

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕНИНГИТА, ВЫЗВАННОГО STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, У ДЕТЕЙ

Белорусский государственный медицинский университет

В представленной работе были проанализированы клинические и лабораторные особенности менингитов, вызванных Streptococcus agalactiae, у детей первых месяцев жизни. Заболевание начинается с беспокойства, повышения температуры и нарастающей вялости ребенка. Менингеальные симптомы в начале заболевания могут отсутствовать. В анализе крови часто отмечается лейкопения с нейтрофилезом и сдвигом влево. Уровень в начале заболевания СРБ обычно невысокий.

Проведена оценка эффективности антибактериальной терапии у этой категории пациентов. Препаратами выбора для лечения менингита данной этиологии являются цефалоспорины III и IV поколения. В качестве резервных препаратов следует иметь ввиду карбапенемы, ванкомицин или фторхинолоны (по жизненным показаниям).

Ключевые слова: Streptococcus agalactiae, менингит, новорожденные, лечение.

A. P. Kudin, E. J. Marzhalo

CLINICAL FEATURES AND ANTIBACTERIAL TREATMENT OF THE MENINGITIS CAUSED STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, AT CHILDREN

In the submitted work clinical and laboratory features of the meningitis caused Streptococcus agalactiae, at children of the first months of a life have been analysed. Disease begins with anxiety, rise of temperature and increasing slackness of the child. Meningial symptoms in the beginning of disease can be absent. In the analysis of blood it is frequently marked leukopenia with neutrophylaxis and shift to the left. A level of CRP in the beginning of disease usually low.

The estimation of efficiency of antibacterial therapy at this category of patients is carried out. Drugs of a choice for treatment of a meningitis are cefalosporins of III and IV generations. As reserve preparations it is necessary to have in view of carbapenems, vancomycin or fluorquinolons (under vital indications).

Key words: Streptococcus agalactiae, meningitis, newborn, treatment.

Сtreptococcus agalactiae (β -гемолитический стрептококк группы В – СГВ) является одним из наиболее значимых возбудителей инвазивных бактериальных инфекций у новорожденных детей. Кроме того, он способен вызывать тяжелые воспалительные процессы у беременных и рожениц, у пожилых людей, у больных с различными иммунодефицитами. Для других групп людей СГВ обычно не представляет опасности. Данный микроб обнаруживается на слизистых половых путей, уретры и прямой кишки у 10-40% здоровых людей [1, 8, 10, 22-24]. Прямая кишка является естественным резервуаром для СГВ в организме человека [1]. Колонизация влагалища во время беременности возрастает с 10-15% до 25% [4, 23], что повышает риск развития инвазивной СГВ-болезни у новорожденных [10].

До второй половины прошлого века этот микроорганизм привлекал внимание в основном ветеринаров, т.к. СГВ является одним из возбудителей мастита у коров. Отсюда произошло и его

название, т.к. на этом фоне прекращается лактация у больных животных. Однако с начала 70-х годов частота перинатальных СГВ-инфекций значительно выросла, и данный микроб стал наиболее частым возбудителем неонатального сепсиса в США [10, 24]. На долю СГВ приходится почти половина всех изолятов культур крови, выделяемых в течение первых дней жизни у новорожденных с сепсисом [10].

Инфицирование ребенка происходит, в основном, при прохождении через родовые пути, и именно в этом случае существует наиболее высокий риск развития инвазивной СГВ-болезни. Местом первичной колонизации микроба у новорожденного ребенка являются кожа, слизистые дыхательных путей, легкие. Несмотря на то, что вероятность передачи стрептококка от матери ребенку составляет около 50%, риск развития инвазивной СГВ-инфекции относительно невысок и составляет примерно 0,2% [3, 4, 10]. Однако тяжесть течения СГВ-болезни у новорожденных и относительно высокий риск развития неблагоприятных исходов делает эту проблему чрезвычай-

В помощь практикующему врачу

чайно актуальной.

В зависимости от сроков манифестации выделяют две формы СГВ-болезни:

1. с ранним началом (early onset disease) – в первые 7 дней жизни (примерно в 80% случаев сепсис развивается в первые 24-48 часов жизни),

2. с поздним началом (late onset disease) – со 2-й недели жизни до 3-х месяцев.

