

Marek Łobos, \* Alicja Rusinek, \* Marek Paradowski, \* Jan Kuydowicz, \*\* Ewa Stanisławska-Majda, \*\* Beata Mamełka\*, Mariusz Szablewski\*\*\*, Sławomir Piątas\*\*\*

CZY OZNACZANIE STĘŻEŃ BIAŁEK OSTREJ FAZY W PŁYNIE  
MÓZGOWO-RDZENIOWYM LUB/I W SUROWICY W WIRUSOWYM  
ZAPALENIU OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH U DZIECI MA  
ZNACZENIE DIAGNOSTYCZNE?  
CZĘŚĆ I. LIMFOCYTARNE ZAPALENIE OPON  
MÓZGOWO-RDZENIOWYCH WYWOŁANE WIRUSEM NAGMINNEGO  
ZAPALENIA PRZYUSZNIC

\* Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej i Biochemii Klinicznej  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej

\*\* Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Medycznego  
w Łodzi

\*\*\* Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej 4 WSK z Polikliniką SPZOZ  
we Wrocławiu

Kierownik Katedry Diagnostyki Laboratoryjnej i Zakładu Diagnostyki  
Laboratoryjnej i Biochemii Klinicznej w Łodzi: M. Paradowski

*Wykazano, że u dzieci z limfocytarnym zapaleniem opon mózgowo - rdzeniowych (zom) wywołanym w następstwie powikłań nagminnego zapalenia przyusznicy, dochodzi do wywołania słabo zaznaczonej reakcji ostrej fazy i tym samym wzrostu stężeń wybranych białek ostrej fazy (bof) w płynie mózgowo-rdzeniowym (pmr) lub/i surowicy krwi. Określono przydatność oznaczeń bof w diagnozowaniu i monitorowaniu przebiegu tej choroby.*

*Słowa kluczowe: poświnkowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, białka ostrej fazy, diagnostyka*

*Key words: mumps virus meningitis, acute phase proteins, diagnostic*

## WSTĘP

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zom) jest ostrą chorobą zakaźną i w typowych przypadkach nie stanowi problemu diagnostycznego. Jednak często choroba kończy się zgonem pacjenta lub pozostawia trwałe następstwa (1, 2, 3). Szybka i celna diagnoza stanowi więc podstawę wdrożenia skutecznego leczenia. Z uwagi jednak na przypadki nietypowego przebiegu choroby, czy też jej przewlekającego się charakteru,

rutynowo stosowane testy nie zawsze dają jednoznaczne rozpoznanie (4, 5, 6). Stąd wielu badaczy poszukuje nowych metod diagnozowania zom (7, 8, 9).

W przebiegu ropnego zom wykazano wzrost stężeń białek ostrej fazy (bof), głównie białka C-reaktywnego (CRP), w płynie mózgowo-rdzeniowym (pmr) i surowicy. Wielu badaczy wykazało jednoznacznie przydatność oznaczeń CRP w surowicy i pmr w diagnozowaniu i monitorowaniu przebiegu ropnego zom oraz w różnicowaniu postaci ropnej i limfocytarnej tej choroby (7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20). Możliwość różnicowania tych dwu postaci zom wiąże się z wyraźnym wzrostem CRP w ropnych zom przy braku lub nieznacznym jego wzroście w postaci limfocytarnej (21, 22, 23, 24).

We wcześniejszych badaniach własnych u osób dorosłych potwierdziliśmy przydatność oznaczania w surowicy również stężeń innych białek ostrej fazy - głównie  $\alpha_1$ -antytrypsyny (AAT) i  $\alpha_1$ -kwaśnej glikoproteiny (AAG) w diagnostyce różnicowej ropnego i limfocyтарnego zom (17, 25, 26, 27).

W Polsce grupą najliczniej chorującą na zom są dzieci, a dominującą etiologię choroby stanowią wirusy. Najczęściej jeden rodzaj wirusa powoduje nasiloną liczbę zachorowań na określonym terenie i w określonym czasie (28, 29).

