

² Justyna Janocha-Litwin, ^{1,2} Krzysztof Simon

WYSTĘPOWANIE NAWRACAJĄCYCH ZAPALEŃ OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH (ZOMR) W ŚWIETLE AKTUALNYCH DANYCH PIŚMIENICTWA

¹ Zakład Chorób Zakaźnych i Hepatologii,

Wydział Lekarsko-Stomatologiczny Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

² I Oddział Chorób Zakaźnych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. Gromkowskiego we Wrocławiu, ul. Koszarowa 5

STRESZCZENIE

W pracy omówiono epidemiologię, etiologię i najważniejsze czynniki predysponujące do nawracających zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych, oraz możliwości zapobiegania temu trudnemu problemowi klinicznemu. Częstość nawracających zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) szacuje się na 2-9 %, ale śmiertelność jest niższa niż w przypadku pojedynczego epizodu ZOMR. Za główne przyczyny nawrotów ZOMR uznaje się uraz głowy, wrodzone lub nabyte (pourazowe lub pooperacyjne) wady czaszki i kręgosłupa, przewlekłe stany zapalne w obrębie czaszki, zaburzenia układu dopełniacza, wrodzone i nabyte zaburzenia odporności humoralnej czy komórkowej.

Słowa kluczowe: nawracające neuroinfekcje, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, płyn mózgowo-rdzeniowy

WSTĘP

Zachorowania na zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) podlegają obowiązkowemu zgłoszeniu do Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego - Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH). Według danych NIZP-PZH z 2009 roku w Polsce zanotowano 2 517 przypadków zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i/lub mózgu. Zapadalność to 6,6 na 100 000 mieszkańców (1). Stwierdzono u 1 244 etiologię wirusową, bakteryjną w 865 przypadkach, w tym 57% miało potwierdzony czynnik etiologiczny. O innej lub nieustalonej przyczynie było 408 zachorowań.

Dane statystyczne o przypadkach nawracającego ZOMR są w polskim piśmiennictwie publikowane sporadycznie, natomiast można znaleźć w literaturze światowej szereg publikacji zawierających wieloletnie dane na ten temat. Definicja nawracających (z ang. *recurrent*) bakteryjnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych mówi o wystąpieniu dwóch lub więcej epizodów ZOMR wywołanych przez różne mikroorganizmy; może to być drugi i kolejny epizod (zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym- pmr) wywołane przez ten sam patogen w odstępie 3 tygodni po zakończeniu leczenia tj. po normalizacji pmr po pierwszym epizodzie (2).

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA NAWRACAJĄCYCH ZOMR

O nawracających ZOMR publikowane dane statystyczne są zwykle oparte na wieloletnich obserwacjach klinicznych jednego ośrodka. W opracowaniu *Duranda* (3) na 493 przypadki ZOMR u 445 pacjentów leczonych w Massachusetts General Hospital w latach 1962-1988 jedynie 9 % (41) spośród tych chorych spełniało kryteria definicji nawracających ZOMR. Ogółem autorzy opisali 89 epizodów u 41 pacjentów. Zwrócono wówczas uwagę na niższą śmiertelność w nawrotach ZOMR w porównaniu do pierwszego epizodu (0% /25%). Tłumaczy się to tym, że pacjenci jak i ich rodziny, po przebytym ZOMR są bardziej wyczuleni na wczesne objawy choroby oraz szybciej szukają pomocy medycznej.

Również *Adriani* (4) podkreśla niższą śmiertelność w przypadkach nawrotu neuroinfekcji (15%) w porównaniu do grupy chorych z pierwszym epizodem (34%). W badaniu obserwacyjnym holenderskiej kohorty pacjentów z bakteryjnym ZOMR w latach 1998-2002 opisano 696 przypadków bakteryjnych ZOMR, w tym 34 (4,8%) przypadki które spełniały kryteria nawrotowego ZOMR. Z grupy 31 chorych 2 epizody ZOMR

przebyło 25 pacjentów (81%), 3 epizody (w okresie obserwacyjnym 3 lata) miały 4 osoby (13%), 5 i 6 epizodów po jednej osobie (3%).