Ранняя форма СГВ-болезни (РСБ) встречается в 70-80% случаев и проявляется в виде сепсиса или пневмонии, значительно реже – в форме менингита. Летальность при РСБ, доходившая ранее до 50%, в настоящее время в среднем составляет 4-6% (у доношенных новорожденных 2-3%, у недоношенных – 20-30%). На долю позднего варианта СГВ-болезни (ПСБ) приходится 20-30% всех случаев инвазивной СГВ-инфекции, и он, как правило, манифестируется в виде гнойного менингита. Летальность при ПСБ доходит до 5-15% [1, 3, 9-12, 14, 18, 19, 21, 24].

В настоящее время в развитых странах заболеваемость инвазивной СГВ-инфекцией составляет 0,35-1,13 случаев на 1000 живых новорожденных [10, 14, 19, 21, 24, 25]. В прошлом эти значения были в несколько раз выше, однако введение в акушерскую практику дородовой антибактериальной профилактики вначале в США (1996 г.), а затем и в других развитых странах привело к значительному снижению этого показателя. Правда, это касается только РСБ. Антибактериальная профилактика не повлияла на частоту ПСБ [24, 25]. Поэтому дальнейшее снижение заболеваемости данной патологией связывают с проведением вакцинопрофилактики [16, 15, 26].

К факторам риска по развитию инвазивной СГВ-болезни относятся: высокий уровень обсемененности стрептококком слизистых половых путей, предыдущий ребенок перенес тяжелую СГВ-инфекцию, стрептококковая бактериурия во время беременности, преждевременные роды (до 37 недель), длительный безводный период (более 12 часов), повышение температуры тела у беременной незадолго до родов (более 37,5-38°C), возраст беременной менее 20 лет, признаки хориоамнионита.

Целью нашей работы было оценить клинико-лабораторные особенности и эффективность этиотропной терапии СГВ-менингитов у детей первых месяцев жизни.

В работе были проанализированы 17 историй болезни грудных детей (9 мальчиков и 8 девочек), находившихся на лечении в Детской инфекционной клинической больнице, 3-й городской детской клинической больнице и в РНПЦ «Мать и дитя» г. Минска с 2006 г. по 2011 г. с верифицированным СГВ-менингитом. Средний возраст детей на момент поступления в стационар составлял $32,4 \pm 8,7$ дней (от 1 дня до 150 дней). Ранняя форма СГВ была зафиксирована только у 2/17 больных (11,8%). Остальные пациенты переносили позднюю форму СГВ (88,2%). Манифестация заболевания у большинства из них происходила с 7-го по 28-й день жизни (у 10/17 детей или 58,8%), на 2-3 –м месяце жизни – у 4/17 детей (23,5%) и в 1 случае (5,9%) СГВ-инфекция развилась у ребенка в пятимесячном возрасте. Заболевание протекало в форме гнойного менингита или менингоэнцефалита у 10 пациентов (58,8%), менингита, осложненного септициемией без септического шока – у 6 (35,3%) и осложненного септическим шоком – у 1 (5,9%). Пребывание в стационаре колебалось от 14 до 138 дней и в среднем составило $53,5 \pm 7,9$ суток.

Обследование детей включало общеклинические методы (общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи, биохимический анализ крови), посевы на флору по стандартным методикам (крови, ликвора, мазков из зева, глаз и носа). У 16 детей СГВ был выделен из крови и/или цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), а у одного – из конъюнктивального мешка.

Оценка клинико-лабораторных показателей проводилась в сравнении с возрастными нормами [2, 6]

Обработка полученных данных производилась на компьютере с использованием стандартного пакета программ статистического анализа Windows 2000 Microsoft Excel.

Заболевание в анализируемой группе детей начиналось с выраженного беспокойства ребенка, сопровождавшегося подъемом температуры и нарастающей вялостью. Максимальная температура наблюдалась у детей в первый день заболевания и составляла $39,0 \pm 0,7^\circ\text{C}$, а средняя продолжительность лихорад-

ки была около 2 недель (от 1 до 55 дней). Частота сердечных сокращений при поступлении в стационар составила $159,0 \pm 21,1$ (от 136 до 209) ударов в минуту и превышала возрастные показатели у 76,5% детей. Одышка регистрировалась реже (у 35,3% больных). Беспокойство отмечалось у 70,6% пациентов (12/15), вялость – у 88,2% (15/17). Данная симптоматика, предшествовавшая типичной клинической картине менингита, позволяет заподозрить диагноз заболевания на ранней стадии.