W piśmiennictwie i danych epidemiologicznych wszystkie limfocyтарne postacie zom są zazwyczaj traktowane jako jedna grupa, bez wyróżniania poszczególnych czynników etiologicznych. Nieliczne prace donoszą o wzroście stężenia bof, a zwłaszcza CRP w przypadkach niektórych chorób o podłożu wirusowym (30, 31, 32). W związku z tym postanowiliśmy zbadać, czy u dzieci w limfocyтарnym zom o jednolitej etiologii (wirus nagminnego zapalenia przyusznic), może dochodzić do wzbudzenia reakcji ostrej fazy, którego wykładnikiem jest wzrost stężenia bof w pmr lub/i w surowicy krwi. Założyliśmy również, że jeśli wzrost stężeń wybranych bof byłby widoczny, to drugim celem pracy będzie określenie przydatności oznaczeń stężeń wybranych bof w pmr i surowicy w diagnozowaniu i monitorowaniu przebiegu wirusowego zom.

## MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono u 78 dzieci (55 chłopców i 23 dziewcząt) w wieku 4-15 lat (średnio 9 lat) hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Łodzi od października 1993 do kwietnia 1995 roku z powodu poświnkowego zom. Chore dzieci podzielono na dwie grupy:

- grupa MP (*meningitis parotidea*) - 53 dzieci ze świnkowym zom;
- grupa MPP (*meningitis parotidea + pharyngitis acuta*) - 25 dzieci, u których świnkowemu zom towarzyszyła ostra infekcja gardła.

U wszystkich dzieci rozpoznano nagminne zapalenie przyusznic na 3-11 dni (średnio 5-6 dni) przed rozwinięciem objawów zom.

Grupami odniesienia były:

- dla oznaczeń bof w surowicy grupa K<sub>1</sub> - 30 zdrowych dzieci (18 chłopców i 12 dziewcząt) w wieku 4-15 lat (średnia 12 lat).

Kryterium zdrowia ustalono na podstawie wywiadu oraz braku odchyień od wartości prawidłowych w podstawowych (rutynowych) wynikach badań moczu (badanie ogólne moczu), hematologicznych (liczba krwinek czerwonych i białych, wartość hematokrytu, stężenie hemoglobiny, liczba płytek krwi, wskaźniki czerwonokrwinkowe, wzór odsetkowy krwinek białych) i biochemicznych (stężenie

glukozy, mocznika, kreatyniny, białka całkowitego, sodu, potasu, aktywności fosfatazy alkalicznej i aminotransferazy asparaginianowej).

- dla oznaczeń bof w pmr grupa K<sub>2</sub>/OMN (*observatio quoad meningitidem negativa*) - 19 dzieci (12 chłopców i 7 dziewcząt) w wieku 1-15 lat (średnio 7 lat) przyjętych do w/w kliniki z podejrzeniem zom, u których jednak nie potwierdzono wstępnej diagnozy.

Chore dzieci zaliczano do odpowiedniej grupy na podstawie badań klinicznych i laboratoryjnych. W trakcie hospitalizacji poddawano je leczeniu. Zom było leczone wyłącznie objawowo. Dzieciom podawano leki obniżające gorączkę, przeciwwymiotne i witaminy. W razie wystąpienia obrzęku mózgu otrzymywały również 20-procentowy mannitol. Dzieci z ostrym zapaleniem gardła otrzymywały dodatkowo leki przeciwbakteryjne, np.: Biodacynę, Sefril, Augumentin, a także Chlorchinaldin i Flegaminę.

W 1. dniu hospitalizacji, a więc już po rozwinięciu się klinicznych objawów limfocytarnego zom, od dzieci grup: MP, MPP, i K<sub>2</sub>/OMN pobierano do badań 4-5 ml krwi z żyły odłokciowej oraz około 1,5 ml pmr przez nakłucie łędźwiowe. Od dzieci zdrowych grupy K<sub>1</sub> pobierano do badań tylko krew.

