

*Ewa Gliwińska*

## CHOROBA KAWASAKI

Oddział Obserwacyjno-Zakaźny Centralnego Szpitala Klinicznego MSW  
Ordynator: Doc. dr hab. n. med. *J. Knap*

*Celem pracy jest omówienie nowej jednostki chorobowej, jaką jest zespół Kawasaki oraz podkreślenie faktu, iż szybkie rozpoznanie i wdrożenie właściwego leczenia, może istotnie zmniejszyć ryzyko poważnych, bo potencjalnie śmiertelnych powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego.*

W 1967 roku *Tomisaku Kawasaki* w Japonii, jako pierwszy, opublikował raport o zachorowaniu na nową, dotychczas nieznaną chorobę, dotyczącą głównie niemowląt i małych dzieci, rzadziej występującą u dzieci starszych i dorosłych. Choroba charakteryzowała się długotrwałą gorączką, polimorficzną wysypką skórą, zapaleniem spojówek, powiększeniem węzłów chłonnych oraz obrzmieniem a następnie charakterystycznym złuszczeniem naskórka palców rąk i stóp. Ten zespół niecharakterystycznych objawów został uznany za nową jednostkę i otrzymał nazwę od jego odkrywcy. Synonimy choroby Kawasaki spotykane w literaturze światowej to: „zespół Kawasaki”, „zespół ostrej limfadenopatii ze zmianami na skórze i błonach śluzowych” oraz śluzówkowo-skórny zespół węzłowy, czyli „mucocutaneous lymph node syndrome” (MCLS, MLNS lub MCLNS) (15).

Początkowo uważano, że choroba ta, o nieznanym jak dotąd etiologii, ma przebieg łagodny, samoistnie ustępujący i występuje wyłącznie w Japonii. Jednak kiedy w 1974 roku *Kawasaki* opublikował doniesienia w języku angielskim (11), okazało się, że choroba ta występuje również w innych rejonach świata. Opisywany od 1971 roku na Hawajach zespół podobny do zespołu Reitera, okazał się być identyczny z opisanym przez *Kawasaki* w Japonii (5).

Od tego czasu do 1990 roku zanotowano ponad 104 tysiące przypadków zachorowań na tę chorobę (19).

W ostatnich latach poświęca się chorobie Kawasaki coraz więcej uwagi głównie ze względu na powikłania sercowo-naczyniowe stwierdzane u znacznego odsetka dotkniętych chorobą dzieci (24-60%). W tej, jak się wydawało, łagodnej chorobie śmiertelność wynosi ok. 2% i jest spowodowana powikłaniami ze strony układu krążenia (obecnie 0,1%). Polegają one na tworzeniu się tętniaków naczyń wieńcowych lub serca, powstawaniu zapalenia i zakrzepów tętnic wieńcowych oraz występowaniu zawałów mięśnia sercowego (4).

Zmiany anatomopatologiczne dotyczące układu sercowo-naczyniowego są podobne do zmian występujących w niemowlęcym guzkowym zapaleniu okołotętniczym (21).

W USA, zespół Kawasaki obok gorączki reumatycznej, jest uważany za główną przyczynę nabytych chorób serca u dzieci (8).

### KRYTERIA ROZPOZNAWCZE

W 1970 r. w Japonii, opracowano kryteria rozpoznawcze zespołu Kawasaki. Obowiązujące w chwili obecnej kryteria pochodzą z 1984 roku, po 4-ej rewizji (10).

Należą do nich:

1. Gorączka do 40°C utrzymująca się powyżej 5 dni, nie reagująca na podawane antybiotyki (95%).

2. Obuoczne, niewysiękowe zapalenie spojówek (90%).

3. Zmiany w obrębie błon śluzowych jamy ustnej i warg w postaci:

– zaczerwienienia, suchości i pęknięć warg (90%),

– języka malinowego (80%),

– zaczerwienienia błony śluzowej gardła (90%).

