

Beata Obernikowicz

ZRÓŻNICOWANIE KLINICZNE EPIDEMII ENTEROWIRUSOWEGO ZAPALENIA OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH W WOJEWÓDZTWIE PŁOCKIM JESIENIĄ 1995 ROKU

Oddział Obserwacyjno-Zakaźny Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Płocku
p.o. Ordynatora: lek. *M. Galon*

W opracowaniu przedstawiono analizę kliniczno-epidemiologiczno-terapeutyczną enterowirusowych neuroinfekcji u 154 chorych leczonych w Oddziale w okresie od 7 września do 19 listopada 1995 roku. Szczególną uwagę zwrócono na przypadki encefalityczne, przebiegające z wyraźną komponentą zapalenia mózgu. Wyniki porównano z doniesieniami innych autorów.

Enterowirusy stanowiące rodzaj rodziny Picornaviridae, wywołują zakażenia szeroko rozpowszechnione w populacji ludzkiej. Większość z nich (90-95%) przebiega skąpo- lub bezobjawowo. Zakażenia objawowe mogą mieć postać: neuroinfekcji, nieżytów górnych dróg oddechowych, nieżytów przewodu pokarmowego, chorób oczu, mięśnia sercowego, skóry, mięśni, błon śluzowych, zapalenia płuc, jąder, najądrzy i in. (5). Najczęstszym czynnikiem etiologicznym są wirusy: ECHO i COXSACKIE (2, 7). Neuroinfekcje o opisywanej etiologii przebiegają jako zapalenia opon, mózgu, mózdzku, zespoły wielokorzonkowo-nerwowe oraz mieszane (12). Enterowirusowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (EZOMR) jest zespołem klinicznym przebiegającym pod postacią choroby gorączkowej z bólami głowy, wymiotami, w różnym stopniu wyraźnymi objawami oponowymi i zmianami w płynie mózgowo-rdzeniowym (pm-r). Ich przebieg kliniczny jest różnorodny, od łagodnych postaci z bólami mięśniowymi, wysypką skórą, podrażnieniem opon, do postaci ciężkich z zapaleniem płuc, serca, mózgu. Początek EZOMR jest zwykle ostry, a przebieg dwufazowy. Rzadziej objawom oponowym towarzyszą objawy ubytkowe w postaci przemijających niedowładów nerwów czaszkowych, uszkodzenia dróg piramidowych lub pozapiramidowych. U dorosłych i starszych dzieci w obrazie chorobowym z reguły przeważa zespół oponowy, natomiast u niemowląt i małych dzieci obraz kliniczny bywa nietypowy. Diagnostyka się na podstawie kryteriów klinicznych i laboratoryjnych. W pm-r występuje niewielka pleocytoza z przewagą komórek jednojądrzastych, przy czym w pierwszych dniach choroby mogą przeważać komórki wielojądrzaste (8). Poziom białka jest prawidłowy lub nieznacznie podwyższony. EZOMR różnicuje się z zapaleniami: bakteryjnym, gruźliczym, kilowym (1). Rozstrzygające jest badanie płynu i weryfikacja czynnika zakaźnego. Zapalenia mózgu należy różnicować z guzami ośrodkowego

układu nerwowego (rozstrzyga tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny). Diagnostyka etiologiczna opisywanych schorzeń jest wirusologiczna i serologiczna (6, 10, 11). Przeprowadza się izolację wirusa z pm-r, kału, wymazu z gardła, płynu z pęcherzyków na skórze, materiału sekcyjnego. Materiał do badania serologicznego stanowią dwie próbki krwi pobierane w odstępach kilkunastodniowych, jedna w ostrym okresie choroby, druga w okresie zdrowienia. Dla celów diagnostycznych miarodajny jest najmniej czterokrotny wzrost miana swoistych przeciwciał. Leczenie lekkich postaci zakażeń jest objawowe; w postaciach cięższych podaje się leki przeciw-wirusowe, immunostymulujące, sterydy.

W niniejszym artykule opisano przebieg kliniczny epidemii EZOMR w województwie płockim, która wystąpiła jesienią 1995 roku. Zwrócono uwagę na przypadki encefalityczne, przebiegające z wyraźną komponentą zapalenia mózgu.