W surowicy i pmr oznaczano stężenia następujących bof: białka C-reaktywnego (CRP),  $\alpha_2$ -haptoglobiny (HPT),  $\alpha_1$ -antytrypsyny (AAT) i  $\alpha_1$ -kwaśnej glikoproteiny (AAG),  $\alpha_2$ -ceruloplazminy (CER) i  $\alpha_2$ -makroglobiny (AMG). Oznaczenia wykonywano metodą nefelometrii kinetycznej przy użyciu systemów Array Protein i ICS Analyzer II firmy Beckman oraz odczynników tej samej firmy.

Biorąc pod uwagę fakt, że większość danych nie miała charakteru rozkładu normalnego wyniki poddano analizie statystycznej przy użyciu nieparametrycznego testu U Manna-Witneya - odpowiednika testu t-Studenta dla zmiennych niepowiązanych. Do obliczeń wykorzystano program komputerowy Statgraphics, wersja 7 (certyfikat nr 3750468).

## WYNIKI

W obu grupach dzieci chorych na świnkowe zom nie obserwowano istotnych statystycznie zmian stężenia CRP w pmr w porównaniu do grup odniesienia.

W grupie MPP stężenie tego białka w surowicy było znamienne wyższe w porównaniu z dziećmi zdrowymi (grupa K<sub>1</sub>) i grupą chorych na świnkowe zom (grupa MP), u których nie występowała infekcja gardła.

Stężenie AAT w pmr było znamienne wyższe w obu grupach dzieci chorych na świnkowe zom (MP i MPP) w porównaniu do grupy odniesienia K<sub>2</sub>/OMN. Odmiennie, w porównaniu do grupy dzieci zdrowych (grupa K<sub>1</sub>) tylko w surowicy u dzieci z grupy MPP obserwowano niewielki, lecz znamieny statystycznie wzrost stężenia tego białka.

U dzieci chorych na świnkowe zom występował statystycznie znamieny wzrost stężenia AAG, AMG, CER i HPT zarówno w pmr jak i w surowicy, w porównaniu do grup odniesienia K<sub>2</sub>/OMN i K<sub>1</sub>. Brak było natomiast statystycznych różnic pomiędzy grupami MP i MPP. Współistniejąca infekcja gardła nie miała więc wpływu na stężenie tych białek w surowicy dzieci chorych na świnkowe zom.

Tab e l a I. Stężenie (mediana, rozstęp w mg/l) oznaczonych białek ostrej fazy w surowicy dzieci z zapaleniem opon wywołanym wirusem nagminnego zapalenia przyusznicy

Tab l e I. Serum concentration (median, range in mg/l) of the acute phase proteins in children with meningitis caused by parotid epidemica

Oznaczone białko	Grupa MP (n=53)	Grupa MPP (n=25)	Grupa K <sub>1</sub> (n=30)
CRP	11,8 b <sub>3</sub> (3,4 - 26,5)	18,6 a <sub>3</sub> (4,8 - 56,8)	6,9 (1,0 - 18,4)
AAT	1650 (1360 - 2090)	1775 a <sub>1</sub> (1100-2240)	1610 (1380 - 1990)
AAG	637 a <sub>3</sub> (446 - 972)	745 a <sub>3</sub> (481 - 893)	505 (349 - 861)
AMG	2100 a <sub>3</sub> (1160 - 2580)	2140 a <sub>3</sub> (1790 - 2540)	1875 (1330 2280)
CER	435 a <sub>2</sub> (336 - 720)	446 a <sub>3</sub> (347 - 548)	378 (276 - 600)
HPT	1080 a <sub>3</sub> (204 - 1990)	1155 a <sub>3</sub> (650 - 1630)	584 (67,1 - 1470)

Objaśnienia:

grupa MP (zapalenie opon poświnkowe); grupa MPP (zapalenie opon poświnkowe + *pharyngitis acuta*); grupa K<sub>1</sub> (dzieci zdrowe); grupa K<sub>2</sub>/OMN (*observatio quoad meningitidem negativa*)

a<sub>1</sub> p<0,05; a<sub>2</sub> p<0,01; a<sub>3</sub> p<0,001 - różnice znamienne statystycznie między grupami badanymi, a grupami odniesienia (K<sub>1</sub> dla surowic i K<sub>2</sub>/OMN dla pmr)

b<sub>1</sub> p<0,05; b<sub>2</sub> p<0,01; b<sub>3</sub> p<0,001 - różnice znamienne statystycznie między grupami badanymi, MP i MPP