4. Zmiany obwodowe kończyn w postaci:

– obrzęku stwardniającego dłoni i stóp (75%),

– zaczerwienienia dłoni i stóp (88%),

– złuszczenia opuszek palców dłoni i stóp w podostrej fazie choroby.

5. Wysypka polimorficzna, szkarlatyno – lub odropodobna, niepęcherzowa, najbardziej widoczna na tułowiu, ale mogąca również występować na twarzy i kończynach (92%).

6. Powiększenie szyjnych węzłów chłonnych powyżej 1,5 cm średnicy (75%).

Stwierdzenie 5 spośród 6 wyżej wymienionych objawów, pozwala na pewne rozpoznanie choroby Kawasaki. Jeśli w badaniu echokardiograficznym lub angiograficznym stwierdza się obecność tętniaków naczyń wieńcowych, wówczas do rozpoznania choroby Kawasaki wystarczy obecność 4 spośród 6 objawów (10).

Choroba przebiega w trzech fazach:

1. Fazę I ostrą charakteryzuje występowanie gorączki i pozostałych 5 charakterystycznych objawów. Bez leczenia faza ta zwykle trwa od 8 do 30 dni, średnio 8 dni.

2. W fazie podostrej, trwającej od 3 do 4 tygodnia od początku choroby, gorączka ustępuje, znikają pozostałe objawy, dochodzi natomiast do charakterystycznego, masywnego złuszczenia się naskórka oraz występuje trombocytoza, ze wzrostem liczby płytek krwi od 300 000 do powyżej miliona w  $1\text{ mm}^3$  (nawet do 3 mln w  $1\text{ mm}^3$ ). W fazie podostrej może wystąpić również zapalenie stawów oraz schorzenia układu sercowo-naczyniowego.

3. Okres rekonwalescencji trwający od 4 do 6 tygodnia choroby, w którym istnieje największe ryzyko nagłej śmierci z powodu zakrzepicy naczyń wieńcowych (21).

W przebiegu choroby Kawasaki mogą również wystąpić inne objawy pochodzące ze strony wielu narządów i układów (10):

a. Z przewodu pokarmowego: nudności, wymioty, bóle brzucha, biegunka, wodniak pęcherzyka żółciowego, przelotna żółtaczka, podwyższenie poziomu transaminaz oraz niedrożność porażenna jelit.

b. Z układu moczowego: białkomocz, leukocyturia, zapalenie cewki moczowej.

c. Z układu oddechowego: kaszel, wodnisty wyciek z nosa, patologiczne cienie w polach płucnych.

d. Ze strony stawów: ból, obrzęk, zapalenie stawów zarówno małych jak i dużych.

e. Z układu nerwowego: aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, drgawki, zaburzenia świadomości, sopor, porażenie nerwu twarzowego, porażenia czterokończynowe.

f. Ze strony skóry: zaczerwienienie i wytworzenie blizny w miejscu próby BCG.

g. Prócz zapalenia spojówek mogą również, choć rzadko, wystąpić: ostre zapalenie tęczówki, zapalenie błony naczyniowej przedniego odcinka oka, zapalenie rogówki, zmętnienie ciała szklistego, zapalenie naczyńki i siatkówki oraz tarcza zastoinowa.