MATERIAŁ KLINICZNY I METODY

W okresie epidemii EZOMR trwającej od 7 września do 19 listopada 1995 roku hospitalizowano w Oddziale 154 pacjentów. Chorych zróżnicowano pod względem płci, wieku, zachorowalności w środowisku miejskim i wiejskim. Zwrócono uwagę na choroby współistniejące z zapaleniem opon, dwufazowość przebiegu klinicznego, przede wszystkim jednak, chorych podzielono na dwie zasadnicze grupy, w zależności od ciężkości przebiegu klinicznego:

GRUPA I – chorzy z izolowanym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, u których choroba miała przebieg lekki lub średnio ciężki.

GRUPA II – chorzy z objawami psychoneurologicznymi, u których przebieg kliniczny był zdecydowanie ciężki.

Wiązały się z tym odrębne metody leczenia i odrębne odległe następstwa schorzenia. Rozpoznanie choroby opierano na podstawie wywiadu, całokształtu obrazu klinicznego i wyniku badania pm-r. U wszystkich chorych wykonywano badania dodatkowe w postaci: morfologii krwi obwodowej, jej rozmazu, OB, parametrów równowagi kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej, poziomu cukru, frakcji układu krzepnięcia i frakcji białek surowicy oraz analizy moczu, u dorosłych chorych dodatkowo badanie EKG. W zależności od wskazań podyktowanych stanem klinicznym, wykonywano oznaczenia w surowicy poziomu immunoglobulin, badania radiologiczne płuc, zatok obocznych nosa, badanie dna oka, EEG, tomografię komputerową głowy. U wszystkich pacjentów w dniu przyjęcia uzyskiwano pm-r drogą nakłucia łędźwiowego, pobierając go na badanie ogólne. Jeżeli wynik badania płynu stał w wyraźnej sprzeczności z obrazem klinicznym choroby, to powtarzano nakłucie po 24 godzinach. W zależności od stanu klinicznego pacjenta oraz zmian w płynie, podczas hospitalizacji wykonywano kontrolne punkcje łędźwiowe. U 55 losowo wybranych chorych pobierano przy przyjęciu do oddziału płyn lub kał na badania wirusologiczne i/lub dwukrotnie, na początku choroby i po około 14 dniach, surowicę na badania serologiczne. Obydwa rodzaje badań identyfikacyjnych wykonywano w Zakładzie Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny. Oznaczenie serotypu wirusa wykonywano za pomocą odczynu neutralizacji z zestawem standardowych surowic diagnostycznych, natomiast poziom przeciwciał w surowicach dla enterowirusów

oznaczano w odczynie wiązania dopełniacza z antygenami dla 15 najczęściej występujących serotypów (firma Behring). U ośmiorga chorych, w tym u pięciorga z powodu zapalenia mózgu i u trojga chorujących łagodnie lecz z współistniejącymi zmianami opryszczkowymi na skórze i błonach śluzowych, oznaczono w surowicy i pm-r, za pomocą testów ELISA, przeciwciała dla wirusa HSV w klasie IgM i IgG.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wśród hospitalizowanych w omawianym okresie czasu pacjentów, dominowały zachorowania wśród dzieci szkolnych w wieku 7–15 lat, nieznacznie mniej było dzieci w wieku przedszkolnym do 6 lat, dorośli w wieku do 35 roku życia chorowali rzadziej, natomiast zachorowania powyżej 35 roku życia występowały tylko sporadycznie. Pacjentów płci męskiej było 60%, żeńskiej 40%. We wszystkich grupach wiekowych zachorowalność w mieście (67%) była wyraźnie większa niż na wsi. Szczegóły obrazuje tabela I. W dniu przyjęcia u wszystkich chorych badano pm-r oceniając w nim cytozę, której najczęstsza wartość wynosiła od 6 do 100 w 1 mm (Tab. II). Poziom cukru i chlorków w płynie pozostawał prawidłowy. Odczyn globulinowy były ujemne lub słabo dodatnie. Poziom białka w płynie u 120 chorych był niższy od 0,45 g/l, u 27 mieścił się w granicach 0,45–1,00 g/l, wyższy od 1,00 g/l zanotowano u 7 pacjentów. Rozmaz osadu płynu uzyskiwanego w pierwszej punkcji u 80 osób wykazywał przewagę komórek wielojądrzastych, z czego u 56 chorych ich zawartość wynosiła 50–75%, u 24 > 75% komórek osadu.

