

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕЙРОИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ СТРЕПТОКОККОМ ГРУППЫ В

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Основным возбудителем бактериальных нейроинфекций у детей в возрасте до 3 месяцев является стрептококк группы В (СГВ).

Медиана возраста 58 пациентов составила 19 дней (25–75 процентиля – 14–36 дней). На догоспитальном этапе нейроинфекция была заподозрена у 2 пациентов (3,4%). Наиболее частыми жалобами родителей при поступлении в стационар были лихорадка (92,8%), снижение аппетита (53,6%), беспокойство (51,8%). В 5,4% случаев температура тела в начале заболевания не повышалась, у 1 ребенка (1,8%) до поступления в стационар температуру не измеряли. У 26,8% пациентов при поступлении в стационар наблюдалась нестабильная гемодинамика. В позднем неонатальном периоде достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) встречались такие составляющие менингеального синдрома, как гиперестезия (84,4%), поза «легавой собаки» (53,1%) и положительный симптом Лессажа (90,6%) в сравнении с детьми, заболевшими в грудном возрасте. В грудном возрасте заболевание достоверно чаще осложнялось развитием инфекционно-токсического шока ( $F = 0,01$ ,  $p = 0,013$ ). Нейроинфекции, вызванные СГВ, протекали на фоне анемии, лейкопении и цитоза в ликворе. Неблагоприятные последствия заболевания на момент выписки из стационара наблюдались у 50,0% детей позднего неонатального периода и у 70,5% пациентов грудного возраста.

Таким образом, нейроинфекция, вызванная СГВ, чаще развивается у детей первого месяца жизни и характеризуется тяжелым течением с развитием неблагоприятных последствий более чем в половине случаев заболевания. У каждого пятого ребенка нейроинфекция осложняется развитием инфекционно-токсического шока. Сложность диагностики нейроинфекции, вызванной СГВ, у детей до 1 года обусловлена неспецифичностью клинической картины заболевания и недостаточной настороженностью врачей первичного звена. Наиболее частыми клиническими признаками нейроинфекции, вызванной СГВ, являются лихорадка (92,8%), выбухание большого родничка (62,5%), монотонный «мозговой» крик (60,7%) и положительный симптом Лессажа (51,8%). Отсутствие лихорадки в начале заболевания у детей до 1 года (5,4%) не исключает диагноза нейроинфекции.

**Ключевые слова:** стрептококк группы В, дети до 1 года, нейроинфекция, клиническая картина, лабораторные показатели.

A. A. Lastovka

## CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSTIC OF NEUROINFECTIONS, CAUSING BY GROUP B STREPTOCOCCUS

*Group B Streptococcus (GBS) is the most common etiological pathogens of bacterial neuroinfection in children younger than 3 month old.*

*The median age of 58 patients in our study was 19 (interquartile range: 14–36) days old. The diagnosis of neuroinfection was made in 2 cases (3,4%) on the prehospital phase. The most popular complains were fever (92,8%), loss of appetite (53,6%), irritability (51,8%). In 5,4% of cases the temperature at the onset of disease were normal, in 1 case (1,8%) it wasn't measured before hospital admission. On admission 26,8% of patients had hemodynamic instability. The incidence of hyperesthesia (84,4%), stiff neck and archet back (53,1%), positive Lesage symptom (90,6%) during hospitalization appeared significantly higher in children being late neonatal period compared to infants ( $p < 0,05$ ). Infants had toxic shock syndrome significantly higher compared to children being late neonatal period ( $F = 0,01$ ,  $p = 0,013$ ).*

*Neuroinfections causing by group B Streptococcus were accompanied by anemia, leukopenia and cytosis in the CSF with neutrophil predominance.*

*At the hospital discharge 50% of children being late neonatal period and 70,5% of infants had adverse consequences of infection.*

*Thus, neuroinfection causing by GBS in children younger than 1 year old is a severe infection which led to adverse consequences in more than half patients of our study. Every 5<sup>th</sup> child in our sample had toxic shock syndrome. The problem with diagnosis infection in children younger than 1 year old associated with nonspecific clinical features of neuroinfection. The most popular clinical features at the onset of neuroinfection causing by GBS were fever (92,8%), bulging of fontanelle (62,5%), high pitched cry (60,7%) and positive Lesage symptom (51,8%). The absent of fever at the onset of disease in younger than 1 year old shouldn't except neuroinfection.*