h. Najgroźniejsze objawy, o najistotniejszych dla chorego konsekwencjach pojawiają się ze strony układu sercowo-naczyniowego: zwykle manifestują się wysiękiem osierdziowym, przejściową miokardiopatią z niewydolnością krążenia i zaburzeniami rytmu, objawami choroby niedokrwiennej serca oraz tworzeniem się tętniaków naczyń wieńcowych i obwodowych, na przykład tętnic udowych czy promieniowych. U 50–90% dzieci japońskich wykazano przejściowe zmiany w EKG. Polegały one na wydłużeniu odcinka P-R i Q-T, zmianach odcinka ST-T, spłaszczeniu lub inwersji załamka T, redukcji potencjału elektrycznego oraz obecności różnorodnych arytmii (8). Natomiast w echokardiografii u co najmniej 20% dzieci, przed upływem 10 dnia choroby stwierdza się obecność tętniaków naczyń wieńcowych. Powstają one najczęściej w drugim tygodniu choroby i osiągają maksymalną wielkość w 3–8 tygodniu. Większość z nich ulega regresji przed upływem 60 dni od początku jej trwania, jednak tętniaki średniej wielkości znikają w ciągu kilku miesięcy, a nawet 1–2 lat. W 5,6% przypadków, duże tętniaki, tzn. te o średnicy powyżej 8 mm, mogą pozostać na stałe, predysponując tym samym chorych do wystąpienia ostrej zakrzepicy tętnic wieńcowych oraz zawału mięśnia sercowego (12). W ostrej fazie choroby, można również wykryć cechy zapalenia mięśnia sercowego z przejściową jego niewydolnością (9).

Bogata symptomatologia zespołu Kawasaki wskazuje, iż choroba ta u dzieci jest schorzeniem wielosystemowym, jednakże serce, a właściwie cały układ sercowo-naczyniowy jest układem najbardziej dotkniętym w jej przebiegu.

W badaniach dodatkowych w chorobie Kawasaki stwierdza się:

- przyspieszenie OB,
- leukocytozę z przesunięciem w lewo,
- trombocytozę,
- dodatnią próbę na białko C-reaktywne,
- nieznaczną anemię,
- wzrost poziomu transaminaz,
- wzrost poziomu alfa-globulin oraz alfa-antytrypsyny,
- wzrost IgE w surowicy,
- wzrost poziomu tromboksanu A i B w surowicy (15).

## ETIOPATOGENEZA

Etiologia choroby pozostaje w dalszym ciągu nieznaną. Większość badaczy przedkłada czynnik zakaźny lub odpowiedź immunologiczną ustroju na tenże czynnik, jako przyczynę zespołu Kawasaki. Wśród domniemanych czynników etiologicznych brano pod uwagę różne bakterie, jak *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Propionibacterium acnes*, *Yersinia*, *E. coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, a także leptospiry, grzyby, riketsje oraz wirusy: odry, różyczki, paragrypy, adenowirusy, rotawirusy oraz herpeswirusy, w tym wirus Epsteina-Barr (13).

Doniesienia ostatnich lat sugerują, iż choroba Kawasaki jest najprawdopodobniej wywołana przez RETROWIRUSY (ew. łącznie z wirusem HHV-6). Podkreśla się między innymi, rolę retrowirusowego białka Tat w patogenezie choroby (16).

Za etiologią zakaźną zespołu Kawasaki przemawia ostry początek choroby, z gorączką i towarzyszącymi objawami zapalnymi oraz odchylenia w badaniach laboratoryjnych (podwyższona leukocytoza z przesunięciem w lewo, wzrost OB, wzrost CRP itd.).

Większość przypadków zespołu Kawasaki ma charakter choroby samoograniczającej się, co również przemawia za etiologią infekcyjną.

Oprócz etiologii zakaźnej wysuwano również hipotezy o etiologii toksycznej lub alergicznej, np. zatrucie rtęcią, ze względu na podobieństwo zespołu Kawasaki do akrodynii.

Ze Stanów Zjednoczonych pochodzą liczne prace donoszące, iż 80% dzieci przed wystąpieniem objawów choroby miało kontakt ze środkami do czyszczenia dywanów i pleców (17).

Równie szeroko dyskutowany jest związek choroby Kawasaki z ekspozycją na roztocza obecne w kurzu domowym (15).

