mózgu, zwykle wtórnie do krwiopochodnego rozprzestrzeniania się pierwotnego zakażenia w płucach, jamie brzusznej lub miednicy a także przez ciągłość z ognisk infekcji w uszach, zatokach obocznych nosa lub okolicy szyjno-twarzowej [11].

Promieniczny ropień mózgu należy zawsze wziąć pod uwagę u pacjentów po urazie głowy, przebyłym zabiegu chirurgicznym, infekcjach jamy ustnej i krtani u których długo utrzymują się objawy neurologiczne i brak gorączki [11].

Ropień mózgu wywołany przez *Nocardia asteroides* może występować jako izolowana zmiana w OUN lub jako część rozsianego zakażenia towarzyszącego chorobie płuc lub skóry zwykle u pacjentów z defektami odporności komórkowej (u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami, u biorców przeszczepów, u pacjentów zakażonych HIV oraz pacjentów z chorobą nowotworową a także kobiet w ciąży) [11, 43], jednak 50% pacjentów z ropniem mózgu wywołanym *Nocardia spp.*, nie ma współistniejących chorób [11].

Coraz częściej obserwuje się ogniskowe uszkodzenia OUN i ropnie mózgu wywołane przez *Mycobacterium tuberculosis* oraz prątki nie gruźlicze u pacjentów zakażonych HIV i po przeszczepach narządów, ale również u pacjentów z prawidłową odpornością [10, 11]. W krajach o dużej częstości występowania gruźlicy obserwuje się zwiększoną częstość występowania ropnia pnia mózgu wywołanego przez *Mycobacterium tuberculosis* [10]. Gruźliczy ropień mózgu to ogniskowe nagromadzenie ropy zawierające liczne prątki kwasooporne otoczone gęstą otoczką składającą się z tkanki ziarninowej naczyniowej [10]. Stan ten częściej obserwuje się u pacjentów z obniżoną odpornością [10]. Gruźliczy ropień mózgu należy różnicować z gruźliczakiem którego nie uważa się za typowy ropień [10]. Gruźliczak to ogniskowa masa gęstej ziarniniakowej tkanki zapalnej, która zawiera komórki nabłonkowe i komórki olbrzymie [10]. Chociaż zarówno gruźliczak jak i gruźliczy ropień mózgu mogą wyglądać podobnie w obrazach TK, badanie obrazowe rezonansu magnetycznego umożliwia je różnicowanie. Gruźliczy ropień mózgu zazwyczaj generuje sygnał o wyższej intensywności w obrazach T2-zależnych niż gruźliczak [10]. U pacjentów z nieprawidłową masą w mózgu, u których badanie płynu mózgowo-rdzeniowego potwierdza gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub u pacjentów, u których występują symptomy gruźlicy poza czaszkowej, należy zawsze brać pod uwagę możliwość gruźliczaka lub gruźliczego ropnia mózgu [10].

Częstość występowania grzybiczych ropni mózgu wzrosła. Spowodowane jest to wzrostem liczby pacjentów z obniżoną odpornością, takich jak osoby z cukrzycą, stosujących leczenie immunosupresyjne, antybiotykoterapię o szerokim spektrum działania [10, 11].

Rozpoznanie grzybiczego ropnia mózgu często jest nieoczekiwane, a wiele przypadków zostaje wykrytych dopiero „post mortem”. Najbardziej rozpowszechnionym czynnikiem etiologicznym wywołującym grzybiczy ropień mózgu stwierdzonym w badaniach autopsyjnych okazały się grzyby z grupy *Candida* spp. powodujące zmiany neuropatologiczne tj. mikroropnie, makroropnie, ziarniniaki nieserowaciejące i rozlane guzki glejowe [11]. Czynniki ryzyka inwazji *Candida* spp. to stosowanie kortykosteroidów, antybiotykoterapia szerokospektralna i hiperalimentacja. Choroba występuje częściej również u wcześniaków, pacjentów z chorobą nowotworową, neutropenią, przewlekłą chorobą ziarniniakową, cukrzycą [10, 11].

Innym patogenem grzybiczym mogącym powodować ropień mózgu jest kropidlak z rodziny *Aspergillus* spp., przy czym większość przypadków dotyczy dorosłych [10, 11]. Ropień mózgu wywołany przez *Aspergillus* spp. stanowi 10-20% wszystkich przypadków inwazyjnej aspergilozy [11]. Płuca są typowym miejscem infekcji pierwotnej *Aspergillus* spp., z którego zakażenie przenosi się do mózgu [11, 43]. Większość przypadków inwazyjnej aspergilozy występuje u pacjentów z obniżoną odpornością z przedłużającą się neutropenią wywołaną chemioterapią i/lub u pacjentów z ostrą białaczką szpikową i ostrą białaczką limfoblastyczną poddawanych allogenicznemu przeszczepowi komórek macierzystych układu krwiotwórczego [11, 40]. Inne grupy ryzyka obejmują pacjentów z chorobami wątroby, zespołem Cushinga, cukrzycą, biorców przeszczepów, użytkowników substancji psychoaktywnych, biorców allogenicznym przeszczepów szpiku kostnego i komórek macierzystych oraz pacjentów otrzymujących długotrwałą terapię kortykosteroidami [10, 11].

Wśród chorych z nabytym niedoborem odporności w przebiegu HIV/AIDS, najczęstszą przyczyną rozległych, ogniskowych uszkodzeń mózgu jest zakażenie *Toxoplasma gondii*. Dominującą neuropatologiczną cechą toksoplazmozy mózgowej u chorych z nabytym niedoborem odporności w przebiegu HIV/AIDS jest wieloogniskowe martwicze zapalenie mózgu bez obecności ropy [80]. Dlatego też wydaje się zasadne stosowanie terminu „toksoplazmoza mózgowa” lub „toksoplazmatyczne zapalenie mózgu” zamiast „ropień toksoplazmatyczny” [80].

Toksoplazmoza to zakaźna choroba pasożytnicza wywołana przez pierwotniaka *Toxoplasma gondii*. Nielezione zakażenie pierwotniakiem *Toxoplasma gondii* nadal powoduje wysoką

śmiertelność. U zdecydowanej większości osób z prawidłową odpornością ostre zakażenie *Toxoplasma gondii* ma zwykle przebieg subkliniczny i bardzo rzadko wiąże się z ciężkimi objawami klinicznymi [80].

Dostępność terapii antyretrowirusowej (cART), znacząco zmniejszyła częstość występowania toksoplazmozy mózgowia u chorych z nabytym niedoborem odporności w przebiegu HIV/AIDS w krajach o wysokich i średnich dochodach. Jednakże nadal pozostaje najczęstszą przyczyną ogniskowych uszkodzeń mózgu oraz ważną przyczyną zachorowalności i śmiertelności u chorych z nabytym niedoborem odporności w przebiegu HIV/AIDS w krajach o niskich dochodach [80].

2.8 Obraz kliniczny ropni wewnątrzczaszkowych

Obraz kliniczny ropnia wewnątrzczaszkowego jest zmienny i niespecyficzny a przebieg choroby może być powolny lub piorunujący. Charakterystyka objawów zależy od źródła zakażenia i zjadliwości patogenu, lokalizacji ropnia, wielkości, liczby zmian, zajętych struktur mózgu oraz stanu odporności chorego [34, 81].

Pacjenci najczęściej zgłaszają się z objawami podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego tj.: ból głowy (49-93%), zaburzenia świadomości (33%-70%), nudnościami i wymiotami (26%-71%), ogniskowymi objawami neurologicznymi (29%-71%), napadami padaczkowymi (2%-49%) [17]. Innym często występującym objawem jest gorączka (14%-88%) [17]. Nathoo i wsp. [81] podali, że bóle głowy, gorączka i sztywność karku były najczęstszymi objawami klinicznymi. Potwierdzili to również Anu Laulajainen-Hongisto i wsp. w swojej pracy [15]. Sztywność karku oraz objawy podrażnienia opon mózgowo-rdzeniowych (meningizm) obserwowano w 4% do 23% przypadków, co może sugerować lokalizację skroniową lub mózdzkową ale często występuję z powodu współistniejącego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych lub pęknięcia ropnia do komory mózgu [17]. Z kolei Kevin Patel i wsp. w swojej pracy uważają, że klasyczna triada objawów obejmująca gorączkę, ból głowy oraz ogniskowe deficyty neurologiczne sugerujące ropień wewnątrzczaszkowy występują jedynie w 2%-34% [17, 34, 82].

Pacjenci z ropniem mózgu zazwyczaj zgłaszają jeden lub więcej objawów tj. ból głowy, gorączkę, zaburzenia świadomości lub ogniskowe objawy neurologiczne, w tym drgawki, zaburzenia równowagi, dysfagię lub ogniskowe deficyty czuciowo-ruchowe [17, 32]. Częsty objaw jakim jest ból głowy może mieć charakter od umiarkowanego do silnego i może być połowiczny lub uogólniony. Nie ma on jednak charakterystycznych cech, co może opóźniać

rozpoznanie. Niezwykle silny ból głowy o nagłym początku występuje rzadziej i częściej jest objawem ostrego bakteryjnego zapalenia opon mózgowo rdzeniowych lub krwotoku podpajęczynówkowego [10]. Pęknięcie ropnia mózgu do przestrzeni komorowej jest często śmiertelne i objawia się nagłym nasileniem istniejącego wcześniej bólu głowy, któremu towarzyszy pojawienie się niewystępującego wcześniej meningizmu [10]. Obrzęk tarczy nerwu wzrokowego występuje w 25% przypadków i sugeruje znaczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe. W takiej sytuacji wskazane jest pilne wykonanie badania tomografii komputerowej i konsultacji neurochirurgicznej.

Ropnie płata czołowego dają niespecyficzne i subtelne objawy kliniczne. Ból głowy, gorączka i nudności występują w początkowym stadium. Objawy zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego takie jak zaburzenie świadomości pojawiają się później [33]. Często ropniom w tej lokalizacji towarzyszy senność, zaburzenia koncentracji, afazja ruchowa, niedowład połowiczny [11].

Ropnie płata skroniowego mogą powodować ból głowy i afazję po tej samej stronie, jeśli zmiana dotyczy półkuli dominującej, ubytek pola widzenia (kwadrantanopia) [11].

Wg. Meyha Sahin i wsp. zajęcie płata skroniowego stało się istotnym czynnikiem ryzyka zwiększającą śmiertelność a także zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia padaczki [6].

Zmiany w obrębie płata potylicznego mogą pękać do komory, powodując zapalenie komór lub zapalenie wyściółki, lub mogą powodować septyczne zakrzepowe zapalenie żył zatoki poprzecznej, powodując nadciśnienie żylne, obrzęki, drgawki i podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe [33].

Należy wziąć pod uwagę fakt, że często przepisywanie doustnych antybiotyków lub leków przeciwbólowych może spowodować chwilowe złagodzenie objawów i wydłużenie przebiegu choroby. Dodatkowo obecność zaburzeń immunologicznych może maskować objawy [43]. Czas trwania objawów waha się od 1 dnia do 8 tygodni [33].

Średni czas od wystąpienia objawów do zgłoszenia się do lekarza wynosi 7 do 25 dni [17].

Charakterystyczny przebieg mają zakażenia szerzące się przez ciągłość poprzez oczodoł lub tkanki miękkie twarzy, w których są silnie wyrażone objawy związane z ropowicą tkanek oczodołu, twarzy lub zapaleniem zatok obocznych nosa.

Szczególną grupę pacjentów stanowią chorzy z zaburzeniami funkcji układu odpornościowego. tzw. pacjenci immunoniekompetentni.

Pacjenci immunoniekompetentni z niedoborami odporności np. w przebiegu zakażenia HIV, pacjenci po przeszczepach narządów, nadużywający alkoholu, chorzy na nowotwory złośliwe, w trakcie chemioterapii, są bardziej narażeni na występowanie ropni mózgu [35]. Ta grupa chorych jest szczególnie podatna na ropnie mózgu wywołane przez grzyby z grupy *Candida* spp., *Aspergillus* spp. a także inne atypowe patogeny jak *Toxoplasma gondii* czy też *Nocardia asteroides*. U tych chorych objawy występowania ropni mózgu są często niespecyficzne.

2.9 Diagnostyka laboratoryjna i mikrobiologiczna ropni mózgu

Badania laboratoryjne mają ograniczoną przydatność w diagnostyce ropni mózgu [17, 21].

Leukocytoza, podwyższone - odczyn Biernackiego (OB.) i białko C-reaktywne (CRP), są częstymi nieprawidłowościami w badaniach laboratoryjnych, chociaż brak tych odchyleń nie wyklucza rozpoznania [34, 83, 84].

Wskaźniki stanu zapalnego, takie jak liczba białych krwinek i stężenie białka C-reaktywnego, okazały się przydatnymi parametrami klinicznej odpowiedzi na leczenie, ale nie były pomocne w diagnozowaniu ropnia mózgu, co potwierdzili w swojej pracy Jamjoom i wsp. [84].

Wskazali oni również, że poziom białka C-reaktywnego (CRP) jest dość czułym wskaźnikiem stopnia zakażenia wewnątrzczaszkowego [84]. Ponadto wykazali korelację między spadkiem stężenia białka C-reaktywnego (CRP) w surowicy do wartości prawidłowych a poprawą stanu klinicznego pacjenta i wyników obrazowania TK [84].

Posiew krwi powinien być wykonany jak najwcześniej u wszystkich pacjentów z podejrzeniem ropnia mózgu, przed rozpoczęciem empirycznej terapii przeciwdrobnoustrojowej [34, 82]. Tylko 14%-50% posiewów z krwi pozwala na identyfikację patogenu [17]. Według Felici Chow pozytywne wyniki posiewu krwi wykonane przed rozpoczęciem antybiotykoterapii empirycznej mogą dawać wynik pozytywny w 25-50% przypadkach, w zależności od mechanizmu zakażenia (pozytywne posiewy z krwi występują częściej w przypadkach rozprzestrzeniania się zakażenia drogą krwiopochodną) [34].

M.F.Corbisiero i wsp. zauważyli że posiewy z krwi wykazały obecność organizmów chorobotwórczych w 28% przypadkach i powinny być pobierane przed podaniem jakichkolwiek antybiotyków [82].

Analiza płynu mózgowo-rdzeniowego może ujawnić pleocytozę, podwyższony poziom białka i obniżony poziom glukozy. U większości pacjentów z ropniem mózgu badanie ogólne płynu mózgowo-rdzeniowego nie wykazuje nieprawidłowości, posiew płynu mózgowo-rdzeniowego rzadko jest dodatni (0%-43%) [17]. Według Felici Chow u ponad 80% chorych u których wykonano nakłucie lędźwiowe, nie zidentyfikowano żadnego patogenu [34]. Należy podkreślić, że ropnie mózgu i rdzenia kręgowego są zakażeniem OUN, w przypadku, którego nakłucie lędźwiowe nie jest zalecane a nawet może być przeciwwskazane. Nakłucie lędźwiowe może doprowadzić do pogorszenia stanu neurologicznego a w skrajnych przypadkach może spowodować zgon w wyniku wklinowania [33, 43]. Diagnostyczna przydatność nakłucia lędźwiowego w analizie płynu mózgowo-rdzeniowego w przypadku ropnia mózgu otoczonego torebką jest niska, z wyjątkiem sytuacji pęknięcia ropnia zwłaszcza w układzie komorowym lub współistniejącego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych [34].

Dużym postępem w zastosowaniu tomografii komputerowej u pacjentów z podejrzeniem ropnia mózgu jest możliwość wykonywania aspiracji stereotaktycznej pod kontrolą tomografii komputerowej w celu ułatwienia diagnostyki mikrobiologicznej i prowadzenia terapii przeciwbakteryjnej [11].

Z uzyskanego aspiratu możliwe jest wykonanie oceny mikroskopowej po barwieniu metodą Grama, rutynowych hodowli tlenowych i beztlenowych oraz hodowli prątków i grzybów. U pacjentów z prawdopodobnym bakteryjnym ropniem mózgu, z negatywnymi wynikami hodowli, ale u których wyniki badań histopatologicznych i barwienia metodą Grama sugerują ropień bakteryjny sekwencjonowanie i amplifikacja genu 16S rRNA może służyć jako ważne narzędzie diagnostyczne. Technika ta może pomóc w ostatecznym postawieniu rozpoznania, określić etiologię oraz odpowiednio ukierunkować terapię przeciwdrobnoustrojową, chociaż potrzebne są dalsze badania [11].

Jedną z technik o bardzo obiecującym potencjale diagnostycznym, która obok rutynowych metod mikrobiologicznych może znaleźć szerokie zastosowanie i wiarygodną identyfikację patogenów, jest identyfikacja drobnoustrojów z użyciem spektrometrii masowej (MALDI-TOF MS; Mass Spectrometry) [30, 63, 85].

Metoda spektrometrii masowej MALDI-TOF stosowana jest w identyfikacji gatunków izolowanych rutynowo, jak również dla gatunków nienależących do najczęściej występujących gatunków chorobotwórczych. Technika MALDI-TOF MS, wykorzystująca spektrometrię masową, identyfikuje mikroorganizmy na podstawie analizy profilu białkowego (tzw.

molekularny „odcisk palca”) i jego zestawienia ze spektrofotometrycznymi wzorcami referencyjnymi z bazy danych. Metoda jest bardzo szybka, czuła i wiarygodna. Wynik identyfikacji drobnoustroju bez antybiogramu może być przekazany lekarzowi w ciągu 24 godzin. A samo badanie dla pojedynczej próbki w aparacie trwa kilka minut [85].

W ostatnich latach zastosowanie nowych biotechnologii molekularnych poszerzyło zakres patogenów izolowanych w ropniach mózgu [77]. Wykrycie i identyfikacja patogenu są niezbędne do potwierdzenia diagnozy i wybrania najlepszego schematu leczenia antybiotykami.

Istotną rolę w etiologii ropni mózgu przypisuje się bakteriom beztlenowym, lecz wskaźnik dodatnich wyników hodowli bakterii beztlenowych jest bardzo zmienny.

Niski wskaźnik wykrywania bakterii beztlenowych w ogniskach ropnia można przypisać kilku czynnikom. Tradycyjne techniki mikrobiologiczne zoptymalizowane głównie pod kątem mikroorganizmów tlenowych lub fakultatywnych organizmów beztlenowych mogą skutkować słabym wzrostem bakterii beztlenowych lub nadmiernym wzrostem szybciej rosnących bakterii tlenowych [86].

Ponadto bakterie beztlenowe mają szczególne wymagania dotyczące pobierania materiału, transportu i wydłużonego czasu inkubacji w porównaniu z bakteriami tlenowymi [86].

Identyfikacja mikroorganizmów chorobotwórczych mogących powodować ropień mózgu jest kluczowa w celu skutecznego ich leczenia.

Opóźnione lub nieprawidłowe rozpoznanie, może skutkować ciężkimi powikłaniami, m.in. deficytami neurologicznymi, posocznicą a także zwiększoną śmiertelnością [86]. Cennym uzupełnieniem konwencjonalnych metod identyfikacji patogenów opartych na hodowli, umożliwiających niecelowaną, szybką i dokładną identyfikację mikroorganizmów chorobotwórczych wywołujące ropnie mózgu jest sekwencjonowanie metagenomiczne nowej generacji (mNGS) [16, 86].

Sekwencjonowanie nowej generacji (NGS) może służyć jako uzupełniająca metoda wykrywania mikroorganizmów chorobotwórczych, w szczególności beztlenowców, w próbkach krwi, ropy i płynu mózgowo rdzeniowego (PMR) od pacjentów z ropniem mózgu ⁷⁰. Sekwencjonowanie metagenomiczne nowej generacji (mNGS) cechuje zdolność do wykrywania wszystkich potencjalnych patogenów-bakterii, wirusów, grzybów i pasożytów w próbce oraz jednocześnie wykrywania odpowiedzi gospodarza [16, 77].

Według Xuyang Wang i wsp., sekwencjonowanie nowej generacji (NGS) wykazuje porównywalne wskaźniki wykrywalności patogenów zarówno w przypadku próbek ropy, jak i

płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR), próbki krwi dają najniższy wskaźnik wykrywania patogenów [86]. W praktyce klinicznej wielu pacjentów z ropniem mózgu nie jest kwalifikowanych do operacji lub nie można uzyskać próbek ropy z powodu ograniczeń technicznych. W takich przypadkach badanie płynu mózgowo-rdzeniowego przy użyciu sekwencjonowania nowej generacji (NGS) stanowi potencjalną alternatywę diagnostyki ropni mózgu [82, 86].

2.10 Diagnostyka obrazowa ropni mózgu

Kluczową rolę w diagnostyce ropni mózgu pełnią badania obrazowe.

Badaniem obrazowym z wyboru jest badanie przy użyciu Rezonansu Magnetycznego (MR) które wykazuje większą czułość i swoistość w porównaniu z badaniem TK [11, 17, 43, 82]. Badanie Rezonansu Magnetycznego (MR) umożliwia wcześniejsze dostrzeżenie zapalenia mózgu, lepiej uwidocznia rozsiew do komór i przestrzeni podpajęczynówkowej oraz obecność zmian satelitarnych [43].

W sytuacji braku możliwości wykonania badania rezonansu magnetycznego (MR), dwufazowe badanie tomografii komputerowej (TK) z podaniem środka kontrastującego lub bez środka kontrastującego, jest drugim badaniem z wyboru w przypadku podejrzenia ropnia mózgu [17, 82].

Powyższe badania obrazowe umożliwiają ocenę lokalizacji, charakterystyki, liczby, wielkości i stopnia zaawansowania ropni mózgu. Dodatkowo pozwalają rozpoznać cechy nadciśnienia śródczaszkowego, wodogłowie, ropniaka podtwardówkowego, zapalenie komór, a tym samym pomagają w planowaniu leczenia oraz ocenie efektywności zastosowanej terapii.

Pierwszy radiologiczny objaw ropnia mózgu można zobaczyć w badaniu tomografii komputerowej 2-3 tygodnie od zakażenia [35]. Typowy obraz ropnia mózgu w TK lub MR to zmiana hipodensyjna ze wzmocnieniem kontrastowym w formie pierścienia wokół ropnia.

W badaniu rezonansu magnetycznego (MR), w sekwencjach T1-zależnych (T1-weighted), ropnie mózgu wydają się hipointensywne i wykazują wzmocnienie na obrzeżach po dożylnym podaniu gadolinu. Torebka w tej sekwencji jawi się jako dyskretne, izotensywne lub nieco hiperintensywne obrzeże [11, 43]. W sekwencjach T2-zależnych ropień mózgu ma hiperintensywny centralny obszar ropy otoczony dobrze odgranieczoną hipointensywną torebką z otaczającym obrzękiem [10, 11, 43].

Terapia kortykosteroidami może zmniejszyć wzmocnienie widoczne w TK i MR [11].

Na podstawie badania TK i MR wyróżniono cztery stadia tworzenia się ropnia mózgu [14, 33, 87]:

1. Wczesne zapalenie mózgu 1-4 doba
2. Późne zapalenie mózgu 4-10 doba
3. Wczesna faza tworzenia torebki ropnia 11-14 dni
4. Późna faza formowania torebki ropnia >14 dni

Na formowanie się torebki ropnia wpływa wiele czynników, w tym:

1. rodzaj patogenu;
2. pochodzenie zakażenia (rozprzestrzenienie bezpośrednie vs krwiopochodne);
3. stan odporności gospodarza;
4. stosowanie kortykosteroidów;
5. wcześniejsza antybiotykoterapia [105].

Obrazowanie rezonansu magnetycznego (MR) pozwala nie tylko na uwidocznienie struktur mózgu oraz jego patologii. Umożliwia także określenie m.in. funkcjonalności mózgu (badania funkcjonalne, fMRI), nieinwazyjną ocenę składu chemicznego tkanek (spektroskopia, MRS) pozwalająca różnicować ropnie mózgu od guzów torbielowatych, obrazowanie dyfuzji wody (dyfuzja, DWI oraz tensor dyfuzji, DTI), a także pomiar perfuzji krwi przez poszczególne tkanki (perfuzja, PWI). Techniki obrazowania DWI oraz MRS znajdują coraz szersze zastosowanie w diagnostyce ropni mózgu [17].

Obrazowanie dyfuzyjne rezonansu magnetycznego (DWI, diffusion-weighted imaging) ma czułość i swoistość ponad 90% w różnicowaniu ropni mózgu (niski ADC-względny współczynnik dyfuzji) od zmian martwiczych lub torbielowatych (wysokie ADC). DWI ma wysoką czułość w wykrywaniu wczesnych ostrych zmian niedokrwiennych w korze i głębokiej istocie białej, które mogą wystąpić w przebiegu infekcyjnego zapalenia naczyń [19].

Obecność w ropniu płynnej, lepkiej ropy w badaniu DWI wytwarza bardzo niski ADC (względny współczynnik dyfuzji), co odróżnia te zmiany od zwiększonej dyfuzyjności (wysokie ADC) w guzie martwicznym oraz od normalnej lub nieznacznie niskiej dyfuzyjności w blaszce demielinizacyjnej [19].

Bezpośrednio po operacji, w badaniu MR, niedokrwienie na granicy infekcji ropnej może spowodować ogniskowe zmniejszenie ADC. DWI zwykle wykazuje ograniczoną dyfuzję (jasny sygnał), co pomaga odróżnić ropnie mózgu od nowotworów z obszarem martwicy w centrum

– zazwyczaj glejakami lub przerzutami, które zwykle nie są ograniczone, chociaż nie wszystkie ropnie podlegają tej regule. Ropnie grzybicze i gruźlicze mogą mieć podwyższoną dyfuzyjność i niski sygnał w DWI [19, 43].

Ropnie mózgu wykazują zwiększony sygnał na obrazach śladowych i zmniejszony współczynnik pozornej dyfuzji (ADC), podczas gdy nowotwory martwicze wykazują na obrazie śladowym obniżony sygnał i wysokie wartości ADC. Jama ropnia mózgu wykazuje obszary o zwiększonej anizotropii frakcyjnej (FA) z ograniczoną średnią dyfuzyjnością w porównaniu z innymi torbielowatymi zmianami wewnątrzczaszkowymi [19].

Spektroskopia rezonansu magnetycznego MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy) jest wyspecjalizowaną techniką umożliwiającą uzyskanie informacji o składzie biochemicznym w wybranych lokalizacjach organizmu in vivo zarówno w zdrowej jak i patologicznej tkance w sposób bezinwazyjny. Odbywa się to przy wykorzystaniu właściwości obecnych w ciele człowieka atomów, najczęściej wodoru (^1H). Pozwala na ocenę obecności i stężenia szeregu metabolitów w badanej tkance, m.in. N-acetyloasparagianu, kreatyny, choliny, glutaminy i glutaminianu, mio-inozytolu oraz kwasu gamma-aminomasłowego, a także lipidów i mleczanów [88].

^1H MRS to bezpieczna, nieinwazyjna metoda obrazowania która jest szczególnie przydatna w różnicowaniu ropni mózgu z innymi zmianami tj. guzami martwiczymi/torbielowatymi [19].

Substancje metaboliczne, takie jak bursztynian (2,4 ppm), octan (1,9 ppm), alanina (1,5 ppm), aminokwasy (0,9 ppm) i mleczany (1,3 ppm), mogą być obecne w nieleczonych ropniach bakteryjnych lub ropniach mózgu wkrótce po rozpoczęciu leczenia [19].

^1H MRS w połączeniu z DWI może znacznie zwiększyć dokładność diagnostyczną konwencjonalnego MR i dostarczyć cennych informacji przedoperacyjnych dotyczących charakteru zajmowanej przestrzeni mózgu. Co więcej, ^1H MRS może również dostarczyć cennych informacji dotyczących etiologii ropnia, a także reakcji organizmu na zastosowane leczenie zachowawcze lub chirurgiczne [19].

Rozpoznano trzy różne wzory spektroskopowe ropni mózgu [19].

We wzorze A mleczan, kwasy cytosolikaminowe, alanina, octan, bursztynian i lipidy są związane z bezwzględnymi beztlenowcami lub mieszaniną bezwzględnych i fakultatywnych beztlenowców.

Wzór spektroskopowy B charakteryzuje się obecnością mleczanów, aminokwasów cytozolowych i sporadycznej obecności lipidów i jest głównie związany z obligatoryjnymi

tlenowcami fakultatywnymi beztlenowcami. Wzór C charakteryzuje się obecnością mleczanu i jest związany z gatunkami *Streptococcus*. Ropnie spowodowane przez *Staphylococcus* mają charakterystyczne piki z lipidów i mleczanu. To odkrycie ma znaczący wpływ na wczesny wybór odpowiedniego leczenia przeciwbakteryjnego u pacjentów z ropniem mózgu [19].

Charakterystyka widmowa ropni grzybiczych jest nadal słabo zdefiniowana.

Aminokwasy cytozolowe i mleczany są wykrywane w większości ropni grzybiczych, podczas gdy lipidy i mleczany lub sam mleczan są wykrywane w mniejszym stopniu. Co ciekawe, w większości ropni grzybiczych obserwuje się pik przy 3,6 i 3,8 ppm reprezentujący trehalozę.

Analiza spektroskopowa może również dostarczyć informacji na temat stadium badanego ropnia (wczesne vs. późne zapalenie mózgu i wczesne vs. późne tworzenie się torebki) [19].

Obiecująca rola 1HMRS w określaniu specyficznej etiologii wewnątrzczaszkowych ropni wymaga jednak dalszych badań klinicznych i walidacji istniejących wyników.

TK i MR są również dość czułe w określaniu zmian chorobowych u pacjentów z grzybiczym ropniem mózgu. Stwierdzenie zawału mózgu u pacjenta z czynnikami ryzyka inwazyjnej aspergilozy powinno sugerować rozpoznanie ropnia mózgu [11]. Obszary zawału zwykle rozwijają się w pojedynczy lub mnogie ropnie obejmujące mózg-zwykle płaty czołowe lub skroniowe lub mózdzek. U pacjentów z aspergilozą OUN z obniżoną odpornością wzmocnienie kontrastowe w badaniu MR jest niewielkie lub nie występuje wcale [11].

2.11 Diagnostyka ognisk infekcji w jamie ustnej

Terminem ognisko infekcji (również zębopochodne) określa się zamknięty obszar, charakteryzujący się obecnością mikroorganizmów chorobotwórczych zdolnych do wywołania infekcji, zlokalizowane w dowolnym miejscu w organizmie, i zwykle nie dający objawów klinicznych [89]. Z kolei pod pojęciem zakażenia odogniskowego rozumie się zlokalizowany lub uogólniony odczyn powstający i rozwijający się w związku z rozprzestrzenianiem się mikroorganizmów lub toksycznych produktów z pierwotnego ogniska infekcji [49, 89].

Pierwotnymi ogniskami zakażenia w jamie ustnej mogą być [49, 89, 90]:

- zęby z martwą miazgą (zmumifikowaną lub objętą procesem zgorzelinowym)
- zęby bezmiazgowe
- zęby leczone endodontycznie z kanałami niewypełnionymi do wierzchołka korzenia (ze względu na uwarunkowania anatomiczne lub inne trudności)
- zęby, w których nieprawidłowo przeprowadzono resekcję korzeni, ze słabo wypełnionymi

kanałami

- pozostawione resztki korzeni zębów
- torbiele korzeniowe
- zęby z radiologicznymi i klinicznymi objawami zapalenia przyzębia okołowierzchołkowego i przyzębia brzeżnego
- procesy zapalne w przebiegu utrudnionego wyrzynania się zębów
- ciała obce
- stany zapalne kości, przetoki ropne
- ropnie

Przy podejrzeniu ropnia mózgu o etiologii zębopochodnej, należy zlecić konsultację ze stomatologiem, chirurgiem szczękowo-twarzowym lub chirurgiem stomatologicznym.

W celu stwierdzenia aktywnych ognisk infekcji w jamie ustnej wymagane jest przeprowadzenie szczegółowego badania klinicznego i wykonanie niezbędnych badań obrazowych.

Właściwe postępowanie obejmuje m.in [90]:

- zebranie dokładnego wywiadu w celu wykazania możliwego związku między zaostrzeniem choroby w jamie ustnej a objawami ze strony ropnia mózgu
- przeprowadzenie dokładnego badania jamy ustnej, ze szczególnym uwzględnieniem:
 - a. zębów bez miazgi (ocena żywotności miazgi, test na opukiwanie, wizualna ocena okolicy okołowierzchołkowej: zmiana barwy, obrzmienie, obecność przetok, badanie palpacyjne-bolesność uciskowa błony śluzowej wyrostka zębodołowego w okolicach korzenia zęba, tzw. Objaw Owińskiego)
 - b. kieszonki przyzębne (dziąsłowe): ich głębokość i rodzaj wysięku
 - c. klinicznej oceny przyzębia: ocena zapalenia przyzębia [91]
- ocenę aktualnego stanu i higieny stałych i wyjmowanych uzupełnień protetycznych
- badanie palpacyjne węzłów chłonnych podbródkowych i podżuchwowych
- badanie radiologiczne (pantomogram, RTG pojedynczych zębów, tomografia wiązki stożkowej-CBCT)

Jeśli zębopochodne ognisko zakażenia zostanie potwierdzone przez dentystę, podejmuje on we współpracy z innymi specjalistami (zależnie od wieku i stanu ogólnego pacjenta) leczenie przyczyn powstawania zakażenia. By zapobiec groźnym dla życia powikłaniom, należy zęby wyleczyć z próchnicy, a tkanki jamy ustnej ze stanów zapalnych.

Podstawowe znaczenie ma jednak niedopuszczenie do powstania ognisk zakażenia w jamie ustnej, a więc przede wszystkim profilaktyka próchnicy i chorób przyzębia.

2.12 Diagnostyka różnicowa

Diagnostyka różnicowa ropni mózgu wymaga wnikliwego badania klinicznego i dokładnej diagnostyki obrazowej.

Obecność radiologicznych cech ropnia mózgu może być niewystarczająca do różnicowania nieswoistego bakteryjnego ropnia mózgu od ropnia grzybiczego, nokardialnego, gruźliczego, wywołanego przez ziarniniaka zapalnego (gruźliczak), wągrzycy, toksoplazmozy, torbieli bąblowcowej czy nawet innych niezakaźnych etiologii: glejaka, guzów przerzutowych, ustępującego krwaka, zawału mózgu, chłoniaka, i martwicy popromiennej [19]. Jednakże gorączka, podrażnienie opon mózgowo-rdzeniowych (meningizm), podwyższone parametry stanu zapalnego, wielokomorowość, zmniejszenie wzmocnienia pierścienia w badaniu opóźnionym i obecność gazu w obrębie zmiany przemawiają za rozpoznaniem ropnia [19].

Diagnostyka różnicowa ropni w obrazowaniu MR obejmuje krwaki, przerzuty i ziarniniaki, ponieważ w takich przypadkach uzyskuje się podobny niski sygnał w obrazach T2-zależnych [19].