Еще одним проявлением синдрома системного воспалительного ответа у пациентов с инвазивной СГВ-инфекцией является нарушение микроциркуляции, проявлявшееся мраморностью кожи в 41,2% случаев (7/17) и цианозом носогубного треугольника с акроцианозом у 47,1% пациентов (8 случаев из 17). Геморрагическая сыпь встречалась у 11,8% пациентов (2/17). У 8 из 17 детей (47,1%) отмечался судорожный синдром. Из менингеальных симптомов у детей положительный симптом Лессажа и выбухание большого родничка зарегистрированы в 58,8% случаев (10/17), т.е. менингеальные симптомы в начале заболевания не определялись почти у половины пациентов.

При прогрессировании заболевания появляется гипотония мышц – в 47,1% случаев (8/17), угасают рефлексы – в 52,9% случаев (9/17). Реже отмечались гиперестезии, тетрапарезы, нистагм и поражения сетчатки в виде ангиопатии.

Изменения лабораторных показателей в первые двое суток госпитализации (таблица 1) характеризовались снижением содержания общего белка (у 88,2% больных), альбумина (у 18,2%, 0%), повышением уровня С-реактивного белка (у 30,8%), АсАТ (у 40,0%), АлАТ (у 11,8%), глюкозы (у 41,2%), креатинина (у 16,7%).

В ОАК обращают на себя внимание лейкопения (у 68,8% детей) сопровождающаяся нейтрофилием (у 50,0%) и сдвигом лейкоцитограммы влево (у 75,0%), а также тромбоцитоз (у 37,5% пациентов) и повышение СОЭ (у 18,8%). Последние два показателя указывают на давность ССВО (не менее нескольких суток), что позволяет предположить позднее поступление ребенка в стационар вследствие, вероятно, незамеченного родителями более раннего начала заболевания. (Можно предположить, что первые симптомы заболевания в виде беспокойства, изменения поведения ребенка, некоторого снижения аппетита и т.д. воспринимались родителями как особенности поведения ребенка в этом возрасте, и этим симптомам своевременно не было уделено должного внимания). Лейкопения, выявленная у большинства детей, также является одним из проявлений ССВО и прогностически более неблагоприятна, т.к. свидетельствует об истощении пула нейтрофилов.

Изменения в коагулограмме трудно оценивать из-за небольшого числа наблюдений, однако можно отметить повышение уровня АЧТВ у 3 из 7 обследованных детей, МНО, фибриногена А и положительный этаноловый тест – у 2 из 5. Это позволяет констатировать отсутствие признаков ДВС-синдрома более чем у половины больных, несмотря на генерализованный характер инфекции.

Максимальный уровень цитоза составил в среднем $8285,8 \pm 2190,5$ клеток в 1 мкл (от 50 до 29867) с преобладанием нейтрофилов ($80,9 \pm 5,6\%$). На санацию ЦСЖ потребовалось от 14 до 92 дней. Такая большая продолжительность АБ-терапии, по-видимому, связаны с сопутствующей патологией (недиагностированная смешанная инфекция, госпитальная суперинфекция, внутричерепные осложнения). У 68,8% пациентов цитоз превышал 1000 клеток в 1 мкл.

Изменения биохимических показателей ликвора были характерными для гнойного менингита. Содержание белка в ликворе было повышено и в среднем составило $2,0 \pm 0,4$ г/л (от 0,58 до 6,6 г/л), при этом у 81,3% детей концентрация белка превышала 1,0 г/л, что свидетельствует о выраженном повышении проницаемости гематоэнцефалического барьера и/или о поражении вещества головного мозга (косвенный признак энцефалита).

У 61,5% пациентов был снижен абсолютный уровень глюкозы в ликворе (менее 2,5 мМ/л) и составлял $2,3 \pm 0,2$ мМ/л, а соотношении концентрации глюкозы в крови и в ЦСЖ составило $3,3 \pm 0,5$ (при норме 1,5-2). У 81,8% больных также отмечалось характерное для гнойных менингитов снижение уровня хлоридов до $113,4 \pm 1,5$ мМ/л.