**Key words:** *group B Streptococcus, infant, neuroinfection, clinical features, laboratory findings.*

Нейроинфекции у детей могут быть вызваны любым микроорганизмом, который в состоянии преодолеть гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) при условии попадания в организм ребенка. При этом существенную роль играют как факторы со стороны пациента, способствующие повышению проницаемости ГЭБ, так и патогенные свойства возбудителя [5]. По литературным данным, в неонатальном периоде характерна высокая

проницаемость ГЭБ. Также хорошее кровоснабжение головного мозга в этом возрасте сочетается с затруднением оттока крови из-за недоразвития венозной системы, что приводит к накоплению токсинов проникших микроорганизмов, а также способствует отеку головного мозга при развитии нейроинфекции [4].

Известно, что в разные возрастные периоды этиологическая структура бактериальных нейроинфекций различна [2, 3].

При этом у детей в возрасте до 3 месяцев основным возбудителем является стрептококк группы В (СГВ) [5, 6].

Сложности в диагностике нейроинфекции у детей первого года жизни определяются анатомо-физиологическими особенностями детей данного возраста, отсутствием классических менингеальных симптомов и недостаточной настороженностью врачей в отношении нейроинфекции у данной группы пациентов.

**Целью исследования** являлось изучение клинико-лабораторных изменений при нейроинфекциях, вызванных СГВ в возрастном аспекте.

**Материалы и методы.** Проанализированы клинические и лабораторные проявления заболевания у 58 детей, перенесших нейроинфекции, вызванные СГВ в возрасте до 1 года. Из них у 39,7% детей был менингит и у 60,3% пациентов – менингоэнцефалит. Медиана возраста составила 19 дней (25–75 процентиля – 14–36 дней). Полученные данные были проанализированы с использованием методов непараметрической статистики.

### Полученные результаты

В первые сутки заболевания госпитализировано 47 пациентов (81,0%), во вторые – 6 детей (10,3%), а в 5 случаях (8,7%) дети были переведены из других стационаров на 4–5 сутки болезни. Медиана продолжительности заболевания до момента госпитализации составила 6 часов (Q25-Q75 – 3,5–18 часов).

Большая часть детей (63,8%) была доставлена в стационар врачами скорой медицинской помощи, 12 пациентов (20,7%) были переведены из других ста-

ционаров, семерых (12,1%) направили на госпитализацию врачи из детских поликлиник и двое (3,4%) поступили из родильного зала. Случаев самообращений в исследуемой группе пациентов не было.

На догоспитальном этапе нейроинфекцию заподозрили только у двоих детей (3,4%). Остальным 56 пациентам были выставлены следующие направительные диагнозы: у 34 пациентов (58,6%) «острая респираторная вирусная инфекция», у 8 детей (13,8%) «пневмония?», у 5 детей (8,7%) «внутриутробная инфекция без дополнительного уточнения», у 3 детей (5,2%) «сепсис?», у 3 детей (5,2%) «острая кишечная инфекция» и по одному ребенку (1,7%) поступили в стационар с диагнозами «аллергическая реакция», «поствакцинальная реакция» и «период адаптации».

После первичного осмотра в приемном отделении УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» (УЗ «ГДИКБ») диагноз нейроинфекции был дополнительно установлен в 15 случаях (25,9%). В остальных случаях были выставлены следующие диагнозы: у 27 детей (46,6%) «острая респираторная инфекция», у 5 детей (8,7%) «внутриутробная инфекция без дополнительного уточнения», у 4 детей (6,9%) «сепсис?», у 2 детей (3,4%) «пневмония?», у 2 пациентов (3,4%) «внутричерепное кровоизлияние», у 1 ребенка (1,7%) «острая кишечная инфекция».

Из приемного отделения 8 детей были госпитализированы в инфекционные отделения, из которых у пятерых пациентов дежурный врач в отделении заподозрил нейроинфекцию, у одного диагнозом был «нейротоксикоз», у двоих – «острая респираторная инфекция» и «внутриу-

тробная инфекция без дополнительного уточнения». Впоследствии все перечисленные пациенты были переведены в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР).