Podczas kraniotomii w celu kontrolowania krwawienia stosuje się materiały hemostatyczne, takie jak utleniona celuloza, waciki, gąbka żelatynowa i kolagen mikrofibrylarny. Materiały hemostatyczne powszechnie stosowane do hemostazy mogą powodować reakcję ziarniniakową, która może doprowadzić do powstania zapalnych guzów rzekomych związanych z ciałami obcymi [92].

Textiloma (od łacińskiego tekstylia, tkanina plus przyrostek oma, oznaczający obrzęk lub guz), gossypiboma (od łacińskiego Gossypium, rodzaj roślin bawełnianych), gauzoma (od gazy chirurgicznej) i muslinoma (od muślinu, tkaniny bawełnianej) to terminy opisujące zapalne guzy rzekome związane z ciałami obcymi [92]. Terminy te odnoszą się do uszkodzeń mózgu z efektem masy, z towarzyszącą reakcją zapalną, powstałych na skutek pozostawionych, wchłanialnych lub niewchłanialnych środków hemostatycznych stosowanych podczas operacji [92].

Textiloma może ujawnić się w dowolnym momencie, od razu po operacji do kilkudziesięciu lat po pierwszym zabiegu. Tego typu zapalne guzy rzekome związane z pozostawionymi ciałami obcymi, należy zawsze brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej w przypadku stwierdzenia po operacji zmian hiperdensyjnych, gdyż mogą one imitować guzy wewnątrzczaszkowe, powtórne krwawienie wewnątrzczaszkowe w badaniach obrazowych pooperacyjnych, martwicę popromienną oraz pooperacyjne ropnie mózgu [92].

Szczególną grupą pacjentów z ropniem mózgu są chorzy z nabytym niedoborem odporności w przebiegu zakażenia HIV. Diagnostyka różnicowa uszkodzeń mózgu u tych pacjentów jest zróżnicowana i zależy od stopnia immunosupresji [93]. U pacjentów z liczbą CD4 <200 komórek/uL należy wziąć pod uwagę toksoplazmozę, pierwotny chłoniak ośrodkowego układu nerwowego i postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię [93].

2.13 Leczenie

Nieleczone stany zapalne w jamie ustnej mogą doprowadzić do poważnych, zagrażających zdrowiu powikłań w tym cellulitis, zakrzepowego zapalenia zatoki jamistej, zapalenia śródpiersia, martwiczego zapalenia powięzi, ropniaka opłucnej, ropowicy twarzy i szyi, posocznicy, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych a także ropni w obrębie opon [52, 54].

Właściwe leczenie ropni mózgu wymaga podejścia wielospecjalistycznego. Współpraca lekarzy specjalistów neurochirurga, specjalisty chorób zakaźnych, neurologa i neuroradiologa, ma zasadnicze znaczenie dla powodzenia leczenia. Jeśli chodzi o leczenie pacjentów z zębopochodnym ropniem mózgu, istotną rolę w zespole spełniają dodatkowo lekarz dentysta, chirurg szczękowo-twarzowy i stomatologiczny. Współdziałanie wyżej wymienionych specjalistów obejmuje ocenę neuroradiologiczną, interwencję chirurgiczną, stosowanie antybiotyków i eliminację ognisk pierwotnego zakażenia. Leczenie zębopochodnych ropni mózgu powinno przebiegać według ściśle ustalonych zasad opartych na ogólnych wytycznych dotyczących leczenia ropni mózgu.

Ze względu na ograniczoną penetrację antybiotyków do ropnia oraz często występujące ograniczone możliwości chirurgicznego jego całkowitego usunięcia, leczenie ropni mózgu pozostaje wciąż wyzwaniem.

W większości przypadków leczenie ropni mózgu obejmuje leczenie chirurgiczne (drenaż, wycięcie lub aspiracja stereotaktyczna) i leczenie farmakologiczne (antybiotykoterapia doustna lub dożylna) [87, 94]. Przy wyborze odpowiedniej metody leczenia należy wziąć pod uwagę następujące czynniki: wynik w skali Karnofsky'ego; pierwotne zakażenie; czynniki predysponujące oraz liczbę, rozmiar, lokalizację i stadium ropnia [87].

Wszyscy pacjenci z rozpoznanym ropniem mózgu powinni otrzymać antybiotykoterapię empiryczną obejmującą swoim zakresem patogeny tlenowe i beztlenowe.

Aby wybrać najbardziej odpowiedni lek, należy wziąć pod uwagę właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne każdego związku, wcześniejsze leczenie, drogę

podania leku, potencjalny mechanizm patofizjologiczny leżący u podstaw ropnia oraz najbardziej prawdopodobne czynniki etiologiczne [94].

Terapię początkową należy rozpocząć od antybiotyków o szerokim spektrum działania, które w odpowiednich stężeniach mogą przekraczać barierę krew-mózg i krew-płyn mózgowo-rdzeniowy.

Przy wyborze odpowiedniego leczenia, należy wziąć pod uwagę szereg czynników.

Identyfikacja patogenu z ropnia, krwi lub płynu mózgowo-rdzeniowego umożliwi odpowiedni dobór leków przeciwdrobnoustrojowych. Innym ważnym czynnikiem jest czas trwania objawów przed postawieniem diagnozy [37]. Wczesna antybiotykoterapia, może zapobiec przejściu zapalenia mózgu w ropień. Pacjenci u których objawy utrzymują się przez < 1 tydzień, lepiej reagują na leczenie farmakologiczne niż pacjenci z objawami utrzymującymi się > 1 tydzień [37].

Obecnie większość autorów zaleca rutynowe stosowanie cefalosporyn III i IV, w połączeniu z metronidazolem oraz dodatkowo wankomycyną, jeśli w wywiadzie był uraz penetrujący lub niedawny zabieg neurochirurgiczny [8, 30, 33, 34, 36, 82, 95, 96]. Wankomycynę należy stosować, jeśli podejrzewa się lub zidentyfikowano *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę (MRSA) lub jeśli pacjent jest uczulony na β -laktamy [8, 37]. Metronidazol łatwo penetruje ropnie mózgu. Ma doskonałe działanie bakteriobójcze wobec wielu beztlenowców, ale nie jest aktywny wobec bakterii tlenowych, w tym paciorkowców mikroaerofilnych [10, 19]. Biorąc pod uwagę doskonałe stężenie Metronidazolu w obrębie ropnia i wysokie prawdopodobieństwo obecności beztlenowców, wielu ekspertów zaleca podawanie tego środka u większości pacjentów z ropniem mózgu [19].

Mathisen i wsp., w przypadku ropni mózgu powstających w wyniku wewnątrzczaszkowego rozprzestrzeniania się infekcji z zatok obocznych nosa wywołanych najczęściej przez mikroaerofilne paciorkowce (np. z grupy *Streptococcus anginosus* (SAG)) oraz organizmy beztlenowe (np. *Bacteroides* species, *Fusobacterium* species oraz beztlenowe paciorkowce), rekomendują kombinację dużych dawek antybiotyków tj. penicylina G oraz metronidazol [10]. Niektórzy specjaliści do powyższego zestawu antybiotyków dodatkowo proponują cefalosporynę III generacji celem objęcia swoim zakresem zakażeń bakteriami z grupy *Haemophilus* lub rzadkimi bakteriami beztlenowymi gram ujemnymi [10]. Zębopochodne ropnie mózgu niekiedy zawierające większą różnorodność mikroorganizmów (np. *Actinomyces* species), powinny reagować na podobne schematy leczenia

przeciwbakteryjnego [10]. Gdy ropień mózgu jest pochodzenia usznego, należy uwzględnić w spektrum działania Enterobacteriaceae i Pseudomonas aeruginosa, ponieważ te mikroorganizmy czasami występujące w ropniu mózgu, związane są z przewlekłą infekcją ucha [10].

Martin-Canal G. i wsp. wykazali że monoterapia karbapenemami jest skuteczną alternatywą dla standardowej kombinacji leków podawanych dożylnie - cefotaksymu z metronidazolem, stosowanej w połączeniu z leczeniem neurochirurgicznym [33]. Meropenem i Imipenem przenikają do płynu mózgowo-rdzeniowego i wykazują doskonałe działanie przeciwdrobnoustrojowe w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych [33]. Meropenem który ma szerokie spektrum działania, obejmujące gatunki Streptococcus, Enterobacteriaceae, Pseudomonas i powszechne beztlenowce jest alternatywną opcją, jeśli przeciwwskazane są cefalosporyny, metronidazol lub oba te leki [34]. Imipenem dodatkowo występuje w dużych stężeniach w aspiracie z ropnia mózgu [10]. Z kolei cefalosporyny I i V generacji (np. cefazolin) mają relatywnie słabą penetrację do mózgu i z tego powodu nie są rekomendowane w leczeniu ropni mózgu [10].

Pacjenci immunoniekompetentni z niedoborami odporności np. AIDS narażeni są na ogniskowe uszkodzenie mózgu wywołane przez Toxoplasma gondii lub Nocardia asteroides. W przypadku podejrzenia toksoplazmozy mózgowej, u tych pacjentów stosuje się empirycznie pyrymetaminę np. Daraprim i sulfadiazynę lub alternatywnie klindamycynę [17, 80, 94]. W leczeniu infekcji grzybiczych, wywołanych przez Aspergillus zalecany jest Worykonazol [94].

Efekty antybiotykoterapii są lepsze, jeśli leczenie rozpoczyna się wcześnie, jeśli średnica zmiany jest mniejsza niż 1,5 cm, u pacjentów z czasem progresji krótszym niż 2 tygodnie oraz u pacjentów, u których poprawa kliniczna następuje w ciągu tygodnia od leczenia [94].

U chorych z defektem limfocytów T, powszechne jest zakażenie wywołane Cryptococcus neoformans.

W zakażeniach wywołanych tym patogenem stosuje się 5-flucytozynę i amfoterycynę-B [19, 33].

Chorzy po przeszczepie nerki, pacjenci stosujący terapię steroidową oraz chorzy na nowotwory układu krwionośnego narażeni są często na infekcje wywołane przez Listeria monocytogenes. Antybiotykiem skutecznie działającym na Listerię jest ampicylina [19]. W przypadku ropni mózgu wywołanych Listerią, leczeniem z wyboru jest podanie ampicyliny

wraz z gentamycyną, co jest bardziej efektywne niż podanie penicyliny połączonej z gentamycyną [79]. Dobrze sprawdza się również Meropenem w połączeniu z ampicyliną [79]. Pacjenci otrzymujący leki immunosupresyjne lub immunomodulujące powinni otrzymać empiryczne leczenie cefalosporynami III generacji (ceftriakson lub cefotaksym). W przypadku podejrzenia zakażenia *Pseudomonas* należy podać cefalosporyny IV generacji (cefepim) [94].

Identyfikacja patogenu ma kluczowe znaczenie w celu określenia wzorców wrażliwości na antybiotyki i dostosowania leczenia przyczynowego.

Optymalny czas trwania antybiotykoterapii w leczeniu ropni mózgu pozostaje dyskusyjny [10, 97]. Niewiele jest dostępnych danych, które mogłyby wskazać optymalny czas trwania antybiotykoterapii ropni mózgu [34].

Żadne badanie nie oceniało porównawczo, w jaki sposób czas antybiotykoterapii dożylniej i/lub całkowity czas trwania terapii antybiotykowej wpływają na wynik leczenia [97].

Czas trwania antybiotykoterapii powinien być ustalany indywidualnie, w oparciu o wielkość ropnia mózgu, połączenie leczenia farmakologicznego z leczeniem chirurgicznym, rodzajem patogenu, stanem klinicznym pacjenta i odpowiedzią pacjenta na wdrożone leczenie [10, 33].

D. Muzumdar i wsp. rekomendują zwykle wysokie dawki antybiotyków podawanych dożylnie przez 2 tygodnie, a następnie 4 tygodnie terapii doustnej [19, 33]. W przypadku pacjentów z obniżoną odpornością leki przeciwdrobnoustrojowe podaje się przez 3-12 miesięcy [19, 33].

Arlotti i wsp. uważają za rozsądny okres farmakoterapii 4-6 tygodni w przypadku ropni leczonych chirurgicznie oraz 6-8 tygodni dożylniej antybiotykoterapii u pacjentów leczonych wyłącznie farmakologicznie i w przypadkach wieloogniskowych ropni mózgu, gdzie największy z nich leczony jest chirurgicznie [82, 95, 97]. Z kolei Itzhak Book, 4-6 tygodniowy kurs dożylniej terapii antybiotykowej rekomenduje u pacjentów z zapaleniem mózgu, natomiast pacjenci z uformowanym, otorebkowanym ropniem mózgu, martwicą tkanek, ropniami wielokomorowymi, z obniżoną odpornością wymagają 6-8 tygodniowej terapii przeciwbakteryjnej [37].

Dożylna antybiotykoterapia powinna być prowadzona przez 6-8 tygodni [10, 33, 43, 94, 97, 98] i modyfikowana w zależności od wyników badań mikrobiologicznych, aby zapewnić najlepszą możliwą skuteczność terapeutyczną [94]. Według Felici Chow oraz Itzhak Brook, w większości przypadków ropień mózgu leczy się przez co najmniej 4 do 8 tygodni [34, 37]. Dłuższy cykl antybiotykoterapii rezerwuje się dla ropni mózgu leczonych zachowawczo, podczas gdy krótszy cykl wspomagającej antybiotykoterapii, od 2 do 3 tygodni sugerowano u pacjentów po interwencji chirurgicznej, chociaż nie jest to standardowa praktyka kliniczna

[34]. Niewystarczający czas trwania terapii lub suboptymalne dawki antybiotykoterapii doustnej może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka nawrotu [34, 94].

Najlepszym rozwiązaniem jest wdrożenie terapii celowanej opartej na wynikach bakteriologicznych pobranego operacyjnie materiału. Arlotti i wsp. zalecają, aby materiał na posiew pobrać nie dłużej niż 3 dni od rozpoczęcia antybiotykoterapii lub przed jej rozpoczęciem [33, 97]. Takie postępowanie zwiększa szanse na wyizolowanie patogenu z pobranego materiału. W przypadku, kiedy posiew z pobranego materiału jest ujemny, należy kontynuować podawanie antybiotyków o szerokim spektrum działania.

Po zakończeniu dożylniej antybiotykoterapii leczenie antybiotykami jest zazwyczaj kontynuowane doustnie.

Wielu klinicystów uważa, że antybiotykoterapia doustna powinna być kontynuowana przez kolejne 2 do 3 miesięcy w celu całkowitej eradykacji patogenu oraz zapobieżeniu nawrotom [10, 17, 43]. Itzhak Book rekomenduje 2-6 miesięczną terapię doustną [37].

Wiele rekomendowanych leków dożylnych (np. cefalosporyny IV generacji, oksacylina, wankomycyna, karbapenemy, piperacylina/tazobaktam) nie można stosować doustnie lub dawki terapeutycznej potrzebnej w przypadku ropni mózgu nie można osiągnąć za pomocą tej metody [97]. Dlatego zamiana na leczenie doustne wydaje się często arbitralna, a wynik trudny do oszacowania [97]. Przy zastosowaniu odpowiedniej antybiotykoterapii ropień powinien zmniejszyć się w ciągu 1-4 tygodni, jednak ustąpienie zmian radiologicznych może zająć nawet 16 tygodni [30].

W przypadku braku istotnej poprawy po minimum 2 tygodniach leczenia należy powtórzyć badania neuroobrazowe [94]. Inne kryteria obejmują normalizację wyników badań krwi i stężenia białek ostrej fazy. Utrzymujące się podwyższone stężenie CRP w surowicy po zakończeniu zalecanego schematu leczenia może świadczyć o niepowodzeniu leczenia farmakologicznego [94].

Wybór metody leczenia w zależności od przypadku powinien zawsze być rozpatrzony indywidualnie.

Dyskusyjną wydaje się nadal kwestia wskazań do leczenia chirurgicznego. Gregory D Boatright II i wsp. w przypadku ropni mózgu mniejszych niż 1 cm rekomendują leczenie zachowawcze-antybiotykoterapię, bez konieczności leczenia chirurgicznego [30].

Kryteriami kwalifikującymi do leczenia zachowawczego wg. M.A. Ruiz-Barrera i wsp. są: obecność mnogich ropni mózgu o średnicy $<1,5$ cm, obecność pojedynczej zmiany o średnicy $<1,5$ cm, lokalizacja zmiany w obszarach mózgu kontrolujących funkcje np. mowy, słuchu, wzroku oraz obecność współistniejących infekcji (np. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie wyściółki) [87, 94].

Mathisen i wsp. uważają że nie operacyjne leczenie ropni mózgu, wyłącznie za pomocą antybiotykoterapii, może być odpowiednie u pacjentów wykazujących stabilny stan kliniczny, pacjentów którzy nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego oraz z ropniami mózgu w lokalizacji trudno dostępnej chirurgicznie [10]. Małe zmiany (ropnie mózgu <2 cm), zlokalizowane w dobrze unaczynionych obszarach kory mózgowej, mają większe szanse na wyleczenie dzięki zastosowaniu jedynie farmakoterapii [10]. Ryzyko związane z leczeniem ropni mózgu wyłącznie farmakologicznie, wiąże się z potencjalną toksycznością wynikającą z przedłużonej empirycznej terapii przeciwdrobnoustrojowej i możliwością poważnego pogorszenia stanu klinicznego (np. pęknięcie śródkomorowego ropnia mózgu) w przypadku opóźnienia interwencji chirurgicznej [10]. Pacjenci leczeni jedynie farmakologicznie, wymagają dłuższego stosowania antybiotykoterapii doustnej (w niektórych przypadkach do 12 tygodni), a obserwacja tej grupy chorych powinna obejmować uważne monitorowanie stanu klinicznego oraz radiologicznego [10].

Dostępność nowoczesnych technik neuroobrazowania, zastosowanie ulepszonych, minimalnie inwazyjnych technik chirurgicznych drenażu pozwala zmniejszyć wielkość ropnia i określić jego mikrobiologiczną charakterystykę.

Najnowsze zalecenia dotyczące leczenia chirurgicznego ropni mózgu obejmują drenaż ropnia w ciągu 24 godzin od postawienia diagnozy [12, 99].

Drenaż można wykonać metodą otwartą (kraniotomii) lub technikami małoinwazyjnymi. Operacja otwarta (kraniotomia) skupia się na drenażu materiału ropnego i wycięciu torebki co pozwala zminimalizować ryzyko nawrotu. W celu drenażu ropnia coraz częściej stosuje się aspirację stereotaktyczną. Decyzję o wyborze jednej lub drugiej techniki należy podjąć indywidualnie.

W przypadku ropni mózgu położonych wieloogniskowo, szczególnie jeśli patogen wywołujący został już wyizolowany z posiewów krwi lub z pierwotnego źródła zakażenia, operacja może nie być uzasadniona, za wyjątkiem dużych ropni powodujących efekt masy lub znaczny wzrost ciśnienia śródczaszkowego [34].

W przypadku pojedynczych ropni większych niż 1 cm, leczeniem z wyboru jest leczenie chirurgiczne przy użyciu technik minimalnie inwazyjnych tj. biopsja i drenaż z zastosowaniem technik stereotaktycznych lub biopsja i drenaż pod kontrolą TK [4, 30, 36, 82, 94, 98]. Zabieg jest względnie bezpieczny, pozwala uzyskać materiał do badania bakteriologicznego, natomiast nawroty są dość częste, dotyczą bowiem nawet do 24% pacjentów [43]. Zaletą tej metody jest możliwość jej powtarzania, jeśli pierwsza próba okazała się nie skuteczna. Z kolei Campioli i wsp. zalecają aspirację chirurgiczną w przypadku ropni o średnicy większej niż 2,5 cm [8]. W przypadku ropni o średnicy $\leq 2,5$ cm, w większości przypadków stosowali leczenie zachowawcze uzyskując wskaźnik wyleczenia na poziomie 70% [8].

Postęp w technikach neurochirurgicznych jest jednym z kluczowych czynników rokowniczych. Stosując wolumetryczną tomografię komputerową lub rezonans magnetyczny w połączeniu z nawigacją stereotaktyczną można zaplanować trajektorię aspiracji wnętrza ropnia.

Chirurgia stereotaktyczna to mało inwazyjna forma interwencji chirurgicznej wykorzystująca trójwymiarowy układ współrzędnych do lokalizacji małych celów wewnątrz ciała, pozwalająca na aspirację dowolnego ropnia mózgu > 1 cm z dobrą tolerancją, niezależnie od jego lokalizacji [36]. Rozwój neuronawigacji i zastosowania jej w rutynowej praktyce neurochirurgicznej pozwala na zaplanowanie optymalnej trajektorii od miejsca wejścia do mózgu do ropnia z pominięciem obszarów krytycznych dla funkcji neurologicznych. W konsekwencji podejście neurochirurgiczne radykalnie zmieniło się w przypadku ropni mózgu [36].

Dzięki chirurgii stereotaktycznej i neuronawigacji, aspirację można przeprowadzić niezależnie od fazy ropnia, umożliwiając badania mikrobiologiczne i histopatologiczne [94]. U pacjentów z mnogimi małymi ropniami należy rozważyć drenaż największej zmiany [10, 94]. Pozostałe zmiany można poddać drenażowi, jeśli otacza je wyraźny obrzęk, pogarsza się stan kliniczny pacjenta i/lub gdy odpowiedź na antybiotykoterapię jest niewystarczająca [94]. Biopsja stereotaktyczna wraz z drenażem, jest szczególnie zalecana w przypadku ropni z lokalizowanych w tzw. obszarach krytycznych tj. pień mózgu, mózdzek lub struktur międzymózgowia przylegających do komory [10].

Gdy nie jest dostępna chirurgia stereotaktyczna i neuronawigacja, alternatywną techniką, która może ułatwić drenaż ropnia, jest śródoperacyjne USG [43]. Jednakże technika ta nie jest zalecana u pacjentów z małymi, głęboko osadzonymi zmianami. Umieszczenie cewnika w centralnej części ropnia w celu ciągłego drenażu materiału ropnego i bezpośredniego podawania antybiotyków ma na celu zmniejszenie częstości konieczności ponownej

interwencji chirurgicznej, chociaż takie podejście nie jest już zalecane rutynowo [4, 10]. Ponowna interwencja może być konieczna między innymi ze względu na nieodpowiednią aspirację, brak cewnika drenażowego w przypadku dużych ropni, immunosupresję w wywiadzie lub niewłaściwą antybiotykoterapię [17].

Jeśli chodzi o kontrolę obrazową, Yamamoto i wsp. zalecają wykonywanie badania CT przynajmniej raz w tygodniu, w zależności od stanu klinicznego pacjenta [94].

Leczenie ropni mózgu drogą klasycznej kraniotomii obecnie rzadko jest rozważane jako metoda z wyboru i zalecane jest w przypadku dużych ropni usytuowanych w bezpośrednim sąsiedztwie układu komorowego grożących jego przebicciem, ropni mnogich, nieudanej aspiracji, ropni pourazowych zawierających fragmenty kości lub ciała obce, ropni wielokomorowych, ropni zawierających gaz, ropni z współistniejącymi przetokami (np. w łączności z wrodzoną zatoką skórną) a także przypadkach wywołanych bardziej opornymi patogenami (np. grzybica lub *Nocardia species*) [4, 10, 36, 43].

Wg. M.A. Ruiz-Barrera i wsp. leczenie ropni metodą klasycznej kraniotomii wskazane jest w następujących przypadkach [94]:

1. Zmiany o wymiarach $\geq 2,5$ cm
2. Przesunięcie linii środkowej ≥ 5 mm
3. Bliskość układu komorowego
4. Przepuklina mózgu

Całkowite chirurgiczne wycięcie ropnia może być wskazane w następujących przypadkach [34, 94]:

1. Pojedyncze, dobrze ograniczone ropnie zlokalizowane powierzchownie
2. Podejrzenie grzybicy, infekcje *Mycobacterium tuberculosis*, *Actinomyces spp.* lub *Nocardia spp.*
3. Ropnie powstałe na skutek wrodzonej lub nabytej przetoki
4. Ropnie wielomiejscowe
5. Ropnie spowodowane ogniskami septycznymi przyoponowymi
6. Niepowodzenia poprzednich terapii
7. Ropnie zlokalizowane w tylnym dole czaszki

Optymalne postępowanie wymaga najczęściej połączenia antybiotykoterapii z leczeniem operacyjnym. W niektórych przypadkach jednak można zastosować wyłącznie leczenie

zachowawcze. Dotyczy to grupy chorych obciążonych internistycznie u których ryzyko związane z zabiegiem operacyjnym jest duże, chorych stabilnych z objawami klinicznymi o niewielkim nasileniu, chorych w skrajnie ciężkim stanie oraz w przypadkach ropni mózgu mniejszych niż 2,5 cm u pacjentów z GCS>12 [4, 33, 37, 43].

Greggory D Boatright II i wsp. w przypadku ropni mózgu mniejszych niż 1 cm rekomendują leczenie zachowawcze-antybiotykoterapię, bez konieczności leczenia chirurgicznego [30].

Z kolei ropnie mózgu większe niż 1 cm wymagają najpierw drenażu poprzez aspirację lub wycięcie chirurgiczne, a następnie zastosowanie antybiotykoterapii o szerokim spektrum działania [30].

Hernando Alvis Miranda i wsp. w swojej pracy dotyczącej ropni mózgu, powołując się na prace Arlotii i wsp., uważają, że najlepszymi kandydatami do leczenia zachowawczego są osoby z niewielkim ropniem mózgu mniejszym niż 2,5 cm, u których etiologia ropnia jest dobrze znana (drobnoustrój wyizolowany z materiału innego niż ropa) a chory jest początkowo w dobrym stanie klinicznym [33, 34, 37].

Chorzy leczeni z powodu ropni mózgu, u których podejrzewa się etiologię zębopochodną, wymagają wnikliwego badania stomatologicznego i radiologicznego jamy ustnej. Należy podkreślić, że decyzja o leczeniu stomatologicznym ogniska infekcji w jamie ustnej radykalne czy zachowawcze, zależy od ogólnego stanu zdrowia pacjenta, stopnia zaawansowania i rodzaju schorzenia w jamie ustnej, właściwej higieny jamy ustnej a także zrozumienia przez pacjenta zasadności leczenia stomatologicznego. Jeżeli stan zdrowia pacjenta na to pozwala, leczenie stomatologiczne powinno być mniej radykalne a bardziej zachowawcze w celu ochrony uzębienia. W takiej sytuacji można zaoferować pełen zakres leczenia stomatologicznego w tym.: chirurgię przyzębia, leczenie kanałowe oraz chirurgię endodontyczną oraz leczenie z zakresu stomatologii zachowawczej [23].

W przypadku braku współpracy pacjenta podczas leczenia stomatologicznego, nieprzestrzegania higieny jamy ustnej, należy rozważyć wdrożenie radykalnego postępowania stomatologicznego tj. mnogie ekstrakcje zębów.

W wybranych grupach chorych z ropniami mózgu zalecana jest terapia uzupełniająca. Kortykosteroidy nie są rutynowo stosowane w leczeniu ropnia mózgu i powinny być zarezerwowane dla przypadków, w których obrzęk związany z ropniem jest znaczny i prowadzi do istotnego klinicznie efektu masy [17]. Kortykosteroidy są zalecane w okresie okołoperacyjnym w celu zmniejszenia ciśnienia śródczaszkowego i prewencji wystąpienia

ostrej przepukliny mózgu u pacjentów, u których występują objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych [33, 34, 37]. Początkowo stosuje się leczenie dużymi dawkami kortykosteroidów (np. dożylnym lub doustnym deksametazonem w dawce 10 mg co 6 godzin), które odstawia się lub stopniowo zmniejsza się w ciągu 3–7 dni po ustabilizowaniu się stanu pacjenta. Krótkie cykle kortykosteroidów w dużych dawkach są na ogół bezpieczne, ale prawdopodobnie powinny być zarezerwowane dla pacjentów z zagrażającym życiu obrzękiem mózgu lub grożącą przepukliną mózgu [10]. Należy zaznaczyć, że kortykosteroidy zmniejszają wzmocnienie kontrastowe torebki ropnia we wczesnej fazie zakażenia, przez co mogą dawać fałszywe wrażenie poprawy radiologicznej [19, 37, 43].

W 25-43% przypadków, drgawki mogą być początkowym objawem ropnia mózgu [10, 33, 34]. Częstość występowania padaczki u pacjentów po przebytych ropniu mózgu, wg. różnych źródeł waha się pomiędzy 19% a 35% [100, 101] i w większości przypadków była diagnozowana w ciągu 1-3 lat po rozpoznaniu ropnia mózgu, szczególnie w młodszych grupach wiekowych [101].

Na podstawie ogólnokrajowego i populacyjnego badania kohortowego przeprowadzonego przez Jacoba Bodilsena i wsp., wiadomo, że ważnymi predyktorami wystąpienia epilepsji u pacjentów po ropniu mózgu była obecność drgawek przy przyjęciu z powodu ropnia mózgu, aspiracja lub wycięcie ropnia mózgu, nadużywanie alkoholu, przebyte wcześniej zabiegi neurochirurgiczne, przebyty udar mózgu, lokalizacja ropnia mózgu w płacie czołowym oraz grupa wiekowa 20-39 lat [101]. Z kolei ryzyko epilepsji było mniejsze u pacjentów z ropniem mózgu zlokalizowanym w płacie potylicznym [101]. Badania 205 pacjentów z potwierdzonym ropniem mózgu przeprowadzone na Tajwanie w latach 1986-2007 wykazało, że u 48 pacjentów (23%) rozwinęła się epilepsja, a istotnymi czynnikami ryzyka były lokalizacja ropnia czołowo-ciemieniowa, choroba zastawek serca i przewlekłe zapalenie ucha środkowego [100]. Dwa inne badania wykazały, że zwiększony rozmiar ropnia mózgu również wiązał się z wyższym ryzykiem wystąpienia epilepsji [102, 103].

Stosowanie leków przeciwpadaczkowych jako profilaktyki pierwotnej pozostaje nadal kontrowersyjne i powinno równoważyć zmniejszone ryzyko napadów padaczkowych z negatywnymi skutkami długotrwałego leczenia i potencjalnymi jego skutkami ubocznymi [101].

Podczas gdy starsze opracowania zalecają profilaktyczne podawanie leków przeciwdrgawkowych w początkowej fazie leczenia, obecnie żadne dane nie potwierdzają zasadności rutynowego stosowania leków przeciwdrgawkowych w profilaktyce napadów u

pacjentów z ropniem mózgu [34]. Chociaż napady drgawkowe mogą wystąpić u połowy pacjentów z ropniem mózgu, potencjalne korzyści profilaktyczne leków przeciwdrgawkowych należy rozważyć w kontekście neurotoksyczności i innych działań niepożądanych [34].

Część autorów uważa, że leczenie przeciwdrgawkowe powinno być wdrożone i kontynuowane u wszystkich pacjentów z ropniem mózgu przez okres 5 lat [19, 33]. Muzumdar i wsp. są zdania że leczenie przeciwdrgawkowe powinno zostać wdrożone natychmiast i kontynuowane przez co najmniej rok [19].

Odstawienie leków przeciwpadaczkowych można rozważyć, jeśli u pacjenta nie występują napady przez co najmniej 2 lata po operacji, a EEG nie wykazuje aktywności padaczkowej [19]. Wg. F. Chow, u pacjentów z ropniami mózgu powikłanymi napadami padaczkowymi, decyzję o przerwaniu podawania leków przeciwdrgawkowych należy podejmować po okresie bez napadów trwającym co najmniej 6 miesięcy, po skutecznym leczeniu ropnia (udokumentowanym w badaniu obrazowym, np. obecności resztkowej glejzozy może stanowić ognisko trwających napadów padaczkowych) oraz na podstawie wyników EEG [34]. Większość autorów jednak zaleca stosowanie profilaktyki przeciwdrgawkowej przez co najmniej 3 miesiące, w przypadku braku nawrotów napadów [33]. Ostre napady leczy się benzodiazepinami podawanymi dożylnie, aby zapobiec dalszym napadom podaje się inne leki przeciwdrgawkowe (np. difenylohydantoinę lub karbamazepinę) [10].

Profilaktyka powstawania ropni mózgu obejmuje m.in. utrzymywanie właściwej higieny jamy ustnej, eliminacji ognisk infekcji w jamie ustnej, leczenia stanów zapalnych zatok a także wykonania badań przesiewowych w kierunku wrodzonych wad serca prowadzących do przecieku prawo-lewego [30].

2.14 Powikłania i rokowania

Opisano wiele wskaźników prognostycznych wpływających niekorzystnie na wynik leczenia ropni mózgu. Zaliczyć do nich można m.in.: opóźnione rozpoznanie, szybko postępujące pogorszenie stanu klinicznego, głębokie zaburzenia świadomości w tym śpiączkę, zwiększoną liczbę ropni mózgu, pęknięcie śródkomorowe ropnia oraz etiologię grzybiczą [33]. Ogniskowe deficyty neurologiczne i upośledzenie funkcji poznawczych są znanymi powikłaniami ropni mózgu zwłaszcza gdy ropnie mózgu wystąpiły w dzieciństwie [33]. Śmiertelność pacjentów z ropniem mózgu jest bezpośrednio powiązana z tempem postępu choroby i stanem neurologicznym pacjenta w chwili przyjęcia [33, 37]. Opisywano zgony pacjentów z ropniem

mózgu, spowodowane zapaleniem komór, wtórnym nadciśnieniem wewnątrzczaszkowym lub drgawkami pooperacyjnymi [33, 37].

Pęknięcie wewnątrzkomorowe stanowi powikłanie głęboko umiejscowionego ropnia. Pęknięcie objawia się klinicznie nagłym bólem głowy, podrażnieniem opon mózgowo-rdzeniowych i nagłym pogorszeniem stanu świadomości [17]. Mała odległość komory od ścian ropnia (<1 mm) i ropień wielokomorowy sprzyjają pęknięciu [17]. Pęknięcie śródkomorowe i lokalizacja tylnego dołu, gdzie może występować niedrożność przepływ płynu mózgowo-rdzeniowego wiąże się również ze złym rokowaniem i śmiertelnością bliską 80% i 90%, jeśli patogenem etiologicznym jest *Aspergillus* [33].

Powikłania związane z przebytym zabiegiem chirurgicznym ewakuacji ropnia to m.in.: epilepsja, krwotok wewnątrzczaszkowy, przepuklina mózgowa, wodogłowie, płynotok [28, 56].

Amorim RP i wsp. opisał przypadek niedrożności przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego prowadzący do wodogłowie i nadciśnienia wewnątrzczaszkowego w przebiegu ropnia mózgu o etiologii zębopochodnej [56].

3. Cel rozprawy doktorskiej

Celem pracy było znalezienie odrębności dotyczących przebiegu choroby, zgłaszanych objawów, współwystępowania chorób przewlekłych, różnic w wynikach badań obrazowych oraz laboratoryjnych w grupie chorych z zębopochodnymi ropniami mózgu w porównaniu do pozostałej grupy pacjentów z ropniami mózgu.

Znalezienie takich odrębności ułatwiłoby identyfikację pacjentów z zakażeniami w obrębie jamy ustnej w grupie chorych z ropniami mózgu, co umożliwiłoby wczesne leczenie ogniska pierwotnego oraz mogłoby mieć wpływ na zastosowaną antybiotykoterapię.