Według tych danych nawracające ZOMR częściej występowało u mężczyzn (74%), w porównaniu do pojedynczego epizodu ZOMR, gdzie zapadalność jest porównywalna u kobiet i mężczyzn. Przyczyną częstszego występowania nawracającego ZOMR u mężczyzn mogą być częstsze urazy głowy (np. w wypadkach samochodowych), a te należą do czynników ryzyka predysponujących do nawrotów neuroinfekcji (53%). Potwierdzonymi czynnikami ryzyka nawrotów ZOMR są defekty anatomiczne w zakresie twarzoczaszki z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego (38%) oraz zaburzenia odporności (9%), w tym zakażenie HIV, splenektomia lub przewlekły alkoholizm. Natomiast etiologia bakteryjnych nawracających ZOMR jest podobna do etiologii stwierdzanej w pojedynczych epizodach ZOMR - najczęściej obserwuje się zakażenie *Streptococcus pneumoniae* (84%), *Haemophilus influenzae* (8%), *Neisseria meningitidis* (5%) oraz *Staphylococcus aureus* (3%).

Istotne znaczenie w poznaniu epidemiologii bakteryjnych (z wyłączeniem etiologii *Mycobacterium spp.*) oraz grzybiczych ZOMR; miały badania Van Driel (5). Autorzy na przestrzeni 18 lat (1988-2005) przeanalizowali 19 163 epizody neuroinfekcji u 18 915 pacjentów z terenu Holandii. Kryteria nawracających neuroinfekcji spełniło 202 pacjentów (1,1%), u których ogółem zanotowano 450 epizodów ZOMR (2,3%). Kryteria nawrotu zapalenia opon w tym badaniu to: kolejny epizod pojawiający się po 28 dniach po pierwszym epizodzie lub poniżej 28 doby w przypadku kolejnego epizodu, ale wywołwanego przez inny patogen.

ETIOLOGIA ZOMR

Większość nawracających ZOMR w tej grupie (71%) wiązała się z zakażeniem bakteriami otoczkowymi, były to: *Streptococcus pneumoniae* (40%), *Neisseria meningitidis* (22%) oraz *Haemophilus influenzae* (9%). Również stwierdzono częstsze występowanie nawracających ZOMR u mężczyzn (58%). Z 202 pacjentów 169 (64%) miało 2 epizody ZOMR, 25 osób trzy epizody, 5 osób (3%) cztery, 2 pacjentów przeżyło 5 epizodów ZOMR, a jeden pacjent aż siedem.

Istnieje pojęcie tzw. *post-traumatic meningitis* (PTM), czyli ZOMR w wyniku doznanego urazu głowy. W badaniu obserwacyjnym prowadzonym w latach 1992-1999 w 2 centrach urazowych na terenie USA (6) wśród 4 788 pacjentów, którzy przebyli różnego rodzaju urazy głowy (75% tępe, 15% penetrujące); u trzydziestu siedmiu wystąpiła neuroinfekcja (0,56%). Dane te mieściły się ogólnej statystyce wskazującej na

0,38-2,03% ryzyka rozwoju PTM. Średni czas od urazu do rozpoznania ZOMR wynosił 97,7 dnia. Śmiertelność w pourazowych ZOMR wyniosła aż 15%, na co wpływał prawdopodobnie ciężki stan pacjentów w wyniku samego urazu, a powikłanie pod postacią neuroinfekcji pogorszyło tylko ich stan. Najczęstszymi czynnikami etiologicznymi były *S. pneumoniae* (u 6 pacjentów), rzadziej *P. aeruginosa* (2), *S. aureus* (1), *E. faecalis* (1), *K. pneumoniae* (1).

Reasumując powyższe obserwacje stwierdzano, że u około 28% pacjentów z nawracającymi bakteryjnymi ZOMR, czynnikiem predysponującym był uraz głowy. W retrospektywnej analizie 160 pacjentów z wyciekami pnr po urazie głowy, opracowanej przez Eljamel'a i Foy'a największe ryzyko rozwoju ZOMR występuje w pierwszym tygodniu po urazie (9,1%). Autorzy oszacowali ryzyko rozwoju neuroinfekcji wnikającej uraz głowy na około 8% na miesiąc przez pierwsze pół roku i 8% na rok w późniejszym okresie od urazu (7).