Nie zaobserwowano korelacji między wielkością patologicznych zmian w pm-r a ciężkością przebiegu choroby.

Tabela I. Liczby zachorowań na wirusowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w rejonie Płocka, jesienią 1995 roku, w zależności od wieku, płci i miejsca zamieszkania

Wiek w latach	Płeć		Miejsce zamieszkania		Razem	
	M	K	Miasto	Wieś	Liczba	%
1,5–6	36	20	34	22	56	36,4
7–15	40	28	46	22	68	44,2
16–35	15	13	18	10	28	18,2
36–47	1	1	–	2	2	1,2
Razem	92	62	98	56	154	100

Tabela II. Ilość komórek w osadzie płynu mózgowo-rdzeniowego u chorych na EZOMR

Ilość komórek w mm	Liczba zachorowań	Procent
< 100	63	41
100–300	58	38
301–700	26	17
> 700	7	4

U chorych, u których ze wskazań klinicznych wykonywano kontrolne nakłucia łądźwiowe, uwidoczniło stopniową normalizację płynu z przewagą w osadzie komórek limfocytarnych (> 80% komórek osadu).

W badaniach dodatkowych u chorych oceniano parametry stanu zapalnego: OB, które było prawidłowe lub nieznacznie podwyższone, leukocytozę krwi, która wahała się w granicach: 2,9–18,4 G/l. U 35 osób była wyższa od 10,0 G/l, u 5 niższa od 4,0 G/l; w pozostałych przypadkach pozostawała prawidłowa. W kilku przypadkach zanotowano niedokrwistość o charakterze niedoborowym. Ani wartości parametrów morfologii krwi, ani wielkość opadu, nie korelowały z ciężkością przebiegu choroby, podobnie jak to zaobserwowali inni autorzy (3, 9). U kilkunastu pacjentów, niezależnie od ciężkości przebiegu choroby zanotowano przejściowy, nieznaczny (< 100 U/L) wzrost poziomu transaminaz w surowicy. Czynnikiem etiologicznym udało się zidentyfikować w 30% przypadków [17 chorych], izolując wirus COXSACKIE B-4 z płynu u jednego chorego, w dwóch przypadkach ENTEROWIRUS A-9 z kału, u dwóch chorych ENTEROWIRUS E-30 z kału oraz w dwóch przypadkach czynnik cytopatogeny, będący najprawdopodobniej mieszkanką enterowirusów, również z kału; bądź uzyskując w drugim badaniu surowicy znamiennej diagnostycznie [minimum 4-krotny] wzrost poziomu swoistych przeciwciał przeciw enterowirusom w odczynie wiązania dopełniacza. Przeciwciała klasy IgM dla wirusa HSV wykryto w surowicy w jednym przypadku, co stanowiło podstawę do rozpoznania u 1,5-letniego dziecka z ciężkim, encefalitycznym przebiegiem choroby – opryszczkowego zapalenia mózgu, spowodowanego zakażeniem endogennym w warunkach osłabienia odporności ustroju.

W GRUPIE I pacjentów (149 chorych) chorzy skarżyli się na bóle głowy, nudności, wymioty, gorączkę do 39–40 stopni (przebiegów bezgorączkowych nie obserwowano), ogólne rozbitcie, bóle mięśni, brzucha, gardła, gałek ocznych, światłowstręt. W badaniu fizykalnym przy przyjęciu chorzy ci byli cierpiący, stwierdzano u nich zespół oponowy pełny (62%) lub niepełny (38%). Dwufazowość przebiegu choroby zaobserwowano w tej grupie u 40% chorych. Neuroinfekcja aż w 75 przypadkach współistniała tutaj z innymi schorzeniami. Były to w zależności od częstości występowania: zapalenie gardła i migdałków podniebiennych, zapalenie zatok obocznych nosa, biegunka, wysypka, zapalenie płuc, oskrzeli, anemia, opryszczka wargowa, zapalenie trąbek słuchowych, rzadziej zapalenie uszu, dróg moczowych, kamica nerkowa, otyłość, nadciśnienie, świerzb, wady serca, moczenie nocne. U dwojga dorosłych pacjentów, badanie EKG wykonane w ostrym okresie choroby ujawniło zapis patologiczny w postaci ekstrasystolii nadkomorowej i zaburzeń przewodnictwa śródkomorowego. Badanie EEG wykonane u 7 chorych tej grupy z powodu obciążającego wywiadu neurologicznego (powtórna neuroinfekcja, obserwacja w kierunku padaczki, urazy głowy, nie wyjaśnione utraty świadomości) nie wykazywało zmian czynności podstawowej, występowały uogólnione lub ogniskowe fale wolne. Wszystkie odchylenia stwierdzone w badaniach dodatkowych wykonywanych w ostrej fazie choroby, ustąpiły w tych samych badaniach wykonywanych w okresie zdrowienia. Przebieg choroby był tu łagodny, większość objawów cofała się w pierwszym tygodniu choroby. W terapii EZOMR w GRUPIE I stosowano postępowanie objawowe i leczenie bilansująco-wyrównujące. Podawano leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, przeciwobrzękowe (20% Mannitol), przeciwwymiotne, nawadnianie dożylnie i witaminy.