## DYSKUSJA

Od dawna wiadomo, że w ropnym zom, zarówno u dorosłych jak i u dzieci, zaznacza się wyraźny wzrost stężeń bof w surowicy. W przypadku zaś limfocytarnego zom zazwyczaj nie stwierdzano znamienego wzrostu stężenia tych białek (7, 13, 16, 22, 23, 24, 33, 34).

U dzieci chorych na zom grupy MP, a więc bez współistniejącej infekcji gardła, wystąpił znamieny wzrost stężeń większości oznaczanych bof w surowicy i pmr. Można więc przypuszczać, że poświnkowe zom wzbudza reakcję ostrej fazy, a więc również wirusy mogą być czynnikami sprawczymi tej reakcji. Tylko w nielicznych pracach u osób dorosłych z infekcją wirusową obserwowano znamieny wzrost stężeń bof. Peltola i wsp. (31) oraz Ruuskamen i wsp. (32) stwierdzili podwyższone stężenia CRP w surowicy w ostrych infekcjach wywołanych adenowirusami oraz wirusami paragrypy i Epstein-Baara.

Wyniki niniejszej pracy wskazują, że u dzieci chorych na poświnkowe zom stężenie CRP oraz AAG w surowicy oraz CRP w pmr nie było podwyższone w porównaniu do grup odniesienia. Jest to bardzo ważne spostrzeżenie, ponieważ oznaczanie stężenia CRP należy do najczęściej wykonywanych badań rutynowych w infekcjach u dzieci. Czym więc tłumaczyć w świnkowym zom wzrost stężenia w pmr i surowicy takich bof jak: HPT, AAT, AMG, czy CER przy braku wzrostu stężenia CRP? Fakt ten można

Tabela II. Stężenie (mediana, rozstęp w mg/l) oznaczonych białek ostrej fazy w płynie mózgowo-rdzeniowym dzieci z zapaleniem opon wywołanym wirusem nagminnego zapalenia przyusznic

Table II. Cerebrospinal fluid concentration (median, range in mg/l) of the acute phase proteins in children with meningitis caused by parotid epidemica

Oznaczone białko	Grupa MP (n=53)	Grupa MPP (n=25)	Grupa K <sub>1</sub> (n=30)
CRP	0,9 (0,3 - 1,4)	0,7 (0,3 - 3,4)	1,0 (0,3 - 1,7)
AAT	1,03 a <sub>3</sub> (4,5 - 56,3)	13,4 a <sub>3</sub> (5,8 - 25,6)	5,0 (2,2 - 8,8)
AAG	6,4 a <sub>3</sub> (3,1 - 17,6)	7,9 a <sub>3</sub> (4,5 - 17,1)	3,6 (2,8 - 6,0)
AMG	7,8 a <sub>2</sub> (2,6 - 36,4)	7,9 a <sub>2</sub> (2,6 - 36,4)	4,9 (3,1 - 7,4)
CER	2,6 a <sub>3</sub> (1,2 - 8,6)	3,3 a <sub>3</sub> (1,2 - 8,6)	1,4 (0,8-2,3)
HPT	3,4 a <sub>2</sub> (2,3 - 12,3)	3,3 a <sub>2</sub> (0,8 - 10,4)	2,3 (0,8 - 6,9)