Однозначно оценить эффективность этиотропной терапии у наших пациентов исследовании довольно сложно, т.к. верификация диагноза (выделение СГВ при бактериологическом исследовании) требует нескольких дней (в нашей работе – от 4 до 6), а возраст детей требует агрессивной АБ-терапии (АБТ). Как правило, лечение таких детей начинали с комбинации двух АБ и в последующем корректировали этиотропную терапию в зависимости от показателей санации ликвора. К сожалению, у нас нет практики назначения стандартной АБТ, которая во многом сформулирована в работах М. Whitby (1986) [27] и J. Levy, P. De Mol (1987) [17] и которая в последующем цитируется во многих источниках справочной литературы [5, 7, 13, 20]. С учетом наиболее вероятной микрофлоры, вызывающей менингиты у новорожденных (СГВ, кишечная палочка, реже – листерии), и ее чувствительности к АБ, в качестве стартовой этиотропной терапии предлагается использовать комбинацию ампициллина (для воздействия на СГВ и листерию) и цефотаксима или аминогликозидов (мишенью для которых должны стать грамотрицательные энтеробактерии (в первую очередь, E.coli) в течение 2-3 недель. Использовать подобные рекомендации в наших условиях крайне затруднительно, т.к. в республике нет формы выпуска ампициллина (или пенициллина, которым также можно было бы пользоваться) для в/венного введения. Комбинированный препарат «амписульбин», содержащий ампициллин и сульбактам (ингибитор β-лактамаз), исходя из инструкции по применению, не может быть назначен в достаточной для лечения менингита дозе по ампициллину. Клиническая эффективность цефотаксима в последние 5-10 лет заметно снизилась, а цефтриаксон нельзя применять у новорожденных из-за высокой вероятности развития холестаза и формирования желчных камней. По-видимому, этим во многом можно объяснить то, что АБТ у наших пациентов отличалась таким разнообразием. Возможно, выходом из этой ситуации может послужить стартовое применение карбапенемов, которые *in vitro* эффективны против всех основных этиологических факторов гнойных менингитов у новорожденных, однако это требует отдельных исследований как эффективности такого подхода, так и его целесообразности

Для лечения применялись следующие препараты: Цефтриаксон 75-130 мг/кг/сут, Ванкомицин 30-60 мг/кг/сут; Цефепим 130 мг/кг/сут; Цефотаксим 80-200 мг/кг/сут; Цефоперазон/сульбактам (Стизон) 100-150 мг/кг/сут, Имипенем/циластатин (Тиенам) 40 мг/кг/сут, Меропенем 90-120 мг/кг/сут, Левофлоксацин (Таваник) 22 мг/кг/сут, Ципрофлоксацин 10 мг/кг/сут. Курс лечения эффективной этиотропной терапией составил от 12 до 27 дней, в среднем около 14 суток.

Признаком санации ликвора считали снижение цитоза менее 100 клеток в 1 мкл, содержание лимфоцитов при этом должно было составлять не менее 80%, а биохимические показатели должны были нормализоваться. (В одном случае отмена АБ-терапии при нормализации всех показателей, кроме повышенного уровня белка, привела к рецидиву менингита спустя 3 суток).

Эффективными средствами этиотропной терапии мы считали те АБ, на фоне применения которых происходило выздоровление больного. Наиболее часто добиться эффекта удалось при использовании цефалоспоринов III поколения (ЦС-3) – у 11/16 больных (68,8%). Из них применялись цефтриаксон, цефотаксим, цефепим (ЦС 4-го поколения - у 1 ребенка) или цефоперазон/сульбактам. ЦС-3 были эффективны в виде монотерапии у 4/16 пациентов (25,0%) и в

сочетании с другими АБ (карбапенемами, ванкомицином, фторхинолонами) – у 7/16 детей (43,8%). Из ЦС-3 наиболее эффективными оказались цефтриаксон (у 7 из 11 детей, получавших этот препарат – 63,6%) и цефоперазон/сульбактам – у 2 из 4 больных.

В остальных случаях санации ЦСЖ удалось добиться при использовании карбапенемов (монотерапия во всех случаях) у 3/11 пациентов (27,3%), комбинации ванкомицина и фторхинолонов – у 2 и в одном случае – при применении амикацина. Ванкомицин входил в схему эффективной АБ-терапии у 5/13 детей (38,5%), карбапенемы – у 3/11 больных (27,3%), амикацин – у 2/8 (25%), фторхинолоны – у 2/4 (50%).

Ожидаемо не был получен эффект от назначения амоксициллина/клавулановой кислоты ни в одном из 3 случаев его применения, т.к. оба эти препарата плохо проникают через ГЭБ даже при менингите [7], поэтому этот АБ не следует применять при нейроинфекциях.