Все пациенты получали лечение в ОАР. Первичными диагнозами после поступления в данное отделение были следующие: нейроинфекцию диагностировали в 39 случаях (67,2%), «нейротоксикоз» у 5 детей (8,6%), «острая респираторная инфекция» у 5 детей (8,6%), сепсис у 3 детей (5,2%), «внутричерепное кровоизлияние» у 2 детей (3,5%), «внутриутробная инфекция без дополнительного уточнения» у 2 детей (3,5%) и по одному ребенку (1,7%) диагнозами были «пневмония» и «острая кишечная инфекция».

47 человек (81,0%) поступали в стационар в тяжелом состоянии, у 2 детей (3,5%) состояние было расценено как терминальное.

В 53,4% случаев (31 ребенок) у пациентов были показания к интубации с последующим проведением искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Медиана длительности нахождения на ИВЛ у них составила 8 дней (Q25-Q75 – 5–12 дней).

Медиана длительности госпитализации составила 36 койко-дней (Q25-Q75 – 28–51 койко-дней), при этом медиана продолжительности лечения в условиях ОИТР – 18 койко-дней (Q25-Q75 – 11–27 койко-дней).

У 2 детей из выборки отсутствовали подробные данные о клинико-лабораторной характеристике в начале заболевания ввиду того, что они были переведены из других областей Республики Беларусь. Эти дети были исключены из дальнейшего анализа.

Наиболее частой жалобой родителей была лихорадка, наблюдаемая у 52 из 56 детей (92,8%). При этом, у 48 детей (85,7%) в дебюте заболевания было зарегистрировано повышение температуры выше 38 °С (у 37 детей (66,1%) наблюдалась лихорадка от 38 до 39 °С, у 10 пациентов (17,8%) – от 39 до 40 °С и у 1 ребенка (1,8%) – выше 40 °С). В остальных 4 случаях (7,1%) повышение температуры было до 38 °С. У 3 детей (5,4%) манифестация заболевания не сопровождалась повышением температуры. В одном случае родители не измеряли температуру до прибытия врачей скорой медицинской помощи (ребенок поступил в терминальном состоянии, сопровождающимся гипотермией, через 7,5 часов от начала заболевания). Медиана температуры тела в начале болезни у лихорадящих пациентов составила 38,6 °С (Q25-Q75 – 38,3–39,0 °С).

Другими жалобами родителей на момент госпитализации были снижение аппетита у ребенка вплоть до отказа от еды (53,6%), беспокойство (51,8%), вялость и сонливость (44,6%), «мозговой» крик (28,6%), рвота (17,9%), у 2 пациентов до госпитализации в стационар были судороги (3,6%), у 1 ребенка наблюдалась очаговая неврологическая симптоматика в виде анизокории (1,8%).

В приемном отделении УЗ «ГДИКБ» у 64,3% детей отмечалась гипертермия, у 62,5% – бледность и цианоз, у 57,1% – мраморность кожных покровов, у 37,5% – нарушение сознания, у 26,8% – нестабильная гемодинамика, у 3,6% – гипотермия. Признаки поражения центральной нервной системы встречались со следующей частотой: в 62,5% случаев отмечалось выбухание большого родничка, в 60,7% –

«мозговой» крик, в 51,8% положительный симптом Лессажа. С одинаковой частотой (32,1%) выявлялись очаговая неврологическая симптоматика и гиперестезия. Сравнительно реже наблюдались судороги и судорожная готовность (26,8%), рвота (21,4%), поза «легавой собаки» (8,9%). Из представленных данных обращает на себя внимание достаточно редкая для нейроинфекций частота выявления положительного симптома Лессажа при поступлении ребенка в стационар (51,8%). Подобные результаты получены и в других исследованиях, проведенных при сравнительно меньшей выборке [1]. Причинами его отсутствия в начале заболевания могут быть гипотония мышц и незнание качественной оценки этого симптома.

У каждого четвертого ребенка (26,8%) при поступлении в стационар наблюдалась нестабильная гемодинамика. У 12 из 15 таких детей впоследствии раз-

Для детальной сравнительной характеристики клинико-лабораторной картины заболевания были выделены 2 группы пациентов. В первую группу вошли 32 пациента, заболевшие в позднем неонатальном периоде. Во второй группе оказалось 17 детей, у которых заболевание началось в грудном возрасте. Дети, заболевшие на первой неделе жизни (7 человек), течение заболевания у которых происходило на фоне включения различных механизмов адаптации к внеутробному существованию и, как следствие, переживающих пограничные состояния, способные привести к искажению клинической картины заболевания, были исключены из анализа.