W GRUPIE II liczącej pięciu chorych, były małe dzieci w wieku od 1,5 do 5 lat. U dwojga z nich wystąpiły na kilka dni przed hospitalizacją objawy infekcji wirusowej z gorączką; u jednego w postaci nieżytu górnych dróg oddechowych, u drugiego pod postacią bólów brzucha z biegunką. U trojga dzieci nie udowodniono dwufazowości przebiegu choroby, wywiad był u nich krótki, 1–2 dniowy lub nawet kilkogodzinny. Pojawiała się gorączka, drgawki, zaburzenia świadomości, aż do jej utraty. U jednego dziecka przy przyjęciu wystąpił stan drgawkowy. W badaniu fizykalnym przy przyjęciu, stwierdzono uszkodzenie układu piramidowego (zniesienie odruchów brzusznych, wygórowanie odruchów ścięgnistych i okostnowych), pozapiramidowego (wzmoczenie napięcia mięśniowego, mioklonie, zniesienie odruchów mimicznych i automatycznych), objawy mózdkowe, opuszkowe, porażenia nerwów gałkoruchowych i nerwu VII oraz zaburzenia wegetatywne. U dwojga starszych dzieci z tej grupy zaobserwowano pełny zespół oponowy, u trojga młodszych był on niepełny lub nie występował wcale. Pobudzenie psychoruchowe pojawiało się zwykle na początku choroby, a drgawki w okresie nieprzytomności. Nie obserwowano niewydolności oddechowej w następstwie uszkodzenia mózgu. We wszystkich przypadkach ciężkich neuroinfekcji enterowirusowych, współistniały one z innymi schorzeniami (Tab. III). W badaniu EEG na początku choroby, u wszystkich dzieci wyraźne były zmiany czynności podstawowej, z zastąpieniem jej czynnością wolną theta i delta. U jednego pacjenta towarzyszyło temu zatarcie granic tarczy nerwu wzrokowego, które w trakcie leczenia ustąpiło. U trójki dzieci ujawniono niedobory immunoglobulin IgA i IgG w surowicy krwi. Podczas hospitalizacji chorzy ci najpierw wolno odzyskiwali przytomność, następnie powracała świadomość, po czym bardzo powoli ustępował zespół oponowy. Gorączka i bóle głowy utrzymywały się nawet do tygodnia.

Tabela III. Choroby współistniejące u 5 chorych z objawami zapalenia mózgu

Przypadek nr	Płeć	Wiek w latach	Współistniejąca choroba
1	M	4	Angina ropna
2	M	3	Obustronne kataralne zapalenie uszu
3	K	5	Herpangina
4	K	1,5	Odoskrzelowe zapalenie płuc; anemia niedoborowa
5	M	4	Zapalenie oskrzeli