Таким образом, СГВ-менингит у новорожденных и детей первых месяцев жизни начинается с выраженного беспокойства, обычно с резким подъемом температуры и нарастающей вялостью ребенка. Нередко это сопровождается нарушением микроциркуляции, проявляющееся мраморностью кожи и цианозом носогубного треугольника с акроцианозом. Геморрагическая сыпь встречается редко (у 11,8% пациентов). Менингеальные симптомы в начале заболевания могут отсутствовать почти у половины пациентов, что затрудняет диагностику менингита и расширяет показания для диагностической люмбальной пункции (признаки ССВО без четкой органной патологии требуют среди прочего исключения нейроинфекций).

В первые 1-2 суток госпитализации у пациентов отмечается лейкопения (у 68,8%) с нейтрофилезом (у 50,0%) и сдвигом лейкоцитограммы влево (у 75,0%). Повышением уровня С-реактивного белка регистрируется нечасто (у 30,8% детей). Несмотря на генерализованный характер инфекции, в начале заболевания отсутствуют признаки ДВС-синдрома более чем у половины боль-

Таблица 1 Лабораторные показатели детей с СГВ-менингитом в 1-2 сутки госпитализации.

Показатель	Содержание в крови	Пределы колебаний показателя	Число обследованных детей
Общий белок, г/л,	54,4±1,1	48,1 - 63,3	17
Альбумин, г/л,	38,0±1,5	26,5 - 44,0	11
Креатинин, мкм/л	64,7±13,0	27 - 167	12
Глюкоза, мм/л	6,1±0,4	3,4 - 10,9	17
АлАТ, ЕД/л	46,9±17,9	14,3 - 325	17
АсАТ, ЕД/л	53,0±6,9	25 - 122	15
СРБ, мг/л	25,3±9,0	0,1 - 97,9	13
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	382,3±44,3	83 - 675	16
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	8,4±1,5	2,4 - 22,6	16
Молодые нейтрофилы, %	15,0±3,5	1 - 47	16
Нейтрофилы, %	44,5±5,5	11 - 80	16
Лимфоциты, %	46,7±5,9	12 - 84	16
Моноциты, %	6,8±0,9	1 - 12	16
Эозинофилы, %	2,1±0,4	0 - 6	16
СОЭ, мм/ч	9,0±2,0	3 - 26	16
АЧТВ, сек	37,8±3,2	25,6 - 49,7	7
ПТИ, ед	0,8±0,0	0,7 - 0,9	5
МНО, ед	1,5±0,3	0,8 - 2,5	5
Фибриноген А, г/л	3,6±0,6	2,4 - 6,6	7

В помощь практикующему врачу

ных.

Изменения показателей ликвора были характерными для гнойного менингита (высокий цитоз, повышение содержания белка, соотношения концентрации глюкозы в крови и ЦСЖ, а также снижение уровня глюкозы и хлоридов). При этом уровень белка у большинства детей превышал 1,0 г/л (что, вероятно, косвенно свидетельствует о поражении вещества головного мозга).

Препаратами выбора для лечения менингита данной этиологии являются цефалоспорины III и IV поколения. Однако эффективность монотерапии этими препаратами оказалась всего 25%, что говорит в пользу наличия у детей смешанной флоры или суперинфекции (недиагностированной, но характерной для этого возраста: кишечная палочка, листерии, стафилококк и др.). Возможно, поэтому у большинства детей эффекта удавалось добиться с помощью комбинированной терапии, включающей также карбапенемы, ванкомицин или фторхинолоны (по жизненным показаниям). Данная работа, на наш взгляд, также показывает острую необходимость систематизированного подхода к назначению стартовой этиотропной терапии гнойных менингитов у детей первых месяцев жизни. Это позволит более достоверно оценить ее эффективность и, при необходимости, разработать современные рекомендации по лечению детей с данной патологией.