При оценке жалоб родителей на момент госпитализации ребенка не было обнаружено статистически значимых отличий в зависимости от возраста пациента (Таблица 1).

**Таблица 1. Сравнение структуры жалоб родителей при поступлении в стационар в зависимости от возраста пациента на момент начала заболевания (n = 49)**

Признак	Группа 1 % (абс.)	Группа 2 % (абс.)	Статистическая значимость различий
Лихорадка	100 (32)	88,2 (15)	F = 0,1, p = 0,116
«Мозговой» крик	28,1 (9)	29,4 (5)	$\chi^2 = 0,1$ , p = 0,813
Рвота	15,6 (5)	29,4 (5)	$\chi^2 = 0,6$ , p = 0,443
Беспокойство	46,9 (15)	70,6 (12)	$\chi^2 = 1,7$ , p = 0,199
Вялость, сонливость	40,6 (13)	58,8 (10)	$\chi^2 = 0,8$ , p = 0,361
Снижение аппетита	53,1 (17)	64,7 (11)	$\chi^2 = 0,2$ , p = 0,634

вился септический шок, требовавший введения кардиотонических препаратов. У большинства таких пациентов (83,3%) данное состояние было диагностировано в первые дни заболевания, преимущественно в первые 12 часов.

Менингеальный синдром у детей до 1 года, свидетельствующий о повышении внутричерепного давления, включает в себя наличие одного из следующих признаков: выбухание / пульсация большого родничка, «мозговой» крик, рвота,

запрокидывание головы (поза «легавой собаки»), наличие положительного симптома Лессажа. Сравнение между группами по частоте встречаемости составляющих менингеального синдрома в остром периоде заболевания отражено в Таблице 2. В процессе статистического анализа выявлено, что у детей из первой группы достоверно чаще встречались такие составляющие менингеального синдрома,

у 5 детей (4 заболело в раннем неонатальном и 1 – в позднем неонатальном периоде) ни одного из перечисленных составляющих менингеального синдрома не было зарегистрировано.

Сравнительная характеристика лабораторных показателей крови и ликвора при поступлении в стационар между исследуемыми группами представлены в Таблице 3.

Таблица 2. Менингеальный синдром у детей, переносящих нейроинфекцию, вызванную СГВ в зависимости от возраста пациента в остром периоде заболевания

Признак	Группа 1 % (абс.)	Группа 2 % (абс.)	Статистическая значимость различий
ИВЛ	46,9 (15)	52,9 (9)	$\chi^2 = 0,0$ $p = 0,917$
Выбухание большого родничка	87,5 (28)	82,4 (14)	$F = 0,7$ , $p = 0,681$
«Мозговой» крик	78,1 (25)	71,4 (10)	$\chi^2 = 1,2$ , $p = 0,276$
<b>Гиперестезия</b>	84,4 (27)	29,4 (5)	<b><math>\chi^2 = 12,5</math>, <math>p &lt; 0,001</math></b>
Рвота	56,3 (18)	71,4 (10)	$\chi^2 = 0,0$ , $p = 0,897$
Судороги	46,9 (15)	58,8 (10)	$\chi^2 = 0,3$ , $p = 0,620$
<b>Поза «легавой собаки»</b>	53,1 (17)	0,0 (0)	<b><math>F = 0,0001</math>, <math>p &lt; 0,001</math></b>
<b>Положительный симптом Лессажа</b>	90,6 (29)	47,0 (8)	<b><math>F = 0,001</math>, <math>p = 0,001</math></b>
Нарушение сознания	43,8 (14)	71,4 (10)	$\chi^2 = 0,5$ , $p = 0,482$
Очаговая симптоматика	50 (16)	64,7 (11)	$\chi^2 = 0,5$ , $p = 0,495$

как гиперестезия, поза «легавой собаки» и положительный симптом Лессажа.

У 4 детей первой группы и 8 пациентов из группы 2 течение заболевания осложнялось развитием инфекционно-токсического шока. При этом среди пациентов грудного возраста данное состояние встречалось достоверно чаще ( $F = 0,01$ ,  $p = 0,013$ ).