Objaśnienia:

grupa MP (zapalenie opon poświnkowe); grupa MPP (zapalenie opon poświnkowe + *pharyngitis acuta*); grupa K<sub>1</sub> (dzieci zdrowe); grupa K<sub>2</sub>/OMN (*observatio quoad meningitidem negatwa*)  
 a<sub>1</sub> p<0,05; a<sub>2</sub> p<0,01; a<sub>3</sub> p<0,001 - różnice znamienne statystycznie między grupami badanymi, a grupami odniesienia (K<sub>1</sub> dla surowic i K<sub>2</sub>/OMN dla pmr)  
 b<sub>1</sub> p<0,05; b<sub>2</sub> p<0,01; b<sub>3</sub> p<0,001 - różnice znamienne statystycznie między grupami badanymi, MP i MPP

tłumaczyć tym, że u badanych dzieci poświnkowe zom było chorobą wtórną (powikłaniem) w stosunku do wczesnych objawów nagminnego zapalenia przyusznic. Wystąpienie objawów poświnkowego zom i za tym oznaczenie stężeń bof następowało średnio około 5-6. dnia od zapoczątkowania choroby pierwotnej. Biorąc zaś pod uwagę szybki czas narastania stężenia CRP i jego krótki czas połowicznego trwania we krwi wynoszący około 19 godzin (35) można sądzić, że w momencie wystąpienia objawów zom powracało ono do wartości bliskich normalnym.

Z 78 dzieci chorych na zom w przebiegu nagminnego zapalenia przyusznic, u 25 dzieci (grupa MPP) stwierdzono dodatkowo ostrą infekcję gardła. U tych dzieci średnie stężenie CRP wynosiło 24,7 mg/l i było znamienne wyższe w porównaniu do grupy odniesienia. W pojedynczych przypadkach stężenie tego białka przekraczało 50 mg/l. Analizując te wyniki należy zaznaczyć, że CRP jest uznanym już markerem różnicującym ropną i limfocytarną postać zom, a zalecana przez wielu autorów wartość dyskryminacyjna dla różnicowania tych dwóch postaci choroby u dzieci wynosi 20 mg/l (18, 22, 31). Uzyskane wyniki wyraźnie wskazują, że w przebiegu limfocytarnego zom u dzieci inna dodatkowa infekcja bakteryjna, jak było w grupie MPP, może w sposób zasadniczy utrudniać różnicowanie ropnego i limfocytarnego zom.

## WNIOSKI

1. Limfocytarne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez wirusy z rodziny *Paramyxoviridae* w powikłaniach po przebiegu nagminnego zapalenia przyusznic wywołują słabo nasiloną reakcję ostrej fazy. Wyrazem tego jest znamienny wzrost stężeń w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym oznaczanych białek ostrej fazy.
2. Oznaczanie stężeń  $\alpha_2$ -haptoglobiny (HPT),  $\alpha_1$ -antytrypsyny (AAT),  $\alpha_1$ -kwaśnej glikoproteiny (AAG),  $\alpha_2$ -ceruloplazminy (CER) i  $\alpha_2$ -makroglobiny (AMG) można uznać za badanie pomocnicze w diagnozowaniu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych rozwijającego się jako powikłanie po nagminnym zapaleniu przyusznic.
3. W różnicowaniu limfocytarne i bakteryjne zom nie jest przydatne ani oznaczanie stężenia CRP w płynie mózgowo-rdzeniowym, ani w surowicy. Wzrost stężenia bowiem jest słabo zaznaczony, a możliwa współistniejąca infekcja bakteryjna może powodować wyniki fałszywie dodatnie u dzieci chorych na limfocytarne zom.

*M Łobos, A Rusinek, M Paradowski, J Kuydowicz, E Stanisławska-Majda, B Mamełka,  
M Szablewski, S Piątas*

DOES THE ESTIMATION OF ACUTE PHASE PROTEIN CONCENTRATIONS IN  
CEREBROSPINAL FLUID AND/OR IN SERUM IN PATIENT WITH VIRAL  
MENINGITIS CARRY DIAGNOSTIC IMPORTANCE?  
PART I. Lymphocytic meningitis caused by parotitis epidemica

## SUMMARY

**Objective:** We examined whether an acute phase reaction could occur in children with lymphocytic meningitis of homogeneous etiology (parotitis epidemica from the Paramyxoviridae family), a sign of which would be an increase in concentrations of acute phase proteins (APP's) in cerebrospinal fluid (CSF) and/or in blood serum. We also tested the usefulness of the determination of selected APP's concentrations in CSF and serum in diagnosis and monitoring of the course of the disease, provided that an increase in concentrations of selected APP's were discernible.