Литература

1. Бочков, И. А. Эпидемиологические и экологические особенности инфекций, вызываемых стрептококками серогруппы В у беременных женщин и новорожденных детей / И. А. Бочков, Н. А. Семина, М. С. Шевчук // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2000. № 2. С. 56–59.
2. Записная книжка практического врача №4. Педиатрия в цифрах и фактах. Важнейшие физиологические критерии здоровья ребенка (по материалам справочной литературы) / Медицинские новости. 1997. №12. В приложение. С. 1–6.
3. Инфекция *Streptococcus agalactiae*: современные возможности диагностики, профилактики и лечения / А. Л. Заплатников [и др.] // Вопросы практической педиатрии. 2011. № 2. С. 90–93.
4. Маянский, А. Н. Стрептококки: микробиология и патология / А. Н. Маянский // Вопросы диагностики в педиатрии. 2010. № 1. С. 9–19.
5. Обзор практических рекомендаций по ведению пациентов с бактериальным менингитом американского общества инфекционных болезней / И. А. Карпов [и др.] // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. 2006. № 3. С. 217–242.
6. Педиатрия: пер. с англ., доп. / Гл. ред. Н. Н. Володин; науч. ред. В. Т. Булатов [и др.]. – М.: Геотар Медицина, 1997. С. 523.
7. Сэнфорд, Дж. Антимикробная терапия. Карманный справочник / Дж. Сэнфорд, Д. Гилберт, Дж. Гербердинг. Пер. с англ. М.: Практика, 1996. С. 168.
8. Факторы и генетика патогенности стрептококков группы В / А. Дмитриев [и др.] // Журн. Микробиол. 2000. № 5. С. 92–97.

9. Benitz, W. E. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review / W.E. Benitz, J.B. Gould, M.L.Druzin // Pediatrics. 1999. Vol. 103. № 6. e. 77.

10. Berner, R. Infektionen durch Gruppe-B-Streptokokken in der Neonatalperiode / R. Berner // Monatsschr. Kinderheild. 2003. Bd. 151. S. 373–383.

11. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005 / C. R. Phares [et al.] // JAMA. 2008. Vol. 299. P. 2056-2065.

12. Etiology of invasive bacterial infections in immunocompetent children in Korea (1996-2005): a retrospective multicenter study / J.-H. Lee [et al.] // J. Korean Med. Sci. 2011. Vol. 26. P. 174–183.

13. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases, 6th Edition. Vol. 2. / [edited by] R.D. Feigin [et al.]. 2009. P. 439-472, 1239-1258, 1420–1426.

14. Group B streptococcal disease in infants: a case control study / P.T. Heath [et al.] // Arch. Dis. Child. 2009. Vol. 39. P. 674–680.

15. Group B streptococcus: global incidence and vaccine development / A. K. Johri [et al.] // Nat. Rev. Microbiol. 2006. Vol. 4. P. 932–942.

16. Heath, P.T. Vaccination against group B streptococcus / P.T. Heath, R.G. Feldman // Expert. Rev. Vaccines. 2005. Vol. 4. P. 207–218.

17. Levy, J. How should we manage when confronted with an acute bacterial meningitis / J. Levy, P. De Mol // Acta Clinica Belgica. 1987. Vol. 42, № 6. P. 462–467.

18. Levy, O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates / O. Levy // Nat. Rev. Immunol. 2007. Vol. 7. P. 379–390.

19. Missed opportunities for preventing group B streptococcal infection / S. Vergnano [et al.] // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. 2010. Vol. 95. F. 72–73.

20. Nelson textbook of pediatrics, 18-th Edition. / [edited by] R.M. Kliegman [et al.]. 2008. P. 1145–1150, 1157–1159, 2512–2521.

21. Neonatal group B streptococcal disease: incidence, presentation, and mortality / S. Hamada [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2008. Vol. 21. № 1. P. 53–57.

22. Prevalence of group B streptococcus colonization and potential transmission by casual contact in healthy young men and women / S.D. Manning [et al.] // Clin. Infect. Dis. 2004. Vol. 39. P. 380–388.

23. Preventing neonatal group B streptococcal infection. Intrapartum antibiotic prophylaxis in some high-risk situations // Prescrire Int. 2011. Vol. 20. № 114. P. 72–77.

24. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC, 2010 // Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2010. Vol. 59(RR10). P. 1–32.

25. Probable early-onset group B streptococcal neonatal sepsis: a serious clinical condition related to intrauterine infection / X. Carbonell-Estrany [et al.] // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. 2008. Vol. 93. F. 85–89.

26. Revisiting the need for vaccine prevention of late-onset neonatal group B streptococcal disease: a multistate, population-based analysis / H.T. Jordan [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. 2008. Vol. 27. P. 1057–1064.

27. Whitby, M. Bacterial meningitis. Rational selection and use of antibacterial drugs / M. Whitby, R. Finch // Drugs. 1986. Vol. 31, № 3. P. 266–278.

Поступила 15.06.2012