4. Metodyka badania

4.1 Materiał

Badaniem retrospektywnym objęto grupę dorosłych chorych z rozpoznanym ropniem mózgu, hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w okresie od 1.01. 2004 roku do 12.12. 2023 roku.

Retrospektywnie analizowane były następujące zanonimizowane dane:

- dane demograficzne pacjentów (wiek, płeć)
- czas hospitalizacji w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych WUM
- zastosowane leczenie przyczynowe (farmakologiczne, chirurgiczne)
- obecność i lokalizacja pierwotnego ogniska zakażenia
- choroby współistniejące: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroba alkoholowa, zakażenie WZW, chłoniak, białaczka, gruźlica płuc, nowotwory-guzy łagodne, marskość wątroby, choroba Hashimoto, niewydolność serca, kiła, niedokrwistość, epilepsja, zespół nerczycowy, trombofilia wrodzona, małopłytkowość, nadczynność i niedoczynność tarczycy, zespół Eisenmengera, nadciśnienie płucne, szpiczak plazmocytowy, przewlekła niewydolność nerek, reumatoidalne zapalenie stawów, kamica układu moczowego, torbielowatość nerek, choroba wrzodowa żołądka, jaskra, choroba wieńcowa, stan po zawale serca, miażdżyca, zakrzepowe zapalenie żył głębokich, wirusowe zapalenie wątroby, autoimmunologiczne zapalenie wątroby, gruźlica, astma oskrzelowa, zaburzenia rytmu serca, glejak OUN, uzależnienie od substancji psychoaktywnych, przewlekła obturacyjna choroba płuc, ostra zatorowość płucna,
- czynniki upośledzające odporność (pacjenci z zespołem nabytego niedoboru odporności HIV/AIDS, pacjenci otrzymujący leczenie immunosupresyjne, pacjenci w trakcie chemioterapii z powodu choroby nowotworowej)
- inne czynniki predysponujące (przebyte penetrujące urazy czaszkowo-mózgowe, zapalenie zatok obocznych nosa, zapalenie ucha, zakażenia zębopochodne, ropne, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, udar mózgu, zapalenie płuc, wady serca, IZW
- przeprowadzone interwencje chirurgiczne (tj. biopsja stereotaktyczna, kraniotomia, trepanacja)
- zgłaszane objawy i odchylenia w badaniu przedmiotowym tj. ból głowy, gorączka, drgawki, niedowłady kończyn, nudności, wymioty, zaburzenia widzenia, zaburzenia równowagi, zaburzenia mowy i słuchu, zaburzenia świadomości, zaburzenia pamięci.

- zgłaszane objawy i odchylenia w badaniu przedmiotowym jamy ustnej z oceną potencjalnych ognisk infekcji tj. ból zęba, ropień zębopochodny, głęboka próchnica zębów, zapalenie przyzębia brzeżnego i okołowierzchołkowego, wtórny rozpad zębiny)
- wyniki badań laboratoryjnych krwi (m.in. CRP, D-dimery, prokalcytonina, leukocyty, krwinki czerwone, płytki krwi, hemoglobina, kwas mlekowy, interleukina-6)
- wyniki badań laboratoryjnych płynu mózgowo-rdzeniowego (m.in. cytoza PMR, stężenie białka w PMR, kwas mlekowy w PMR, stężenie chlorków i glukozy w PMR)
- wyniki badań neuroobrazowania (tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny)
- wyniki badań radiologicznych stomatologicznych (CBCT, pantomogram)
- wyników badań mikrobiologicznych płynu mózgowo-rdzeniowego, krwi, treści ropnia.
- zastosowane procedury stomatologiczne (ekstrakcje zębów)
- czas trwania objawów przed postawieniem rozpoznania ropnia mózgu i rozpoczęciem leczenia
- powikłania leczenia ropni mózgu
- śmiertelność.

4.2 Kryteria włączenia do badania oraz podział na grupy - kontrolną i badaną

Do badania kwalifikowano dorosłych chorych z rozpoznanym ropniem mózgu z kompletną dokumentacją medyczną obejmującą m.in. wyniki badań obrazowych oraz laboratoryjnych, dokumentację medyczną z innych placówek medycznych.

Następnie pacjentów włączonych do badania podzielono na dwie grupy:

I. Grupę badaną z ropniami mózgu pochodzenia zębopochodnego. Przy kwalifikacji do grupy badanej brano pod uwagę kryteria zaproponowane przez C. Edward i wsp., A. Moazzam i wsp. oraz Jespersen i wsp. [26, 47, 104].

II. Grupę kontrolną w której znaleźli się pacjenci z ropniami mózgu o etiologii nie związanej z zakażeniem w obrębie jamy ustnej.

Do grupy badanej zakwalifikowano pacjentów z ropniami mózgu, spełniających wszystkie poniższe kryteria

1. Brak alternatywnego zakażenia poza jamą ustną mogącego być ogniskiem pierwotnym ropni mózgu

2. Obecność ogniska zakażenia w jamie ustnej rozpoznanego w oparciu o zgłaszane objawy (ból zęba, ropień zębopochodny), badanie kliniczne (przetoki ropne, głęboka próchnica zębów, zapalenie okołokoronowe, wtórny rozpad zębiny), wyniki badań obrazowych tj.: TK,CBCT, pantomogram (zapaleniem przyzębia brzęznego i okołowierzchołkowego, zęby leczone endodontycznie z nieprawidłowym wypełnieniem kanałów, torbiele kości szczęk, guzy zębopochodne) lub potwierdzone w wywiadzie przebyte zabiegi stomatologiczne wykonywane do 4 tygodni przed wystąpieniem choroby mogące potencjalnie powodować zakażenie ośrodkowego układu nerwowego w tym powstawanie ropni mózgu

3. Drobnoustroje zidentyfikowane w aspiracie z ropnia mózgu, krwi lub PMR, były mikroorganizmami stanowiącymi część mikrobiomu jamy ustnej mogącymi powodować zakażenia w obrębie jamy ustnej, i były zarejestrowane w Bazie Danych Ludzkiego Mikrobiomu Jamy Ustnej (HOMD)[26, 104].

Pacjenci, u których wyniki posiewu z aspiratu ropnia, krwi, PMR były ujemne (co często wynikało z wcześniej wdrożonej antybiotykoterapii empirycznej), ale spełnione zostały pozostałe kryteria kwalifikacji do grupy badanej (brak alternatywnego zakażenia bakteryjnego, obecność aktywnego źródła infekcji w jamie ustnej) byli kwalifikowani do grupy badanej.

Do grupy kontrolnej zakwalifikowano chorych z ropniami mózgu o etiologii nie związanej z zakażeniem w obrębie jamy ustnej.

Były to ropnie mózgu idiopatyczne (kryptogenne), ropnie w następstwie zapalenia ucha, zatok, zapalenia płuc, infekcyjnego zapalenia wsierdza, bakteryjnego zapalenia opon mózgowo rdzeniowych, po urazowe oraz związane z interwencją chirurgiczną.

4.3 Kryteria wyłączenia

Z badania wykluczono grupę dorosłych pacjentów z rozpoznanym ropniem mózgu pochodzenia innego niż bakteryjne (grzybicze, pasożytnicze) oraz z ropniem mózgu wywołanym zakażeniem *Mycobacterium tuberculosis*.

W pracy nie uwzględniano pacjentów z ropniami mózgu powiązanych z urządzeniami np. stymulatory mózgu, zastawka komorowo-otrzewnowa.

4.4 Zgoda Komisji Biomedycznej

Uzyskano oświadczenie Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie, ul. Żwirki i Wigury 61, o przyjęciu do wiadomości informacji na temat niniejszego badania i braku co do niego zastrzeżeń. Numer wniosku AKBE/157/2023.

4.5 Metodyka pozyskiwania danych

Zgodnie z założeniami badania, dane zbierane były retrospektywnie. Informacje dotyczące pacjentów leczonych z powodu ropni mózgu otrzymano po przeanalizowaniu dokumentacji elektronicznej systemu operacyjnego Optimed NXT (Comarch) –oraz po otrzymaniu dostępu do archiwalnej dokumentacji papierowej. Analizie poddano zarówno dokumentację lekarską jak i pielęgniarską. Dane pozyskiwano z opisów obserwacji lekarskich, wykonanych badań laboratoryjnych i obrazowych, obserwacji pielęgniarskich, opisów operacyjnych, kart zleceń lekarskich, kart gorączkowych, a także dokumentacji medycznej dostarczonej z innych jednostek medycznych w których pacjent był hospitalizowany przed przyjęciem do Kliniki Chorób Zakaźnych dla dorosłych WUM. Dane były zanonimizowane.

4.6 Analiza statystyczna – metody

W przypadku danych o charakterze ciągłym, do opisanie charakterystyki badanej grupy użyto statystyk opisowych: średniej, mediany, odchylenie standardowe (SD) oraz wartości pierwszego i trzeciego kwartyla (Q1; Q3) i zakresu (Min; Max). W przypadku danych kategoryalnych, rozkład częstości poszczególnych odpowiedzi przedstawiono, posługując się liczebnościami poszczególnych kategorii oraz ich rozkładem wyrażonym procentowo. W badaniu zastosowano różne testy statystyczne w zależności od typu zmiennych oraz charakterystyki porównywanych grup. Dla zmiennych kategorycznych użyto testu Fishera lub testu chi-kwadrat. Test Fishera był stosowany, gdy próby były małe lub przynajmniej jedna z oczekiwanych liczebności była mniejsza niż 5. Z kolei test chi-kwadrat wykorzystywano, gdy liczebności były wystarczająco duże, a wszystkie oczekiwane liczebności przekraczały 5. W przypadku zmiennych ciągłych zastosowano test U Manna-Whitney lub test t-Studenta (t-test). Test U Manna-Whitney stosowano, gdy dane nie spełniały założeń rozkładu normalnego lub gdy próbki były niezależne i miały różne wariancje. T-test stosowano, gdy dane miały rozkład normalny i spełniały warunki homogeniczności wariancji. Testy sparowane

wykorzystano, gdy analizowano dane pochodzące z tych samych grup przed i po interwencji lub porównywano pary danych. W takich przypadkach stosowano test Wilcoxona, gdy dane nie miały rozkładu normalnego oraz t-test dla prób sparowanych, gdy dane miały rozkład normalny.

Za poziom istotności przyjęto $p\text{-value}=0,05$, wskazując jednak również na wyniki statystycznie istotne dla poziomów $p\text{-value}=0,01$ oraz $p\text{-value}=0,001$. Wartości p wskazujące na statystycznie istotny wynik zostały wyróżnione pogrubioną czcionką. W przypadku $p\text{-value}<0,001$ zawsze używano zapisu $p\text{-value}<0,001$.

Dane ciągłe, które były statystycznie istotne, zostały dodatkowo zwizualizowane za pomocą wykresów pudełkowych (box plots). Wykresy te graficznie przedstawiają rozkład poszczególnych zmiennych pomiędzy wybranymi grupami. Gruba pozioma kreska wskazuje medianę rozkładu, a końce pudełka oznaczają pierwszy (Q1) i trzeci (Q3) kwartył. Linie wychodzące poza końce pudełka (wąsy) odpowiadają wartościom $Q1-1.5IQR$ i $Q3+1.5IQR$, gdzie IQR oznacza rozstęp międzykwartylowy.

W przeprowadzonym badaniu przyjęto system numeracji zębów wg. Viohla (FDI)[105] .

Opiera się on na podziale jamy ustnej na cztery kwadranty.

1 – górny prawy kwadrant; 2-górny lewy kwadrant; 3-dolny lewy kwadrant; 4-dolny prawy kwadrant.

W przypadku zębów mlecznych stosuje się numery odpowiednio:

5 – górny prawy kwadrant; 6-górny lewy kwadrant; 7-dolny lewy kwadrant; 8-dolny prawy kwadrant

5. Wyniki

5.1 Charakterystyka pacjentów

Do badania zakwalifikowano 166 pacjentów, u których zdiagnozowano występowanie przynajmniej jednego ropnia mózgu. Podzielono ich na dwie grupy: badaną i kontrolną liczące odpowiednio 35 i 131 osób.

Średni wiek wszystkich pacjentów wynosił 51,01 (+/- 15,79) lat. Najmłodsza osoba miała 20 lat, natomiast najstarsza 96 lat. Największy odsetek pacjentów, 42,2% (N=70), mieścił się w przedziale wiekowym od 40 do 60 lat. Różnice wieku między grupą kontrolną i badaną nie były istotne statystycznie (Tabela 1).

Większość pacjentów stanowili mężczyźni, których liczba wynosiła 96, co stanowiło 63,9% wszystkich chorych. Nie było istotnych statystycznie różnic dotyczących płci pomiędzy grupami kontrolną i badaną (Tabela 1.)

Wśród chorób współistniejących najczęściej występowało nadciśnienie tętnicze, występujące u 35,5% (N=59) pacjentów. Cukrzyca była zdiagnozowana u 13,9% (N=23). Chorobę alkoholową stwierdzono u 10,2% (N=17) pacjentów, zaś zakażenie wirusem WZW B lub C u 6,6% (N=11). U trzech pacjentów, ropnie mózgu współwystępowały z zakażeniem HIV (1,8%; N=3). Szczegółowe dane dotyczące chorób współistniejących przedstawia Tabela 1.

Warto zaznaczyć, że marskość wątroby występowała jedynie u osób z grupy badanej, przy czym dotyczyło to tylko dwóch pacjentów. P-value wynoszące 0,043 wskazuje na istotne różnice między grupą badaną a kontrolną w częstości występowania tej choroby.

Tabela 1. Charakterystyka demograficzna i najczęstsze choroby współistniejące u 166 pacjentów z ropniem mózgu

	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	test	p-value
Wiek (lata)				U Mann-Whitney	0,069
N	166	131	35		
Mediana (Q1; Q3)	52 (39,2; 63)	55 (40; 64)	50 (36,5; 57,5)		
Min; Max	20; 96	23; 96	20; 79		
Grupa wiekowa				chi-kwadrat	0,091
<40 lat	25,3% (N=42)	23,7% (N=31)	31,4% (N=11)		

	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	test	p-value
40-60 lat	42,2% (N=70)	39,7% (N=52)	51,4% (N=18)		
>=60 lat	32,5% (N=54)	36,6% (N=48)	17,1% (N=6)		
Płeć				chi-kwadrat	0,952
Mężczyzna	63,9% (N=106)	63,4% (N=83)	65,7% (N=23)		
Kobieta	36,1% (N=60)	36,6% (N=48)	34,3% (N=12)		
Choroby współistniejące					
Cukrzyca	13,9% (N=23)	15,3% (N=20)	8,6% (N=3)	Fisher	0,414
Choroba alkoholowa	10,2% (N=17)	9,2% (N=12)	14,3% (N=5)	Fisher	0,359
Gruźlica	1,8% (N=3)	1,5% (N=2)	2,9% (N=1)	Fisher	0,511
Marskość wątroby	1,2% (N=2)	0% (N=0)	5,7% (N=2)	Fisher	0,043
Nadciśnienie tętnicze	35,5% (N=59)	38,2% (N=50)	25,7% (N=9)	chi-kwadrat	0,243
Przebyty udar mózgu	4,2% (N=7)	3,8% (N=5)	5,7% (N=2)	Fisher	0,639
WZW B/C	6,6% (N=11)	6,1% (N=8)	8,6% (N=3)	Fisher	0,701
Chemioterapia	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0% (N=0)	Fisher	1,000
Chłoniak/Białaczka	1,2% (N=2)	1,5% (N=2)	0% (N=0)	Fisher	1,000
HIV	1,8% (N=3)	2,3% (N=3)	0% (N=0)	Fisher	1,000
Immunosupresja	1,2% (N=2)	1,5% (N=2)	0% (N=0)	Fisher	1,000
Po operacjach kardiochirurgicznych	1,2% (N=2)	1,5% (N=2)	0% (N=0)	Fisher	1,000
Po transplantacji	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0% (N=0)	Fisher	1,000
Przebyty zawał serca	1,8% (N=3)	2,3% (N=3)	0% (N=0)	Fisher	1,000
Inne czynniki ryzyka	13,2% (N=22)	13,7% (N=18)	12% (N=4)	chi-kwadrat	0,794

Przypisy:

WZW B/C- wirusowe zapalenie wątroby typu B/C

HIV – ludzki wirus niedoboru odporności

RZS- reumatoidalne zapalenie stawów

5.2 Charakterystyka ropni mózgu

U 95,8% (N=158) pacjentów ropnie umiejscowione były nad namiotem mózdzku, natomiast tylko u 3% miały one lokalizację podnamiotową. U nieco ponad 1% badanych ropnie zlokalizowano zarówno nad jak i pod namiotem mózdzku (Tabela 2).

Najczęściej, bo u ponad 58% (N=95) pacjentów ropnie zaobserwowano po lewej stronie mózgu, rzadziej, bo u niecałych 40% (N=65) badanych lokalizacja dotyczyła strony prawej, zaś jednocześnie występowanie ropni po obu stronach odnotowano w zaledwie u 1,8% (N=3) pacjentów (Tabela 2).

Najczęstszą lokalizacją ropni był płąt czołowy, w którym ropnie odnotowano u nieco ponad 30% pacjentów (N=51), nieco rzadziej zlokalizowane były natomiast w płacie skroniowym czy ciemieniowym: u 16% pacjentów (N=26)). Spośród lokalizacji na pograniczu dwóch płatów najczęstszą był obszar czołowo-ciemieniowy, dla którego odnotowano 21 ropni, co przekładało się na niemal 13% pacjentów. Wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą badaną a kontrolną w częstości lokalizacji ropni w płacie czołowym ($p\text{-value}<0,05$).

W grupie kontrolnej ropnie zlokalizowane w płacie czołowym uwidoczniono u 26% pacjentów, z kolei w grupie badanej ta lokalizacja ropnia występowała u niemal 49% pacjentów (Tabela 2).

Zgodnie z założeniami badania każdy z pacjentów miał co najmniej jeden ropień, przy czym maksymalna ich liczba u jednego pacjenta wynosiła pięć. Pojedyncze ropnie dotyczyły 78,3% (N=130) wszystkich pacjentów, dwa ropnie odnotowano u 14,5% (N=24), trzy ropnie u 5,4% (N=9), a cztery lub więcej ropni u 1,8% (N=3) pacjentów. Lokalizację wieloogniskową miało jedynie osiem osób, co stanowiło 4,8% wszystkich badanych. Pęknięcie wewnątrzkomorowe wystąpiło z kolei u 2,4% (N=4) pacjentów (Tabela 2).

Krótką oś ropnia, długą oś ropnia oraz uśredniona oś ropnia zostały zmierzone u 163 pacjentów. Mediana krótkiej osi ropnia wynosiła 14 (10;20) mm dla wszystkich pacjentów. Zaobserwowano istotną statystycznie różnicę ($p\text{-value}<0,05$) między grupą kontrolną, gdzie mediana krótkiej osi ropnia wynosiła 14 (10;20) mm, a grupą badaną, gdzie wynosiła ona 18 (12;25) mm. Mediana długiej osi ropnia wynosiła 23 (15,5;30) mm dla wszystkich pacjentów, przy czym nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic między grupą kontrolną a badaną. Mediana uśrednionej osi ropnia wynosiła zaś 17,5 (13,4;25,5) mm wśród całej próby (Wykres.2). Ponownie zaobserwowano istotną statystycznie różnicę ($p\text{-value}<0,05$) między

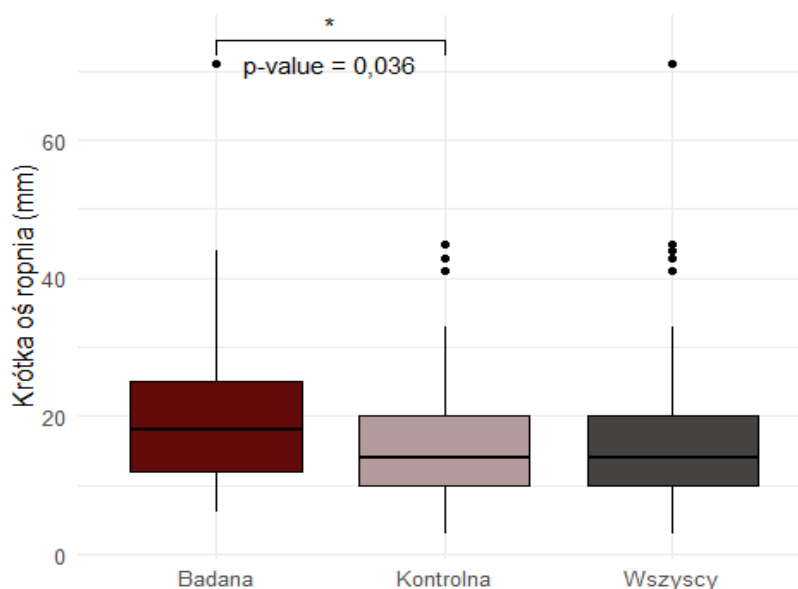
grupą badaną (mediana 20 (16;27,5) mm) a grupą kontrolną (mediana 17,5 (13;24,8) mm). Oba istotne statystycznie wyniki zwizualizowano na przedstawionych niżej wykresach (Wykres.1)

Tabela 2. Charakterystyka ropni mózgu-lokalizacja, liczba, wymiar ropnia mózgu

(N-liczba pacjentów, n-liczba ropni)

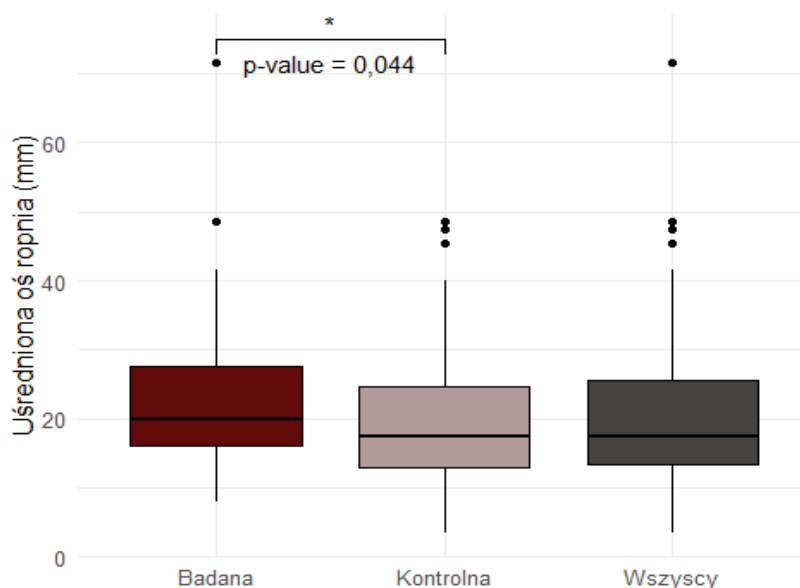
	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	test	p-value
Lokalizacja w odniesieniu do namiotu mózgu				Fisher	1,000
Nadnamiotowo	95,8% (N=158)	95,4% (N=124)	97,1% (N=34)		
Podnamiotowo	3% (N=5)	3,1% (N=4)	2,9% (N=1)		
Nad i podnamiotowo	1,2% (N=2)	1,5% (N=2)	0% (N=0)		
Strona				Fisher	0,248
Lewa	58,3% (N=95)	56,9% (N=74)	63,6% (N=21)		
Prawa	39,9% (N=65)	40,8% (N=53)	36,4% (N=12)		
Obustronnie	1,8% (N=3)	2,3% (N=3)	0% (N=0)		
Płat					
Ciemieniowy	15,7% (N=26)	16% (N=21)	14,3% (N=5)	chi-kwadrat	1,000
Czołowo - ciemieniowy	12,7% (N=21)	15,3% (N=20)	2,9% (N=1)	Fisher	0,081
Czołowy i potyliczny	1,2% (N=2)	0,8% (N=1)	2,9% (N=1)	Fisher	0,378
Czołowo - skroniowy	8,4% (N=14)	9,2% (N=12)	5,7% (N=2)	Fisher	0,736
Czołowy	30,7% (N=51)	26% (N=34)	48,6% (N=17)	chi-kwadrat	0,018
Potyliczny	6% (N=10)	4,6% (N=6)	11,4% (N=4)	Fisher	0,221
Skroniowo - ciemieniowy	5,4% (N=9)	5,3% (N=7)	5,7% (N=2)	Fisher	1,000
Skroniowo - potyliczny	3,6% (N=6)	3,8% (N=5)	2,9% (N=1)	Fisher	1,000
Skroniowy	15,7% (N=26)	18,3% (N=24)	5,7% (N=2)	chi-kwadrat	0,118
Ciemieniowo - potyliczny	7,2% (N=12)	9,2% (N=12)	0% (N=0)	Fisher	0,073
Liczba ropni				U Mann-Whitney	0,563
N	166	131	35		
Mediana (Q1; Q3)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1 (1; 1)		
Minimum; Maksimum	1; 5	1; 4	1; 5		
Liczba ropni - kategoryzacja				Fisher	0,155

	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	test	p-value
1	78,3% (n=130)	77,1% (n=101)	82,9% (n=29)		
2	14,5% (n=24)	16% (n=21)	8,6% (n=3)		
3	5,4% (n=9)	6,1% (n=8)	2,9% (n=1)		
>=4	1,8% (n=3)	0,8% (n=1)	5,7% (n=2)		
Lokalizacja wieloogniskowa	4,8% (n=8)	4,6% (n=6)	5,7% (n=2)	Fisher	0,098
Pęknięcie wewnątrzkomorowe	2,4% (n=4)	2,3% (n=3)	2,9% (n=1)	Fisher	1,000
Krótką oś ropy (mm)				U Mann-Whitney	0,036
N	163	130	33		
Mediana (Q1; Q3)	14 (10; 20)	14 (10; 20)	18 (12; 25)		
Minimum; Maksimum	3; 71	3; 45	6; 71	U Mann-Whitney	0,137
Długa oś ropy (mm)					
N	163	130	33		
Mediana (Q1; Q3)	23 (15,5; 30)	22 (15; 30)	24 (20; 33)	U Mann-Whitney	0,044
Minimum; Maksimum	4; 72	4; 54	10; 72		
Uśredniona oś ropy (mm)					
N	163	130	33		
				U Mann-Whitney	
Mediana (Q1; Q3)	17,5 (13,4; 25,5)	17,5 (13; 24,8)	20 (16; 27,5)		
Minimum; Maksimum	3,5; 71,5	3,5; 48,5	8; 71,5		



Wykres 1. Krótka oś ropy (mm)

Wykres przedstawia porównanie długości krótkiej osi ropnia (w mm) między trzema grupami badaną, kontrolną oraz grupą obejmującą wszystkich pacjentów. Gruba pozioma linia wewnątrz każdego pudełka wskazuje medianę, która dla grupy badanej wynosi 18 mm, a dla grupy kontrolnej 14 mm. Końce pudełka odpowiadają wartościom pierwszego i trzeciego kwartylu, w grupie badanej jest to odpowiednio 12 mm i 25 mm, natomiast w grupie kontrolnej 10 mm i 20 mm. Linie wąsów, wychodzące poza pudełka, odzwierciedlają wartości wyznaczone przez zakres $Q1 - 1,5 \times IQR$ oraz $Q3 + 1,5 \times IQR$, gdzie IQR oznacza rozstęp międzykwartylowy. Punkty poza zasięgiem wąsów reprezentują wartości odstające, czyli dane znacznie odbiegające od reszty próby. Analiza wykresu wskazuje na istotną statystycznie różnicę między grupą badaną a kontrolną, $p\text{-value}=0,036$ (oznaczenie gwiazdką).



Wykres 2. Średniona oś ropnia (mm)

Wykres przedstawia różnice w uśrednionej długości osi ropnia (w mm) między trzema grupami. Mediana długości osi ropnia w grupie badanej wynosi 20 mm, przy czym pierwszy kwartyl osiąga wartość 16 mm, a trzeci kwartyl 27,5 mm. W grupie kontrolnej mediana wynosi 17,5 mm, z wartościami pierwszego i trzeciego kwartylu odpowiednio 13 mm i 24,8 mm. Z wykresu wynika, że istnieje istotna statystycznie różnica między grupą badaną a kontrolną, $p\text{-value}=0,044$ (oznaczenie gwiazdką).

5.3 Etiologia ropni

Wśród analizowanych pacjentów z ropniami mózgu najczęściej występowały ropnie kryptogenne, czyli takie, których przyczyny nie udało się ustalić: 31,3% (N=52). Drugimi pod względem częstości występowania były ropnie zębopochodne, które stwierdzono u 21,1% (N=35) uczestników badania. Zapalenie ucha środkowego było przyczyną ropni mózgu u 10,2% (N=17) pacjentów, a ropnie mózgu w wyniku bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych występowały u 9,6% (N=16) osób (Tabela 3).

Inne przyczyny obejmowały zapalenie zatok obocznych nosa i urazy okołoperacyjne, każdą z tych przyczyn odnotowano u 7,8% (N=13) pacjentów. Rzadsze były ropnie wynikające z płucnych źródeł infekcji (4,8%; N=8) i zakażenia rany wynikającej z penetrującego urazu czaszkowo-mózgowego (5,4%; N=9). U dwóch pacjentów, ropnie mózgu powiązano z infekcyjnym zapaleniem wsierdzia (1,2%; N=2).

Tabela 3. Etiologia ropni mózgu u 166 pacjentów

Przyczyna	
Zapalenie ucha środkowego	10,2% (N=17)
Zapalenie zatok obocznych nosa	7,8% (N=13)
Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	9,6% (N=16)
Infekcyjne zapalenie wsierdzia	1,2% (N=2)
Zębopochodne źródło infekcji	21,1% (N=35)
Zapalenie płuc	4,8% (N=8)
Penetrujący uraz czaszkowo-mózgowy	5,4% (N=9)
Uraz okołoperacyjny	7,8% (N=13)
Brak ustalonej przyczyny (kryptogenne)	31,3% (N=52)
Inne możliwe przyczyny	11,4% (N=19)

5.4 Lokalizacja ropni a ich etiologia

Analizowane ropnie położone były w pojedynczym płacie mózgowym (Tabela 4) lub na pograniczu dwóch płatów (Tabela 5).

W płacie ciemieniowym zidentyfikowano 26 ropni. Najczęściej nie udało się ustalić etiologii w tej lokalizacji – była to grupa ropni kryptogennych (CRYPTO), stanowiąca 50% (N=13) wszystkich przypadków w tej lokalizacji. Drugim najczęstszym źródłem infekcji była infekcja zębopochodna (ODONT), odpowiadająca za 19,23% (N=5) ropni w tej lokalizacji.

Spośród 51 ropni zidentyfikowanych w płacie czołowym, najczęstsze źródło infekcji stanowiła infekcja zębopochodna (ODONT), odpowiadająca za 33,33% (N=17) przypadków. Na drugim miejscu były to ropnie o nie ustalonej etiologii - kryptogenne (CRYPTO), która odpowiada za 27,45% (N=14) przypadków.

W płacie skroniowym, spośród 26 ropni, najwięcej infekcji było spowodowanych zapaleniem ucha środkowego (ZUŚ), które stanowiło 34,62% (N=9) przypadków.

W płacie potylicznym najczęstszymi źródłami infekcji były zarówno infekcje zębopochodne (ODONT), jak i ropnie kryptogenne (CRYPTO), stanowiące po 40% wszystkich ropni w tej lokalizacji.

W mózdzku zidentyfikowano 8 ropni, z czego w 62,5% (N=5) nie udało się ustalić etiologii-ropnie kryptogenne (CRYPTO).

We wzgórzu zidentyfikowano dwa ropnie, oba związane z infekcją zębopochodną (ODONT).

W przysadce odnotowano jeden ropień, którego przyczyną był zropiały krwiałak w przebiegu udaru krwotocznego.

Należy zwrócić uwagę, że spośród wszystkich 124 ropni w wyszczególnionych pojedynczych lokalizacjach, niemal jedna trzecia to ropnie o nie ustalonej etiologii tzw. ropnie kryptogenne, a niemal jedna czwarta to ropnie zębopochodne. Z kolei 8,87% (N=11) z nich to ropnie o mnogiej etiologii.

Tabela 4. Topograficzne rozmieszczenie ropni mózgu i prawdopodobne ich źródło infekcji- lokalizacja w pojedynczym obszarze mózgowia

Lokalizacja	ZUŚ	ZZON	BZOMR	IZW	ODONT	PULM	TRAUMA	OP TRAUMA	MISC	CRYPTO	RAZEM [1]	Więcej niż 1 przyczyna
Ciemieniowy	3,85% (N=1)	0% (N=0)	7,69% (N=2)	0% (N=0)	19,23% (N=5)	7,69% (N=2)	3,85% (N=1)	3,85% (N=1)	7,69% (N=2)	50% (N=13)	26	3,85% (N=1)
Czołowy	0% (N=0)	15,69% (N=8)	5,88% (N=3)	1,96% (N=1)	33,33% (N=17)	0% (N=0)	11,76% (N=6)	5,88% (N=3)	9,8% (N=5)	27,45% (N=14)	51	9,8% (N=5)
Skroniowy	34,62% (N=9)	11,54% (N=3)	7,69% (N=2)	0% (N=0)	7,69% (N=2)	3,85% (N=1)	7,69% (N=2)	15,38% (N=4)	11,54% (N=3)	15,38% (N=4)	26	15,38% (N=4)
Potyliczny	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	40% (N=4)	10% (N=1)	0% (N=0)	10% (N=1)	0% (N=0)	40% (N=4)	10	0% (N=0)
Mózdzek	25% (N=2)	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	12,5% (N=1)	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	62,5% (N=5)	8	0% (N=0)
Wzgórze	0% (N=0)	0% (N=0)	50% (N=1)	0% (N=0)	100% (N=2)	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	2	50% (N=1)
Przysadka	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	0% (N=0)	100% (N=1)	0% (N=0)	1	0% (N=0)
RAZEM [2]	8,96% (N=12)	8,21% (N=11)	6,45% (N=8)	0,81% (N=1)	25% (N=31)	3,23% (N=4)	7,26% (N=9)	7,26% (N=9)	8,87% (N=11)	32,26% (N=40)	124	8,87% (N=11)

Przypisy:

[1] Wartość "N" w kolumnie "RAZEM" odpowiada liczbie ropni w danej lokalizacji. Suma procentowa w wierszu może przekroczyć 100%, ponieważ pojedynczy ropień może mieć kilka różnych prawdopodobnych etiologii.

[2] Wartość "RAZEM" w wierszu reprezentuje sumę ropni z określoną etiologią, co jest normalizowane do 100%.