Brano również pod uwagę immunoalergiczny mechanizm powstawania tej choroby. Oprócz podwyższonego poziomu IgE w surowicy chorych, obserwowano szereg innych zaburzeń immunologicznych, jak: znaczny wzrost aktywności limfocytów B, monocytów, wzrost wydzielania cytokin (IL-1, TNF-tumor necrosis factor, gamma-IF), zmniejszenie liczby limfocytów T supresorowych (CD-8); wzrost aktywności limfocytów pomocniczych (CD-4), wzrost poziomu składowej komplementu C3, a także wzrost poziomu krążących kompleksów immunologicznych (9). W patogenezie zespołu Kawasaki podstawowe znaczenie wydają się mieć właśnie krążące kompleksy immunologiczne. One bowiem uszkadzają ściany naczyń krwionośnych. Antygeny obecne w kompleksach mogą być zarówno pochodzenia bakteryjnego jak i wirusowego, a choroba Kawasaki jest według najnowszych doniesień odczynem ustroju gospodarza na czynnik zakaźny, który wyzwała szereg reakcji immunologicznych, prowadzących w konsekwencji do uogólnionego zapalenia naczyń (15).

Patologiczne zmiany w zespole Kawasaki są więc identyczne jak w guzkowym zapaleniu okołotętnicznym u dzieci. Niektórzy autorzy uważali, że te dwa schorzenia są klinicznie i anatomopatologicznie nie do odróżnienia od siebie i stanowią tę samą jednostkę chorobową. *Tanaka* jako pierwszy opisał szczegółowo zmiany anatomopatologiczne w przebiegu choroby Kawasaki (10). Otóż zmiany zapalne naczyń krwionośnych małego i średniego kalibru rozpoczynają się od zajęcia w I fazie choroby błony wewnętrznej oraz przydanki naczyniowej, rozciągając się w fazie II również na

blonę środkową. Dochodzi do zajęcia wszystkich warstw naczyń krwionośnych (*panvasculitis*), a także uszkodzenia błony wewnętrznej z wytworzeniem tętniaków. W fazie II obserwuje się również zapalenie osierdzia, zapalenie mięśnia sercowego i wsierdzia z zajęciem zastawek i wytworzeniem niedomykalności mitralnej i aortalnej. Okluzja naczyń wieńcowych spowodowana zmianami proliferacyjnymi toczącymi się w błonie wewnętrznej lub wytworzeniem się zakrzepu oraz następnie bliznowacenie i włóknienie, są obserwowane w ostatniej fazie choroby, w okresie rekonwalescencji.

Histologicznie w fazie I występuje obrzęk i nacieczenie komórkowe, złożone głównie z neutrofilii i limfocytów. Duże zmiany martwicze, obrzęk i nacieczenie złożone głównie z monocytów obserwuje się w II-jej fazie choroby, w czasie której fibroblasty i kapilary zaczynają proliferować. W ostatniej fazie dochodzi do bliznowacenia naczyń krwionośnych (10).

Śmiertelność w chorobie Kawasaki wynosi od 0,3 do 2,3% (9). Przyczyną śmierci w ostrej fazie choroby jest arytmia w przebiegu zapalenia mięśnia sercowego, natomiast w fazie podostrej i okresie rekonwalescencji choroba niedokrwienna serca a głównie zakrzepica w zmienionych tętniakowato naczyniach wieńcowych oraz zawał mięśnia sercowego. Niewydolność krążenia a także arytmia związana z chorobą niedokrwieną serca lub będąca następstwem zapalenia mięśnia sercowego są natomiast przyczynami śmierci w okresie późnej rekonwalescencji. 57% zgonów spowodowanych jest zawałem mięśnia sercowego, 12% zastoinową niewydolnością krążenia, a 7% kombinacją obu wyżej wymienionych przyczyn (9).

## EPIDEMIOLOGIA

Choroba Kawasaki występuje prawie wyłącznie u dzieci, głównie u dzieci małych. W 50% przypadków chorobą dotknięte są dzieci poniżej 2 r.ż., w 80% dzieci poniżej 4 r.ż. Zachorowania powyżej 12 r.ż. należą do rzadkości. Najnowsze badania donoszą, iż największa zapadalność na chorobę Kawasaki przypada poniżej pierwszego roku życia (w Japonii między 9 a 11 miesiącem życia) (20).