Z powodu niepełnej normalizacji badania EEG podczas hospitalizacji, wszystkie dzieci z tej grupy do dziś pozostają pod opieką neurologa dziecięcego. U jednego dziecka choroba wyindukowała padaczkę, u innego niedosłuch i charakteropatię. W GRUPIE II, poza powyższym leczeniem objawowym, stosowano acyclovir [Zovirax, Herpesin], następnie Heviran doustnie. W zwalczaniu obrzęku mózgu, poza 20% Mannitolem podawano sterydy (dexaven), często w skojarzeniu z lekami moczopędnymi (furosemid). W grupie tej swoje miejsce znalazły leki przeciwdrgawkowe (relanium, rivotril, luminal). Hypertermię, nie poddającą się działaniu leków przeciwgorączkowych, zwalczano metodami fizycznymi (oziębianie) lub mieszaniną lityczną. W zależności od potrzeby podyktowanej współistniejącym zakażeniem bakteryjnym stosowano odpowiednią antybiotykoterapię. Leczenie ogólne wszystkich chorych polegało na troskliwej pielęgnacji, dostarczaniu wysokokalorycznego i bogatego w białko i witaminy B i C pożywienia,

nawadnianiu dożylnym, uzupełnianiu niedoborów i korygowaniu zaburzeń metabolicznych w oparciu o badania pracowniane wykonywane na bieżąco.

Oprócz chorych hospitalizowanych z powodu enterowirusowych neuroinfekcji, zaobserwowano też liczne zachorowania o podobnym przebiegu, ale bez objawów oponowych. Chorzy ci, w omawianym okresie czasu, w liczbie 220 byli konsultowani w Izbie Przyjęć Oddziału, następnie z rozpoznaniem infekcji wirusowej, niezytu górnych dróg oddechowych lub ostrej niestrawności, leczeni byli ambulatoryjnie.

DYSKUSJA

Obserwacja chorych hospitalizowanych od września do listopada 1995 roku w Oddziale Obserwacyjno-Zakaźnym WSzZ w Płocku potwierdziła prace innych autorów, dotyczące profilu przebiegu EZOMR (2, 3, 4, 9). Chorowały głównie dzieci szkolne, częściej chłopcy i częściej w środowisku miejskim (kontakty z rówieśnikami, duża ruchliwość, szybkie rozprzestrzenianie się infekcji) W większości są to schorzenia łagodne, praktycznie samoleczące się, nie pozostawiające trwałych następstw ani ubytków w stanie zdrowia. Istnieje jednak możliwość przebiegu encefalitycznego choroby (w materiale własnym 1:30 przypadków), mogącego stanowić bezpośrednie zagrożenie życia w ostrej fazie, bądź pozostawiającego trwale ubytki psycho-neurologiczne po jej ustąpieniu.

Przebieg taki miał miejsce u najmłodszych dzieci, częściej u chłopców; pacjentów z niedoborami odporności, będącymi wynikiem z jednej strony – niedojrzałości układu immunologicznego, z drugiej – jego osłabienia przez czynniki egzogenne, co manifestowało się współistniejącymi z neuroinfekcją schorzeniami u wszystkich chorych GRUPY II. O ile zaobserwowano korelację między wiekiem, płcią, stanem odporności i schorzeniami dodatkowymi z ciężkością przebiegu EZOMR, o tyle nie zauważono związku między tą ostatnią a miejscem zamieszkania, dwufazowością przebiegu choroby, czasem trwania objawów poprzedzających neuroinfekcję, zmianami w badaniu ogólnym płynu mózgowo-rdzeniowego, parametrami badań dodatkowych, serotypem enterowirusa wywołującego chorobę. W warunkach epidemii, odpowiedzialne za objawy neurologiczne mogą być zarówno zakażenia egzogenne powodowane wirusami powodującymi daną epidemię, jak również zakażenia endogenne, latentne [herpes-wirusy] uaktywnione w warunkach obniżonej odporności ustroju. Podkreślić również należy, że rozpoznanie choroby nadal opiera się na podstawie obrazu klinicznego i badania pm-r, stąd tak ważne jest upowszechnienie badań serologicznych i wirusologicznych, jako podstawowej metody diagnostycznej w tym schorzeniu.

WNIOSKI

1. Wśród enterowirusowych zakażeń układu nerwowego większość stanowiły izolowane zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

2. Postacie encefalityczne stanowiły 3% ogółu zakażeń, lecz występowały i cechowały się ciężkim przebiegiem oraz w znacznym odsetku trwałymi ubytkami psycho-neurologicznymi.

3. Najcięższy przebieg występował u niemowląt i najmłodszych dzieci, głównie u chłopców, u których obserwowano niedobory odporności oraz schorzenia współistniejące z neuroinfekcją.

4. Nie zauważono korelacji między wartościami parametrów zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy krwi a kliniką schorzenia.