[3]

ZUŚ-zapalenie ucha środkowego

ZZON-zapalenie zatok obocznych nosa

BZOMR-bakteryjne zapalenie opon mózgowo rdzeniowych

IZW- infekcyjne zapalenie wsierdzia

ODONT-zębopochodne źródło infekcji

PULM-płucne źródło infekcji

TRAUMA- uraz czaszkowo-mózgowy

OP TRAUMA- uraz operacyjny

MISC-różnorodna etiologia

CRYPTO-kryptogeny

Ropnie umiejscowione w obszarze ciemieniowo-potylicznym (CP) oraz w obszarze czołowo-ciemieniowym (CC) najczęściej nie miały ustalonej etiologii – ropnie kryptogenne (CRYPTO). Ropnie umiejscowione w obszarze ciemieniowo-potylicznym (CP) stanowiły, 58,3% (N=7) ropni w tej lokalizacji, natomiast ropnie zlokalizowane w obszarze czołowo-ciemieniowym (CC), stanowiły (42,9%; N=9).

W przypadku ropni zlokalizowanych w obszarze czołowym i potylicznym (CiP), zarówno ropnie mózgu na skutek przebytego ropnego, bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (BZOMR), jak i ropnie mózgu o etiologii zębopochodnej (ODONT) stanowią po 50% przypadków w tym obszarze. Warto również podkreślić, że wśród ropni zlokalizowanych jednocześnie w obu wskazanych płatach nie zaobserwowano przypadku mnogiego źródła infekcji.

W obszarze czołowo-skroniowym (CS) dominują z kolei ropnie o różnorodnej etiologii (MISC) lub ropnie o nieustalonej etiologii (CRYPTO) – po 21,4% (N=3).

W obszarze skroniowo-ciemieniowym (SC) najczęstszą przyczyną ropni mózgu były ropnie powstałe na skutek przebytego ropnego, bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (BZOMR) (33,3%; N=3), podczas gdy w obszarze skroniowo-potylicznym (SP) zarówno zapalenie ucha środkowego (ZUŚ), jak i inne źródła infekcji były przyczyną 33,3% (N=2) ropni.

Wśród 64 ropni położonych na pograniczu dwóch płatów, najwięcej było ropni o nie ustalonej przyczynie - ropnie kryptogenne (CRYPTO).

Tabela 5. Topograficzne rozmieszczenie ropni mózgu i prawdopodobne ich źródło infekcji- lokalizacja na pograniczu dwóch obszarów mózgowia

Lokalizacja	ZUŚ	ZZON	BZOMR	IZW	ODONT	PULM	TRAUMA	OP TRAUMA	MISC	CRYPTO	RAZEM [1]	Więcej niż 1 przyczyna
CP	16,7% (N=2)	0,0% (N=0)	8,3% (N=1)	8,3% (N=1)	0,0% (N=0)	8,3% (N=1)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	8,3% (N=1)	58,3% (N=7)	12	8,3% (N=1)
CC	9,5% (N=2)	9,5% (N=2)	9,5% (N=2)	0,0% (N=0)	4,8% (N=1)	9,5% (N=2)	9,5% (N=2)	4,8% (N=1)	14,3% (N=3)	42,9% (N=9)	21	9,5% (N=2)
CiP	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	50,0% (N=1)	0,0% (N=0)	50,0% (N=1)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	2	0,0% (N=0)
CS	7,1% (N=1)	0,0% (N=0)	14,3% (N=2)	0,0% (N=0)	14,3% (N=2)	7,1% (N=1)	7,1% (N=1)	14,3% (N=2)	21,4% (N=3)	21,4% (N=3)	14	7,1% (N=1)
SC	11,1% (N=1)	0,0% (N=0)	33,3% (N=3)	0,0% (N=0)	22,2% (N=2)	22,2% (N=2)	0,0% (N=0)	11,1% (N=1)	0,0% (N=0)	22,2% (N=2)	9	22,2% (N=2)
SP	33,3% (N=2)	16,7% (N=1)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	16,7% (N=1)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	33,3% (N=2)	16,7% (N=1)	6	33,3% (N=2)
RAZEM [2]	12,5% (N=8)	4,7% (N=3)	14,1% (N=9)	1,6% (N=1)	10,9% (N=7)	9,4% (N=6)	4,7% (N=3)	6,2% (N=4)	14,1% (N=9)	34,4% (N=22)	64	12,5% (N=8)

Przypisy:

[1] Wartość "N" w kolumnie "RAZEM" odpowiada liczbie ropni w danej lokalizacji. Suma procentowa w wierszu może przekroczyć 100%, ponieważ pojedynczy ropień może mieć kilka różnych prawdopodobnych etiologii. [2] Wartość "RAZEM" w wierszu reprezentuje sumę ropni z określoną etiologią, co jest normalizowane do 100%.

[3]

ZUŚ-zapalenie ucha środkowego

CRYPTO-kryptogenny

ZZON-zapalenie zatok obocznych nosa

BZOMR-bakteryjne zapalenie opon mózgowo rdzeniowych

IZW- infekcyjne zapalenie wsierdzia

ODONT-zębopochodne źródło infekcji

PULM-płucne źródło infekcji

TRAUMA- uraz czaszkowo-mózgowy

OP TRAUMA- uraz operacyjny

MISC-różnorodna etiologia

[4]

CP – ciemieniowo - potyliczny

CC – czołowo - ciemieniowy

CiP – czołowy i potyliczny

CS – czołowo - skroniowy

SC – skroniowo - ciemieniowy

SP – skroniowo - potyliczny

5.5 Izolaty drobnoustrojów

W tabeli 6 przedstawiono częstość występowania poszczególnych mikroorganizmów wyizolowanych z przynajmniej jednego z trzech wykonanych u pacjentów posiewów: bezpośrednio z ropnia, z krwi i z płynu mózgowo-rdzeniowego.

Wśród Gram + fakultatywnych tlenowców, najczęściej izolowanym patogenem był *Staphylococcus aureus* (2,4% pacjentów; N=4), obecny wyłącznie w grupie kontrolnej. W kategorii Gram – fakultatywnych tlenowców, *Capnocytophaga gingivalis* wystąpiła u jednej osoby z grupy badanej. Przynajmniej jeden z wymienionych przypadków fakultatywnych tlenowców odnotowano zaś u 8,4% (N=14) pacjentów.

W kategorii Gram - fakultatywnych beztlenowców, najczęściej izolowana była z kolei *Escherichia coli* (3,0% pacjentów; N=5) i występowała wyłącznie w grupie kontrolnej. Kolejnym najczęściej izolowanym patogenem był *Fusobacterium spp.*, który wystąpił w trzech przypadkach (1,8% pacjentów). Łącznie, Gram - fakultatywne beztlenowce zidentyfikowano u 10,2% (N=17) pacjentów.

Z kolei wśród Gram + beztlenowców, *Streptococcus intermedius* występował u 11,4% (N=4) pacjentów w grupie badanej i u 1,5% (N=2) w grupie kontrolnej. *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius* i *Streptococcus gordonii* występowały wyłącznie w grupie badanej - u 5,7% osób (N=2). Gram + beztlenowce wyizolowano u 13,9% (N=23) pacjentów, z przewagą występowania w grupie badanej (37,1%; N=13 vs. 7,6%; N=10).

Izolaty wielodrobnoustrojowe wykryto u 6,6% (N=11) pacjentów. Najczęściej występującą kombinacją i jedyną, która wystąpiła u więcej niż jednego pacjenta, była *Klebsiella oxytoca* + *Escherichia coli* (1,2%; N=2).

Tabela 6. Bakterie wyhodowane u pacjentów z ropniem mózgu (w posiewach z ropni lub krwi lub płynu mózgowo-rdzeniowego)

Typ organizmu	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)
Gram + fakultatywne tlenowce [5]			
<i>Nocardia farcinica</i>	1,2% (N=2)	1,5% (N=2)	0,0% (N=0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,4% (N=4)	3,1% (N=4)	0,0% (N=0)
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) [2]	1,8% (N=3)	2,3% (N=3)	0,0% (N=0)

Staphylococcus aureus (MSSA) [3]	1,8% (N=3)	2,3% (N=3)	0,0% (N=0)
Staphylococcus epidermidis	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0,0% (N=0)
Gram - fakultatywne tle- nowce			
Capnocytophaga gingivalis	0,6% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
RAZEM [1]	8,4% (N=14)	9,9% (N=13)	2,9% (N=1)
Gram - fakultatywne beztle- nowce [6]			
Escherichia coli	3,0% (N=5)	3,8% (N=5)	0,0% (N=0)
Fusobacterium nucleatum	1,2% (N=2)	0,8% (N=1)	2,9% (N=1)
Klebsiella pneumoniae ESBL (+) [4]	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0,0% (N=0)
Proteus mirabilis	1,2% (N=2)	1,5% (N=2)	0,0% (N=0)
Fusobacterium spp.	1,8% (N=3)	0,8% (N=1)	5,7% (N=2)
Enterobacter cloacae	1,2% (N=2)	1,5% (N=2)	0,0% (N=0)
Klebsiella oxytoca	1,2% (N=2)	1,5% (N=2)	0,0% (N=0)
Enterococcus faecium	1,2% (N=2)	0,8% (N=1)	2,9% (N=1)
Citobacter freundii	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0,0% (N=0)
RAZEM [1]	10,2% (N=17)	9,9% (N=13)	11,4% (N=4)
Gram + beztlenowce			
Streptococcus intermedius	3,6% (N=6)	1,5% (N=2)	11,4% (N=4)
Streptococcus constellatus	1,2% (N=2)	0,8% (N=1)	2,9% (N=1)
Streptococcus anginosus (MSSA)	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0,0% (N=0)
Streptococcus mitis	1,2% (N=2)	0,0% (N=0)	5,7% (N=2)
Streptococcus salivarius	1,2% (N=2)	0,0% (N=0)	5,7% (N=2)
Streptococcus gordonii	1,2% (N=2)	0,0% (N=0)	5,7% (N=2)
Enterococcus faecalis	1,2% (N=2)	0,8% (N=1)	2,9% (N=1)
Parviromonas micra	0,6% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
Listeria monocytogenes	1,2% (N=2)	1,5% (N=2)	0,0% (N=0)
Peptostreptococcus spp.	1,2% (N=2)	1,5% (N=2)	0,0% (N=0)

Clostridium clostridiforme	0,6% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
Granulicatella adiacens	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0,0% (N=0)
RAZEM [1]	13,9% (N=23)	7,6% (N=10)	37,1% (N=13)
Izolaty wielodrobnoustrojowe			
Enterococcus faecalis + Enterococcus faecium	0,6% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
Fusobacterium nucleatum + Streptococcus intermedius	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0,0% (N=0)
Fusobacterium sp. + Peptostreptococcus sp. + Streptococcus sp.	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0,0% (N=0)
Fusobacterium spp. + Streptococcus intermedius	0,6% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
Klebsiella oxytoca + Escherichia coli	1,2% (N=2)	1,5% (N=2)	0,0% (N=0)
Klebsiella pneumoniae ESBL (+) + Proteus mirabilis	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0,0% (N=0)
Staphylococcus aureus (MSSA) + Enterobacter cloacae	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0,0% (N=0)
Staphylococcus aureus (MSSA) + Peptostreptococcus sp.	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0,0% (N=0)
Staphylococcus aureus (MSSA) + Aspergillus spp.	0,6% (N=1)	0,8% (N=1)	0,0% (N=0)
Streptococcus mittis + Streptococcus salivarius	0,6% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
RAZEM [1]	6,6% (N=11)	6,1% (N=8)	8,6% (N=3)

Przypisy:

- [1] Kolumna "RAZEM" oznacza liczbę osób u których wykryto przynajmniej jedną izolację bakterii z danej grupy.
- [2] MRSA - szczepy Staphylococcus aureus odporne na metycilinę
- [3] MSSA - szczepy Staphylococcus aureus wrażliwe na metycilinę
- [4] ESBL - beta-laktamazy o poszerzonym spektrum (ang. ESBL-extended spectrum beta-lactamases)
- [5] Gram „+” - szczepy barwiące się na fioletowo w barwieniu metodą Grama.
- [6] Gram „-” - szczepy, których ściany komórkowe nie wiążą fioletu krystalicznego, co w efekcie są wybarwiane na różowo lub czerwono w barwieniu metodą Grama.

W analizie posiewów materiału pobranego z ropnia mózgu (Tabela 7) u pacjentów z zębopochodnymi ropniami (grupa badana) najczęściej wykrywanymi patogenami były: Streptococcus intermedius, który wykryto u czterech osób oraz Streptococcus gordonii,

Streptococcus mitis, *Streptococcus salivarius*, każde wyhodowane u dwóch osób. Inne bakterie wyhodowano u pojedynczych pacjentów.

Ropień mózgu o etiologii związanej z zapaleniem zatok wystąpił u 12 pacjentów. Wyhodowane patogeny przedstawiono w tabeli 7.

Z kolei etiologia związana z zapaleniem ucha dotyczyła 17 pacjentów. Wszystkie wyizolowane patogeny wśród posiewów z ropni, zostały wykryte tylko w pojedynczych przypadkach.

U pacjentów z etiologią jatrogeną (po operacji neurochirurgicznej) (N=13), najczęstszym patogenem wyhodowanym z posiewów ropni był *Staphylococcus aureus* (MRSA), wyizolowany u 15,4% (N=2) chorych. Reszta patogenów w posiewach z ropni występowała u pojedynczych pacjentów (Tabela 7).

Wśród pacjentów z zapaleniem płuc, dodatni wynik hodowli z ropnia uzyskano u jednego pacjenta. Wśród pacjentów po urazie czaszkowo-mózgowym najczęściej hodowanym patogenem z ropnia były gronkowce (Tabela 7).

Staphylococcus aureus był jedynym patogenem z posiewów z ropni u pacjentów z bakteryjnym zapaleniem opon mózgowo rdzeniowych (ZOMR) (Tabela 7).

W przypadku ropni mózgu o nieustalonym źródle infekcji, wszystkie wyhodowane z materiału z ropnia patogeny występowały pojedynczo.

Tabela 7. Bakterie wyhodowane w posiewach z ropnia w zależności od źródła zakażenia.

	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)
Zębopochodna	N=35	N=0	N=35
<i>Streptococcus interme- dius</i>	11,4% (N=4)	0,0% (N=0)	11,4% (N=4)
<i>Streptococcus gordonii</i>	5,7% (N=2)	0,0% (N=0)	5,7% (N=2)
<i>Streptococcus constella- tus</i>	2,9% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
<i>Streptococcus mitis</i>	5,7% (N=2)	0,0% (N=0)	5,7% (N=2)
<i>Streptococcus salivarius</i>	5,7% (N=2)	0,0% (N=0)	5,7% (N=2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,9% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)

Enterococcus faecium	2,9% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
Clostridium clostridi- forme	2,9% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
Fusobacterium spp.	2,9% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
Parviromonas micra	2,9% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
Fusobacterium nuclea- tum	2,9% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
Capnocytophaga gin- givalis	2,9% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
Zapalenie zatok	N=13	N=12	N=0
Staphylococcus aureus (MSSA) [2]	7,7% (N=1)	8,3% (N=1)	0,0% (N=0)
Fusobacterium spp.	7,7% (N=1)	8,3% (N=1)	0,0% (N=0)
Peptostreptococcus spp.	7,7% (N=1)	8,3% (N=1)	0,0% (N=0)
Enterococcus faecium	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)
Zapalenie ucha	N=17	N=17	N=0
Streptococcus interme- dius	5,9% (N=1)	5,9% (N=1)	0,0% (N=0)
Nocardia farcinica	5,9% (N=1)	5,9% (N=1)	0,0% (N=0)
Streptococcus angino- sus (MSSA)	5,9% (N=1)	5,9% (N=1)	0,0% (N=0)
Granulicatella adiacens	5,9% (N=1)	5,9% (N=1)	0,0% (N=0)
Jatrogenne-po operacji neurochirurgicznej	N=13	N=13	N=0
Escherichia coli	7,7% (N=1)	7,7% (N=1)	0,0% (N=0)
Staphylococcus aureus (MRSA)	15,4% (N=2)	15,4% (N=2)	0,0% (N=0)
Staphylococcus aureus (MSSA)	7,7% (N=1)	7,7% (N=1)	0,0% (N=0)
Enterobacter cloacae	7,7% (N=1)	7,7% (N=1)	0,0% (N=0)
Proteus mirabilis	7,7% (N=1)	7,7% (N=1)	0,0% (N=0)
Zapalenie płuc	N=8	N=8	N=0

Nocardia spp.	12,5% (N=1)	12,5% (N=1)	0,0% (N=0)
Uraz czaszkowo-mózgowy	N=9	N=9	N=0
Enterococcus faecalis	11,1% (N=1)	12,5% (N=1)	0,0% (N=0)
Staphylococcus aureus (MRSA) [1]	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)
Bakteryjne zapalenie OMR	N=16	N=15	N=0
Staphylococcus aureus	6,2% (N=1)	6,7% (N=1)	0,0% (N=0)
Nieustalona	N=62	N=59	N=0
Fusobacterium nucleatum	1,9% (N=1)	1,9% (N=1)	0,0% (N=0)
Klebsiella oxytoca	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)
Escherichia coli	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)
Escherichia coli	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)
Streptococcus intermedius	1,9% (N=1)	1,9% (N=1)	0,0% (N=0)
Proteus mirabilis	1,9% (N=1)	1,9% (N=1)	0,0% (N=0)
Listeria monocytogenes	1,9% (N=1)	1,9% (N=1)	0,0% (N=0)
Streptococcus constellatus	1,9% (N=1)	1,9% (N=1)	0,0% (N=0)
Nocardia farcinica	1,9% (N=1)	1,9% (N=1)	0,0% (N=0)
Staphylococcus aureus	1,9% (N=1)	1,9% (N=1)	0,0% (N=0)

Przypisy:

[1] MRSA - szczepy Staphylococcus aureus odporne na metycylinę

[2] MSSA - szczepy Staphylococcus aureus wrażliwe na metycylinę

Posiew z krwi wykonano u 133 pacjentów, co stanowiło 80,1% wszystkich chorych. Spośród nich dziewięć osób (5,4%) miało wynik dodatni (Tabela 8).

U pacjentów z ropniami mózgu o etiologii zębopochodnej (N=35) wyhodowano u pojedynczych pacjentów *Streptococcus mitis* i *Streptococcus salivarius*.

U pacjentów z zapaleniem zatok, z zakażeniami jatrogennymi po operacji neurochirurgicznej oraz po urazie czaszkowo-mózgowym, wyhodowano z krwi po jednym patogenie. Były to odpowiednio *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Tabela 8. Wyniki posiewów krwi u pacjentów z ropniem mózgu w zależności od źródła zakażenia.

	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)
Zębopochodna	N=35	N=0	N=35
<i>Streptococcus mitis</i>	2,9% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
<i>Streptococcus salivarius</i>	2,9% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)
<i>Enterococcus faecium</i>	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)
Zapalenie zatok	N=13	N=12	N=0
<i>Enterococcus faecium</i>	7,7% (N=1)	8,3% (N=1)	0,0% (N=0)
Zapalenie ucha	N=17	N=17	N=0
<i>Streptococcus anginosus</i> (MRSE) [2]	5,9% (N=1)	5,9% (N=1)	0,0% (N=0)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5,9% (N=1)	5,9% (N=1)	0,0% (N=0)
<i>Staphylococcus hominis</i>	5,9% (N=1)	5,9% (N=1)	0,0% (N=0)
Jatrogenne-po operacji neurochirurgicznej	N=13	N=13	N=0
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)
Uraz czaszkowo-mózgowy	N=9	N=8	N=0
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) [1]	11,1% (N=1)	12,5% (N=1)	0,0% (N=0)

	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)
Bakteryjne zapalenie OMR	N=16	N=15	N=0
Streptococcus agalactiae	6,2% (N=1)	6,7% (N=1)	0,0% (N=0)
Staphylococcus hemolyticus	6,2% (N=1)	6,7% (N=1)	0,0% (N=0)
Nieustalona	N=52	N=52	N=0

Przypisy:

[1] MRSA - szczepy Staphylococcus aureus odporne na metycylinę

[2] MSSE - szczepy Staphylococcus epidermidis odporne na metycylinę

5.6 Charakterystyka objawów i odchyień w badaniu fizykalnym

Najczęściej zgłaszanym objawem u pacjentów z ropniem mózgu był ból głowy (tabela 9). Występował on u 62,7% (N=104) pacjentów, przy czym w grupie badanej objaw ten był częstszy (82,9%; N=29) niż w grupie kontrolnej (57,3%; N=75), (p-value=0,010). Ostry ból zęba zgłaszało 14 osób (8,4%), tylko w grupie badanej (p-value<0,001).

Inne objawy takie jak niedowład kończyn, zaburzenia pamięci występowały zarówno w grupie kontrolnej jak i w grupie badanej. Ropień okołozębowy występował wyłącznie u pacjentów w grupie badanej (5,7%; N=2). Zaburzenia pamięci w grupie kontrolnej występowały u 0,8% pacjentów, a w grupie badanej u 8,6% (p-value<0,001). Gorączka, zgłaszana była często (40,4%), nie wykazano istotnych różnic między grupami w częstości jej występowania (Tabela 9).

Mediana czasu od wystąpienia objawów do rozpoznania wynosiła 9 (5; 13,8) dni dla całej grupy. Grupa badana miała średnio krótszy czas trwania objawów (9,59 dni) w porównaniu do grupy kontrolnej (10,98 dni), jednak różnica ta nie była istotna statystycznie (p-value=0,337).

Niedowład kończyn zgłaszany był przez 36,7% pacjentów ogółem, objaw ten występował częściej w grupie kontrolnej (41,2%; N=54) w porównaniu do grupy badanej (20%; N=7), różnica była istotna statystycznie (p-value=0,034).

Tabela 9. Charakterystyka objawów i odchyień w badaniu fizykalnym, czas ich trwania, u pacjentów z ropniem mózgu.

Objawy	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	test	p-value
Ból głowy	62,7% (N=104)	57,3% (N=75)	82,9% (N=29)	chi-kwadrat	0,010
Ból zęba	8,4% (N=14)	0,0% (N=0)	40,0% (N=14)	Fisher	<0,001
Drgawki	32,5% (N=54)	32,8% (N=43)	31,4% (N=11)	chi-kwadrat	1,000
Gorączka	40,4% (N=67)	36,6% (N=48)	54,3% (N=19)	chi-kwadrat	0,090
Niedowład kończyn	36,7% (N=61)	41,2% (N=54)	20,0% (N=7)	chi-kwadrat	0,034
Nudności/wymioty	22,3% (N=37)	19,1% (N=25)	34,3% (N=12)	chi-kwadrat	0,091
Objawy mózdkowe (ataksja)-zaburzenia równowagi	8,4% (N=14)	9,2% (N=12)	5,7% (N=2)	Fisher	0,736
Objawy oponowe	14,5% (N=24)	13,0% (N=17)	20,0% (N=7)	chi-kwadrat	0,436
Porażenie nerwów czaszkowych	11,4% (N=19)	12,2% (N=16)	8,6% (N=3)	Fisher	0,767
Ropień okołozębowy	1,2% (N=2)	0,0% (N=0)	5,7% (N=2)	Fisher	0,043
Utrata przytomności	4,8% (N=8)	5,3% (N=7)	2,9% (N=1)	Fisher	1,000
Zaburzenia mowy afazja czuciowa, ruchowa dyzartria	13,3% (N=22)	12,2% (N=16)	17,1% (N=6)	Fisher	0,414
Zaburzenia pamięci	2,4% (N=4)	0,8% (N=1)	8,6% (N=3)	Fisher	0,030
Zaburzenia słuchu	3,0% (N=5)	3,8% (N=5)	0,0% (N=0)	Fisher	0,585
Zaburzenia widzenia	8,4% (N=14)	9,2% (N=12)	5,7% (N=2)	Fisher	0,736
Zaburzenia zachowania/świadomość i	34,9% (N=58)	35,9% (N=47)	31,4% (N=11)	chi-kwadrat	0,771
Czas trwania objawów ropnia do rozpoznania (dni)				U Mann-Whitney	0,337
N	162	130	32		
Mediana (Q1;Q3)	9 (5; 13,8)	9 (5,2; 14)	9,5 (4; 12)		
Minimum; Maksimum	0; 47	1; 47	0; 35		

5.7 Zastosowane leczenie

Wśród wszystkich pacjentów z ropniami mózgu, 101 było leczonych neurochirurgicznie, a 65 jedynie farmakologicznie (Tabela 10). Zaobserwowano istotne różnice w częstości zastosowania leczenia neurochirurgicznego (biopsja stereotaktyczna, kraniotomia, trepanacja) ropni mózgu między grupą kontrolną i badaną. W grupie badanej 82,9% (N=29) pacjentów było leczonych neurochirurgicznie, podczas gdy w grupie kontrolnej leczenie to zastosowano u 55% (N=72) pacjentów ($p=0,005$).

Spośród 101 pacjentów leczonych neurochirurgicznie, 43,6% (N=44) miało wykonaną kraniotomię i drenaż ropnia jako rodzaj operacji pierwotnej. Biopsję stereotaktyczną przeprowadzono u 25,7% (N=26) pacjentów, a kraniotomię z wyłuszczeniem ropnia u 20,8% (N=21) pacjentów leczonych neurochirurgicznie. Pozostałe rodzaje operacji pierwotnej stosowano rzadziej (Tabela 10). Zaobserwowano istotne różnice między grupą kontrolną i badaną dotyczące konieczności re-operacji ($p\text{-value}=0,023$). W grupie kontrolnej tylko 1,4% (N=1) pacjentów leczonych neurochirurgicznie wymagało re-operacji, podczas gdy w grupie badanej było to 13,8% (N=4).

U większości pacjentów leczonych neurochirurgicznie (64,4%) wykonano otwartą technikę drenażu. U 95% pacjentów z grupy leczonej neurochirurgicznie zastosowano jeden drenaż, natomiast 5% pacjentów wymagało powtórnego drenażu. Zaobserwowano istotne różnice między grupą kontrolną a badaną w liczbie zastosowanych drenaży ($p\text{-value}=0,023$). W grupie kontrolnej 1,4% (N=1) pacjentów miało dwa drenaże, podczas gdy w grupie badanej było to 13,8% (N=4).

Tabela 10. Zastosowane leczenie neurochirurgiczne ropni mózgu

	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	test	p-value
Rodzaj leczenia					
Leczenie neurochirurgiczne	60,8% (N=101)	55% (N=72)	82,9% (N=29)	chi-kwadrat	0,005
Rodzaj operacji pierwotnej					
Kraniotomia i wyłuszczenie ropnia	20,8% (N=21)	16,7% (N=12)	31% (N=9)	chi-kwadrat	0,181
Kraniotomia i drenaż ropnia	43,6% (N=44)	48,6% (N=35)	31% (N=9)	chi-kwadrat	0,165
Biopsja stereotaktyczna	25,7% (N=26)	25% (N=18)	27,6% (N=8)	chi-kwadrat	0,986
Trepanacja+aspiracja igłowa	9,9% (N=10)	9,7% (N=7)	10,3% (N=3)	Fisher	1,000

	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	test	p-value
Trepanacja+aspiracja igłowa (powtórna)	1% (N=1)	0% (N=0)	3,4% (N=1)	Fisher	0,287
Re-operacja	5% (N=5)	1,4% (N=1)	13,8% (N=4)	Fisher	0,023
Rodzaj drenażu					
Aspiracja stereotaktyczna	35,6% (N=36)	34,7% (N=25)	37,9% (N=11)	chi-kwadrat	0,940
Technika otwarta	64,4% (N=65)	65,3% (N=47)	62,1% (N=18)	chi-kwadrat	0,940
Wyłuszczenie	20,8% (N=21)	16,7% (N=12)	31% (N=9)	chi-kwadrat	0,181
Liczba drenaży				Fisher	0,023
1	95% (N=96)	98,6% (N=71)	86,2% (N=25)		
2	5% (N=5)	1,4% (N=1)	13,8% (N=4)		

Mediana czasu antybiotykoterapii w obu grupach badanej i kontrolnej łącznie wyniosła 60 (47;80) dni, zaś mediana czasu antybiotykoterapii po operacji wyniosła 55 (44;68,8) dni (Tabela 11). Przed operacją pacjenci otrzymywali antybiotyki średnio przez 14,17 (+/- 15,83) dni, a w trakcie hospitalizacji w KCZDWUM średnio przez 31,04 (+/- 17,33) dni. Po wypisie ze szpitala mediana czasu antybiotykoterapii wyniosła średnio 28 (21;31,5) dni.

Większość pacjentów otrzymywała antybiotyki przed operacją: 52,4% (N=87) wszystkich chorych z ropniami mózgu. W grupie kontrolnej 47,3 % (N=62) pacjentów otrzymywało antybiotyki przed operacją, z kolei w grupie badanej 71,4 % (N=25) pacjentów, co stanowiło istotną różnicę (p-value=0,019). Sanacja jamy ustnej była przeprowadzona u 38,6% (N=64) pacjentów w całej grupie, 22,9% (N=30) w grupie kontrolnej i u 97,1% (N=34) w grupie badanej (p-value<0,001). Mediana usuniętych zębów wśród 64 pacjentów z ropniami mózgu wynosiła 3 (2; 6) zębów. Najmniej usunięto jednego zęba, a najwięcej 25 zębów.

Tabela 11. Zastosowane leczenie farmakologiczne, neurochirurgiczne, stomatologiczne. Średni czas trwania farmakoterapii.

Leczenie	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	test	p- value
Całkowity czas antybiotykoterapii (od rozpoznania do zakończenia antybiotykoterapii)				U Mann- Whitney	0,415
N	166	131	35		
Mediana (Q1;Q3)	60 (47; 80)	59 (47; 79,5)	63 (52,5; 80)		
Minimum; Maksimum	16; 163	16; 162	33; 163		
Czas antybiotykoterapii po operacji				U Mann- Whitney	0,236
N	166	131	35		
Mediana (Q1;Q3)	55 (44; 68,8)	54 (44; 68)	58 (49,5; 69,5)		
Minimum; Maksimum	16; 152	16; 152	27; 117		
Czas antybiotykoterapii do operacji				U Mann- Whitney	0,310
N	87	62	25		
Mediana (Q1;Q3)	10 (3; 20,5)	10 (3; 24)	8 (3; 15)		
Minimum; Maksimum	0; 97	0; 97	0; 54		
Czas antybiotykoterapii w trakcie terapii w KCZDWUM				U Mann- Whitney	0,461
N	166	131	35		
Mediana (Q1;Q3)	28 (19; 38)	28 (19; 37)	30 (22,5; 42)		
Minimum; Maksimum	3; 110	3; 110	5; 75		
Czas trwania antybiotykoterapii po wypisie z KCZDWUM				U Mann- Whitney	0,340
N	155	122	33		
Mediana (Q1;Q3)	28 (21; 31,5)	28 (21; 28)	28 (21; 42)		
Minimum; Maksimum	7; 56	7; 56	14; 56		
Liczba pacjentów otrzymujących antybiotyki przed operacją	52,4% (N=87)	47,3% (N=62)	71,4% (N=25)	chi- kwadrat	0,019
Postępowanie:					
Neurochirurgiczne	60,8% (N=101)	55,0% (N=72)	82,9% (N=29)	chi- kwadrat	0,005
Zachowawcze (farmakologiczne)	39,2% (N=65)	45,0% (N=59)	17,1% (N=6)	chi- kwadrat	0,005
Postępowanie stomatologiczne:					

Leczenie	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	test	p- value
Sanacja jamy ustnej	38,6% (N=64)	22,9% (N=30)	97,1% (N=34)	chi- kwadrat	<0,001
				U Mann- Whitney	0,951
N	64	30	34		
Mediana (Q1;Q3)	3 (2; 6)	3 (2; 5,8)	3 (2; 6)		
Minimum; Maksimum	1; 25	1; 25	1; 16		

Przed operacją, najczęściej stosowanymi antybiotykami u wszystkich pacjentów leczonych neurochirurgicznie były Penicylina (13,9%; N=14) oraz Cefalosporyny III generacji (11,9%; N=12). Po operacji najczęściej stosowano Cefalosporynę III generacji (12,9%; N=13), przy czym w trakcie hospitalizacji w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie Penicylinę przyjmowało 11,9% (N=12) takich pacjentów, a Wankomycynę 10,9% (N=11) (Tabela 12).

Przy wypisie do domu najczęściej przepisywanym antybiotykiem była Amoksycylina z kwasem klawulanowym, którą stosowano u 57,4% (N=58) pacjentów z grupy leczonej neurochirurgicznie. Drugim najczęściej zalecanym antybiotykiem przy wypisie do domu była Ciprofloksacyna, przyjmowana przez 15,8% (N=16) wszystkich chorych leczonych neurochirurgicznie.

We wszystkich przypadkach (przed operacją, po operacji, w trakcie hospitalizacji w KCZDWUM oraz przy wypisie do domu), najczęściej stosowano empiryczną antybiotykoterapię - Penicylina, Metronidazol, Cefalosporyna III generacji. W trakcie hospitalizacji w KCZDWUM przyjmowało ją 54,5% (N=55) pacjentów z ropniami mózgu. Dotyczyło to pacjentów leczonych neurochirurgicznie zarówno przed przyjęciem do KCZDWUM, jak i pacjentów hospitalizowanych w KCZDWUM, którzy byli następnie kierowani z Oddziału na leczenie neurochirurgiczne.

Tabela 12. Leczenie farmakologiczne chorych z rozpoznaniem ropniem mózgu leczonych neurochirurgicznie

	Wszyscy chorzy leczeni neurochirurgicznie (N=101)			
Leczenie antybiotykami	Przed operacją	Po operacji	W KCZDWUM	Przy wypisie do domu
Penicylina	13,9% (N=14)	6,9% (N=7)	11,9% (N=12)	57,4% (N=58)
Cefalosporyna III generacji	11,9% (N=12)	12,9% (N=13)	9,9% (N=10)	7,9% (N=8)
Karbapenemy	7,9% (N=8)	6,9% (N=7)	9,9% (N=10)	5% (N=5)
Metronidazol	9,9% (N=10)	9,9% (N=10)	5,9% (N=6)	1% (N=1)
Fluorochinolony (Ciprofloksacyna / Levofloksacyna)	1% (N=1)	4% (N=4)	4% (N=4)	15,8% (N=16)
Wankomycyna	9,9% (N=10)	6,9% (N=7)	10,9% (N=11)	5% (N=5)
Linkozamidy	3% (N=3)	2% (N=2)	5% (N=5)	4% (N=4)

	Wszyscy chorzy leczeni neurochirurgicznie (N=101)			
Izoniazyd	1% (N=1)	0% (N=0)	0% (N=0)	1% (N=1)
Kotrimoksazol	0% (N=0)	1% (N=1)	1% (N=1)	1% (N=1)
Aminoglikozyd	4% (N=4)	3% (N=3)	2% (N=2)	0% (N=0)
Oxazolid (Linezolid)	0% (N=0)	0% (N=0)	2% (N=2)	0% (N=0)
Tetracykliny	1% (N=1)	0% (N=0)	1% (N=1)	0% (N=0)
Biseptol	0% (N=0)	1% (N=1)	1% (N=1)	2% (N=2)
Ryfampicyna	3% (N=3)	1% (N=1)	0% (N=0)	2% (N=2)
Ampicylina	0% (N=0)	1% (N=1)	2% (N=2)	2% (N=2)
Inny lek	4% (N=4)	4% (N=4)	9,9% (N=10)	5,9% (N=6)
Empiryczna antybiotykoterapia				
PEN+MTZ+CEF (penicylina+metronidazol+cefalosporyna III generacji)	22,8% (N=23)	34,7% (N=35)	54,5% (N=55)	9,9% (N=10)
VAN+CEF+AMP (wankomycyna+ Cefalosporyna III generacji+ampicylina)	2% (N=2)	6,9% (N=7)	3% (N=3)	0% (N=0)
VAN+CEF+MTZ (wankomycyna+ Cefalosporyna III generacji+metronidazol)	9,9% (N=10)	5,9% (N=6)	11,9% (N=12)	1% (N=1)
Inne				
Steroidoterapia	4% (N=4)	3% (N=3)	5% (N=5)	1% (N=1)

Częstość stosowania poszczególnych antybiotyków u pacjentów leczonych neurochirurgicznie była podobna w grupie kontrolnej i badanej (Tabela 13). Najczęściej stosowanym w leczeniu empirycznym zarówno w grupie kontrolnej, jak i badanej zestawem antybiotyków był zestaw: Penicylina + Metronidazol + Cefalosporyna III generacji. Istotną różnicę w częstości stosowania tego schematu zaobserwowano u pacjentów po przebytej operacji, w grupie badanej antybiotykoterapię tym schematem otrzymało 17,2% (N=5) pacjentów leczonych neurochirurgicznie, podczas gdy w grupie kontrolnej było to 41,7% (N=30) (p-value=0,035) (Tabela 13). Steroidoterapia w grupie chorych leczonych neurochirurgicznie była stosowana u 8 pacjentów.

