

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 перцентили – 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 5th 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)	$\chi^2 = 1,2$, $p = 0,276$
Гиперестезия	84,4 (27)	29,4 (5)	$\chi^2 = 12,5$, $p < 0,001$
Рвота	56,3 (18)	71,4 (10)	$\chi^2 = 0,0$, $p = 0,897$
Судороги	46,9 (15)	58,8 (10)	$\chi^2 = 0,3$, $p = 0,620$
Поза «легавой собаки»	53,1 (17)	0,0 (0)	$F = 0,0001$, $p < 0,001$
Положительный симптом Лессажа	90,6 (29)	47,0 (8)	$F = 0,001$, $p = 0,001$
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 ₂₅ -Q ₇₅)	Группа 2 Ме (Q ₂₅ -Q ₇₅)	Статистическая значимость
Эритроциты, 10¹²/л	4,73 (4,51-5,05)	3,39 (3,02-3,76)	U = 43, p < 0,001
Гемоглобин, г/л	155 (149-168)	106 (96-117)	U = 16,5, p < 0,001
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,05 (5,69-11,46)	4,1 (4,37-11,43)	U = 230,0, p = 0,378
Тромбоциты 10 ⁹ /л	273 (266-355)	299 (221-388)	U = 254,5, p = 0,713
Незрелые нейтрофилы, %	7 (6-12)	15 (10-18)	U = 166,5, p = 0,026
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
Цитоз в ликворе, 10⁶/л	2668 (2364-7069)	834 (93-3913)*	U = 140,0, p = 0,045
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 инвалидирующих 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 Лессаж (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 Лессаж ($F = 0,001$, $p = 0,001$).

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.