Менингеальный синдром, в основном, появляется в первые дни болезни и в большинстве своем сохраняется в течение 3–4 дней на фоне лечения.

Как видно из представленных данных, у детей грудного возраста достоверно чаще встречалась анемия в дебюте заболевания ( $U = 116,5$ ,  $p < 0,001$ ), в свою очередь у детей из первой группы был достоверно выше цитоз в ликворе ( $U = 140,0$ ,  $p = 0,045$ ) с высоким содержанием незрелых нейтрофилов в общем анализе крови ( $U = 166,5$ ,  $p = 0,026$ ).

У 3 детей грудного возраста (6,1%) при поступлении в стационар ликвор был без воспалительных изменений, однако из спинномозговой жидкости выделен СГВ.

Таблица 3. Лабораторные показатели крови и ликвора при поступлении в стационар по группам, Ме (Q25-Q75)

Показатель	Группа 1 Ме (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	Группа 2 Ме (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	Статистическая значимость
<b>Эритроциты, 10<sup>12</sup>/л</b>	4,73 (4,51-5,05)	3,39 (3,02-3,76)	<b>U = 43, p &lt; 0,001</b>
<b>Гемоглобин, г/л</b>	155 (149-168)	106 (96-117)	<b>U = 16,5, p &lt; 0,001</b>
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,05 (5,69-11,46)	4,1 (4,37-11,43)	U = 230,0, p = 0,378
Тромбоциты 10 <sup>9</sup> /л	273 (266-355)	299 (221-388)	U = 254,5, p = 0,713
<b>Незрелые нейтрофилы, %</b>	7 (6-12)	15 (10-18)	<b>U = 166,5, p = 0,026</b>
Зрелые нейтрофилы, %	32 (21-46)	31 (21-33)	U = 245,5, p = 0,581
Лимфоциты, %	49 (34-64)	49 (37-58)	U = 266,5, p = 0,909
Моноциты, %	5,5 (5-8)	5 (4-8)	U = 254,0, p = 0,703
СОЭ, мм/ч	4 (5-10)	9 (8-16)	U = 130,0, p = 0,008
Глюкоза, ммоль/л	6,8 (5,8-7,6)	5,9 (1,6-16,4)	U = 66,5, p = 0,775
Лактат, ммоль/л	4,2 (3,5-5,5)	4,4 (0,4-10,2)	U = 59,0, p = 0,951
СРБ, мг/л	40 (35-96)	22 (9-102)	U = 139,0, p = 0,421
<b>Цитоз в ликворе, 10<sup>6</sup>/л</b>	2668 (2364-7069)	834 (93-3913)*	<b>U = 140,0, p = 0,045</b>
Белок в ликворе, г/л	1,65 (1,48-2,06)	1,40 (0,93-1,97)*	U = 131,5, p = 0,09
Глюкоза в ликворе, ммоль/л	1,3 (0,3-2,0)**	1,3 (1,1-2,7)***	U = 112,5, p = 0,460

\* n = 14  
 \*\* n = 30  
 \*\*\* n = 9

Исход заболевания определялся на момент окончания госпитализации. К неблагоприятным исходам относилась смерть пациента, а также наличие таких инвалидизирующих последствий, как развитие стойкой внутричерепной гипертензии, судорог, сохранение грубой очаговой неврологической симптоматики, дисфункция гипоталамуса, выявление методами нейровизуализации признаков поликистозной энцефаломалиции и атрофических изменений головного мозга.

В группе 1 неблагоприятные последствия заболевания наблюдались в 16 из 32 случаев (50,0%), при этом в 2 случаях отмечался летальный исход в остром периоде заболевания на 18 и 104 дни болезни, двое детей умерли в течение

года после выписки из стационара, и 1 ребенок через 1,5 года после нейроинфекции.

В группе 2 неблагоприятные последствия были зарегистрированы у 12 из 17 детей (70,5%), 2 пациента умерли в остром периоде заболевания на первые и 3 сутки заболевания соответственно. У 3 детей летальный исход наступил через 1-3 года после выписки из стационара.

Смерть умерших детей после выписки из стационара была связана с последствиями перенесенной нейроинфекции (гидроцефалия, грубая неврологическая симптоматика).