**Methods:** Cases were 78 children with lymphocytic meningitis as a complication of parotitis epidemica. Controls were 30 healthy children (control group K<sub>1</sub>) and 19 children hospitalized with suspected meningitis (control group K<sub>2</sub>). The following APP's presence in CSF and serum were tested: C-reactive protein (CRP), alpha-2-haptoglobin (HPT), alpha-1-antitrypsin (AAT) and alpha-1-acid glycoprotein (AAG), alpha-2-ceruloplasmin (CER) and alpha-2-macroglobin (AMG). The results were compared and analyzed.

**Results:** The results of the research show a significant increase in all APP's determined, except for CRP and AAG, in children with parotid meningitis.

**Conclusions:** Determination of CRP concentration either in CSF or in serum is not useful in diagnosis of parotid meningitis and in differentiation of lymphocytic and bacterial forms of the disease.

## PIŚMIENNICTWO

1. Bednarek M, Michowicz A, Kuydowicz J. Następstwa ropnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu u dzieci. Część III. Zmiany psychopatologiczne i zgon. *Przeg Pediatr* 1993;4:543-5.
2. Dufour JF, Waldvogel F. Les meningites de l'adulte a Geneve. *Revue de 275 cas. Schwaiz Med Wochenschr* 1991;Suppl 35:1-37.
3. Kępa L, Wilczek K, Karasińska M. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w latach 1983-1990. Obserwacje kliniczne. *Przeg Epidemiol* 1991;45:183-8.
4. Deinvanayagam N, Ashok T, Nedunchelian K, i in. Evaluation of CSF variables as a diagnostic test for bacterial meningitis. *J Trop Pediatr* 1993;39:284-7.
5. Januszkiewicz J. Ropne i nieropne zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. W: *Zarys kliniki chorób zakaźnych*. Januszkiewicz J (red.) Warszawa: PZWL; 1994:282-4.
6. Michowicz A, Góraj B. Ocena następstw ropnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w tomografii komputerowej. *Przeg Epidemiol* 1989;43:307-8.
7. Linquist L, Linne T, Hansson LO, i in. Value of cerebrospinal fluid analysis in the differential diagnosis of meningitis: A study in 710 patients with suspected central nervous system infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988;7:374-80.
8. Martin WJ. Rapid and reliable techniques for the laboratory detection of bacterial meningitis. *Am J Med* 1983;75:119-23.
9. Panacewicz S. Ocena przydatności oznaczania aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy w limfocytarnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych. *Przeg Epidemiol* 1995;49:35-41.
10. Abramson JS, Hampton KD, Babn S, i in. The use of C-reactive protein from cerebrospinal fluid for differentiating meningitis from other central nervous system diseases. *J Infect Dis* 1985;151:854-8.
11. Bengershom E, Briggeman-Mol GJ, de Zegher F. Cerebrospinal fluid C-reactive protein in meningitis; diagnostic value and pathophysiology. *Eur J Pediatr* 1986;145:246-9.
12. Gray BM, Simmons DR, Mason H, i in. Quantitive levels of C-reactive protein in cerebrospinal fluid in patients with bacterial meningitis and other conditions. *J Pediatr* 1986;108:665-70.
13. Gutteberg TJ, Flaegstad T, Jorgensen T. Lactoferrin, C-reactive protein, alfa-1-antitrypsin and immunoglobulin GA in cerebrospinal fluids in meningitis. *Acta Paediatr Scand* 1986;75:569-72.
14. Hoffman HD, Donald PR, Hanekom C, i in. Cerebrospinal fluid alpha-1-antitrypsin alpha-1-antitrypsin elastase complex levels in meningitis. *Eur J Clin Invest* 1989;19:26-9.
15. Koppi S, Gillhofer W. Differential diagnostic significance of C-reactive protein in meningioencephalitis. *Wien Med Wochenschr* 1988;138:75-80.
16. Nouira S, Elatrans S, Mustapha R, i in. C-reactive protein in bacterial meningitis in adults. *Presse Med* 1993;22:153-6.
17. Paradowski MT, Łobos MP, Kuydowicz J, i in. Acute phase protein in serum and cerebrospinal fluid in the course of bacterial meningitis. *Clin Biochem* 1995;28:459-66.
18. Roine I, Bonfi A, Bosch P. Serum C-reactive protein in children meningitis in countries with limited laboratory resources: a Chilean experience. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:923-8.
19. Stearman M, Southgate HJ. The use of cytokine and C-reactive protein measurements in cerebrospinal fluid during acute infective meningitis. *Ann Clin Bioch* 1994;31:255-61.
20. Virji MA, Diven WF, Kelly RH. CSF alpha-2-macroglobulin and C-reactive protein as aids to rapid diagnosis of acute bacterial meningitis. *Clin Chim Acta* 1985;148:31-7.
21. De Beer FC. Value of C-reactive protein measurement in tuberculous, bacterial and viral meningitis. *Arch Dis Child* 1984;59:653-6.