Tabela 13. Farmakoterapia chorych z ropniem mózgu leczonych neurochirurgicznie

	Przed operacją				Po operacji				W KCZDWUM				Przy wypisie do domu			
Leczenie antybiotykami	Grupa badana (N=29)	Grupa kontrolna (N=72)	test	p-value	Grupa badana (N=29)	Grupa kontrolna (N=72)	test	p-value	Grupa badana (N=29)	Grupa kontrolna (N=72)	test	p-value	Grupa badana (N=29)	Grupa kontrolna (N=72)	test	p-value
Penicylina	13,8% (N=4)	13,9% (N=10)	Fisher	1	6,9% (N=2)	6,9% (N=5)	Fisher	1	20,7% (N=6)	8,3% (N=6)	Fisher	0,098	69% (N=20)	52,8% (N=38)	chi-kwadrat	0,205
Cefalosporyna III generacji	17,2% (N=5)	9,7% (N=7)	Fisher	0,318	13,8% (N=4)	12,5% (N=9)	Fisher	1	6,9% (N=2)	11,1% (N=8)	Fisher	0,72	13,8% (N=4)	5,6% (N=4)	Fisher	0,222
Karbapenemy	13,8% (N=4)	5,6% (N=4)	Fisher	0,222	10,3% (N=3)	5,6% (N=4)	Fisher	0,406	3,4% (N=1)	12,5% (N=9)	Fisher	0,274	3,4% (N=1)	5,6% (N=4)	Fisher	1
Metronidazol	13,8% (N=4)	8,3% (N=6)	Fisher	0,467	13,8% (N=4)	8,3% (N=6)	Fisher	0,467	3,4% (N=1)	6,9% (N=5)	Fisher	0,67	0% (N=0)	1,4% (N=1)	Fisher	1
Fluorochinolony (Ciprofloksacyna)	0% (N=0)	1,4% (N=1)	Fisher	1	0% (N=0)	5,6% (N=4)	Fisher	0,322	0% (N=0)	5,6% (N=4)	Fisher	0,322	13,8% (N=4)	16,7% (N=12)	Fisher	1
Glikopeptydy (Wankomycyna)	10,3% (N=3)	9,7% (N=7)	Fisher	1	6,9% (N=2)	6,9% (N=5)	Fisher	1	3,4% (N=1)	13,9% (N=10)	Fisher	0,171	0% (N=0)	6,9% (N=5)	Fisher	0,318
Linkozamidy	0% (N=0)	4,2% (N=3)	Fisher	0,555	3,4% (N=1)	1,4% (N=1)	Fisher	0,494	10,3% (N=3)	2,8% (N=2)	Fisher	0,141	6,9% (N=2)	2,8% (N=2)	Fisher	0,576
Izoniazyd	3,4% (N=1)	0% (N=0)	Fisher	0,287	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	3,4% (N=1)	0% (N=0)	Fisher	0,287
Kotrimoksazol	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	0% (N=0)	1,4% (N=1)	Fisher	1	0% (N=0)	1,4% (N=1)	Fisher	1	0% (N=0)	1,4% (N=1)	Fisher	1
Aminoglikozyd	3,4% (N=1)	4,2% (N=3)	Fisher	1	6,9% (N=2)	1,4% (N=1)	Fisher	0,197	3,4% (N=1)	1,4% (N=1)	Fisher	0,494	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-
Oxazolid (Linezolid)	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	0% (N=0)	2,8% (N=2)	Fisher	1	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-
Tetracykliny	3,4% (N=1)	0% (N=0)	Fisher	0,287	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	3,4% (N=1)	0% (N=0)	Fisher	0,287	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-

	Przed operacją				Po operacji				W KCZDWUM				Przy wypisie do domu			
Biseptol	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	0% (N=0)	1,4% (N=1)	Fisher	1	0% (N=0)	1,4% (N=1)	Fisher	1	0% (N=0)	2,8% (N=2)	Fisher	1
Ryfampicyna	3,4% (N=1)	2,8% (N=2)	Fisher	1	0% (N=0)	1,4% (N=1)	Fisher	1	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	3,4% (N=1)	1,4% (N=1)	Fisher	0,494
Ampicylina	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	0% (N=0)	1,4% (N=1)	Fisher	1	0% (N=0)	2,8% (N=2)	Fisher	1	3,4% (N=1)	1,4% (N=1)	Fisher	0,494
Inne leki nie ujęte powyżej	6,9% (N=2)	2,8% (N=2)	Fisher	0,576	3,4% (N=1)	4,2% (N=3)	Fisher	1	6,9% (N=2)	11,1% (N=8)	Fisher	0,72	6,9% (N=2)	5,6% (N=4)	Fisher	1
Empiryczna antybiotykoterapia																
PEN+MTZ+CEF (penicylina + metronidazol + cefalosporyna III generacji)	13,8% (N=4)	26,4% (N=19)	chi- kwadra t	0,27	17,2% (N=5)	41,7% (N=30)	chi- kwadra t	0,03 5	48,3% (N=14)	56,9% (N=41)	chi- kwadra t	0,568	6,9% (N=2)	11,1% (N=8)	Fisher	0,72
VAN+CEF+AMP (wankomycyna + cefalosporyna III generacji+ ampicylina)	0% (N=0)	2,8% (N=2)	Fisher	1	6,9% (N=2)	6,9% (N=5)	Fisher	1	6,9% (N=2)	1,4% (N=1)	Fisher	0,197	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-
VAN+CEF+MTZ (wankomycyna + Cefalosporyna III generacji + metronidazol)	6,9% (N=2)	11,1% (N=8)	Fisher	0,72	10,3% (N=3)	4,2% (N=3)	Fisher	0,35	17,2% (N=5)	9,7% (N=7)	Fisher	0,318	0% (N=0)	1,4% (N=1)	Fisher	1
Inne																
Steroidoterapia	3,4% (N=1)	4,2% (N=3)	Fisher	1	3,4% (N=1)	2,8% (N=2)	Fisher	1	10,3% (N=3)	2,8% (N=2)	Fisher	0,141	3,4% (N=1)	0% (N=0)	Fisher	0,287

Najczęściej stosowanym antybiotykiem wśród wszystkich chorych z ropniami mózgu leczonych zachowawczo, w trakcie hospitalizacji w KCZDWUM była Wankomycyna, stosowana u 15,4% (N=10) pacjentów (Tabela 14). Karbapenemy stosowano u 12,3% (N=8) pacjentów.

Przy wypisie do domu najczęściej przepisywanym antybiotykiem była Amoksycylina z kwasem klawulanowym, stosowana u 44,6% (N=29) pacjentów leczonych jedynie farmakologicznie. Innym często stosowanym antybiotykiem przy wypisie była Ciprofloksacyna, stosowana u 20% (N=13) takich pacjentów.

W czasie hospitalizacji w KCZDWUM, u pacjentów z ropniem mózgu leczonych wyłącznie zachowawczo, najczęściej (49,2%, N=32 pacjentów) stosowano empiryczną antybiotykoterapię Penicylinę z Metronidazolem i Cefalosporyną III generacji. Przed leczeniem neurochirurgicznym, najczęściej stosowano Wankomycynę z Cefalosporyną III generacji i Metronidazolem (3,1%; N=2).

Steroidoterapia była stosowana w grupie chorych nieleczonych neurochirurgicznie - u 13,8% (N=9) wszystkich pacjentów hospitalizowanych w KCZDWUM.

Tabela 14. Antybiotykoterapia i steroidoterapia u chorych z rozpoznaniem ropniem mózgu nie leczonych neurochirurgicznie.

Leczenie antybiotykami	Wszyscy chorzy nieleczeni neurochirurgicznie (N=65)		
	Przed operacją	W KCZDWUM	Przy wypisie do domu
Penicylina	0% (N=0)	6,2% (N=4)	44,6% (N=29)
Cefalosporyna III generacji	9,2% (N=6)	7,7% (N=5)	10,8% (N=7)
Karbapenemy	1,5% (N=1)	12,3% (N=8)	1,5% (N=1)
Metronidazol	3,1% (N=2)	4,6% (N=3)	3,1% (N=2)
Fluorochinolony (Ciprofloksacyna)	0% (N=0)	4,6% (N=3)	20% (N=13)
Glikopeptydy (Wankomycyna)	6,2% (N=4)	15,4% (N=10)	3,1% (N=2)

	Wszyscy chorzy nieleczeni neurochirurgicznie (N=65)		
Linkozamidy	1,5% (N=1)	3,1% (N=2)	7,7% (N=5)
Izoniazyd	0% (N=0)	1,5% (N=1)	1,5% (N=1)
Aminoglikozyd	0% (N=0)	0% (N=0)	1,5% (N=1)
Tetracyliny	0% (N=0)	1,5% (N=1)	3,1% (N=2)
Biseptol	0% (N=0)	1,5% (N=1)	3,1% (N=2)
Ryfampicyna	0% (N=0)	3,1% (N=2)	6,2% (N=4)
Ampicylina	0% (N=0)	0% (N=0)	1,5% (N=1)
Inne antybiotyki nie ujęte powyżej	1,5% (N=1)	15,4% (N=10)	1,5% (N=1)
Empiryczna antybiotykoterapia			
PEN+MTZ+CEF (penicylina+metronidazol+cefalosporyna)	0% (N=0)	49,2% (N=32)	4,6% (N=3)
VAN+CEF+AMP (wankomycyna+cefalosporyna III generacji+ampicylina)	1,5% (N=1)	9,2% (N=6)	0% (N=0)
VAN+CEF+MTZ (wankomycyna+cefalosporyna III generacji+metronidazol)	3,1% (N=2)	15,4% (N=10)	0% (N=0)
Inne			
Steroidoterapia	0% (N=0)	13,8% (N=9)	0% (N=0)

Mediana czasu hospitalizacji w KCZDWUM (od przyjęcia do wypisu) wynosiła 27 (18; 37) dni. Mediana czasu od wystąpienia objawów do postawienia rozpoznania wynosiła z kolei 9 (5; 13,8) dni. Nie wykazano różnic dotyczących czasu hospitalizacji oraz czasu od wystąpienia objawów do postawienia rozpoznania pomiędzy grupami kontrolną i badaną (Tabela 15).

Tabela 15. Czas hospitalizacji oraz czas trwania objawów do postawienia rozpoznania oraz rozpoczęcia leczenia

	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	test	p-value
Czas hospitalizacji (od przyjęcia do wypisu)				U Mann-Whitney	0,461
N	166	131	35		
Mediana (Q1; Q3)	27 (18; 37)	27 (18; 36)	29 (21,5; 41)		
Minimum; Maksimum	2; 109	2; 109	4; 74		
Czas od wystąpienia objawów do postawienia rozpoznania				U Mann-Whitney	0,337
N	162	130	32		
Mediana (Q1; Q3)	9 (5; 13,8)	9 (5,2; 14)	9,5 (4; 12)		
Minimum; Maksimum	0; 47	1; 47	0; 35		
Czas od wystąpienia objawów do rozpoczęcia leczenia chirurgicznego (dni)				U Mann-Whitney	0,283
N	97	71	26		
Mediana (Q1; Q3)	8 (5; 14)	8 (5,5; 14)	8,5 (4; 12)		
Minimum; Maksimum	0; 47	1; 47	0; 35		
Czas od wystąpienia objawów do rozpoczęcia leczenia farmakologicznego (dni)				U Mann-Whitney	0,937
N	65	59	6		
Mediana (Q1; Q3)	10 (5; 12)	10 (5,5; 12)	10 (5,5; 10,8)		
Minimum; Maksimum	1; 44	1; 44	2; 30		

5.8 Powikłania leczenia chirurgicznego

Wśród powikłań po kraniotomii, najczęstszym w grupie badanej była wznowa ropnia (22,2%; N=4), podczas gdy w grupie kontrolnej częstość tego powikłania wynosiła 2,1% (N=2), co wskazało na istotne różnice między grupami (p-value=0,018). W grupie kontrolnej najczęściej występującym powikłaniem było wodogłowie (10,6%; N=5), jednak dla tego powikłania nie zaobserwowano istotnych różnic między grupami. Po aspiracji stereotaktycznej, w grupie badanej wystąpiła jedna wznowa ropnia, natomiast w grupie kontrolnej odnotowano jeden przypadek krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz jedną wznowę ropnia (Tabela 16).

Tabela 16. Powikłania leczenia chirurgicznego ropni mózgu w grupie badanej i kontrolnej

	Kraniotomia				Aspiracja stereotaktyczna				Porównanie w obrębie grupy badanej		Porównanie w obrębie grupy kontrolnej	
Powikłania	Grupa badana (N=18)	Grupa kontrolna (N=47)	test	p-value	Grupa badana (N=11)	Grupa kontrolna (N=25)	test	p-value	test	p-value	test	p-value
Krwawienie wewnątrzczaszkowe	5,6% (N=1)	2,1% (N=1)	Fisher	0,480	0% (N=0)	4% (N=1)	Fisher	1,000	Fisher	1,000	Fisher	1,000
Niedowład kończyn	5,6% (N=1)	4,3% (N=2)	Fisher	1,000	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	Fisher	1,000	Fisher	0,540
Obrzęk mózgu	5,6% (N=1)	2,1% (N=1)	Fisher	0,480	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	Fisher	1,000	Fisher	1,000
Porażenie nerwów czaszkowych	5,6% (N=1)	2,1% (N=1)	Fisher	0,480	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	Fisher	1,000	Fisher	1,000
Pęknięcie wewnątrzkomorowe	5,6% (N=1)	6,4% (N=3)	Fisher	1,000	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	Fisher	1,000	Fisher	0,547
Wznowa ropnia	22,2% (N=4)	2,1% (N=1)	Fisher	0,018	9,1% (N=1)	4% (N=1)	Fisher	0,524	Fisher	0,622	Fisher	1,000
Po operacyjna epilepsja	0% (N=0)	6,4% (N=3)	Fisher	0,555	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	Fisher	1,000	Fisher	0,547
Ropniak mózgu	0% (N=0)	6,4% (N=3)	Fisher	0,555	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	Fisher	1,000	Fisher	0,547
Wodogłowie	0% (N=0)	10,6% (N=5)	Fisher	0,311	0% (N=0)	0% (N=0)	-	-	Fisher	1,000	Fisher	0,156

5.9 Pierwotne ogniska infekcji w jamie ustnej

Najczęściej występującym schorzeniem w jamie ustnej stanowiącym ognisko infekcji, była zaawansowana próchnica zębów, występująca u 62,9% (N=22) pacjentów w grupie badanej w porównaniu do 14,5% (N=19) w grupie kontrolnej. Wtórny rozpad zębiny również występował częściej w grupie badanej (22,9%; N=8) niż w grupie kontrolnej (8,4%; N=11) (Tabela 17).

Inne stany patologiczne w jamie ustnej, takie jak zapalenie przyzębia brzeżnego i zapalenie tkanek okołowierzchołkowych, także były częstsze w grupie badanej, odpowiednio 20% (N=7) i 31,4% (N=11) w porównaniu do 3,1% (N=4) i 1,5% (N=2) w grupie kontrolnej, co było statystycznie istotne (Tabela 17).

Analiza objawów zębopochodnych, przed postawieniem rozpoznania ropnia mózgu wykazała parę znaczących różnic między grupami. W grupie badanej 14 pacjentów (40%) zgłaszało w wywiadzie ból zęba, czego nie zaobserwowano w grupie kontrolnej. Ropień zębopochodny rozpoznano u dwóch pacjentów w grupie badanej (5,7%), ropnia zębopochodnego nie stwierdzono w grupie kontrolnej. Brak ostrych objawów zębopochodnych był znacznie częstszy w grupie kontrolnej (94,7%) niż w grupie badanej (51,4%), co również było statystycznie istotne ($p\text{-value}<0,001$).

Tabela 17. Pierwotne ogniska infekcji w jamie ustnej u 166 pacjentów z rozpoznaniem ropnia mózgu

	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	Test	p-value
Pierwotne ogniska infekcji w jamie ustnej					
Głęboka próchnica	24,7% (N=41)	14,5% (N=19)	62,9% (N=22)	chi-kwadrat	<0,001
Torbiele, guzy	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	Fisher	1,000
Wtórny rozpad zębiny (korzenie)	11,4% (N=19)	8,4% (N=11)	22,9% (N=8)	Fisher	0,032
Zapalenie przyzębia brzeżnego	6,6% (N=11)	3,1% (N=4)	20,0% (N=7)	Fisher	0,002
Zapalenie tk.okołowierzchołkowych (ziarniniaki, torbiele)	7,8% (N=13)	1,5% (N=2)	31,4% (N=11)	Fisher	<0,001
Zęby leczone endodontycznie (nieprawidłowe leczenie kanałów, wznowa choroby)	0,6% (N=1)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)	Fisher	0,211

	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	Test	p- value
Objawy zębopochodne poprzedzające rozpoznanie ropnia mózgu					
Ból zęba	8,4% (N=14)	0,0% (N=0)	40,0% (N=14)	Fisher	<0,001
Ropień zębopochodny	1,2% (N=2)	0,0% (N=0)	5,7% (N=2)	Fisher	0,043
Ostre, ropne zapalenie przyzębia	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	Fisher	1,000
Brak objawów zębopochodnych	85,5% (N=142)	94,7% (N=124)	51,4% (N=18)	chi- kwadra t	<0,001

5.10 Analiza wyników krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego

W grupie badanej mediana stężenia CRP przy przyjęciu wynosiła 17 (4,5; 30,5) mg/l, przy minimalnej wartości 4 mg/l i maksymalnej 331 mg/l, natomiast w grupie kontrolnej mediana wynosiła 45 (7,5; 76) mg/l, z minimalną wartością 1 mg/l i maksymalną 400 mg/l. P-value wynoszące 0,004 wskazuje, że stężenie CRP przy przyjęciu różniło się znacząco między grupami badaną a kontrolną (Tabela 18).

Przy wypisie wartości CRP zmalały w obu grupach. W grupie badanej mediana wynosiła 5 (3,5;11), a w grupie kontrolnej 12 (5;20). Różnice pomiędzy wartościami CRP przy przyjęciu i wypisie były istotne statystycznie w obu grupach (p-value < 0,001).

Przy przyjęciu najwięcej osób w grupie badanej (60%; N=21) miało wartość CRP z przedziału od 0 do 20 mg/l, natomiast w grupie kontrolnej najwięcej osób (49,6%; N=65) miało wartość CRP z przedziału od 20,01 do 100 mg/l..

Mediana liczby WBC przy przyjęciu dla grupy kontrolnej wynosiła 10,1 (7,6;12,3) tys./ μ L, a przy wypisie 7,9 (6;9,7) tys./ μ L, co stanowiło istotną statystycznie różnicę (p-value<0,001). Dla grupy badanej również zaobserwowano istotne różnice pomiędzy wartościami przy przyjęciu i wypisie (p-value<0,001). Mediana wyników przy przyjęciu dla grupy badanej wynosiła 8,7 (6,9; 10,8) tys./ μ L, a przy wypisie 6,8 (5,2; 8,2) tys./ μ L. Zakres wyników przy przyjęciu dla grupy kontrolnej wynosił od 2,3 do 24,3 tys./ μ L, a przy wypisie od 0,5 do 77,9 tys./ μ L.

Leukocytozę (>11,000 kom./ μ l) stwierdzono u 25,7% (N=9) pacjentów w grupie badanej przy przyjęciu, natomiast przy wypisie u żadnego z pacjentów z tej grupy nie stwierdzono leukocytozy, co stanowiło istotną różnicę (p-value=0,002). W grupie kontrolnej leukocytozę przy przyjęciu stwierdzono u 38,2% (N=50) pacjentów, a przy wypisie 18,3% (N=24), co było istotne statystycznie (p-value<0,001).

Wartości stężenia kwasu mlekowego również wykazały istotne różnice w grupie badanej między przyjęciem a wypisem (p-value<0,001). Mediana wartości przy przyjęciu wynosiła 2 (1,6; 2,5) mmol/l, a przy wypisie 1 (0,8; 1,7) mmol/l. W grupie kontrolnej mediana wartości przy przyjęciu wynosiła 2,3 (1,7;2,7) mmol/l, natomiast przy wypisie 1,2 (0,9; 1,7) mmol/l, co również było istotne statystycznie (p-value<0,001).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wartościach stężenia kwasu mlekowego pomiędzy grupą badaną a kontrolną w momencie rozpoczęcia hospitalizacji w Oddziale Kliniki Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Dla grupy badanej mediana wartości PCT przy przyjęciu wynosiła 0,8 (0,1; 1,2) ng/ml, a przy wypisie 0 (0; 0,1) ng/ml. (p-value<0,001) W grupie kontrolnej mediana wartości PCT przy przyjęciu wynosiła 0,9 (0,1; 1,5) ng/ml, natomiast przy wypisie 0 (0; 0,1) ng/ml. p-value<0,001).

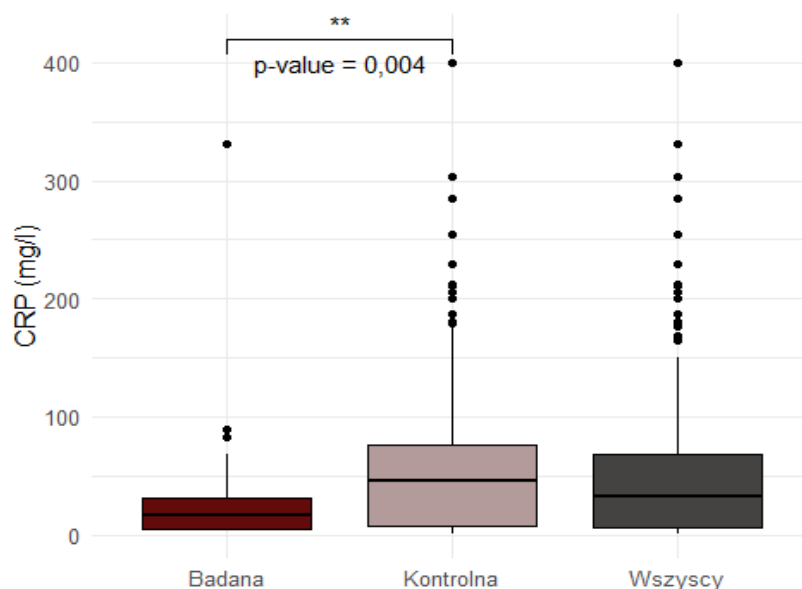
Nie stwierdzono istotnych różnic w wartościach PCT w momencie przyjęcia do Klinki pomiędzy grupą badaną a kontrolną.

Mediana stężenia D-dimerów w grupie badanej przy przyjęciu wynosiła 954 (512,5; 2329,2) ng/ml, a przy wypisie 762,1 (472,6; 1342,2) ng/mL (p-value<0,001). W grupie kontrolnej mediana stężenia D-dimerów przy przyjęciu wynosiła 1356,1 (717,8; 3649,6) ng/mL, natomiast przy wypisie 884,7 (580,3; 1669) ng/mL, (p-value<0,001). Nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniu Dimerów w momencie przyjęcia do Klinki pomiędzy grupą badaną a kontrolną.

Tabela 18. Wyniki badań krwi u pacjentów z pierwotnym ropniem mózgu leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych WUM (KCZDWUM)

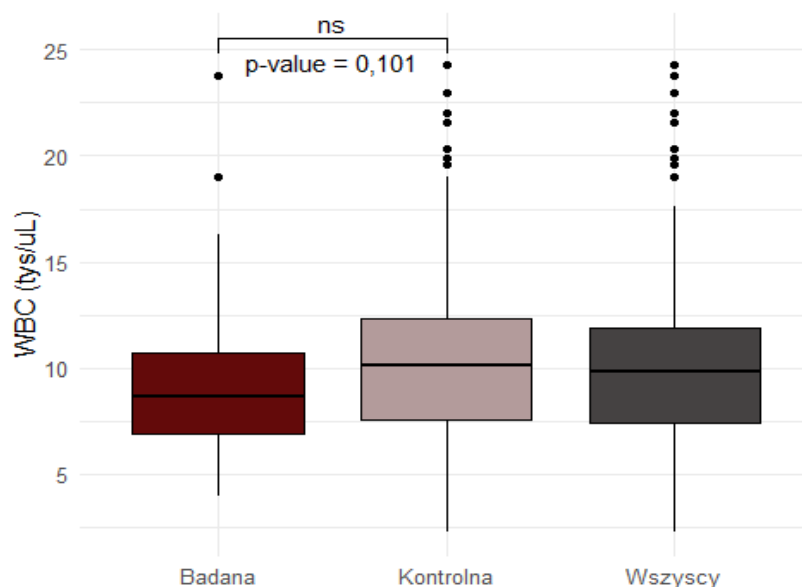
	Przy przyjęciu					Porównanie w obrębie grupy badanej		Porównanie w obrębie grupy kontrolnej	
Badanie krwi	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa badana (N=35)	Grupa kontrolna (N=131)	test	p-value	test	p-value	test	p-value
CRP (mg/l)				U Mann-Whitney	0,004	Wilcoxon	<0,001	Wilcoxon	<0,001
N	166	35	131						
Mediana (Q1; Q3)	32 (6; 68)	17 (4,5; 30,5)	45 (7,5; 76)						
Min; Max	1; 400	4; 331	1; 400						
CRP (mg/l) - kategoryzacja				Fisher	0,016	Fisher	0,001	chi-kwadrat	<0,001
0-20	40,4% (N=67)	60% (N=21)	35,1% (N=46)						
20,01-100	47% (N=78)	37,1% (N=13)	49,6% (N=65)						
>100	12,7% (N=21)	2,9% (N=1)	15,3% (N=20)						
WBC (tys/uL)				U Mann-Whitney	0,101	Wilcoxon	<0,001	Wilcoxon	<0,001
N	166	35	131						
Mediana (Q1; Q3)	9,9 (7,4; 11,9)	8,7 (6,9; 10,8)	10,1 (7,6; 12,3)						
Min; Max	2,3; 24,3	4; 23,8	2,3; 24,3						
Leukocytoza (>11,000 kom/μl)	35,5% (N=59)	25,7% (N=9)	38,2% (N=50)	chi-kwadrat	0,243	Fisher	0,002	chi-kwadrat	<0,001

	Przy przyjęciu					Porównanie w obrębie grupy badanej		Porównanie w obrębie grupy kontrolnej	
Kw. mlekowy (mmol/l)				U Mann-Whitney	0,159	Wilcoxon	<0,001	Wilcoxon	<0,001
N	166	35	131						
Mediana (Q1; Q3)	2,3 (1,6; 2,7)	2 (1,6; 2,5)	2,3 (1,7; 2,7)						
Min; Max	0,9; 6,2	1; 4,5	0,9; 6,2						
PCT (ng/ml)				U Mann-Whitney	0,437	Wilcoxon	<0,001	Wilcoxon	<0,001
N	166	35	131						
Mediana (Q1; Q3)	0,9 (0,1; 1,4)	0,8 (0,1; 1,2)	0,9 (0,1; 1,5)						
Min; Max	0; 138,4	0; 4,4	0; 138,4						
D-dimery (ng/mL)				U Mann-Whitney	0,147	Wilcoxon	<0,001	Wilcoxon	<0,001
N	166	35	131						
Mediana (Q1; Q3)	1339,7 (672,2; 3238)	954 (512,5; 2329,2)	1356,1 (717,8; 3649,6)						
Min; Max	85,6; 20712	85,8; 9883	85,6; 20712						



Wykres 3. CRP (mg/l) - przy przyjęciu do oddziału

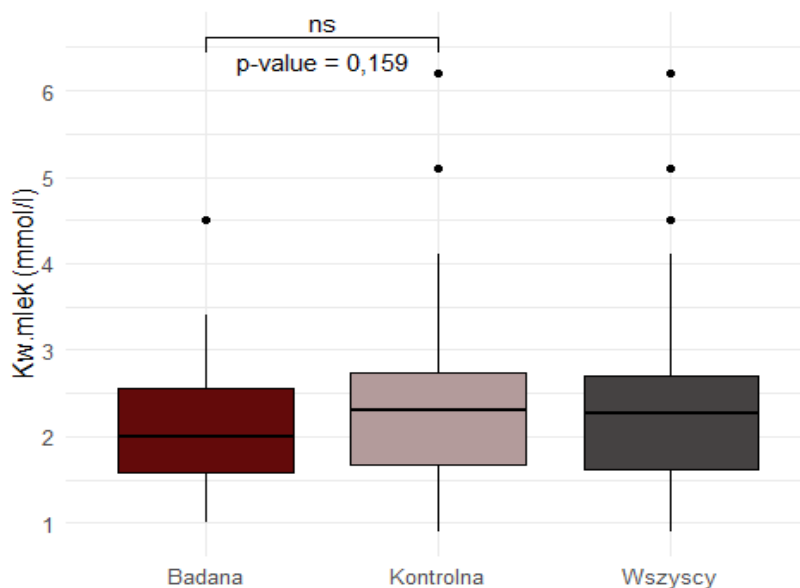
Wykres przedstawia różnice w wartościach stężenia CRP (mg/l) w momencie przyjęcia do oddziału między grupą badaną, kontrolną oraz grupą obejmującą wszystkich pacjentów. Mediana w grupie badanej wynosi 17 mg/l, z pierwszym kwartylem na poziomie 4,5 mg/l i trzecim kwartylem wynoszącym 30,5 mg/l. W grupie kontrolnej mediana wynosi 45 mg/l, przy pierwszym kwartylu równym 7,5 mg/l i trzecim kwartyle osiągniętym 76 mg/l. Z wykresu wynika, że istnieje statystycznie istotna różnica w wartościach CRP między grupą badaną a kontrolną (p-value=0,004).



Wykres 4. WBC (tys/uL) - przy przyjęciu do oddziału

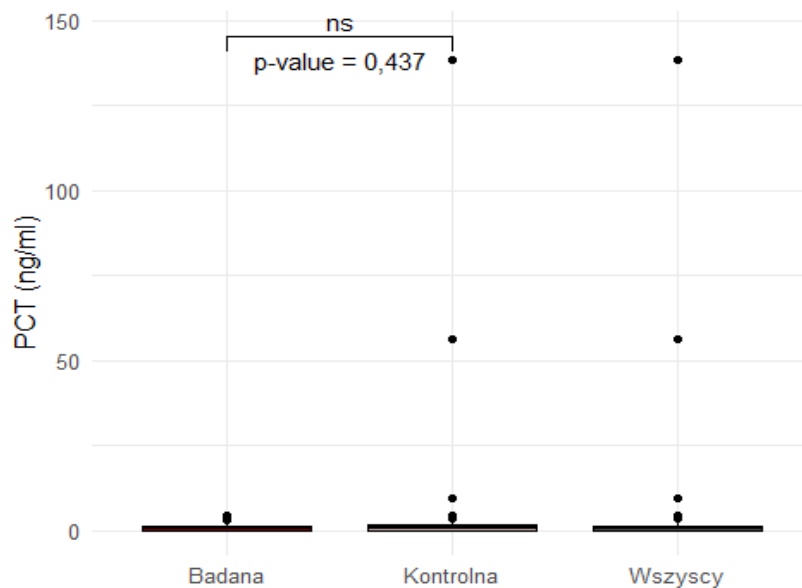
Wykres przedstawia różnice w wartościach WBC (tys/uL) w momencie przyjęcia do oddziału między grupą badaną a kontrolną. Mediana liczby białych krwinek (WBC) w grupie kontrolnej

wynosi 10,1 tys/uL, z pierwszym kwartylem na poziomie 7,6 tys/uL i trzecim kwartylem wynoszącym 12,3 tys/uL. Dla grupy badanej mediana wynosi 8,7 tys/uL, przy pierwszym kwartyle równym 6,9 tys/uL i trzecim kwartylem na poziomie 10,8 tys/uL. Z wykresu wynika, że różnica między grupami nie jest istotna statystycznie ($p\text{-value}=0,101$) oznaczenie "ns" na wykresie.



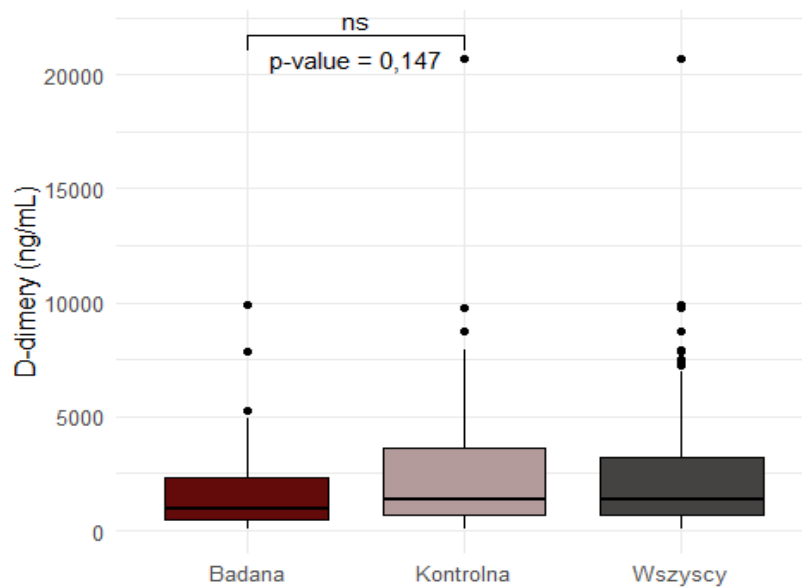
Wykres 5. Kw. mlekowy (mmol/l) - przy przyjęciu do oddziału

Wykres przedstawia różnice w stężeniach kwasu mlekowego (mmol/l) w momencie przyjęcia do oddziału między grupą badaną a kontrolną. Mediana stężenia kwasu mlekowego w grupie badanej wynosi 2 mmol/l, przy pierwszym kwartyle równym 1,6 mmol/l i trzecim kwartyle wynoszącym 2,5 mmol/l. W grupie kontrolnej mediana wynosi 2,3 mmol/l, z pierwszym kwartylem na poziomie 1,7 mmol/l i trzecim kwartylem wynoszącym 2,7 mmol/l. Z wykresu wynika, że różnica między grupami nie jest istotna statystycznie ($p\text{-value}=0,159$) oznaczenie "ns".