Chłopcy zapadają na tę chorobę nieco częściej aniżeli dziewczynki. Stosunek zachorowań wynosi 1,5:1 na korzyść chłopców.

Również więcej powikłań i przypadków śmiertelnych dotyczy płci męskiej. Zachorowania wśród dorosłych występują niezwykle rzadko. Do 1994 r. w literaturze anglojęzycznej występują doniesienia o 38 przypadkach zachorowań wśród dorosłych (9).

Zespół Kawasaki występuje na całym świecie, największa zapadalność na tę chorobę występuje w Japonii. W Polsce pierwszy przypadek opisano w 1981 roku (7), a do chwili obecnej odnotowano 5 przypadków zachorowań (7, 18).

Sugerowano, iż predysponowani genetycznie są nosiciele antygenu HLA-BW 22, który występuje głównie wśród ludności japońskiej, znacznie rzadziej w populacji europejskiej i amerykańskiej, a sporadycznie wśród ludności murzyńskiej. Antygen HLA-BW 22 równie często jak w zespole Kawasaki, występuje u chorych z chorobą Bürgera i chorobą Takayasu (2).

Najnowsze badania pochodzące zarówno z Japonii jak i USA donoszą, iż występowanie zespołu Kawasaki nie zależy ani od specyficznych warunków geograficznych

i klimatycznych, ani od warunków socjoekonomicznych. Przeważająca większość zachorowań występuje sporadycznie (9). Notowane były jednak grupowe zachorowania, a nawet lokalne epidemie, np.: w Japonii w latach 1979, 1982 i 1985, w USA w 1977, 1979-1980, a także w Australii, Kanadzie i Wielkiej Brytanii (17). Dostrzeżono również, że zwiększona zapadalność na chorobę Kawasaki występuje w porze zimowo-wiosennej, ze szczytem zachorowań w okresie od grudnia do maja. Jest to kolejny dowód przemawiający, na korzyść teorii o zakaźnej etiologii tej choroby (14).

Zdarzają się zachorowania rodzinne, jednoczesowe lub następujące po sobie zachorowania wśród rodzeństwa, bliźniaków i innych członków rodziny, jednakże dotychczas nie udowodniono przenoszenia choroby z osoby na osobę. Odnotowano również przypadki powtórnych, nawrotowych zachorowań na chorobę Kawasaki. W USA częstość tych przypadków oszacowano poniżej 1%, natomiast w Japonii powyżej 4% ogólnej liczby zachorowań (15).

## RÓŻNICOWANIE

Zespół Kawasaki różnicuje się ze szkarlatyną, zespołem wstrząsu toksycznego, zapaleniem pęcherzowym i złuszcządzającym skóry noworodków (SSSS), zakażeniem leptospirami, riketsjami oraz różnymi infekcjami wirusowymi (odra, różyczka, zakażenie adenowirusami i wirusem Epsteina-Barr), toksoplazmozą oraz reakcjami na leki (zespół Stevens-Johnsona, toksyczna martwica naskórka - zespół Lyella). W różnicowaniu zespołu Kawasaki należy również brać pod uwagę schorzenia reumatologiczne, takie jak: zespół Reitera oraz młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów (choroba Still'a), również zatrucie rtęcią czyli akrodynię.

## LECZENIE

Ponieważ czynnik etiologiczny jest dotychczas nieznan, dlatego brak jest leczenia przyczynowego. Nie są również znane sposoby zapobiegania chorobie. Obecnie zalecane leczenie składa się z salicylanów, tzn. Aspiryny w wysokich dawkach oraz z dożylnego podawania immunoglobulin. Przeciwwskazane są kortykoidy (9, 3).