Friedman (8) obserwował 51 pacjentów z przedłużającym się wyciekami pnr powyżej 24 godzin po urazie głowy, wśród których u 8 pacjentów (16%) rozwinęło ZOMR średnio w 6,5 roku po urazie. Zwrócono również uwagę na to, że profilaktyka antybiotykowa stosowana w związku z wyciekami pnr o połowę zmniejszyła ryzyko ZOMR (ale różnica ta nie była istotna statystycznie).

Jednak wyniki innych metaanaliz nie potwierdziły jednoznacznie skuteczności zastosowania profilaktyki antybiotykowej po urazach głowy (9,10). Brodie przeanalizował dane 324 pacjentów z 6 różnych badań prowadzonych w latach 1970-1995. Profilaktykę antybiotykową otrzymało 237 pacjentów po urazie głowy, w wyniku którego obserwowano wyciek pnr, natomiast 87 takiej profilaktyki nie otrzymało. U sześciu z 237 pacjentów, którzy otrzymali profilaktycznie antybiotyki, wystąpiło ZOMR (2,5%), natomiast w grupie 87 pacjentów ZOMR rozwinęło 9 pacjentów (10%) - różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,006$). Natomiast metaanaliza 12 badań z lat 1970-1996 przeprowadzona przez Villalobos (10) obejmująca 1 241 pacjentów po urazach głowy, ze złamaniami kostnymi w zakresie czaszki, z których 719 pacjentów otrzymało, a 522 nie otrzymało profilaktyki antybiotykowej wykazała, że profilaktyka antybiotykowa nie zapobiega rozwinięciu się ZOMR u pacjentów ze złamaniami kości czaszki.

Po urazach głowy oraz wycieku pnr, zakażenie HIV jest uważane za kolejny częsty czynnik ryzyka inwazyjnej choroby pneumokokowej, w tym zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych; (zakażenie to obserwuje się w tej grupie pacjentów 46 do 100 razy częściej niż w populacji ogólnej i ryzyko rośnie wraz z progresją niedoboru odporności). Zakażenie HIV predysponuje

również do kryptokokowego zapalenia opon oraz ZOMR wywołanego przez prątki gruźlicze.

Innymi czynnikami ryzyka predysponującymi do nawracających neuroinfekcji są oczywiście wrodzone zaburzenia odporności m.in.: zaburzenia układu dopełniacza (niedobory poszczególnych czynników), agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X, niedobór podklas IgG, pospolity zmienny niedobór odporności, asplenia. Wg *Adriani'ego* (4) właśnie zaburzenia odporności stanowią podłoże około 9% nawrotowych ZOMR i w tych przypadkach najczęstszymi czynnikami etiologicznymi ZOMR okazały się bakterie otoczkowe.

Kolejne czynniki ryzyka to wrodzone defekty anatomiczne w zakresie OUN. Wymienia się wśród nich torbiele epidermoidalne (naskórkowe), dermoidalne (skórne) w zakresie czaszki jak i rdzenia kręgowego, dysplazja Mondiniego (malformacja błędnika kostnego i błoniastego) i inne malformacje w zakresie ucha wewnętrznego oraz przepukliny oponowe i oponowo-mózgowe w zakresie rdzenia kręgowego.

Czynnikami predysponującymi do nawracającego ZOMR są również, w związku z bezpośrednią łącznością anatomiczną poszczególnych struktur twarzo- i neuroczaszki, przewlekłe stany zapalne w obrębie zatok obocznych nosa, ucha środkowego wyrostka sutkowatego, co często obserwujemy w praktyce własnej.

Powyżej cytowane dane dotyczą ropnych bakteryjnych neuroinfekcji, natomiast ogólny podział wyróżnia ropne oraz nieropne ZOMR. Ropne neuroinfekcje są w zasadzie traktowane jako bakteryjne i u pacjentów dorosłych wywoływane są florą już wymienioną wyżej. Pewne odmienności obserwuje się u noworodków oraz małych dzieci, u których czynnikiem sprawczym ZOMR są najczęściej: *E. coli* oraz inne bakterie Gram(-), streptokoki grupy B, *H. influenzae*.