22. Peltola H. C-reactive protein for rapid monitoring of infections of the central nervous system. *Lancet* 1882;1:1980-3.
23. Peltola H. C-reactive protein in rapid differentiation of acute epiglottitis from spasmodic croup and acute laryngotracheitis: A preliminary report. *J Pediatr* 1983;102:713-5.
24. Shaltout A, el-Shirbiny A, Killander J, i in. Evaluation of cerebrospinal fluid C-reactive protein in the diagnosis of suspected meningitis. *Ann Trop Paediatr* 1986;6:31-5.
25. Paradowski MT, Łobos MP, Kubasiewicz-Ujma B. Estimation of selected acute phase protein concentrations in serum and cerebrospinal fluid in course of bacterial meningitis. Przedstawiono na: Proceedings of XV International Congress of Clinical Chemistry 1993, Nov 14-19; Melbourn, Australia; *The Clinical Biochemists - Reviews* 1993;14:PS 91.
26. Paradowski MT, Łobos MP, Kuydowicz J, i in. Przydatność oznaczania stężeń wybranych białek ostrej fazy w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym do diagnostyki różnicowej i monitorowania przebiegu ropnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u dorosłych. Część I. Stężenie białek ostrej fazy w surowicy krwi. *Przeł Epidemiol* 1994;48:181-90.
27. Paradowski MT, Łobos MP, Majda J. Moc diagnostyczna wybranych białek ostrej fazy w surowicy krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym dla różnicowania ropnych i limfocytarnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych. *Diagn Lab* 1995;31:337-46.
28. Juszczyk J, Gładysz J. Zespoły neurologiczne w chorobach zakaźnych. W: Juszczyk J, Gładysz J, red. *Diagnostyka różnicowa chorób zakaźnych*. Warszawa: PZWL, 1996:92-113.
29. Żabicka J. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w 1994 roku. *Przeg Epidemiol* 1995;50:105-14.
30. Korppi M, Kroger L. C-rective protein in viral and bacterial respiratory infection in children. *Scand J Infect Dis* 1992;25:207-13.
31. Peltola H, Jaakkola M. C-reactive protein in early detection of bacteriemic versus viral infection in immunocompetent and compromised children. *J Pediatr* 1988;113:641-6.
32. Ruuskanen O, Putto A, Sarkkinen H. C-reactive protein in respiratory virus infections. *Pediatr* 1985;107:97-100.
33. Hanson LO, Axelson G, Lime T, i in. Serum C-reactive protein in the differential diagnosis of acute meningitis. *Scand J Infect Dis* 1993;25:625.
34. Macfarlane DE, Narla VR. Cerebrospinal fluid C-reactive protein in the laboratory diagnosis of bacterial meningitis. *Acta Paediatr Scand* 1985;74:560-3.
35. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J. Clin. Invest.* 1993;91:1351-7.

**Adres autorów:**

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej i Biochemii Klinicznej  
Samodzielny Publiczny Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 2  
im. Wojskowej Akademii Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź  
tel./fax: (0-prefiks-42) 639-36-50 lub 639-36-51