Ostatnie doniesienia sugerują rewelacyjną wręcz skuteczność wysokich dawek stosowanej dożylnie gammaglobuliny. Dwa wieloośrodkowe badania przeprowadzone w Japonii i USA wykazały, iż stosowana dożylnie gammaglobulina w dawce 400 mg/kg/dobę przez 4 kolejne dni, w ciągu pierwszych 10 dni od początku choroby, znacząco zmniejsza występowanie tętniaków naczyń wieńcowych. Częstość występowania tego groźnego powikłania uległa redukcji przy stosowaniu dożylnym Ig z 23% do 8% w drugim tygodniu trwania choroby oraz z 18% do 4% w 8 tygodniu (9). Kolejne badania donoszą o większej skuteczności pojedynczej dawki podawanej dożylnie gammaglobuliny. Obecnie zaleca się, możliwie najszybciej po zdiagnozowaniu choroby Kawasaki (w ciągu 10 dni), jednorazowe podanie dożylnie gammaglobuliny w dawce 2 g/kg w 10-12 godzinnym wlewie (9). Dawkowanie takie jest bezpieczne, nie wykryto dotychczas żadnych działań ubocznych.

Mechanizm tak korzystnego działania gammaglobuliny w chorobie Kawasaki pozostaje dotychczas nieznan. Leung i wsp. zauważyli redukcję aktywności ko-

mórek B, szybszy powrót limfocytów T-supresorowych do wartości prawidłowych oraz zmniejszenie wydzielania cytokin po zastosowaniu terapii gammaglobulinowej. Istnieją obecnie różne teorie próbujące wyjaśnić korzyści wpływające ze stosowania gammaglobulin przez:

- zmniejszenie produkcji immunoglobulin („down regulatio”) przez mechanizm ujemnego wychwytu zwrotnego,
- bezpośrednią neutralizację czynnika zakaźnego, toksyn lub niespecyficznego antygeny, a przez to zmniejszenie wydzielania cytokin,
- blokadę receptora Fc uniemożliwiającą przyłączenie kompleksów immunologicznych,
- hamowanie indukowanej przez cytokiny aktywności komórkowej poprzez neutralizację cytokin lub zahamowanie odpowiedzi komórkowej endotelium,
- modulację odpowiedzi immunologicznej poprzez przeciwciała antyidiotypowe lub przez indukcję komórek CD-8 (1, 6).

Pomimo, że mechanizmy działania gammaglobulin w chorobie Kawasaki nie zostały dotąd wyjaśnione, nie ulega wątpliwości, że leczenie tej choroby dużymi dawkami gammaglobulin daje dobre wyniki (9). Każdy pacjent z chorobą Kawasaki powinien być przyjęty do szpitala i otrzymać jak najszybciej wlew z gammaglobuliny. Należy również wykonać echokardiogram pomiędzy 21 a 28 dniem od początku choroby, czyli od początku gorączki.

Zależnie od stanu klinicznego chorego stosowane jest również leczenie długoterminowe, trwające niekiedy do 2 lat.

*E. Gliwińska*

## KAWASAKI DISEASE

### Summary

Kawasaki disease (KD), first described in Japan in 1967 by Dr. *Tomisaku Kawasaki*, is an acute multi system vasculitis of infancy and early childhood characterised by high fever, rash, conjunctivitis, inflammation of the mucous membranes, erythematous induration of the hands and feet and cervical lymphadenopathy.

Synonyms for Kawasaki disease include “Kawasaki syndrome” and “mucocutaneous lymph node syndrome” (MCLS, MLNS, MCLNS).

Kawasaki disease was initially presumed to occur only in Japan; but now this disease is known in the whole world. The first cases in the United States were reported in Hawaii in 1976. In Poland 5 cases were recognised, and first time described in 1981.