Analizując wyniki powyższych obserwacji należy stwierdzić, że etiologia ropnych nawracających (tabela I) i nienawracających ZOMR jest podobna; ogólnie najczęstszym czynnikiem wywołujących jest *S. pneumoniae*. U osób z zaburzeniami układu dopełniacza stwierdza się jako najczęstszą przyczynę zakażenie *N. meningitidis*, rzadziej natomiast *S. pneumoniae* (11,12). U osób z penetrującymi urazami głowy najczęściej czynnikiem etiologicznym jest *S. aureus*. Natomiast ZOMR związane z zakażeniem *Salmonella* sp. wykrywa się głównie u chorych z nabytym niedoborem odporności w stadium AIDS (12).

Ropne neuroinfekcje najęściej przebiegają gwałtownie i nie leczone kończą się śmiercią. Objawy są typowe i ogólnie znane: gorączka, złe samopoczucie, bóle głowy, wymioty, zaburzenia świadomości, drgawki.

Nieropne ZOMR mogą mieć przyczynę infekcyjną, jak i nieinfekcyjną. Czynnikami infekcyjnymi nawracających nieropnych neuroinfekcji mogą być bakterie,

riketsje, krętki, grzyby, pierwotniaki oraz wirusy. Nieinfekcyjne zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych mogą być też wywołane przez nietypową reakcję polekową na NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne); mogą występować podczas zespołu rekonstrukcji immunologicznej po włączeniu terapii antyretrowirusowej w leczeniu zakażenia HIV oraz jako tzw. chemiczne nawracające ZOMR w następstwie wycieku treści z wewnątrzczaszkowych lub wewnątrzrdzeniowych cyst epidermoidalnych lub neuroepitelialnych (14). Ogólnie częstość występowania nawracających nieropnych neuroinfekcji jest rzadka, objawy w większości przypadków są mniej nasilone, przebieg bywa skryty i przedłużony.

PODZIAŁ NAWRACAJĄCYCH NIEROPNYCH ZOMR wg J.Greenlee(15):

1. Przewlekłe neuroinfekcje w przebiegu gruźlicy, kiły, boreliozy, brucelozy, zakażeń grzybiczych o etiologii *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis* mogą przebiegać podstępnie i stopniowo, z epizodami pogorszenia stanu ogólnego i klinicznymi objawami nawrotów ZOMR.
2. Nawracające neuroinfekcje w przebiegu chorób autoimmunologicznych/układowych o nieustalonej etiologii tj. sarkoidoza, zespół Sjogrena, choroby Behceta oraz zespole Vogt-Koyanagi-Harada (VKHS). Zmiany w PMR w połączeniu z objawami oponowymi mogą występować również w napadach migreny.

Rzadkim choć typowym przykładem jest VKHS, inaczej zespół naczyńówkowo-oponowy, choroba prawdopodobnie o podłożu autoimmunologicznym związanym z cytotoksycznością limfocytów T w stosunku do melanocytów. Objawy zespołu to łysienie plackowate, przedwczesne siwienie włosów, zapalenie jagodówki. Występują również objawy neurologiczne w przebiegu aseptycznego ZOMR (sztywność karku, uszkodzenia nerwów czaszkowych, szumy uszne). Pmr wpływa pod podwyższonym ciśnieniem, w pmr stwierdza się podwyższoną pleocytozę z przewagą limfocytów oraz podwyższone stężenie białka (16).

1. Nawracające neuroinfekcje w przebiegu okresowych reaktywacji latentnych zakażeń najczęściej wirusa opryszczki HSV. Inne rzadsze to toksoplazmoza, wirus Epstein-Barr lub *Candida tropicalis*. Obraz pmr pomiędzy epizodami ZOMR przedstawia się prawidłowo.