Достоверного отличия в частоте неблагоприятных последствий между дву-

мя группами не обнаружено ( $U = 232$ ,  $p = 0,411$ ).

Таким образом, медиана возраста на момент развития нейроинфекции, вызванной СГВ, составила 19 дней (25–75 процентиля – 14–36 дней).

В 81,0% случаев пациенты поступали в 1 сутки заболевания преимущественно в тяжелом состоянии. В 53,4% случаев у детей были показания для проведения ИВЛ. Медиана длительности госпитализации составила 36 койко-дней (Q25-Q75 – 28–51 койко-дней).

Основными жалобами родителей при поступлении в стационар были: лихорадка (92,8%), снижение аппетита (53,6%), изменение поведения ребенка в виде беспокойства (51,8%) либо вялости, сонливости (44,6%).

Сложность диагностики нейроинфекции, вызванной СГВ, хорошо иллюстрируется временем постановки правильного диагноза. Так, на догоспитальном этапе диагноз нейроинфекции был выставлен у 2 пациентов (3,4%), врачи приемного отделения выставили диагноз менингита / менингоэнцефалита еще в 15 случаях (25,9%), при поступлении в отделение анестезиологии и реанимации – еще в 22 случаях (37,9%). Остальным 19 пациентам (32,8%) диагноз нейроинфекции был выставлен в процессе динамического наблюдения.

Наиболее частыми клиническими признаками нейроинфекции, наблюдавшимися у детей в течение госпитализации, были выбухание большого родничка (62,5%), монотонный «мозговой» крик (60,7%), положительный симптом Лессажа (51,8%).

Септический шок в остром периоде заболевания развился у 21,4% детей.

В 83% случаев он выявлялся в первый день болезни, преимущественно в первые 12 часов. Достоверно чаще данное состояние наблюдалось у детей, заболевших нейроинфекцией в грудном возрасте ( $F = 0,01$ ,  $p = 0,013$ ).

При сравнении клинических проявлений нейроинфекции, вызванной СГВ, в возрастных подгруппах было выявлено, что у детей, заболевших в позднем неонатальном периоде, достоверно чаще встречалась гиперестезия ( $\chi^2 = 12,5$ ,  $p < 0,001$ ), поза «легавой собаки» ( $F = 0,0001$ ,  $p < 0,001$ ) и положительный симптом Лессажа ( $F = 0,001$ ,  $p = 0,001$ ).

В ликворе при поступлении в стационар более высокий цитоз регистрировался у детей, заболевших в позднем неонатальном периоде ( $U = 140,0$ ,  $p = 0,045$ ).

Неблагоприятные последствия заболевания на момент выписки из стационара наблюдались у 50,0% детей из 1 группы, у 70,5% пациентов из 2 группы. При этом достоверной разницы между группами 1 и 2 не выявлено ( $U = 232$ ,  $p = 0,411$ ).

## Литература

1. Кудин, А. П. Клинические особенности и этиотропное лечение менингита, вызванного *Streptococcus agalactiae*, у детей / А. П. Кудин, Е. Ю. Маржало // Медицинский журнал. – 2012. – №: 3. – С. 135–138.
2. Платонов, А. Е. Заболеваемость гнойными менингитами у детей в возрасте до 5 лет в Москве / А. Е. Платонов, И. С. Королева и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 4. – С. 36–43.
3. Симаченко, О. В. Характеристика менингитов у детей / О. В. Симаченко, И. Г. Германенко, Т. И. Лисицкая // Медицинская панорама. – 2010. – № 8. – С. 67–71.

☆ **Оригинальные научные публикации**  *Лечебно-профилактические вопросы*

4. *Ткаченко, А. К.* Инфекции перинатального периода / А. К. Ткаченко, А. А. Ключарева, О.Н. Романова // LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. – 128 с.

5. *D. van de Beek* ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis / D. van de Beek [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2016. – P. 1-26.

6. *Heath, P. T.* Neonatal meningitis / P. T. Heath, N. K. NikYusoff, C. J. Baker // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. – 2003. – № 88. – P. 173-178.

7. *Kelly S. Doran, Marcus Fulde, Nina Gratz* [et al.] Host-pathogen interactions in bacterial meningitis. – *Acta Neuropathologica*, 2016. – Vol. 131, Issue 2, – P. 185-209.

*Поступила 29.11.2019 г.*