Wykres 6. PCT (ng/ml) - przy przyjęciu

Wykres przedstawia różnice wartości stężenia PCT (ng/ml) przy przyjęciu do oddziału między grupą badaną a kontrolną. Mediana w grupie badanej wynosi 0,8 ng/ml, a w grupie kontrolnej 0,9 ng/ml. Z wykresu wynika, że różnice między grupami nie są istotne statystycznie ($p\text{-value}=0,437$). W grupie kontrolnej występują wartości odstające, z najwyższą osiagającą 138,4 ng/ml, co sugeruje obecność skrajnych przypadków w tej grupie.



Wykres 7. D-dimery (ng/mL) - przy przyjęciu

Wykres przedstawia porównanie stężenia D-dimerów (ng/mL) przy przyjęciu do oddziału między grupą badaną a kontrolną. Mediana stężenia D-dimerów w grupie badanej wynosi 954 ng/mL, a w grupie kontrolnej 1356,1 ng/mL. Z wykresu wynika, że różnice między grupami nie są istotne statystycznie ($p\text{-value}=0,147$).

Spośród wszystkich pacjentów, u 32,5% (N=54) wykonano nakłucie lędźwiowe, badanie ogólne i posiew z płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) (Tabela 19). U czterech pacjentów (7,4%) wyniki posiewu były dodatnie. Zwiększona liczba leukocytów w płynie mózgowo-rdzeniowym była obecna u 70,4% (N=38) pacjentów.

Mediana stężenia białka w PMR wynosiła 1,1 g/l, przy czym 25% pacjentów miało wynik poniżej 0,5 g/l, a 75% poniżej 2,2 g/l. Zakres stężenia białka w PMR wynosił od 0,2 g/l do 553 g/l. Większość pacjentów (61,1%; N=33) miała stężenie białka w PMR powyżej normy.

Tabela 19. Wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) u pacjentów z pierwotnym ropniem mózgu

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR)	Wszyscy chorzy (N=166)	Grupa kontrolna (N=131)	Grupa badana (N=35)	test	p-value
Wykonano posiew z PMR	32,5% (N=54)	32,8% (N=43)	31,4% (N=11)	chi-kwadrat	1,000
Dodatni posiew z PMR	7,4% (N=4)	4,7% (N=2)	18,2% (N=2)	Fisher	0,288
Nakłucie lędźwiowe	32,5% (N=54)	32,8% (N=43)	31,4% (N=11)	chi-kwadrat	1,000
Pleocytoza	70,4% (N=38)	67,4% (N=29)	81,8% (N=9)	Fisher	0,725
Cytoza /ul				U Mann-Whitney	0,144
N	54	43	11		
Mediana (Q1; Q3)	19 (4; 180,5)	19 (4; 133,5)	132 (11,5; 3360)		
Minimum; Maksimum	1; 30000	1; 30000	1; 11058		
Białko w PMR (g/l)				U Mann-Whitney	0,068
N	54	43	11		
Mediana (Q1; Q3)	1,1 (0,5; 2,2)	0,7 (0,5; 2,1)	2,1 (1,2; 89)		
Minimum; Maksimum	0,2; 553	0,2; 111	0,3; 553		

5.11 Liczba usuniętych zębów a lokalizacja ropnia

Rozpatrując lokalizację ogniska infekcji w jamie ustnej przyjęto system numeracji zębów wg. Viohla (FDI) [105]. System FDI jest obecnie najpowszechniej stosowanym systemem numeracji zębów na świecie.

Najwięcej usuniętych zębów w obrębie I kwadrantu rozpatrując łącznie wszystkich pacjentów, dotyczyło osób z ropniem we wzgórzu. Mediana liczby usuniętych zębów u tych pacjentów wynosiła 2,5 (1,8;3,2).

W II kwadrancie również najwięcej usuniętych zębów zaobserwowano u osób z ropniem we wzgórzu, mediana wyniosła 3,5 (2,8;4,2). Pacjenci z ropniem mózgu w lokalizacji czołowej i potylicznej, w II kwadrancie mieli średnio usunięty jeden ząb. U pozostałych pacjentów z innymi lokalizacjami ropnia liczba usuniętych zębów była mniejsza niż jeden.

W III kwadrancie obserwowano niższą średnią liczbę usuniętych zębów w porównaniu do innych kwadrantów. Najwięcej zębów usuwano u pacjentów z ropniem w płacie potylicznym, średnio 1,1 (+/- 1,97) zęba.

W IV kwadrancie u wszystkich chorych obserwowano średnio mniej niż jeden usunięty ząb, niezależnie od lokalizacji ropnia.

Osoby z grupy kontrolnej charakteryzowały się niższą średnią liczbą usuniętych zębów we wszystkich kwadrantach w porównaniu do grupy badanej. W I i IV kwadrancie u pacjentów z grupy kontrolnej średnio usuwano mniej niż jeden ząb, niezależnie od lokalizacji ropnia. W II kwadrancie najwięcej zębów usunięto u osób z ropniem w płacie potylicznym, mediana wyniosła 1 (0;2,2). W III kwadrancie największą średnią liczbę usuniętych zębów, wynoszącą jeden ząb, stwierdzono u pacjentów z ropniem w płacie skroniowo-potylicznym.

W grupie badanej najwięcej zębów usuwano w I i II kwadrancie. W I kwadrancie najwięcej zębów usuwano u osób z ropniem we wzgórzu oraz w lokalizacji skroniowo-potylicznej. W II kwadrancie najwięcej zębów usuwano u osób z ropniem we wzgórzu, okolicy skroniowo-potylicznej oraz czołowo-skroniowej. W III kwadrancie mediana liczby usuniętych zębów u osób z ropniem w płacie potylicznym wyniosła 1,5 (0;3,8). W IV kwadrancie średnia liczba usuniętych zębów była niższa, jednak u osób z ropniem w płacie czołowym i potylicznym średnio usuwano więcej niż jeden ząb.

Najwięcej zębów górnych usunięto u osób z ropniem we wzgórzu, mediana 6 (4,5;7,5). Pozostałe lokalizacje ropnia charakteryzowały się mniejszą średnią liczbą usuniętych zębów, nie przekraczającą dwóch. Największą liczbę usuniętych zębów dolnych, mediana wyniosła 1 (0,2;2,8), miały osoby z ropniem w płacie potylicznym. Najwięcej zębów prawych usunięto u pacjentów z ropniem we wzgórzu, mediana wyniosła 2,5 (1,8;3,2) zębów. Natomiast zęby lewe najczęściej usuwano u osób z ropniem we wzgórzu (mediana 3,5 (2,8;4,2)) oraz w płacie potylicznym (mediana 0,5 (0;3)).

W grupie kontrolnej średnio mniej niż dwa zęby były usuwane niezależnie od ich lokalizacji (górne, dolne, prawe, lewe).

W grupie badanej najwięcej zębów górnych usunięto u pacjentów z ropniem we wzgórzu oraz w lokalizacji skroniowo-potylicznej, mediana wyniosła odpowiednio 6 (4,5;7,5) oraz 5 (5;5). W przypadku ropnia na granicy płatów czołowego i skroniowego, średnio usuwano cztery zęby. Najwięcej zębów dolnych usunięto u osób z ropniem w płacie potylicznym, mediana wyniosła 2,5 (1,8;4,2). Z kolei najwięcej zębów prawych usunięto u pacjentów z ropniem we wzgórzu i płacie czołowym, średnio 2,5 zęba. Zęby lewe najczęściej usuwano u osób z ropniem na granicy płatów skroniowego i potylicznego (średnio cztery zęby), we wzgórzu (średnio 3,5 zęba +/- 2,12) i płacie potylicznym (średnio 3,25 zęba +/- 4,72).

5.12 Wyniki leczenia

W momencie wypisu z KCZDWUM, zgon zarejestrowano u 6% (N=10) pacjentów z grupy kontrolnej, w grupie badanej nie odnotowano zgonów ($p=0,122$).

6. Dyskusja

Głównym celem niniejszej pracy, była analiza odrębności w częstości występowania poszczególnych patogenów, przebiegu choroby, zgłaszanych objawów, współwystępowania chorób przewlekłych, różnic w wynikach badań laboratoryjnych oraz obrazowych w grupie chorych z zębopochodnymi ropniami mózgu. Ich identyfikacja ułatwiłaby wyodrębnienie tych pacjentów w grupie chorych z ropniami mózgu, a wczesne leczenie ogniska pierwotnego w obrębie jamy ustnej mogłoby mieć wpływ na rokowanie. By spełnić postawione cele, badaniem retrospektywnym objęto grupę 166 dorosłych chorych z rozpoznanym ropniem mózgu, hospitalizowanych i leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie w latach 2004-2023 r.

Średni wiek wszystkich pacjentów objętych badaniem wynosił 51 lat. Najwięcej pacjentów (42,2%), mieściło się w przedziale wiekowym od 40 do 60 lat. Mężczyźni przeważali nad kobietami (1,76:1), ich liczba wynosiła 106, co stanowiło 63,9% wszystkich chorych.

Powyższe wyniki pokrywają się z danymi z piśmiennictwa, według których ropnie mózgu mogą wystąpić w każdym wieku, ale zdecydowana większość przypadków występuje między trzecią a piątą dekadą życia, i częściej dotyczy mężczyzn poniżej 60 rż [17, 18, 35, 57, 94, 106, 107]. Stosunek zachorowalności mężczyzn względem kobiet według różnych źródeł waha się od 1,3:1 do 4,5:1 [17, 19, 98, 108-110].

Wg. Patel i wsp. średni wiek zachorowania jest wyższy w seriach badań pochodzących z ośrodków w krajach rozwiniętych niż w krajach rozwijających się [17]. Ta zależność może odzwierciedlać większy odsetek starszych osób z obniżoną odpornością, dłuższą oczekiwaną długość życia i niższy wskaźnik urazów mózgu u młodszych osób w krajach rozwiniętych [17]. W badaniach przeprowadzonych przez Carpentera i wsp. na grupie 60 chorych z ropniami mózgu wiek pacjentów wahał się od 8 do 77 lat, ze średnią wieku 42 lat [111] - niższą niż w badanej grupie pacjentów, natomiast z podobnym stosunkiem liczby mężczyzn do liczby kobiet (1.7:1).

W prezentowanej pracy, wśród chorób współistniejących najczęściej występowały: nadciśnienie tętnicze (35,5% wszystkich pacjentów), cukrzyca (13,9%), choroba alkoholowa (10,2%), a także zakażenie wirusem WZW B/C (6,6% pacjentów). Związek pomiędzy cukrzycą

a podatnością na zakażenia jest powszechnie znany [112]. Niewłaściwa kontrola glikemii może wpływać na zdolności obronne układu immunologicznego gospodarza i zwiększać ryzyko ropnia mózgu [112].

Analizując wyniki chorych pod kątem przyczyny odpowiedzialnej za powstanie ropnia mózgu stwierdzono, że najczęściej występowały ropnie kryptogenne, czyli takie, których źródła nie udało się ustalić, odnotowane u 31,3% pacjentów. Podobne rezultaty uzyskali inni autorzy, według których od 10% do nawet 60% ropni OUN to ropnie kryptogenne [4, 7]. Wg. Felicia Chow, kryptogenne ropnie mózgu stanowią 25-33% przypadków [34]. W niektórych pracach wykazano nieznacznie niższy odsetek, np. Rens J i wsp. opisali ropnie kryptogenne w 20%, a Itzhak Brook i wsp. w 15% przypadków [37].

Drugą najczęstszą przyczyną ropni mózgu w grupie 166 pacjentów, były ropnie zębopochodne, występujące u 21,1% badanych pacjentów. Zbliżone wyniki przedstawił m.in. Jacob Bodilsen i wsp., którzy analizowali wyniki pacjentów w dużej i niewyselekcjonowanej kohorcie dorosłych z ropniem mózgu w Danii w latach 2007–2020, stwierdzając, że najczęstszą ich przyczyną w grupie 485 pacjentów były ropnie mózgu o etiologii zębopochodnej – 19% pacjentów, a najczęstszymi patogenami wywołującymi chorobę były bakterie pochodzące z jamy ustnej – 59% wyizolowanych patogenów [107]. Neidert i wsp. w przeprowadzonym retrospektywnym badaniu na grupie 35 chorych z ropniem mózgu, w 23% przypadków powiązał ropień mózgu ze źródłem infekcji w jamie ustnej [59, 60], uzyskując wyniki zbliżone do wyników pacjentów w badanym materiale.

Część piśmiennictwa przedstawia niższy odsetek występowania ropni mózgu o etiologii zębopochodnej, zawierający się w przedziale od 2 do 10% pacjentów [9, 18, 35, 58, 61, 62], co może wynikać z różnic w demografii badanych grup pacjentów, pochodzących z różnych ośrodków i krajów. W pracy Laulajainen-Hongisto i wsp., opartej na badaniu retrospektywnym, w którym to analizowano dokumentację medyczną 200 pacjentów z ropniem mózgu hospitalizowanych w oddziale neurochirurgii helsińskiego szpitala uniwersyteckiego w latach 1970-2012, etiologię zębopochodną potwierdzono u 15% z nich [15, 57].

Mimo że otorinogenne zakażenia stanowią ważny czynnik etiologiczny ropni mózgu, w badanym materiale odsetek pacjentów z ropniem mózgu o etiologii związanej z zapaleniem ucha środkowego był niższy niż ropni mózgu o etiologii zębopochodnej i stanowił 10,2% pacjentów. Obserwacja jest zgodna z danymi z piśmiennictwa zaprezentowanymi m.in. przez Anu Laulajainen-Hongisto i wsp. [15].

W zależności od źródła infekcji oraz drogi szerzenia się procesu zapalnego, umiejscowienie ropnia mózgu może być zróżnicowane. Na podstawie przeprowadzonego badania, nie znaleziono zależności pomiędzy ilością i położeniem ognisk infekcji w jamie ustnej a dokładną lokalizacją ropnia mózgu, co może sugerować, że bakterie szerzą się do jamy czaszki drogą krwipochodną a nie poprzez drenaż żylny lub przez ciągłość.

Dane z piśmiennictwa wskazują, że do zakażenia ośrodkowego układu nerwowego jako powikłania procesów zapalnych w jamie ustnej najczęściej dochodzi drogą krwipochodną, ma ona o wiele większe znaczenie niż zakażenie przez ciągłość lub w wyniku bezpośredniego drenażu żyłami twarzowymi [35, 41, 47]. Zjawisko to, może również tłumaczyć fakt występowania mnogich ropni mózgu [35, 41, 47].

Potwierdzili to w swoich pracach m.in. Masaya Akashi oraz Ki-Hyun którzy wykazali, że w szerzeniu się procesów zapalnych do wnętrza czaszki, bakteriemia i droga krwipochodna jest istotniejsza niż bezpośredni drenaż żylny [41, 62].

Z kolei Yang SY dodatkowo wykazał, że infekcje zębopochodne, mimo iż mogą prowadzić do ropni mózgu drogą krwipochodną, stanowią mniej niż 2% wszystkich przypadków [60, 61].

W przeprowadzonym badaniu, u 95,8% pacjentów ropnie były usytuowane nadnamiotowo i u ponad 58% pacjentów po lewej stronie mózgu co pokrywa się z danymi z piśmiennictwa [17, 34]. Obustronne ropnie mózgu odnotowano w zaledwie 1,8% przypadków. Większość ropni mózgu w naszym materiale występowała pojedynczo- u 78,3% pacjentów oraz była usytuowana w pojedynczej lokalizacji - u 95,2% pacjentów. Ropnie mózgu zlokalizowane wieloogniskowo wystąpiły jedynie u 4,8% pacjentów. Najczęstszą lokalizacją ropni był płąt czołowy, w którym ropnie odnotowano u nieco ponad 30% pacjentów (N=51), nieco rzadziej zlokalizowane były w płacie skroniowym czy ciemieniowym (przypadki te dotyczyły po niecałe 16% pacjentów (N=26)). Spośród lokalizacji na pograniczu dwóch płatów najczęstszą był obszar czołowo-ciemieniowy, dla którego odnotowano 21 ropni, co przekładało się na niemal

13% pacjentów. W grupie kontrolnej ropnie zlokalizowane w płacie czołowym uwidoczniło się u 26% pacjentów, z kolei w grupie badanej ta lokalizacja ropnia występowała u niemal 49% pacjentów.

Dane z piśmiennictwa, dotyczące lokalizacji ropni mózgu są dosyć zróżnicowane. Według jednych autorów najczęstszą lokalizacją ropni mózgu jest płat czołowy (38%) [8, 17, 33, 36, 44, 47, 111] i płat skroniowy (28%) [36], a wg. innych najczęstszymi lokalizacjami ropni mózgu są płat skroniowy (42%) i mózdzek (6-35%) [14, 17, 19, 23, 34, 37, 39, 61, 113]. Dotyczy to głównie ropni mózgu powstałych na skutek podostrego lub przewlekłego zapalenia ucha środkowego lub zapalenia wyrostka sutkowatego [33, 35].

Zarówno wg. Carpentera jak i wg. Patela i wsp., najczęstszą lokalizacją ropni mózgu jest płat czołowy, ale mogą one występować również w dowolnej innej lokalizacji [17, 111]. Dane uzyskane przez Mirandę i wsp. pokazują że aż 83,8% ropni mózgu stanowiły ropnie zlokalizowane w płacie czołowym [33]. W badaniach Campioli i wsp., w grupie 247 pacjentów z ropniem mózgu, aż 33,2% były zlokalizowane w płacie czołowym [8]. Burgos-Larraín i wsp. w swojej pracy również wykazał, że płat czołowy był najczęstszą lokalizacją ropnia mózgu (45,7%), rzadziej występował w innych obszarach, takich jak płat ciemieniowy 19,6% oraz płaty skroniowe i potyliczne odpowiednio 13% i 10,9% [107].

Lokalizacja ropnia mózgu jest ściśle związana ze źródłem infekcji [17]. Wg. Patel i wsp. ropnie uszno-pochodne występuje prawie wyłącznie w płacie skroniowym i mózdzku, podczas gdy ropnie związane z infekcją zatok występuje głównie w płacie czołowym [17].

W przypadku, kiedy źródłem infekcji jest jama ustna lub zatoki przynosowe, najczęstszą lokalizacją ropnia mózgu jest płat czołowy lub skroniowy [14, 15, 17, 33, 34, 37, 47, 51, 62]. Powód, dla którego zębopochodne ropnie mózgu znacznie częściej występują w płacie czołowym, może wynikać z bliskości jamy ustnej i płata czołowego oraz znacznej jego powierzchni w stosunku do pozostałych płatów mózgu [51]. Na związek pomiędzy lokalizacją ropnia mózgu a etiologią zębopochodną wskazują także opisy przypadków pacjentów: Danielsa JS i wsp. opisują przypadek zębopochodnego ropnia mózgu zlokalizowanego w płacie czołowym, w przebiegu zębopochodnego ropnia policzka i ropniaka zatoki szczękowej, u pacjenta z niezdiagnozowaną cukrzycą [35]. Również Jung i wsp. przedstawiają przypadek chorego z ropniami mózgu w płacie czołowym w skutek powikłań nieleczonej próchnicy zębów w szczęcie oraz zapalenia przyzębia [62]. Z kolei w pracy Kawase i wsp. przedstawiono szczegółowy opis przypadku dziecka z anomalią Ebsteina u którego rozwinęły się infekcyjne

zapalenie wsierdzia oraz ropień mózgu zlokalizowany w płacie skroniowym w wyniku samodzielnego usunięcia zęba mlecznego w szczęcie [114]. Obecność zębopochodnego, wieloogniskowego ropnia mózdzku po ekstrakcji zęba mądrości w żuchwie opisuje z kolei w swojej pracy Ben Hadj Hassine i wsp. [39].

Choć zwiększone ryzyko występowania zębopochodnych ropni mózgu przypisuje się procesom zapalnym w obrębie zębów trzonowych, w równym stopniu szczęki i żuchwy [30, 47], to procesy zapalne dotyczące zębów w żuchwie są zwykle przyczyną ropni mózgu zlokalizowanych w płacie czołowym [14, 37].

W naszym materiale ropnie płata czołowego występowały częściej u pacjentów, u których źródło zakażenia było zlokalizowane w jamie ustnej - 48,6% przypadków, w porównaniu do 26% u pacjentów z ropniami mózgu o etiologii innej niż zębopochodna, różnica ta była istotna statystycznie ($p\text{-value}=0,081$). Wyniki te są zgodne z prezentowanymi danymi z piśmiennictwa [8, 44, 47, 58, 60, 62]. Lisboa i współautorzy w swojej pracy podkreślają, że ropnie mózgu o etiologii zębopochodnej najczęściej lokalizują się w płacie czołowym-25,1% w porównaniu z innymi lokalizacjami -płat skroniowy 16,2%, płat ciemieniowy 8,8%, płat potyliczny 11,8% [44]. Również Moazzam i wsp. zwracają uwagę na szczególne predylekcje ropni mózgu pochodzenia zębopochodnego do lokalizacji w obrębie płata czołowego [47]. Zębopochodne ropnie mózgu zdecydowanie rzadziej lokalizowały się w płacie skroniowym (13,3%) oraz ciemieniowym (21,7%)[47].

W analizowanej grupie pacjentów nieco rzadziej ropnie mózgu zlokalizowane były w płacie skroniowym czy ciemieniowym (16% pacjentów). W płacie skroniowym, spośród 26 ropni (w grupie wszystkich chorych), najczęstszym źródłem infekcji było zapalenie ucha środkowego, które występowało w 34,62% przypadków. Natomiast w grupie badanej ropnie mózgu w płacie skroniowym wystąpiły jedynie w 5,7% przypadków (u dwóch chorych). W płacie ciemieniowym, najczęściej występowały ropnie kryptogenne stanowiące 50% wszystkich przypadków w tej lokalizacji. Ropnie mózgu zębopochodne zlokalizowane w płacie ciemieniowym wystąpiły w 14,3% przypadków.

Wielkość ropnia określano w badaniu tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego na podstawie pomiaru długiej i krótkiej osi ropnia (mm). Pomiary te następnie uśredniano. W przeprowadzonym badaniu uśredniona oś ropnia wynosiła 20,35

($\pm 9,73$) mm wśród całej próby. Natomiast zaobserwowano istotną statystycznie różnicę między grupami-badaną i kontrolną, dla grupy badanej uśredniona oś ropnia wynosiła 23,77($\pm 12,56$) mm a dla grupy kontrolnej 19,48($\pm 8,72$) mm ($p\text{-value} < 0,05$). Z powodu braku podobnych analiz, wynik trudno przedstawić w świetle innych prac. Hassine i współpracownicy opisali w piśmiennictwie przypadek ropnia mózgu o etiologii zębopochodnej, zlokalizowanego w mózdzku, o wymiarach 28x20 mm [39]. Z kolei Park i in. przedstawili przypadek 53-letniej pacjentki z ropniem o podobnej etiologii, o wymiarach 13x18mm, zlokalizowanym w płacie skroniowym [65].

Wśród potencjalnych patologii w jamie ustnej, mogących przyczyniać się do powstawania ropni mózgu, należy wymienić: chorobę próchniczą zębów i jej powikłania tj. zapalenie i martwica miazgi zęba, zapalenie tkanek okołowierzchołkowych. Należy również brać pod uwagę zabiegi stomatologiczne, zwłaszcza ekstrakcje zębów (w tym trzecich zębów trzonowych), które mogą również poprzedzać i przyczyniać się do tworzenia ropni mózgu. [15, 50, 52, 57, 66].

W przeprowadzonym badaniu, wykazano, że najczęstszym ogniskiem infekcji w jamie ustnej była zaawansowana próchnica zębów, występująca częściej u pacjentów w grupie badanej (62,9%), niż w grupie kontrolnej (14,5%).

W ostatnim czasie szczególną wagę w powstawaniu ropni mózgu, przypisuje się chorobom zapalnym przyzębia [51]. Pacjenci z chorobą przyzębia mają zwiększone ryzyko rozwoju bakteriemii podczas wykonywania rutynowych czynności higienizacyjnych tj. mycie zębów, usuwanie złogów kamienia nazębnego [66]. Tomás I, Diz P i wsp. w swojej meta-analizie wykazali, że akumulacja płytki nazębnej i stany zapalne dziąseł znacząco zwiększały częstość występowania bakteriemii po szczotkowaniu zębów [67].

Akashi i wsp. przedstawili serię trzech przypadków chorych z rozpoznanymi ropniami mózgu w różnych lokalizacjach (płaty skroniowy, potyliczny i czołowy) o etiologii zębopochodnej w przebiegu przewlekłej zaawansowanej choroby przyzębia [41]. W innej publikacji, Pais Rocha Pereiry i wsp., nieprawidłowa higiena jamy ustnej, obecność płytki bakteryjnej i kamienia nazębnego oraz uogólnione zaawansowane przewlekłe zapalenia przyzębia z aktywnymi kieszonkami przyzębnymi, były przyczyną rozległego ropnia mózgu okolicy ciemieniowo-potylicznej [18].

Przewlekłe zapalenie przyzębia zlokalizowane w obszarze zębów bocznych szczęki, było przyczyną ropnia mózgu w płacie skroniowym w przypadku opisanym przez Sung Yong Park i wsp. [65]. Opisano również przypadek pacjenta z ropniem mózgu płata ciemieniowego który zdiagnozowano kilka dni po zabiegu usunięcia, nad- i poddziąstłowego kamienia nazębnego [113].

W badanym materiale, zapalenie przyzębia brzeżnego i zapalenie tkanki okołowierzchołkowej, były znacznie częstsze w grupie badanej, odpowiednio 20% i 31,4% w porównaniu do 3,1% i 1,5% w grupie kontrolnej.

Pomimo że w grupie badanej jak i kontrolnej nie stwierdzono ropni mózgu wywołanych przebytymi zabiegami stomatologicznymi, należy mieć na uwadze ryzyko wystąpienia po takich interwencjach przejściowej bakteriemii która jest znanym czynnikiem ryzyka rozwoju ropnia mózgu [18].

Według danych z piśmiennictwa, ropnie mózgu o etiologii zębopochodnej to zakażenia wielobakteryjne w których patogeny beztlenowe występują 3-krotnie częściej niż tlenowe [51].

Organizmy beztlenowe są obecne prawie we wszystkich zakażeniach stomatologicznych, zarówno tych związanych z chorobami przyzębia, jak i zakażeniami powiązanych z leczeniem endodontycznym [51]. Mniej niż 5% zakażeń zębopochodnych jest spowodowanych przez organizmy tlenowe (są to głównie gatunki z grupy paciorkowców). Bakterie tlenowe służą jako inicjatory infekcji, przygotowując lokalne środowisko do inwazji bakterii beztlenowych, gdy stan lokalnych tkanek zmienia się na bardziej hipoksemiczny, sprzyjający wzrostowi beztlenowemu [51].

Drobnoustrojami izolowanymi u pacjentów z ropniami mózgu (do 70% przypadków) są głównie tlenowe, beztlenowe i mikroaerofilne paciorkowce (*S. anginosus*, *S. intermedius*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*) [34, 43, 73]. Paciorkowce są również często izolowane z ropni mózgu w zakażeniach mieszaną florą bakteryjną (30-60% przypadków) [11, 37, 43]. *Staphylococcus aureus* z kolei odpowiada za 10-20% przypadków ropni mózgu, będących zazwyczaj następstwem penetrującego do mózgu urazu głowy lub infekcyjnego zapalenia wsierdza [11, 38, 43]. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* lub pałeczki gram ujemne to również w dużej mierze bakterie odpowiedzialne za powstawanie ropni mózgu jatrogennych, po zabiegach neurochirurgicznych [8, 15]. Natomiast ropnie mózgu leżące u podstaw

zakażenia zatok obocznych nosa są związane z zakażeniami wielobakteryjnymi, do których często zaliczają się gatunki *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Actinomyces*, *Bacteroides* i *Haemophilus* a także bakterie tlenowe gram ujemne tj. *Morganella morganii* [15, 38, 51, 60]. Ropnie mózgu o etiologii zębopochodnej są wywołane przez wiele mikroorganizmów z czego dominują bakterie z grupy *Streptococcus*, a w szczególności gram dodatnie *Streptococcus viridans* (*S. anginosus*, *S. constellatus* i *S. intermedius*), *Actinomyces* oraz *Staphylococcus aureus* [41, 73, 74].

Identyfikacja patogenu ma kluczowe znaczenie w celu określenia wrażliwości na antybiotyki i dostosowania leczenia antybiotykowego.

Istotnym ograniczeniem niniejszej pracy jest relatywnie niewielka liczba wyizolowanych drobnoustrojów z aspiratu ropnia mózgu, PMR i krwi. Odsetek dodatnich posiewów materiału ropnego pobranego z ropni mózgu w przeprowadzonym badaniu wyniósł 45,5%, co stanowi wynik istotnie niższy od raportowanych, wynoszących około 70% [109, 115].

Ograniczona liczba pacjentów z wyodrębnionymi izolatami drobnoustrojów wynikać może z wdrożenia wczesnej antybiotykoterapii empirycznej (przed pobraniem materiału) co znacząco obniża szanse na wyhodowanie patogenu z materiału ropnego lub PMR, krwi. W przypadku pacjentów leczonych wyłącznie farmakologicznie brak identyfikacji patogenu może być spowodowany brakiem możliwości pobrania cennego w diagnostyce mikrobiologicznej materiału: treści ropnia.

W przeprowadzonym badaniu, wśród 166 pacjentów z ropniem mózgu, ropnie o etiologii zębopochodnej wystąpiły u 35 pacjentów. Najczęściej wykrywane patogeny to *Streptococcus intermedius* (11,4% wśród osób z ropniem zębopochodnym), *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius* i *Fusobacterium* spp. (po 5,7%). *Capnocytophaga gingivalis* wystąpiła w jednym przypadku. Powyższe wyniki pokrywały się z danymi z piśmiennictwa [11, 21, 30, 35, 41, 43, 44, 47, 51, 73, 74, 97, 115]. W prezentowanej pracy, odsetek dodatnich wyników hodowli materiału pobranego z ropnia mózgu wyniósł 45,5%. W piśmiennictwie jedynie 20 do 40% posiewów materiału uzyskanego z ropni mózgu było ujemne. Rozbieżności mogą wynikać z antybiotykoterapii wdrożonej przed pobraniem próbek do hodowli, co mogło uniemożliwiać wzrost bakterii [65]. Wg. Xue-Min Zhu i wsp., u około 20% pacjentów z bakteryjnymi ropniami wyniki hodowli materiału ropnego pozostały ujemne

[77]. Klasyczne techniki identyfikacji obejmują hodowlę bakteryjną połączoną z sekwencjonowaniem Sangera 16S rDNA oraz techniki łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR) [77]. W diagnostyce molekularnej, zastosowanie może mieć również sekwencjonowanie metagenomiczne nowej generacji (mNGS) ze względu na jego zdolność do wykrywania różnorodnych potencjalnych patogenów — bakterii, wirusów, grzybów i pasożytów.

Obraz kliniczny ropnia mózgu zależy m.in. od jego lokalizacji, wielkości, liczby zmian, zajętych struktur mózgu oraz stanu odporności chorego [34, 81].

Początkowe dolegliwości mogą być łagodne i zwykle są to ból głowy, złe samopoczucie i apatia. U większości pacjentów z ropniem mózgu pochodzenia zębowego występują objawy neurologiczne, takie jak napady drgawek, niedowład połowiczny lub postępujące osłabienie kończyn dolnych i problemy z mową [23, 116].

Pacjenci z ropniami mózgu typowo prezentują: ból głowy (49-93%), zaburzenia świadomości (33%-70%), nudności i wymioty (26%-71%), ogniskowe objawy neurologiczne (29%-71%), napady padaczkowe (2%-49%) [17, 117]. Innym często występującym objawem jest gorączka (14%-88%) [17]. Wg. Nathoo i wsp. bóle głowy, gorączka i sztywność karku są najczęstszymi początkowymi objawami klinicznymi ropni mózgu [81]. W pracy Laulajainen-Hongisto i wsp. dominującym objawem wśród pacjentów z zębopochodnym ropniem mózgu był ból głowy (48%), gorączka występowała jedynie u 28% chorych [15]. Klasyczna triada objawów, czyli gorączka, ból głowy oraz ogniskowe deficyty neurologiczne, występowała zaledwie u 9% pacjentów z rozpoznanym ropniem mózgu [15]. Potwierdzili to w swojej pracy również Kevin Patel i wsp. wskazując, że współistnienie objawów takich jak: gorączka, ból głowy oraz ogniskowe deficyty neurologiczne, występuje u mniej niż połowy pacjentów (2%-34%) [17, 34, 82]. Ponieważ większość pacjentów z ropniem mózgu ma niespecyficzne i zmienne objawy, postawienie właściwej i szybkiej diagnozy wymaga czujności klinicznej [17]. Ma to znaczenie szczególnie u osób z obniżoną odpornością które są bardziej narażone na ciężki przebieg choroby, a ich ograniczona zdolność prawidłowej odpowiedzi immunologicznej może maskować typowe objawy zakaźne [17]. Ból głowy, gorączka, zaburzenia świadomości, ogniskowe deficyty neurologiczne oraz nudności i wymioty są najczęściej przedstawianymi objawami, ale ich brak, nie wyklucza ropnia [17]. Z kolei Ruiz-Barrera i wsp. wskazują na bóle głowy (69%) jako najczęstszy objaw występujący w przebiegu ropni mózgu [94]. Bóle głowy

jako objaw dominujący w przebiegu ropni mózgu opisują w swojej pracy także Carpenter i wsp. [111].

Częsty objaw jakim jest ból głowy może mieć charakter od umiarkowanego do ciężkiego i może być połowiczny lub uogólniony [10, 117]. Nie ma on jednak charakterystycznych cech, co może opóźniać rozpoznanie. Niezwykle silny ból głowy o nagłym początku występuje rzadziej i może być objawem ostrego bakteryjnego zapalenia opon mózgowo rdzeniowych lub krwotoku podpajęczynówkowego [10]. Pęknięcie ropnia mózgu do przestrzeni komorowej jest często śmiertelne i objawia się nagłym nasileniem istniejącego wcześniej bólu głowy [10]. Wśród pacjentów niniejszego badania, najczęściej zgłaszanym objawem był ból głowy, występujący u 62,7% pacjentów, przy czym w grupie badanej objaw ten był częstszy (82,9%) niż w grupie kontrolnej (57,3%) ($p\text{-value}=0,010$). Analiza porównawcza grupy badanej i kontrolnej, nie wykazała istotnych statystycznie różnic w częstości występowania gorączki, mimo że objaw ten był zgłaszany stosunkowo często (40,4%).