Tender (17) wykazał, że najczęstszym czynnikiem etiologicznym łagodnych nawracających ZORM jest wirus opryszczki, z przewagą HSV 2 nad HSV 1. Jest to tzw. łagodne aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych Mollareta czyli nawracające epizody neuroinfekcji z odchyleniami w pmr, o łagodnym i sa-

moistnie ustępującym przebiegu oraz dość częstymi, co kilka tygodni lub miesięcy epizodami nawrotów.

2. Nawracające neuroinfekcje spowodowane atypowymi reakcjami na niesteroidowe leki przeciwzapalne lub inne leki (*DIAM-drug-induced aseptic meningitis*).

U osób z chorobami o podłożu autoimmunologicznym np. toczeń układowy, choroby tkanki łącznej lub układowe zapalenia naczyń, w wyniku stosowania NLPZ najczęściej ibuprofenu, może dochodzić do nawracających epizodów neuroinfekcji. Epizody także o nieustalonej przyczynie obserwuje się też u osób zdrowych, u których za kilka miesięcy-lat rozwinię się schorzenie na podłożu autoimmunologicznym. W tych przypadkach w pmr stwierdza się podwyższoną pleocytozę z przewagą leukocytów wielojądrazstych oraz podwyższone stężenie białka, co sugerować może bakteryjne ZOMR; niemniej stężenie glukozy pozostaje prawidłowe, co stanowi czynnik różnicujący z bakteryjnym ZOMR.

Do innych leków, które mogą wywołać ZOMR należą: rofekoksib, metronidazol, amoksycylina, sulfametoksazol-trimetoprim, ciprofloksacyna i inne leki: ranitydyna, lub immunoglobulina G. Stąd sugeruje się by u osób pozornie zdrowych, u których rozpoznaje się polekowe ZOMR wykonać scryning w kierunku schorzeń autoimmunologicznych (18). Diagnostyka różnicowa polekowych ZOMR polega na wykluczeniu przyczyn infekcyjnych oraz określeniu związku czasowego z epizodem choroby a przyjęciem leku. Objawy występują zwykle kilka godzin po spożyciu leku (nawet do kilku miesięcy), polekowe ZOMR są bardzo rzadkie, ich patomechanizm nie jest do końca poznany, traktuje się je jako reakcje nadwrażliwości typu 1 lub 3 na dane leki, brane są również pod uwagę reakcje krzyżowe na antygeny obecne w ośrodkowym układzie nerwowym (19).

3. Nawracające chemiczne ZOMR wywołane przez wyciek treści wewnątrzczaszkowych lub wewnątrzrdzeniowych guzów. Najczęściej są to torbiele pochodzenia embrionalnego, epidermoidalne lub neuroepitelioidalne cysty, potworniaki, craniopharyngioma, ropnie przysadki [20]. Obecność wrodzonych zmian w OUN predysponuje również do wtórnych zakażeń oraz bakteryjnych ZOMR.

4. Nawracające ZOMR w trakcie zespołu rekonstrukcji immunologicznej u chorych z AIDS leczonych lekami antyretrowirusowymi

U pacjentów z AIDS leczonych w przeszłości w kierunku *Cryptococcus neoformans* w momencie rozpoczęcia leczenia ARV w przebiegu najprawdopodobniej zespołu rekonstrukcji immunologicznej (ZRI) pojawiają się ponownie objawy neurologiczne pod postacią gorączki, zaburzeń pamięci czy bólów głowy

świadczące o nawrocie kryptokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Leczenie ZRI polega na zastosowaniu glikokortykosteroidów (21).

Powikłania w przypadku nawrotowych ZOMR są takie same jak w przypadku pojedynczego epizodu. Wśród ostrych powikłań wymienia się gwałtowny wzrost ciśnienia śródczaszkowego, drgawki, wstrząs septyczny. Przewlekłe powikłania mogą przebiegać pod postacią zaburzeń intelektualnych, padaczki, zaburzeń słuchu, uszkodzenia innych nerwów czaszkowych. Leczenie każdego epizodu ZOMR polega na jak najszybszym wyjaśnieniu przyczyny i rozpoczęciu leczenia na początku empirycznego, a następnie dostosowanego do czynnika etiologicznego.