The etiology of Kawasaki disease remains unknown. Toxic, allergic and immunologic causes have been suspected, but most investigators favor an infectious cause or an immune response to an infectious agent. Among classes of microorganism suspected of causing Kawasaki disease were bacteria, leptospire, fungi, rickettsiae and a number of viruses. Recently, there has been considerable interest in the possibility, that Kawasaki disease is caused by RETROVIRUSES. Although the disease is generally benign and self-limited, about 20% of children develop coronary artery aneurysms. In 5% of cases, giant aneurysm/more than 8 mm/develop, predisposing the patient to acute coronary artery thrombosis, myocardial infarction and sudden death. This is the most serious complication of KD. Other manifestations of hearth involment, includ pericarditis, myocarditis,

myocardial failure and mitral regurgitation. Besides this many other clinical findings are commonly noted in KD; such as: pneumonia, diarrhea, arthritis, aseptic meningitis, otitis media, obstructive jaundice, hydrops of gallbladder and others. Mortality from KD is range from 0,3% to 2,3%. Most fatality cases are caused by acute myocardial infarction.

The treatment of KD is high-dosage aspirin therapy (80-100 mg/kg per day) in acute phase of illness and intravenous gamma globulin (IVGG) therapy at a dosage of 400 mg/kg per day for 4 days within the first 10 days of illness or single-dose therapy at 2 g/kg. Recent studies have shown that intravenous administration of gamma globulin during the acute phase of KD decreases coronary artery aneurysms.

## PIŚMIENNICTWO

1. *Bucholz B.*: Przeg. Epid., 1992, 46, 231. – 2. *Barron K.S.*: w Conn R.B. (red.): Current Diagnosis, Saunders, Philadelphia, 1991. – 3. *Chusid M.J.*: Special Pediatric Infectious Diseases Problems: w Rytel M.W., Mogabgab W.J.: Clinical Manual of Infectious Diseases, Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1984. – 4. *Fauci A.S.*: The vasculitis syndromes: w Harrison's principles of internal medicine, XI ED, McGraw-Hill, New York, 1987. – 5. *Fetterman G.H., Hashida Y.*: Pediatrics, 1974, 54, 3, 268. – 6. *Furusho K., Nakano H.* i wsp.: Lancet, 1984, 2, 1055. – 7. *Gietko M., Osiecka E., Rowińska E.*: Ped. Pol., 1981, 56, 11-12, 1345. 8. *Ichida F., Fatica N.S.* i wsp.: Amer. Heart J., 1988, 116, 812. – 9. *Jackson J.L., Kunkel M.R.* i wsp.: Arch. Intern. Med., 1994, 154, 1398. – 10. *Kawasaki T.*: Asian Med. J., 1989, 32 (9), 497.
11. *Kawasaki T., Kosaki F.* i wsp.: Pediatrics, 1974, 54, 3, 271. – 12. *Krupienicz A.*: Lek. Wojsk., 1988, 64, 69. – 13. *Leung D.Y.M., Meissner H.C.* i wsp.: Lancet, 1993, 2, 1358. – 14. *Lohr J.A.*: Kawasaki Disease, w: Medell G.L. i wsp. (red.): Principles and Practice of Infectious Diseases, Wiley, 1985. – 15. *Morens D.M., Melish M.E.*: Unclassified infectious diseases: w Feigin R.D., Cherry J.D. (red.): Textbook of Pediatric Infectious Diseases, Saunders, Philadelphia, 1992. – 16. *Rautonen J.* *Rautonen N.*: Immunol. Today, 1992, 13, 190. – 17. *Rauch A.M., Glode M.P.* i wsp.: Pediatrics, 1991, 97, 663. – 18. *Rosińska-Borkowska D., Jeżewska E.*: Przeg. Dermat., 1993, 80, 416. – 19. *Taubert K.A., Rowley A.H.* i wsp.: J. of Pediatrics, 1991, 119, 279. – 20. *Tomita S., Chung K.* i wsp.: Clinical Infectious Diseases, 1992, 14, 121.
21. *Yanagisawa M., Kabayashi N.* i wsp.: Pediatrics, 1974, 54, 3, 277.

Adres: Oddział Obserwacyjno-Zakaźny Centralnego Szpitala Klinicznego MSW,  
Warszawa, ul. Wołoska