Klasyczna triada objawów (ból głowy, gorączka, objawy neurologiczne) nie była obecna u wszystkich pacjentów. Warto jednak zwrócić szczególną uwagę, że w dostępnym piśmiennictwie brak jest doniesień oraz badań porównawczych, dotyczących różnic w częstości występowania takich objawów jak: deficyty neurologiczne, splątanie, wymioty, drgawki u pacjentów z ropniami mózgu o etiologii zębopochodnej i innej niż zębopochodna.

W przeprowadzonym badaniu, niedowłady kończyn występowały u 36,7% pacjentów ogółem, częściej w grupie kontrolnej (41,2%) w porównaniu do grupy badanej (20%) ($p\text{-value}=0,034$). Zgodnie z danymi przedstawionymi przez Patela i wsp., ogniskowe objawy neurologiczne obserwowano u 29–71% pacjentów z ropniem mózgu [17]. Podobne wyniki uzyskali Ruiz-Barrera i wsp. którzy stwierdzili obecność tego typu deficytów (głównie niedowładów kończyn) u 48% badanych [94]. Natomiast Montemurro i wsp. w przeglądzie piśmiennictwa dotyczącym wielomiejscowych ropni mózgu o etiologii zębopochodnej wskazali, że objawy takie jak gorączka, ból głowy oraz ogniskowe zaburzenia neurologiczne tj. niedowład połowiczny, parestezje, występowały w ponad 63% przypadków [68].

Miranda i współautorzy stwierdzili, że niedowład połowiczny występował u 20,2% pacjentów z ropniem mózgu, podczas gdy u Huang i wsp. ten objawy odnotowano u 45,61% pacjentów z ropniem mózgu [5, 33].

W przedstawianym materiale mniej niż połowa (40%) pacjentów z zębopochodnymi ropniami mózgu, miała objawy związane z pierwotnym ogniskiem zakażenia w jamie ustnej, które poprzedzały wystąpienie objawów neurologicznych. Mendes i wsp. opisują przypadek chorego z ropniem mózgu zlokalizowanego w płacie czołowo-ciemieniowym po stronie lewej u którego objawy neurologiczne tj. nudności, wymioty, niedowład prawej kończyny górnej wystąpiły 3 tygodnie po leczeniu zaawansowanej próchnicy lewego, górnego pierwszego trzonowca [64]. Z kolei Wei i wsp. opisują przypadek 43-letniego pacjenta, u którego doszło do zaostrzenia zaawansowanej choroby przyzębia brzeżnego. Schorzenie manifestowało się krwawieniem dziąseł, wyciekami treści ropnej z kieszonek dziąsłowych oraz zwiększoną ruchomością zębów w szczęcie i żuchwie (od I° do III°). Objawy ogólnoustrojowe, takie jak ból głowy, gorączka oraz niedowład lewej kończyny górnej, wystąpiły 18 dni po pojawieniu się pierwszych objawów pogorszenia stanu zdrowia [115].

W przeprowadzonym badaniu napady drgawek występowały u 32,5% pacjentów, zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej. Według danych z piśmiennictwa częstość występowania napadów padaczkowych po ropniach mózgu o etiologii bakteryjnej szacuje się na 12–86%. Tak duża rozpiętość wyników wynika z faktu, że większość dostępnych danych opiera się na badaniach retrospektywnych, prowadzonych w różnych okresach obserwacji [15, 100]. Chuang Ming-Jung i wsp. w badaniu retrospektywnym wykazali występowanie drgawek u 48 spośród 205 pacjentów z bakteryjnymi ropniami mózgu, co stanowiło 23,4% badanej populacji [100]. Z kolei w badaniu przeprowadzonym przez Laulajainen-Hongisto i wsp. w grupie 200 pacjentów z ropniem mózgu, napady padaczkowe wystąpiły u 20% chorych [15]. Lu i wsp. zwracają uwagę, że napady padaczkowe stanowią częste powikłanie ropnia mózgu we wczesnym okresie hospitalizacji [105].

Średni czas trwania objawów do rozpoznania i rozpoczęcia leczenia w przedstawionej analizie wynosił 10,7 dni dla całej grupy i był dłuższy w niż w danych z piśmiennictwa [15]. Pacjenci z zębopochodnymi ropniami mózgu mieli średnio krótszy czas trwania objawów (9,59 dni) w porównaniu do grupy kontrolnej (10,98 dni), jednak różnica ta nie była istotna statystycznie (p -value=0,337). Laulajainen-Hongisto i wsp., w przeprowadzonej retrospektywnej analizie 166 przypadków ropni mózgu, stwierdzili, że 15% z nich miało pochodzenie zębopochodne [15]. Pacjenci z zakażeniem zębopochodnym charakteryzowali się krótszym czasem trwania

objawów (4,5 dnia, $p = 0,0001$) do momentu postawienia rozpoznania i rozpoczęcia leczenia [15]. Najczęstszymi objawami były ból głowy u 79 (48%), gorączka u 47 (28%) oraz ogniskowe objawy neurologiczne u 35 pacjentów (21%), u 15 pacjentów (9%) występowała triada tych objawów. Niedowład połowiczny stwierdzono u 28 pacjentów (17%) [15].

Podobnie jak w pracach innych autorów, wyniki uzyskanych badań laboratoryjnych były bardzo zróżnicowane [15, 96, 118].

Laulajainen-Hongisto i wsp. w retrospektywnej analizie 166 przypadków ropni mózgu, zwracają uwagę na zróżnicowane wyniki badań laboratoryjnych, w których dominowały leukocytoza i podwyższone stężenie białka C-reaktywnego (CRP) [15]. Wielu autorów podkreśla, iż wzrost liczby białych krwinek obwodowych (leukocytoza), białka C-reaktywnego oraz podwyższony wskaźnik opadania erytrocytów (OB) są powszechne, ale brak tych nieprawidłowości nie wyklucza diagnozy [1, 5, 15, 17, 36, 83, 94, 96, 118].

W meta-analizie Brouwera i wsp., w wynikach badań laboratoryjnych krwi pacjentów z ropniami mózgu, autorzy obserwowali podwyższony wskaźnik opadania erytrocytów OB (72%), leukocytozę (60%), podwyższony poziom białka C-reaktywnego (CRP) (60%) i dodatnie posiewy z krwi (28%). W analizach wyników badań płynu mózgowo-rdzeniowego nieprawidłową pleocytozę stwierdzono u 71% pacjentów, podwyższony poziom białka u 51%, a dodatni posiew PMR u 24% pacjentów [118].

W prezentowanej pracy, 35,5% pacjentów z ropniem mózgu, miało podwyższoną liczbę białych krwinek obwodowych, nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic między grupą kontrolną i badaną ($p\text{-value}=0,243$).

Z kolei wartości białka C-reaktywnego (CRP) przy przyjęciu różniły się istotnie statystycznie między grupami.

W grupie badanej mediana stężenia białka C-reaktywnego (CRP) wynosiła 17 (4,5; 30,5), przy minimalnej wartości 4 mg/l i maksymalnej 331 mg/l, natomiast w grupie kontrolnej mediana stężenia CRP wynosiła 45 (7,5; 76), z minimalną wartością 1 mg/l i maksymalną 400 mg/l ($p<0,001$).

W pracy Neiderta i wsp., autorzy zauważają, że znaczny wzrost stężenia białka C-reaktywnego (CRP) przed operacją występował w grupie pacjentów, którzy wymagali później wielu drenaży ropni mózgu i u których źródło zakażenia było zawsze zidentyfikowane w porównaniu z

pacjentami, którzy wymagali tylko jednorazowej sesji drenażu ropnia i u których, w ponad połowie przypadków nie można było ustalić źródła zakażenia [59].

Wskaźniki stanu zapalnego, takie jak liczba białych krwinek i stężenie białka C-reaktywnego, okazały się przydatnymi parametrami klinicznej odpowiedzi na leczenie, ale nie były pomocne w diagnozowaniu ropnia mózgu, co potwierdzili w swojej pracy Jamjoom i wsp. [84].

Wskazali oni również, że poziom białka C-reaktywnego (CRP) jest dość czułym parametrem zakażenia wewnątrzczaszkowego [84]. Ponadto wykazali korelację między spadkiem stężenia białka C-reaktywnego (CRP) w surowicy do wartości prawidłowych, a poprawą stanu klinicznego pacjenta i wynikami obrazowania TK [84].

Nakłucie lędźwiowe w analizowanej grupie wykonano u 32,5% pacjentów. U wszystkich pacjentów, u których wykonano nakłucie lędźwiowe, wykonano posiew płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR), wynik dodatni stwierdzono u czterech osób (7,4%).

Zwiększoną liczbę komórek w płynie mózgowo-rdzeniowym, zaobserwowano u 70,4% pacjentów poddanych nakłuciu lędźwiowemu w tym badaniu.

Diagnostyczna wartość analizy płynu mózgowo-rdzeniowego w przypadku ropnia mózgu otoczonego torebką jest niska, z wyjątkiem sytuacji pęknięcia ropnia zwłaszcza w układzie komorowym lub współistniejącego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych [34]. Dlatego należy podkreślić, że ropień mózgu jest zakażeniem OUN, w przypadku, którego nakłucie lędźwiowe nigdy nie jest zalecane a nawet może być przeciwwskazane. Nakłucie lędźwiowe może doprowadzić do pogorszenia stanu neurologicznego a w skrajnych przypadkach może spowodować zgon w wyniku wkliniowania [33, 43].

W większości przypadków leczenie ropni mózgu obejmuje leczenie chirurgiczne i leczenie farmakologiczne [94]. Na decyzję o podjęciu leczenia chirurgicznego ropni mózgu wpływają m.in. ich liczba, wielkość ropnia lub przemieszczenie linii środkowej mózgu [5, 17, 119, 120]. W leczeniu pacjentów z ropniem mózgu pobranie materiału ropnego ma kluczowe znaczenie dla ustalenia etiologii.

Opracowano wiele technik chirurgicznych, ale nie ma jednej najlepszej metody. Wybór techniki operacyjnej zależy od wielu czynników. Decyzja o wyborze jednej lub drugiej techniki musi być podejmowana indywidualnie.

W zależności od sytuacji klinicznej i lokalizacji ropnia można zastosować drenaż ropnia metodą otwartą (kraniotomii) lub technikami małoinwazyjnymi. Operacja otwarta (kraniotomia) skupia się na drenażu materiału ropnego i wycięciu torebki co pozwala zminimalizować ryzyko nawrotu [105]. Obecnie obserwuje się tendencję do chirurgii małoinwazyjnej, tj. aspiracji stereotaktycznej. Decyzję o wyborze jednej lub drugiej techniki należy jednak podjąć indywidualnie.

W niniejszej pracy u 60,8% pacjentów wykonano operację neurochirurgiczną. Leczenie takie stosowano częściej w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną – odpowiednio 82,9% i 55% ($p\text{-value}=0,005$). Większość pacjentów leczonych chirurgicznie przeszła otwartą technikę drenażu-kraniotomię (43,6%). Jak wskazuje piśmiennictwo, metoda ta znajduje zastosowanie głównie w przypadkach gdy średnica ropnia przekracza 2,5 cm, przy obecności istotnego przemieszczenia struktur mózgowych ($>5\text{mm}$), bliskości układu komorowego mózgu lub wystąpieniu przepukliny mózgowia [94]. Takie kryteria kwalifikacji mogą tłumaczyć przewagę kraniotomii wśród zastosowanych metod leczenia. Miranda i wsp., podkreślają ponadto, że ropnie zlokalizowane w mózdzku lub pniu mózgu stanowią częste wskazanie do kraniotomii tylnego dołu czaszki ze względu na wysokie ryzyko przepukliny mózgu [33].

Ropnie wewnątrzczaszkowe mogą być trudne do różnicowania z innymi guzami zakaźnymi i guzami nie zakaźnymi [15, 19], a wykonanie zabiegu kraniotomii i pobranie materiału do badań mikrobiologicznych i histopatologicznych lub cytologicznych pozwala na ustalenie ostatecznego rozpoznania [15]. Biorąc pod uwagę dane epidemiologiczne guzy i nowotwory OUN są częstsze niż ropnie mózgu [15].

Patel i wsp. uważają, że otwarta kraniotomia z wycięciem torebki ropnia wiąże się z niższym wskaźnikiem nawrotu. Dodatkowo sugerują, że w przypadku ropni mózgu w miejscach wysokiego ryzyka, takich jak tylny dół czaszki lub ropni mózgu wywołujące efekt masy, również korzystnie wypada procedura kraniotomii [17].

Moorthy i wsp. rekomendują leczenie ropni poprzez aspirację największego z nich, a następnie antybiotykoterapię która może być wymagana przez dłuższy czas, nawet do 3-6 miesięcy [120]. Wspomniani autorzy zalecają kraniotomię i wycięcie ropnia, gdy te powiększają się po 2 tygodniach terapii antybiotykowej lub nie zmniejszają się po 3-4 tygodniach antybiotykoterapii [30, 120]. Kraniotomia jest również zalecana w przypadku ropni wielokomorowych i większych zmian ze znacznym efektem masy, które dodatkowo są zlokalizowane powierzchownie [120]. Zalecają również wycięcie ropni w mózdzku, gdzie

nawracające gromadzenie się ropy po aspiracji może prowadzić do gwałtownego pogorszenia neurologicznego [120].

Wybór techniki otwartej może być podyktowany rodzajem flory bakteryjnej odpowiedzialnej za powstanie ropnia. W ropniach mózgu zawierających gaz, ropniach mózgu o etiologii promienicznej, nocardialnej oraz grzybiczej, większe jest ryzyko niepowodzenia techniki aspiracyjnej i zmiany takie częściej wymagają otwartej interwencji [17, 119-121].

Nawet w przypadku braku obecności tych patogenów, niektórzy autorzy opowiadają się za otwartym wycięciem zamiast aspiracji [121]. Wycięcie umożliwia dokładne przepłukanie i usunięcie materiału ropnego, co zmniejsza ryzyko ponownego gromadzenia się ropy. Skraca się również czas hospitalizacji i obniża wskaźnik reoperacji [120].

Zhang i wsp. preferowali otwartą kraniotomię w przypadku większości ropni mózgu, które były wtórne do otwartego urazu głowy, aby usunąć wióry kostne, ciała obce i obumarłą tkankę. Kraniotomia była techniką stosowaną również u pacjentów ze słabą reakcją na powtarzające się aspiracje i niereagujących na leczenie farmakologiczne [120, 122].

Z kolei Junying Huang, Haining Wu i wsp. zauważają dodatkowo, że kraniotomia wiąże się z niższym wskaźnikiem nawrotów i niższą śmiertelnością niż drenaż stereotaktyczny [5]. Obecnie, wraz z rozwojem i zwiększeniem dostępności tomografii komputerowej, zastosowanie tych dwóch technik chirurgicznych daje podobne efekty leczenia i wiąże się ze zbliżonym ryzykiem powikłań [5].

W badanym materiale, biopsję stereotaktyczną przeprowadzono u 25,7% pacjentów.

Metoda ta posiada szereg zalet. Aspirację lub aspirację stereotaktyczną można przeprowadzić na każdym etapie rozwoju ropnia [105]. Zastosowanie techniki stereotaktycznej pod kontrolą tomografii komputerowej jest szczególnie korzystne w leczeniu ropni o niewielkich rozmiarach, położonych głęboko lub zlokalizowanych w obszarach mózgu odpowiedzialnych za istotne funkcje, takie jak mowa, słuch czy wzrok [121]. Z tego względu metoda ta jest preferowana w leczeniu ropni zlokalizowanych we wzgórzu, mózdzku, strukturach okołokomorowych, zwojach podstawy oraz pniu mózgu [121]. Dodatkową zaletą aspiracji stereotaktycznej jest możliwość uniknięcia tzw. efektu leukotomii (lobotomii) [121]. Ograniczeniem tej metody pozostaje natomiast jej mniejsza skuteczność w przypadku ropni wielokomorowych, u których nawroty po zabiegu występują znacznie częściej niż u pacjentów z ropniami jednokomorowymi [105].

Wybór pomiędzy aspiracją a wycięciem ropnia pozostaje nadal kwestią kontrowersyjną. Mamelak i wsp. w swoim raporcie rekomendują całkowite usunięcie ropnia metodą kraniotomii jako procedurę z wyboru, wskazując, że wiąże się ona z niższą częstością nawrotów oraz krótszym czasem hospitalizacji [123]. Na podstawie uzyskanych korzystnych wyników leczenia ropni mózgu metodą kraniotomii, zaleca się, aby wskazaniem do wczesnego chirurgicznego usunięcia ropnia były pojedyncze, dostępne, powierzchowne zmiany, szczególnie w przypadkach towarzyszących nasilonym deficytom neurologicznym [124]. W badaniu kohortowym przeprowadzonym przez Parka i współpracowników nie stwierdzono istotnych różnic w efektach, wynikach oraz powikłaniach pomiędzy dwiema technikami chirurgicznymi — aspiracją a kraniotomią [124]. Xiao i współpracownicy również stwierdzili, że wynik leczenia chirurgicznego nie różnił się istotnie pomiędzy pacjentami leczonymi metodą kraniotomii a tymi poddanymi aspiracji [125]. Różnice w wynikach mogą wynikać z faktu, że grupa pacjentów poddanych aspiracji ropnia może cechować się większą liczbą ropni oraz gorszym stanem ogólnym, podczas gdy pacjenci poddani kraniotomii często mają ropień zlokalizowany w bardziej sprzyjającej lokalizacji, co umożliwia jego całkowite usunięcie, a także charakteryzują się relatywnie lepszym stanem ogólnym [125].

W przeprowadzonym badaniu, wśród powikłań po kraniotomii, najczęstszym w grupie badanej była wznowa ropnia (22,2%), w grupie kontrolnej częstość wznowy ropnia wynosiła 2,1%, co wskazało na istotne różnice między grupami ($p\text{-value}=0,018$).

Po aspiracji stereotaktycznej, w grupie badanej wystąpiła tylko jedna wznowa ropnia, natomiast w grupie kontrolnej odnotowano jeden przypadek krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz jedną wznowę ropnia.

Zgodnie z dostępnym piśmiennictwem aspiracja stereotaktyczna jest procedurą szybką i bezpieczną. Niemniej jednak, w przeglądzie literatury przeprowadzonym przez Montemurro i wsp. wykazano, że nawet do 70% pacjentów może wymagać ponownego wykonania zabiegu. Wynika to z takich czynników, jak niepełna aspiracja treści ropnia, obecność ropni wielokomorowych oraz niewystarczające pokrycie antybiotykowe [68].

Jednym z możliwych powikłań głęboko osadzonych ropni mózgu zagrażającym życiu, jest jego wewnątrzkomorowe pęknięcie. Pęknięcie klinicznie objawia się nagłym bólem głowy, podrażnieniem opon mózgowych i nagłym pogorszeniem stanu świadomości. Pęknięcie wewnątrzkomorowe wymaga często pilnej interwencji chirurgicznej poprzez ewakuację ropnia drogą kraniotomii lub aspiracji stereotaktycznej [17]. W badanym materiale, u czterech

pacjentów po przebytej kraniotomii doszło do pęknięcia wewnątrzkomorowego (u trzech w grupie kontrolnej; u jednego w grupie badanej). U trzech pacjentów po kraniotomii, w grupie kontrolnej wystąpiła po operacyjna epilepsja. Przedstawione powikłania nie różniły się od tych prezentowanych w piśmiennictwie [17, 28, 33, 81]. Wyniki retrospektywnego badania 973 chorych z ropniem mózgu przeprowadzone przez Nathoo i wsp. wykazały, że do pęknięcia wewnątrzkomorowego dochodziło w 2% przypadków, natomiast drgawki po operacyjne wystąpiły u 24,9% chorych [81]. Shenglian i wsp. wykazali, że ropień mózgu okazał się głównym czynnikiem ryzyka rozwoju padaczki poinfekcyjnej u pacjentów z infekcjami ośrodkowego układu nerwowego. Częstość występowania padaczki po leczeniu ropnia mózgu wynosiła 21,3% [28].

Pacjenci z rozpoznaniem ropniem mózgu powinni otrzymać antybiotykoterapię empiryczną obejmującą swoim zakresem patogeny tlenowe i beztlenowe.

Terapię początkową należy rozpocząć od antybiotyków o szerokim spektrum działania, które w odpowiednich stężeniach mogą przekraczać barierę krew-mózg i krew-płyn mózgowo rdzeniowy.

Obecnie większość autorów, w przypadku pacjentów immunokompetentnych, zaleca rutynowe stosowanie cefalosporyn III i IV generacji, w połączeniu z metronidazolem oraz dodatkowo wankomycyną, jeśli w wywiadzie był uraz penetrujący głowy, niedawny zabieg neurochirurgiczny lub jeśli podejrzewa się zakażenie opornym na metycylinę gronkowcem złocistym (MRSA) [8, 30, 33, 34, 36, 37, 82, 95, 96, 107, 121].

W analizowanym materiale, wszyscy pacjenci, zarówno leczeni chirurgicznie, jak i wyłącznie farmakologicznie, otrzymali dożylnie empiryczną antybiotykoterapię o szerokim spektrum działania.

Najczęściej stosowanym schematem była kombinacja cefalosporyny III generacji, penicyliny i metronidazolu, zastosowana u 54,5% pacjentów leczonych chirurgicznie oraz u 49,2% pacjentów leczonych farmakologicznie. W przypadku ropni mózgu powiązanych z przebytym zabiegiem neurochirurgicznym lub penetrującym do mózgu urazem głowy, stosowano wankomycynę zarówno w grupie pacjentów leczonych chirurgicznie jak i tych leczonych farmakologicznie. Taki schemat postępowania pokrywał się z większością zaleceń [8, 10, 30, 33, 36, 37, 94, 96]. Metronidazol dobrze penetruje do mózgu, działa bakteriobójczo wobec

wielu beztlenowców [10, 19]. Metronidazol jest szczególnie skuteczny w leczeniu choroby przyzębia, która w wielu przypadkach może być przyczyną rozprzestrzeniania się infekcji, w tym również do mózgu [57, 66].

Bodilsen i wsp. w swojej publikacji, oprócz standardowej terapii, stosowali u czterech pacjentów z ropniem mózgu leczenie polegające na wszczepieniu cewnika do jamy ropnia i irygację antybiotykową chloramfenikolem nie obserwując zgonów ani nawrotów [8]. Podobne, szwajcarskie badanie dotyczące 24 pacjentów z ropniem mózgu leczonych aspiracją stereotaktyczną, antybiotykami ogólnoustrojowymi, drenażem jamy ropnia i codzienną irygacją gentamycyną lub neomycyną/bacytracyną wykazało 4% śmiertelność. 40% pacjentów miało drgawki podczas leczenia [8].

W analizowanej grupie pacjentów, po zakończeniu terapii dożylniej, antybiotykoterapię kontynuowano doustnie u 91,5% chorych z ropniem mózgu. Czas trwania terapii wynosił zwykle 4–8 tygodni i był dostosowywany indywidualnie do przebiegu klinicznego oraz dynamiki zmian w kontrolnych badaniach obrazowych. Wg. uzyskanych danych, doustnie najczęściej stosowano amoksycylinę z kwasem klawulanowym - 57,4% pacjentów leczonych chirurgicznie i 44,6% pacjentów leczonych jedynie farmakologicznie oraz Fluorochinolony (Ciprofloksacyna) - odpowiednio u 15,8% i 20% pacjentów.

Optymalny czas trwania antybiotykoterapii w leczeniu ropni mózgu pozostaje dyskusyjny [10, 97].

W przeprowadzonym badaniu średni czas trwania dożylniej antybiotykoterapii wyniósł 8 tygodni, co było zgodne z danymi z piśmiennictwa [19, 33, 34, 37, 51, 82, 95, 97].

Czas trwania antybiotykoterapii powinien być ustalany indywidualnie, w oparciu o wielkość ropnia mózgu, połączenie leczenia farmakologicznego z leczeniem chirurgicznym, rodzajem patogenu, stanem klinicznym pacjenta i odpowiedzią pacjenta na wdrożone leczenie [10, 33]. Zazwyczaj czas podawania antybiotyku wynosi od 4 do 6 tygodni, niekiedy nawet do 8 tygodni [34, 37, 51, 82, 95, 97]. Bodilsen i wsp. w swoich rekomendacjach zalecają, aby czas trwania antybiotykoterapii dożylniej wynosił co najmniej sześć tygodni w przypadku ropni poddanych aspiracji lub leczonych zachowawczo z lub bez zidentyfikowanego patogenu [8]. Niektórzy autorzy opowiadają się również za utrzymaniem antybiotykoterapii doustnej przez łączny czas do 12 tygodni [8].

W celu usunięcia potencjalnych ognisk infekcji w jamie ustnej, u 38,3% wszystkich pacjentów objętych badaniem, wykonano sanację jamy ustnej z czego 22,9% w grupie kontrolnej i 97,1% w grupie pacjentów z ropniami mózgu o etiologii zębopochodnej.

Sanację jamy ustnej wykonano w trakcie terapii antybiotykowej, tak szybko jak pozwalał na to stan zdrowia pacjentów.

Najczęstszymi powikłaniami odległymi obserwowanymi w ropniach mózgu wynikającymi z zakażeń zębopochodnych, są zaburzenia neurologiczne (tj. epizody zawrotów głowy, utrata pamięci i/lub przytomności, drgawki, trudności w mówieniu, zaburzenia widzenia i chodu), chociaż większość pacjentów z ropniami mózgu, wraca do pełni zdrowia [96, 111].

W piśmiennictwie opisywano przypadek niedrożności przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego prowadzącą do wodogłowia i nadciśnienia wewnątrzczaszkowego w przebiegu ropnia mózgu o etiologii zębopochodnej [56].

W grupie pacjentów objętych badaniem, wymienione powyżej powikłania występowały najczęściej pojedynczo i przejściowo. W grupie badanej nie zaobserwowano wodogłowia. W grupie kontrolnej wodogłowie wystąpiło u 10,6% pacjentów (p-value=0,31).

Przedstawiona analiza niesie ze sobą typowe ograniczenia związane z retrospektywnym charakterem badania. Do badania włączono jedynie pacjentów leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych UCK WUM. Niemniej jednak, należy podkreślić walor przeprowadzonego badania, a mianowicie możliwości wykorzystania obserwacji prowadzonych w warunkach klinicznych, na licznej grupie pacjentów z wykorzystaniem szerokiego wachlarza parametrów zarówno klinicznych jak i laboratoryjnych.

Identyfikacja ognisk zakażenia, które rozprzestrzeniły się do mózgu i spowodowały powstanie ropnia mózgu, powinna być priorytetem u wszystkich pacjentów. Diagnostyka powinna obejmować m.in. echokardiografię w celu wykluczenia zapalenia wsierdza, badanie radiologiczne klatki piersiowej w celu poszukiwania zapalenia płuc, poszukiwanie ognisk infekcji w uchu i gardle (zapalenie zatok, zapalenie wyrostka sutkowatego) oraz potencjalnych ognisk infekcji w jamie ustnej. W celu usunięcia ogniska infekcji i zapobiegania dalszemu rozprzestrzenianiu się bakterii może być wskazana ekstrakcja zęba, wymiana zastawki serca lub operacja zatok [38].

Właściwe leczenie ropni mózgu wymaga podejścia wielospecjalistycznego.

Współpraca lekarzy specjalistów-neurochirurga, specjalisty chorób zakaźnych, neurologa i radiologa, ma zasadnicze znaczenie dla powodzenia leczenia.

Rola stomatologa, chirurga szczękowo-twarzowego, chirurga stomatologa w procesie diagnostyczno-leczniczym chorych z rozpoznaniem ropnia mózgu, w obliczu przedstawionych danych, stanowi integralną jego część.

W przypadku stwierdzenia etiologii zębopochodnej ropni mózgu, należy zapewnić leczenie stomatologiczne tak szybko, jak pozwala na to stan zdrowia pacjenta. Najczęściej wymaganym leczeniem jest ekstrakcja zęba. Obecność zapalenia dziąseł, zapalenia przyzębia, obecność ubytków próchnicowych, przebyte ekstrakcje zębów i wcześniejsze leczenie endodontyczne, powinny skłonić lekarza do podejrzenia, że przyczyną ropnia mózgu może być jama ustna.

7. Wnioski

Na podstawie wyników przedstawionych w niniejszej rozprawie sformułowano następujące wnioski:

1. U chorych z ropniem mózgu poszukując pierwotnego ogniska zakażenia należy uwzględnić jamę ustną. Dotyczyć to powinno w szczególności pacjentów: zgłaszających ból głowy, z dużymi ropniami w płacie czołowym, miernie podwyższonym stężeniem białka C-reaktywnego (CRP).
2. Wykrycie w trakcie diagnostyki mikrobiologicznej patogenów wchodzących w skład flory jamy ustnej może świadczyć o zębopochodnej przyczynie występowania ropni mózgu.
3. Objawy związane z powikłaniami nieleczonej próchnicy zębów poprzedzające wystąpienie objawów neurologicznych u pacjentów z rozpoznanym ropniem mózgu mogą sugerować etiologię zębopochodną ich powstania.

8. Streszczenie

Tytuł:

Analiza czynników etiologicznych i odrębności w przebiegu klinicznym ropni mózgu u chorych z pierwotnymi ogniskami zakażenia w jamie ustnej

Wstęp:

Zapadalność na ropnie mózgu o etiologii zębopochodnej może być niedoszacowana.

Niestety, w dostępnym piśmiennictwie, nie ma randomizowanych badań klinicznych, które by raportowały związek pomiędzy pierwotnymi ogniskami zakażeń w jamie ustnej a powstawaniem i przebiegiem klinicznym ropni mózgu.

Dostępne informacje dotyczące związku między ropniami mózgu a zębopochodnymi zakażeniami w jamie ustnej w głównej mierze dotyczą „opisów przypadków”.

Uzyskanie szerszej wiedzy na temat charakterystycznych dla zębopochodnych ropni mózgu odrębności klinicznych, wydaje się niezwykle ważne ze względu na możliwość wcześniejszej eradykacji ogniska pierwotnego oraz zwiększenie skuteczności antybiotykoterapii empirycznej pokrywającej swoim spektrum działania patogeny charakterystyczne dla ropni o ogniskach pierwotnych w jamie ustnej.

Cel pracy:

Celem pracy było znalezienie odrębności dotyczących przebiegu choroby, zgłaszanych objawów, współwystępowania chorób przewlekłych, różnic w wynikach badań obrazowych oraz laboratoryjnych w grupie chorych z zębopochodnymi ropniami mózgu w porównaniu do pozostałej grupy pacjentów z ropniami mózgu.

Znalezienie takich odrębności ułatwiłoby identyfikację pacjentów z zakażeniami w obrębie jamy ustnej w grupie chorych z ropniami mózgu, umożliwiłoby wczesne leczenie ogniska pierwotnego oraz mogłoby mieć wpływ na zastosowaną antybiotykoterapię.

Materiał i metody:

Badaniem retrospektywnym objęto grupę dorosłych chorych z rozpoznaniem ropnia mózgu, hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie w okresie od 1.01. 2004 roku do 12.12. 2023 roku, z kompletną dokumentacją medyczną obejmującą m.in. wyniki badań obrazowych oraz laboratoryjnych, dokumentację medyczną z innych placówek medycznych.

Pacjentów włączonych do badania podzielono na dwie grupy:

- pacjenci z ropniami mózgu pochodzenia zębopochodnego (grupa badana) - 35 pacjentów oraz
- pacjenci z ropniami mózgu o etiologii nie związanej z zakażeniem w obrębie jamy ustnej (grupa kontrolna) -131 pacjentów

Retrospektywnie analizowane były następujące zanonimizowane dane:

- dane demograficzne pacjentów (wiek, płeć)
- czas hospitalizacji w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych WUM
- zastosowane leczenie przyczynowe (farmakologiczne, chirurgiczne)
- obecność i lokalizacja pierwotnego ogniska zakażenia
- choroby współistniejące i wykonane zabiegi
- przebyte urazy czaszkowo-mózgowe oraz przebyte operacje neurochirurgiczne,
- zgłaszane objawy, czas ich trwania oraz odchylenia w badaniu przedmiotowym w tym badanie jamy ustnej z oceną potencjalnych ognisk infekcji (m.in. ból zęba, ropień zębopochodny, głębokie ubytki próchnicowe, choroba przyzębia)
- wyniki badań laboratoryjnych krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego (m.in. CRP, D-dimery, prokalcytonina, leukocyty, krwinki czerwone, hemoglobina, kwas mlekowy, interleukina-6, cytoza PMR)
- wyniki badań neuroobrazowania (tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny)
- wyniki badań radiologicznych stomatologicznych (CBCT, TK, pantomogram)
- wyniki badań mikrobiologicznych płynu mózgowo-rdzeniowego, krwi oraz aspiratu ropnia.
- zastosowane procedury stomatologiczne (ekstrakcje zębów)
- przeprowadzone interwencje neurochirurgiczne (tj. biopsja stereotaktyczna, kraniotomia, trepanacja)
- wynik leczenia ropni mózgu

Pacjentów z ropniami mózgu pochodzenia zębopochodnego scharakteryzowano wg. kryteriów zaproponowanych przez C. Edward i wsp., A. Moazzam i wsp. oraz Jespersen i wsp. [26, 47, 104]. Z badania wykluczono grupę dorosłych pacjentów z rozpoznanym ropniem mózgu pochodzenia innego niż bakteryjne (grzybicze, pasożytnicze). Z badania wykluczono również chorych z ropniem mózgu wywołanym zakażeniem *Mycobacterium tuberculosis*.

W pracy nie uwzględniano ropni mózgu powiązanych z urządzeniami np. stymulatory mózgu, Ventriculo-peritoneal shunts (zastawka komorowo-otrzewnowa-urządzenie umożliwiające odpływ PMR).

Wyniki:

- Większość pacjentów stanowili mężczyźni - 63,9% wszystkich chorych
- Najczęstszą lokalizacją ropni był płat czołowy, nieco rzadziej zlokalizowane były natomiast w płacie skroniowym czy ciemieniowym
- Spośród ropni zidentyfikowanych w płacie czołowym, najczęstsze źródło infekcji stanowiła infekcja zębopochodna. W grupie kontrolnej ropnie zlokalizowane w płacie czołowym uwidoczniło u 26% pacjentów, z kolei w grupie badanej ta lokalizacja ropnia występowała u niemal 49% pacjentów - różnica ta była istotna statystycznie ($p\text{-value}=0,018$)
- Wśród analizowanych przypadków najczęściej występowały ropnie kryptogenne. Drugą najczęściej obserwowaną etiologią były ropnie zębopochodne
- U 54,5% osób u których wykonano posiewy z ropnia w trakcie zabiegów chirurgicznych, były one jałowe. W pozostałych posiewach z ropnia dominowały Gram + i Gram - fakultatywne beztlenowce. Liczba wyizolowanych patogenów nie różniła się istotnie statystycznie między rozpatrywanymi w badaniu grupami
- Wśród 166 pacjentów objętych badaniem, ropnie mózgu o etiologii zębopochodnej wystąpiły u 35.
- Najczęściej zgłaszanym objawem był ból głowy, w grupie badanej objaw ten był częstszy (82,9%) niż w grupie kontrolnej (57,3%), ($p\text{-value}=0,010$)
- Wśród wszystkich pacjentów, 101 było leczonych chirurgicznie, a 65 jedynie farmakologicznie.