5. Brak było również związku między serotypem enterowirusa a ciężkością przebiegu choroby.

6. Podczas masowych zachorowań na egzogenne EZOMR, pojedyncze przypadki, zwłaszcza o ciężkim przebiegu, mogą być spowodowane uaktywnieniem przewlekłych zakażeń endogennych (HSV) w warunkach obniżonej odporności ustroju.

B. Obernikowicz

CLINICAL OBSERVATIONS IN THE ENTEROVIRUS CEREBROSPINAL MENINGITIS OUTBREAK IN THE CENTRAL PART OF POLAND

SUMMARY

Clinical and epidemiological observations in a small outbreak of enterovirus cerebrospinal meningitis were presented. The epidemic consisted of 154 cases who were hospitalized in the observation and infectious disease departments of the Provincial Hospital in Plock. The outbreak started on September 7, 1995 and lasted 2 months up to November 19, 1995. The initial cases were school children. There were 92 males and 62 females, 64% of patients (92 cases) were inhabitants of urban areas. 114 cases (about 80%) were children under 15 years of age and 56 of them belonged to the youngest age group, below 7 years of age. Etiology of the disease was identified in 17 patients: one case with Cocksackie B4 virus in cerebrospinal fluid, two cases with enterovirus A9 in stool, two cases with enterovirus E30 in stool and two cases with cytopatogenic factor also in stool. In 10 cases enteroviral etiology was confirmed by the positive serological findings. There were two group of patients: I – 149 cases with mild cerebrospinal meningitis and II – 5 cases of encephalopathy. The course of the disease in the majority of cases was mild, although 3% of cases were severe encephalopathic forms, with symptoms of brain damage. Youngest children with disfunction of the immunological system experienced the most serious course of the disease.

PIŚMIENICTWO

1. Hager-Małecka B. Wybrane zagadnienia z pediatrii, cz. II, (skrypt), SAM Katowice 1985.
2. Hołówka A, Gawron H, Janowicz M i in. Epidemia zapalenia opon m.-rdz. na terenie powiatu kwidzińskiego wywołana przez wirusa Cocksackie A9, *Przegl Epidemiol*, 1975, 29: 433–438.
3. Horbowska-Marzec H, Grodzicka-Królak H, Wielopolska H. Enterowirusy w przypadkach limfocytarnego zapalenia opon m.-rdz. w Warszawie w 1963–1976. *Przegl Epidemiol*, 1979, 33: 461–465.
4. Ignatowski P, Berendt J, Spychała Z. Epidemia wirusowego zapalenia opon m.-rdz. na terenie województwa bydgoskiego w 1974 r. *Przegl Epidemiol*, 1975, 29: 423–428.
5. Jarząbek Z. Zakażenia enterowirusowe poza poliomyelitis, W: „Choroby zakaźne i pasożytnicze” pod red. Magdzik W. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne Vesalius, Wydanie III, Warszawa 1993.
6. Johnson KF. Acute Viral Encephalitis, W: *Neurologic Emergencies* (red. Salzman M.), Raven Press, New York, 1990, 307. 16.

7. Johnson RT. *Viral Infections of the Nervous System*, Raven Press, New York, 1982.
8. Kulczycki J, Kałuża J, Kucharska-Demczuk K i in. *Atlas cytologiczny płynu mózgowo-rdzeniowego*, Wydanie I, PZWL, Warszawa 1988.
9. Madera M, Wawrzeńczak J, Klimek H i in. Enterowirusowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w województwie łódzkim w 1974 r., *Przeegl Epidemiol* 1975, 29:419-503.
10. Niedzielska H, Krekora Z, Zielonka Z. *Materiały naukowe XI Zjazdu PTEiLChZ*, Puławy 1988, 689.
11. Olejnik Z, Janeczko J, Strzelecki R i in. *Materiały naukowe XI Zjazdu PTEiLChZ*, Puławy 1988, 689.
12. Żabicka J. Surowicze zapalenie opon mózgowych w Polsce, *Przeegl Epidemiol* 1975, 29:411-415.

Adres autora:

Beata Obernikowicz

Oddział Obserwacyjno-Zakaźny

Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Płocku

09-400 Płock ul. Medyczna 19

Tel. (0-24) 262-52-61 wew. 337