Już drugi epizod ZOMR wymaga pogłębienia diagnostyki w celu poszukiwania czynników predysponujących do nawrotów. Diagnostyka polega na wykonaniu dokładnych badań obrazujących OUN np. TK lub MRI, do rozważenia są również badania obrazujące kręgosłupa, ponadto pełne badanie laryngologiczne wraz z badaniem słuchu (dotyczy to głównie dzieci), oraz diagnostyka laboratoryjna w kierunku zaburzeń odporności (np. pełny rozmaz krwi, oznaczenie podklas IgG, poziomu poszczególnych immunoglobulin, podtypów limfocytów) w tym badanie anty HIV.

W jaki sposób możemy zapobiegać nawrotom ZOMR? Jeśli chodzi o profilaktykę antybiotykową po urazach głowy- problem omówiony został powyżej. Pacjentom po epizodzie bakteryjnego ZOMR zaleca się rozważenie szczepień przeciw innym bakteriom wywołującym neuroinfekcje, a nawet przeciwko temu samemu czynnikowi etiologicznemu jak np. *S. pneumoniae*, co wiąże się z istnieniem wielu serotypów tej bakterii. Zaleca się podanie szczepionki poliwalentnej przeciw *S. pneumoniae*, *H. influenzae* typu b i *N. meningitidis* (A+C+W135+Y). U pacjentów z wadami anatomicznymi w zakresie OUN (wrodzone, pourazowe, pooperacyjne) zaleca się zabieg neurochirurgiczny lub laryngologiczny w celu rekonstrukcji/naprawy ubytku/defektu, zwłaszcza dotyczy to pacjentów z wyciekami PMR. Postępowanie zabiegowe jest też konieczne u osób z chemicznym ZOMR wywołanym przez guzy w obrębie czaszki lub rdzenia kręgowego (w zależności oczywiście od położenia zmiany i możliwości technicznych). W przypadkach łagodnych nawrotów ZOMR o etiologii HSV zaleca się przewlekłe stosowanie acyklowiru (kwestia otwartą pozostaje czas stosowania tego leku).

PODSUMOWANIE

1. Częstość nawracających ZOMR szacuje się na 2-9%.
2. Śmiertelność w nawracających ZOMR jest mniejsza niż w przypadku pojedynczego epizodu ZOMR.

3. Nawracające epizody neuroinfekcji częściej występują u mężczyzn, co wiąże się z większym narażeniem na urazy głowy (uznawane za główną przyczynę nawrotów ZOMR).
4. Do innych czynników ryzyka nawrotowego ZOMR należą wrodzone lub nabyte (pourazowe lub pooperacyjne) wady czaszki i kręgosłupa, zaburzenia odporności obejmujące zaburzenia układu dopełniacza, wrodzone zaburzenia odporności humoralnej czy komórkowej, nabyte zaburzenia odporności między innymi związane z zakażeniem HIV.
5. Zakażenie *Streptococcus pneumoniae* jest najczęstszym czynnikiem etiologicznym nawracających ZOMR, kolejnymi czynnikami etiologicznymi są *N. meningitidis* oraz *H. influenzae*, *E. coli*, *S. aureus*, *Salmonella spp.*
6. Profilaktyka nawrotów zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych polega na wykrywaniu czynników ryzyka, próbie eliminacji tych czynników, wyko-

nywaniu zabiegów korygujących wady w zakresie czaszki, wykonywaniu szczepień przeciwko znanym czynnikom etiologicznym wywołującym neuroinfekcje (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*). Zasadność profilaktyki antybiotykowej w celu zapobiegnięcia rozwinięcia się ZOMR po urazach głowy jest wciąż dyskutowana, a wyniki są niejednoznaczne.

Otrzymano: 2.10.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 20.12.2012 r.

Adres do korespondencji:

Dr Justyna Janocha-Litwin

I Oddział Zakaźny WSS im. Gromkowskiego we Wrocławiu
51-149 Wrocław ul. Koszarowa 5

justynajanocha@o2.pl

tel. 71 3261325 w. 242

fax. 71 3255242