- W grupie badanej 82,9% pacjentów było leczonych neurochirurgicznie, w grupie kontrolnej leczenie neurochirurgiczne zastosowano u 55% pacjentów ($p\text{-value}=0,005$).
- Najczęściej stosowaną empiryczną antybiotykoterapię zarówno u pacjentów operowanych i pacjentów nie leczonych neurochirurgicznie była terapia Penicylinami, Metronidazolem oraz Cefalosporynami III generacji
- Najczęstszym ogniskiem infekcji w jamie ustnej była choroba próchnicza, występująca u 62,9% pacjentów w grupie badanej w porównaniu do 14,5% w grupie kontrolnej
- Wielkość największego ropnia określano w badaniu tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego na podstawie pomiaru długiej i krótkiej osi ropnia (mm). Pomiary te następnie uśredniano. Uśredniona oś ropnia wynosiła 20,35 (+/- 9,73) mm wśród całej próby. Zaobserwowano istotną statystycznie różnicę między grupami-badaną i kontrolną, w grupie badanej uśredniona oś ropnia wynosiła 23,77(+/- 12,56) mm a dla grupy kontrolnej 19,48(+/-8,72) mm, ($p\text{-value}<0,05$)
- Wartości białka C-reaktywnego (CRP) przy przyjęciu różniły się znacząco między grupami ($p\text{-value}=0,004$). W grupie badanej mediana wartości białka C-reaktywnego (CRP) przy przyjęciu wynosiła 17 (4,5; 30,5) mg/l, przy minimalnej wartości 4 mg/l i maksymalnej 331 mg/l, natomiast w grupie kontrolnej mediana wynosiła 45(7,5;76) mg/l, z minimalną wartością 1 mg/l i maksymalną 400 mg/l.

Wnioski:

Na podstawie wyników przedstawionych w niniejszej rozprawie sformułowano następujące wnioski:

1. U chorych z ropniem mózgu poszukując pierwotnego ogniska zakażenia należy uwzględnić jamę ustną. Dotyczyć to powinno w szczególności pacjentów: zgłaszających ból głowy, z dużymi ropniami w płacie czołowym, miernie podwyższonym stężeniem białka C-reaktywnego (CRP).
2. Wykrycie w trakcie diagnostyki mikrobiologicznej patogenów wchodzących w skład flory jamy ustnej może świadczyć o zębopochodnej przyczynie występowania ropni mózgu.

3. Objawy związane z powikłaniami nieleczonej próchnicy zębów poprzedzające wystąpienie objawów neurologicznych u pacjentów z rozpoznanym ropniem mózgu mogą sugerować etiologię zębopochodną ich powstania.

9. Abstract

Title:

Analysis of etiological factors and differences in the clinical course of brain abscesses in patients with primary foci of infection in the oral cavity

Introduction:

The incidence of odontogenic brain abscesses may be underestimated.

Unfortunately, currently in the available literature, there are no randomized clinical trials reporting the relationship between primary foci of infection in the oral cavity and the formation and clinical course of brain abscesses.

The available information on the relationship between brain abscesses and odontogenic infections in the oral cavity is mainly related to case reports.

Obtaining broader knowledge on the clinical differences of odontogenic brain abscesses seems extremely important due to the possibility of earlier eradication of the primary focus and increasing the effectiveness of empirical antibiotic therapy covering with its spectrum of action pathogens characteristic of CNS abscesses with their primary focus in the oral cavity.

Objectives:

The aim of this study was to identify differences in the course of the disease, reported symptoms, comorbidities, and differences in imaging and laboratory test results in the group of patients with odontogenic brain abscesses compared to the remaining group of patients with brain abscesses.

Identifying such differences would facilitate the identification of patients with oral infections in the group of patients with brain abscesses, enable early treatment of the primary site, and could influence the antibiotic therapy administered.

Material and methods:

The retrospective study included a group of adult patients diagnosed with brain abscess, hospitalized in the Department of Adults Infectious Diseases, Medical University of Warsaw in the period from January 1, 2004, to December 12, 2023, with complete medical documentation including: the results of imaging and laboratory tests, medical documentation from other medical facilities.

The patients included in the study were divided into two groups: patients with brain abscesses of odontogenic origin (study group) - 35 patients and patients with brain abscesses of etiology not related to infection in the oral cavity (control group) - 131 patients.

The following anonymized data were retrospectively analyzed:

- patient demographic data (age, gender)
- duration of hospitalization at the Department of Adults Infectious Diseases, Medical University of Warsaw
- treatment (pharmacological, surgical)
- presence and location of the primary focus of infection
- comorbidities and procedures performed
- previous craniocerebral trauma and neurosurgical procedures
- reported symptoms, their duration, and abnormalities in the physical examination, including an oral examination with an assessment of potential infection foci (including toothache, odontogenic abscess, deep carious lesions, periodontitis)
- laboratory test results of blood and cerebrospinal fluid (e.g., CRP, D-dimers, procalcitonin, leukocytes, red blood cells, hemoglobin, lactic acid, interleukin-6, CSF cytosis)
- Neuroimaging test results (computed tomography, magnetic resonance imaging)
- Dental radiological test results (CBCT, CT, panoramic radiograph)
- microbiological test results of cerebrospinal fluid, blood, and abscess aspirate
- dental procedures used (tooth extractions)
- neurosurgical interventions performed (i.e., stereotactic biopsy, craniotomy, trepanation)
- outcome of treatment

Patients with brain abscesses of odontogenic origin were characterized according to the criteria proposed by C. Edward et al., A. Moazzam et al., and Jespersen et al. [26, 47, 104]. The study excluded adult patients diagnosed with a brain abscess of non-bacterial origin (fungal, parasitic). Patients with a brain abscess caused by *Mycobacterium tuberculosis* infection were also excluded.

Brain abscesses associated with devices such as brain pacemakers or ventriculoperitoneal shunts (a device enabling CSF outflow) were not included in this study.

Results:

- Most patients were men - 63.9% of all patients.
- The most common location of abscesses was the frontal lobe, with the temporal or parietal lobes being slightly less common.
- Among abscesses identified in the frontal lobe, the most common source of infection was odontogenic infection. In the control group, abscesses located in the frontal lobe were identified in 26% of patients, while in the study group, this location was present in almost 49% of patients – this difference was statistically significant (p-value = 0.018).
- Among the analyzed cases, cryptogenic abscesses were the most common etiology. Odontogenic abscesses were the second most common etiology.
- In 54.5% of individuals whose abscess cultures were obtained during surgical procedures, the cultures were sterile. Gram-positive and Gram-negative facultative anaerobes predominated in the remaining abscess cultures. The number of isolated pathogens did not differ statistically significantly between the study groups.
- Among the 166 patients included in the study, 35 developed odontogenic brain abscesses.
- The most frequently reported symptom was headache, which was more common in the study group (82.9%) than in the control group (57.3%) (p-value = 0.010).
- Among all patients, 101 were treated surgically, while 65 were treated only pharmacologically.
- In the study group, 82.9% of patients were treated neurosurgically, while in the control group, neurosurgical treatment was used in 55% of patients (p-value = 0.005).

- The most common empirical antibiotic therapy used in both surgical and non-surgical patients was penicillin, metronidazole, and third-generation cephalosporins.
- The most common oral infection site was dental caries, occurring in 62.9% of patients in the study group compared to 14.5% in the control group.
- The size of the largest abscess was determined by computed tomography or magnetic resonance imaging (MRI) based on the measurement of the abscess's long and short axes (mm). These measurements were then averaged. The mean abscess axis was 20.35 (+/- 9.73) mm across the entire sample. A statistically significant difference was observed between the study and control groups, with the mean abscess axis being 23.77 (+/- 12.56) mm for the study group and 19.48 (+/- 8.72) mm for the control group (p-value < 0.05).
- C-reactive protein (CRP) values at admission differed significantly between the groups (p-value = 0.004). In the study group, the median C-reactive protein (CRP) value at admission was 17 (4.5; 30.5) mg/L, with a minimum value of 4 mg/L and a maximum of 331 mg/L, while in the control group, the median was 45 (7.5; 76) mg/L, with a minimum value of 1 mg/L and a maximum of 400 mg/L.

Conclusions:

Based on the results presented in this dissertation, the following conclusions were drawn:

1. In patients with brain abscesses, the oral cavity should be considered when searching for the primary site of infection. This should particularly apply to patients reporting headaches, with large abscesses in the frontal lobe, or with moderately elevated C-reactive protein (CRP) levels.
2. Detection of pathogens in the oral flora during microbiological diagnostics may indicate an odontogenic cause of brain abscesses.
3. Symptoms associated with complications of untreated dental caries preceding the onset of neurological symptoms in patients with diagnosed brain abscesses may suggest an odontogenic etiology.

10. Piśmiennictwo

1. Helweg-Larsen, J., et al., Pyogenic brain abscess, a 15 year survey. *BMC Infect Dis*, 2012. **12**: p. 332.
2. Nicolosi, A., et al., Incidence and prognosis of brain abscess in a defined population: Olmsted County, Minnesota, 1935-1981. *Neuroepidemiology*, 1991. **10**(3): p. 122–31.
3. Tunkel, A.R., et al., Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*, 2004. **39**(9): p. 1267–84.
4. Lebkowski, W. and J. Zajkowska, Ropień mózgu. *Neurologia po dyplomie*, 2013. 8(5).
5. Huang, J., et al., Clinical characteristics and outcome of primary brain abscess: a retrospective analysis. *BMC Infect Dis*, 2021. **21**(1): p. 1245.
6. Sahin, M., et al., Profiles of primary brain abscesses and their impact on survival: An international ID-IRI study. *Int J Infect Dis*, 2024. **147**: p. 107228.
7. Jan, F., et al., Brain abscesses in a patient with a patent foramen ovale: a case report. *J Med Case Rep*, 2009. **3**: p. 9299.
8. Bodilsen, J., et al., Anti-infective treatment of brain abscess. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2018. **16**(7): p. 565–578.
9. Clifton, T.C. and S. Kalamchi, A case of odontogenic brain abscess arising from covert dental sepsis. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 2012. **94**(1): p. e41–e43.
10. Mathisen, G.E. and J.P. Johnson, Brain abscess. *Clin Infect Dis*, 1997. **25**(4): p. 763–79; quiz 780–1.
11. John E. Bennett, R.D., Martin J. Blaser, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Vol. 1. 2015.
12. Dahlberg, D., et al., Bacterial Brain Abscesses Expand Despite Effective Antibiotic Treatment: A Process Powered by Osmosis Due to Neutrophil Cell Death. *Neurosurgery*, 2023. **94**(5): p. 1079–87.
13. Shibata, T., et al., Brain abscess of odontogenic origin in patients with malignant tumors: A report of two cases. *Surg Neurol Int*, 2021. **12**: p. 417.

14. Eichorn, F.C., et al., Polymicrobial brain abscesses: A complex condition with diagnostic and therapeutic challenges. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2024. **83**(10): p. 798–807.
15. Laulajainen-Hongisto, A., et al., Intracranial abscesses over the last four decades; changes in aetiology, diagnostics, treatment and outcome. *Infect Dis (Lond)*, 2016. **48**(4): p. 310–316.
16. Chen, M., et al., Rare brain and pulmonary abscesses caused by oral pathogens started with acute gastroenteritis diagnosed by metagenome next-generation sequencing: A case report and literature review. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022. **12**: p. 949840.
17. Patel, K. and D.B. Clifford, Bacterial brain abscess. *Neurohospitalist*, 2014. **4**(4): p. 196–204.
18. Pereira, A., et al., Brain Abscess: A Rare Clinical Case with Oral Etiology. *Case Rep Infect Dis*, 2022. 2022: p. 5140259.
19. Muzumdar, D., S. Jhawar, and A. Goel, Brain abscess: an overview. *Int J Surg*, 2011. **9**(2): p. 136–44.
20. Lajolo, C., et al., Brain abscess of odontogenic origin in children: a systematic review of the literature with emphasis on therapeutic aspects and a new case presentation. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2019. **39**(2): p. 67–74.
21. Yogev, R. and M. Bar-Meir, *Management of brain abscesses in children*. *Pediatr Infect Dis J*, 2004. **23**(2): p. 157–9.
22. Kanu, O.O., et al., Pediatric brain abscess - etiology, management challenges and outcome in Lagos Nigeria. *Surg Neurol Int*, 2021. **12**: p. 592.
23. Mylonas, A.I., et al., Cerebral abscess of odontogenic origin. *J Craniomaxillofac Surg*, 2007. **35**(1): p. 63–7.
24. Sakamoto, H., et al., A case of brain abscess extended from deep fascial space infection. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 2009. **108**(3): p. e21–e25.
25. Azenha, M.R., G. Homsí, and I.R. Garcia, Multiple brain abscess from dental origin: case report and literature review. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 2012. **16**(4): p. 393–397.
26. Ewald, C., S. Kuhn, and R. Kalff, Pyogenic infections of the central nervous system secondary to dental affections--a report of six cases. *Neurosurg Rev*, 2006. **29**(2): p. 163–6; discussion 166–7.

27. Lazow, S.K., S.R. Izzo, and D. Vazquez, Do dental infections really cause central nervous system infections? *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2011. **23**(4): p. 569–78, vii.
28. Wu, S., et al., Retrospective analysis of brain abscess in 183 patients: A 10-year survey. *Medicine (Baltimore)*, 2019. **98**(46): p. 1–7.
29. Kichenbrand, C., et al., Brain abscesses and intracranial empyema due to dental pathogens: Case series. *Int J Surg Case Rep*, 2020. **69**: p. 35–38.
30. Boatright, G., et al., Dental Infections and Risk for Brain Abscess: A Literature Review. *Journal of dental and oral care*, 2022. **1**.
31. Van der Cruyssen, F., et al., Case of a cerebral abscess caused by *Porphyromonas gingivalis* in a subject with periodontitis. *BMJ Case Rep*, 2017. 2017.
32. Olivier, M., et al., Undetected permanent dental inflammation as a possible trigger for brain abscesses? A retrospective analysis over the last 2 decades. *Acta Neurochir (Wien)*, 2024. **166**(1): p. 313.
33. Alvis Miranda, H., et al., Brain abscess: Current management. *J Neurosci Rural Pract*, 2013. **4**(Suppl 1): p. S67–81.
34. Chow, F., Brain and Spinal Epidural Abscess. *Continuum (Minneap Minn)*, 2018. **24**(5, Neuroinfectious Disease): p. 1327–1348.
35. Daniels, J.S., et al., Cerebral Abscess: A Complex Complication of Odontogenic Infection: A Case Report and Review of the Literature. *Surgeries Journal. SURGERIES*, 2019. **1**.
36. Sonnevile, R., et al., An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect*, 2017. **23**(9): p. 614–620.
37. Brook, I., Microbiology and treatment of brain abscess. *J Clin Neurosci*, 2017. **38**: p. 8–12.
38. Brouwer, M.C. and D. van de Beek, Epidemiology, diagnosis, and treatment of brain abscesses. *Curr Opin Infect Dis*, 2017. **30**(1): p. 129–134.
39. Ben Hadj Hassine, M., et al., Cerebral abscess potentially of odontogenic origin. *Case Rep Dent*, 2015. **2015**: p. 267625.

40. Nicolle, M.C., et al., Invasive aspergillosis in patients with hematologic malignancies: incidence and description of 127 cases enrolled in a single institution prospective survey from 2004 to 2009. *Haematologica*, 2011. **96**(11): p. 1685–91.
41. Akashi, M., et al., Brain Abscess Potentially Resulting from Odontogenic Focus: Report of Three Cases and a Literature Review. *J Maxillofac Oral Surg*, 2017. **16**(1): p. 58–64.
42. Rens, J., et al., Screening in cryptogenic brain abscess: Do not forget pulmonary arteriovenous malformations. *Surg Neurol Int*, 2021. **12**: p. 188.
43. Jaskólski, D.J., Ropień mózgu. *Aktualności Neurologiczne*, 2014. **14**(2): p. 96–106.
44. Lisboa, E.C.C., et al., The connection between brain abscess and odontogenic infections: A systematic review. *Arch Oral Biol*, 2022. **135**: p. 105360.
45. Kitamoto, S., et al., The Bacterial Connection between the Oral Cavity and the Gut Diseases. *J Dent Res*, 2020. **99**(9): p. 1021–1029.
46. U Paśnik, I.B., B Błaszczak, Z Kopański, J Rowiński, J Strychar, Mikroflora jamy ustnej. *Journal of Clinical Healthcare*, 2017(1): p. 5–9.
47. Moazzam, A.A., et al., Intracranial bacterial infections of oral origin. *J Clin Neurosci*, 2015. **22**(5): p. 800–6.
48. Shang, Q., et al., Interaction of Oral and Toothbrush Microbiota Affects Oral Cavity Health. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020. **10**: p. 17.
49. Niedzielska, I. and D. Wziątek-Kuczmik, The effects of dentogenic infection foci on internal organ disease - Literature review. *Chirurgia Polska*, 2007. **9**: p. 92–96.
50. Paula Piekoszewska Ziętek, A.T.-S., Dorota Olczak-Kowalczyk, Infekcje zębopochodne – przegląd piśmiennictwa. *Nowa Stomatologia*, 2016. **21**(2): p. 120–134.
51. Burgos-Larraín, L.F., et al., Brain complications from odontogenic infections: A systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2022. **123**(6): p. e794–e800.
52. Abe, M., et al., A Case of Odontogenic Infection by *Streptococcus constellatus* Leading to Systemic Infection in a Cogan's Syndrome Patient. *Case Rep Dent*, 2014. **2014**: p. 793174.
53. Han, Y.W. and X. Wang, Mobile microbiome: oral bacteria in extra-oral infections and inflammation. *J Dent Res*, 2013. **92**(6): p. 485–91.

54. Jimenez, Y., et al., Odontogenic infections. Complications. Systemic manifestations. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 2004. **9 Suppl**: p. 143–7; 139.
55. Guzmán-Letelier, M., et al., Severe odontogenic infection: An emergency. Case report. *J Clin Exp Dent*, 2017. **9(2)**: p. e319–e324.
56. Amorim, R.P., et al., Hydrocephalus and Intracranial Hypertension by an Odontogenic Brain Abscess. *Cureus*, 2022. **14(7)**: p. e26945.
57. Bonardi, J., et al., Brain abscess potentially secondary to periodontal infection resulting in death of a young patient. *Oral Surgery*, 2019. **12**.
58. Thereza-Bussolaro, C., et al., Odontogenic (hematogenic) or sinusopathy (contiguous) brain abscess: Case report. *J Clin Exp Dent*, 2024. **16(7)**: p. e926–e930.
59. Neidert, M.C., et al., Preoperative C-reactive protein predicts the need for repeated intracerebral brain abscess drainage. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015. **131**: p. 26–30.
60. Maraby-Salgado, J., et al., BRAIN ABSCESS AND DENTAL INFECTIONS: A REVIEW Johana Maraby-Salgado, Samer S. Hoz, Alexis Narvaez-Rojas, Guru Dutta Satyarthee, Loraine Quintana-Pajaro, Alfonso Pacheco-Hernandez, Luis Rafael Moscote-Salazar. 2018.
61. Yang, S.Y., Brain abscess: a review of 400 cases. *J Neurosurg*, 1981. **55(5)**: p. 794–9.
62. Jung, K.H., et al., Multiple brain abscesses treated by extraction of the maxillary molars with chronic apical lesion to remove the source of infection. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*, 2019. **41(1)**: p. 25.
63. Clancy, U., et al., *Actinomyces meyeri* brain abscess following dental extraction. *BMJ Case Rep*, 2015. **2015**.
64. Costa Mendes, L., F. Vaysse, and D. Maret, Brain Abscess Secondary to a Dental Infection. *Case Rep Emerg Med*, 2020. **2020**: p. 3248174.
65. Park, S.Y., et al., Brain abscess due to odontogenic infection: a case report. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*, 2014. **40(3)**: p. 147–51.
66. Franceschi, D., et al., Brain abscess and periodontal pathogens (*Fusobacterium Nucleatum*). Report of a case. *Clin Case Rep*, 2020. **8(12)**: p. 2488–2493.

67. Tomás, I., et al., Periodontal health status and bacteraemia from daily oral activities: systematic review/meta-analysis. *J Clin Periodontol*, 2012. **39**(3): p. 213–28.
68. Montemurro, N., et al., Multiple Brain Abscesses of Odontogenic Origin. May Oral Microbiota Affect Their Development? A Review of the Current Literature. *Applied Sciences*, 2021. **11**: p. 3316.
69. Isola, G., et al., Analysis of galectin-3 levels as a source of coronary heart disease risk during periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 2021. **56**: p. 597–605.
70. Shah, R., Endothelins in health and disease. *Eur J Intern Med*, 2007. **18**(4): p. 272–82.
71. Thorin, E. and D.J. Webb, Endothelium-derived endothelin-1. *Pflugers Arch*, 2010. **459**(6): p. 951–8.
72. Grygorczuk, S., et al., Próchnica zębów jako przyczyna zakażeń ropnych ośrodkowego układu nerwowego. *Polski Przegląd Neurologiczny*, 2006. **2**(1): p. 43–47.
73. Darlow, C.A., et al., Microbial aetiology of brain abscess in a UK cohort: Prominent role of *Streptococcus intermedius*. *J Infect*, 2020. **80**(6): p. 623–629.
74. Kragha, K.O., Multiple Brain Abscesses due to *Streptococcus anginosus*: Prediction of Mortality by an Imaging Severity Index Score. *Case Rep Radiol*, 2016. **2016**: p. 7040352.
75. Mylona, E., et al., Brain abscess caused by *Enterococcus faecalis* following a dental procedure in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Clin Microbiol*, 2012. **50**(5): p. 1807–9.
76. Haggerty, C.J. and G.C. Tender, Actinomycotic brain abscess and subdural empyema of odontogenic origin: case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*, 2012. **70**(3): p. e210–3.
77. Zhu, X.M., et al., Brain abscess from oral microbiota approached by metagenomic next-generation sequencing: A case report and review of literature. *World J Clin Cases*, 2024. **12**(3): p. 616–622.
78. Tiri, B., et al., *Listeria monocytogenes* Brain Abscess: Controversial Issues for the Treatment—Two Cases and Literature Review. *Case Reports in Infectious Diseases*, 2018. **2018**: p. 1–9.
79. Zhang, J., et al., Brain abscess due to *listeria monocytogenes*: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*, 2021. **100**(31): p. e26839.
80. Vidal, J.E., HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. *J Int Assoc Provid AIDS Care*, 2019. **18**: p. 2325958219867315.

81. Nathoo, N., et al., Brain abscess: management and outcome analysis of a computed tomography era experience with 973 patients. *World Neurosurg*, 2011. **75**(5-6): p. 716–26; discussion 612–7.
82. Corbisiero, M.F., et al., Brain Abscesses in the Tropics. *Curr Trop Med Rep*, 2023. **10**(4): p. 235–243.
83. Oyama, H., et al., Inflammatory index and treatment of brain abscess. *Nagoya journal of medical science*, 2012. **74**: p. 313–24.
84. Jamjoom, A., E. Brown, and H. Griffith, C-reactive protein monitoring in the management of intracranial abscess. *Ann Saudi Med*, 1991. **11**(6): p. 681–7.
85. Kosikowska, U., et al., Zastosowanie spektrometrii masowej MALDI-TOF MS w identyfikacji bakterii izolowanych z materiałów klinicznych od ludzi i zwierząt. Application of MALDI-TOF MS for identification of clinical isolates of bacteria from humans and animals. *Diagnostyka Laboratoryjna Journal of Laboratory Diagnostics*, 2015. **1**: p. 23–30.
86. Wang, X., et al., Augmented pathogen detection in brain abscess using metagenomic next-generation sequencing: a retrospective cohort study. *Microbiol Spectr*, 2024. **12**(10): p. e0032524.
87. Erdoğan, E. and T. Cansever, Pyogenic brain abscess. *Neurosurg Focus*, 2008. **24**(6): p. E2.
88. Cichocka M, U.A., Widmo protonowej spektroskopii rezonansu magnetycznego (1H MRS) mózgu dorosłego człowieka. *Inżynier i Fyzyk Medyczny*, 2017. **6**(3): p. 193–196.
89. Pallasch, T. and M. Wahl, Focal infection: New age or ancient history? *Endodontic Topics*, 2003. **4**: p. 32–45.
90. Wisniewska-Spychala, B., et al., Dentigenous infectious foci – a risk factor of infective endocarditis. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 2012 Feb 1. **18**(2).
91. Caton, J.G., et al., A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*, 2018. **45** Suppl 20: p. S1–s8.
92. Montemurro, N., et al., Postoperative Textiloma Mimicking Intracranial Rebleeding in a Patient with Spontaneous Hemorrhage: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Neurol*, 2020. **12**(1): p. 7–12.

93. Gonzales Zamora, J.A. and L.A. Espinoza, Pyogenic Brain Abscess Caused by *Peptostreptococcus* in a Patient with HIV-1 Infection. *Diseases*, 2017. **5**(4).
94. Ruiz, M., A. Santamaría-Rodríguez, and O. Zorro, Brain abscess: A narrative review. *Neurology Perspectives*, 2022. **2**.
95. Khilnani, G.C., et al., Guidelines for Antibiotics Prescription in Critically Ill Patients. *Indian J Crit Care Med*, 2024. **28**(Suppl 2): p. S104–s216.
96. Sharma, R., K. Mohandas, and R.P. Cooke, Intracranial abscesses: changes in epidemiology and management over five decades in Merseyside. *Infection*, 2009. **37**(1): p. 39–43.
97. Arlotti, M., et al., Consensus document on controversial issues for the treatment of infections of the central nervous system: bacterial brain abscesses. *Int J Infect Dis*, 2010. **14 Suppl 4**: p. S79–92.
98. Tseng, J.H. and M.Y. Tseng, Brain abscess in 142 patients: factors influencing outcome and mortality. *Surg Neurol*, 2006. **65**(6): p. 557–62; discussion 562.
99. Bodilsen, J., et al., European society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults. *Clin Microbiol Infect*, 2024. **30**(1): p. 66–89.
100. Chuang, M.J., et al., Predictors and long-term outcome of seizures after bacterial brain abscess. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010. **81**(8): p. 913–7.
101. Bodilsen, J., et al., Risk Factors and Prognosis of Epilepsy Following Brain Abscess: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Neurology*, 2023. **100**(15): p. e1611–e1620.
102. Lee, H.S., et al., Predictors of unprovoked seizures in surgically treated pyogenic brain abscess: Does perioperative adjunctive use of steroids has any protective effect? *Clin Neurol Neurosurg*, 2018. **173**: p. 46–51.
103. Koszewski, W., Epilepsy following brain abscess. The evaluation of possible risk factors with emphasis on new concept of epileptic focus formation. *Acta Neurochir (Wien)*, 1991. **113**(3-4): p. 110–7.
104. Jespersen, F.V.B., et al., Cerebral abscesses with odontogenic origin: a population-based cohort study. *Clin Oral Investig*, 2023. **27**(7): p. 3639–3648.
105. Havale, R., et al., Dental notation for primary teeth: a review and suggestion of a novel system. *Eur J Paediatr Dent*, 2015. **16**(2): p. 163–6.

106. Ong, C.T., et al., Epidemiology of brain abscess in Taiwan: A 14-year population-based cohort study. *PLoS One*, 2017. **12**(5): p. e0176705.
107. Bodilsen, J., et al., Clinical features and prognostic factors in adults with brain abscess. *Brain*, 2023. **146**(4): p. 1637–1647.
108. Lu, C.H., W.N. Chang, and C.C. Lui, Strategies for the management of bacterial brain abscess. *J Clin Neurosci*, 2006. **13**(10): p. 979–85.
109. Kao, P.T., et al., Brain abscess: clinical analysis of 53 cases. *J Microbiol Immunol Infect*, 2003. **36**(2): p. 129–36.
110. Seydoux, C. and P. Francioli, Bacterial brain abscesses: factors influencing mortality and sequelae. *Clin Infect Dis*, 1992. **15**(3): p. 394–401.
111. Carpenter, J., S. Stapleton, and R. Holliman, Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2007. **26**(1): p. 1–11.
112. Park, J.S. and E.G. Sin, Clinical Characteristics, Risk Factor and Outcome of Brain Abscess: A Retrospective Analysis During a 10-year Period. *J Neurointensive Care*, 2023. **6**(2): p. 114–122.
113. Andersen, W.C. and H.L. Horton, Parietal lobe abscess after routine periodontal recall therapy. Report of a case. *J Periodontol*, 1990. **61**(4): p. 243–7.
114. Kawase, S., et al., Cerebral abscess following the self-extraction of teeth in patient with Ebstein's anomaly: a case report. *BMC Oral Health*, 2019. **19**(1): p. 200.
115. Wei, J., et al., Brain abscess of odontogenic origin: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*, 2023. **102**(48): p. e36248.
116. Corson, M.A., K.P. Postlethwaite, and R.A. Seymour, Are dental infections a cause of brain abscess? Case report and review of the literature. *Oral Dis*, 2001. **7**(1): p. 61–5.
117. Ananth Ramakrishnan, K., M. Levin, and S.N. Faust, Bacterial meningitis and brain abscess. *Medicine*, 2009. **37**(11): p. 567–573.
118. Brouwer, M.C., J.M. Coutinho, and D. van de Beek, Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 2014. **82**(9): p. 806–13.
119. Mamelak, A.N., et al., Nocardial brain abscess: treatment strategies and factors influencing outcome. *Neurosurgery*, 1994. **35**(4): p. 622–31.

120. Moorthy, R.K. and V. Rajshekhar, Management of brain abscess: an overview. *Neurosurg Focus*, 2008. **24**(6): p. E3.
121. Sharma, B.S., S.K. Gupta, and V.K. Khosla, Current concepts in the management of pyogenic brain abscess. *Neurol India*, 2000. **48**(2): p. 105–11.
122. Zhang, C., et al., A retrospective study on the aetiology, management, and outcome of brain abscess in an 11-year, single-centre study from China. *BMC Infectious Diseases*, 2014. **14**(1): p. 311.
123. Mamelak AN, Mampalam TJ, Obana WG, Rosenblum ML. Improved management of multiple brainabscesses: a combined surgical and medical approach. *Neurosurgery*. 1995 Jan;**36**(1): p.76-85; discussion 85-6.
124. Park DH, Lee SH, Lee KS, Chung UW, Park KH, Lee YW. Clinical features and surgical results of brain abscesses. *J Korean Neurosurg Soc* 2005;**37**: p.208–271125.
125. Xiao F, Tseng MY, Teng LJ, Tseng HM, Tsai JC. Brain abscess: clinical experience and analysis of prognostic factors. *Surg Neurol*. 2005 May;**63**(5): p. 442-9; discussion 449-50.
126. Bilgin E, Arslan Gulen T, Kızılpınar G, Işıkber GG, Sezer C, Tas ZA, Oruc E. The characteristics of the cases with brain abscess and the analysis of the predictive factors for poor outcome. *J Infect Dev Ctries*. 2025 Aug 31;**19**(8): p. 1182-1188.

11. Wykaz tabel

Tabela 1. Charakterystyka demograficzna i najczęstsze choroby współistniejące 166 pacjentów z ropniem mózgu.

Tabela 2. Charakterystyka ropni mózgu-lokalizacja, liczba, wymiar ropnia mózgu
(N-liczba pacjentów, n-liczba ropni).

Tabela 3. Etiologia ropni mózgu u 166 pacjentów.

Tabela 4. Topograficzne rozmieszczenie ropni mózgu i prawdopodobne ich źródło infekcji - lokalizacja w pojedynczym płacie mózgu.

Tabela 5. Topograficzne rozmieszczenie ropni mózgu i prawdopodobne ich źródło infekcji- lokalizacja na pograniczu dwóch obszarów mózgowia.

Tabela 6. Bakterie wyhodowane u pacjentów z ropniem mózgu (w posiewach z ropni lub krwi lub płynu mózgowo-rdzeniowego).

Tabela 7. Bakterie wyhodowane w posiewach z ropnia w zależności od źródła zakażenia.

Tabela 8. Wyniki posiewów krwi u pacjentów z ropniem mózgu w zależności od źródła zakażenia.

Tabela 9. Charakterystyka objawów i odchyłeń w badaniu fizykalnym, czas ich trwania, u pacjentów z ropniem mózgu.

Tabela 10. Zastosowane leczenie neurochirurgiczne ropni mózgu.

Tabela 11. Zastosowane leczenie farmakologiczne, neurochirurgiczne, stomatologiczne. Średni czas trwania farmakoterapii.

Tabela 12. Leczenie farmakologiczne chorych z rozpoznany ropniem mózgu leczonych neurochirurgicznie.

Tabela 13. Farmakoterapia chorych z ropniem mózgu leczonych chirurgicznie.

Tabela 14. Antybiotykoterapia i steroidoterapia u chorych z rozpoznany ropniem mózgu nie leczonych neurochirurgicznie.

Tabela 15. Czas hospitalizacji oraz czas trwania objawów do postawienia rozpoznania oraz rozpoczęcia leczenia.

Tabela 16. Powikłania leczenia chirurgicznego ropni mózgu w grupie badanej i kontrolnej.

Tabela 17. Pierwotne ogniska infekcji w jamie ustnej u 166 pacjentów z rozpoznany ropniem mózgu.

Tabela 18. Wyniki badań krwi u pacjentów z pierwotnym ropniem mózgu leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych WUM (KCZDWUM).

Tabela 19. Wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) u pacjentów z pierwotnym ropniem mózgu.

12. Wykaz wykresów

Wykres 1. Krótka oś ropnia (mm)

Wykres 2. Uśredniona oś ropnia (mm)

Wykres 3. CRP (mg/l) - przy przyjęciu do oddziału

Wykres 4. WBC (tys/uL) - przy przyjęciu do oddziału

Wykres 5. Kw. mlekowy (mmol/l) - przy przyjęciu do oddziału

Wykres 6. PCT (ng/ml) - przy przyjęciu

Wykres 7. D-dimery (ng/mL) - przy przyjęciu

13. Załącznik – Opinia Komisji Bioetycznej



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303
Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

Warszawa, dnia 08.05 2023

AKBE/157 / 2023

Lek. stom. Kamil Abed
Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych ,
ul. Wolska 37,
01-201 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 08 maja 2023 r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt. "Analiza czynników etiologicznych i odrębności w przebiegu klinicznym ropni mózgu u chorych z pierwotnymi ogniskami zakażenia w jamie ustnej." Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust.1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2018 r poz. 617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust.1 ww. ustawy.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej

Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma –Kozakiewicz

