Meningokoková meningitida u novorozence komplikovaná subdurálními efuzemi – kazuistika

MUDr. Eva Klásková, Ph.D.¹, MUDr. Vratislav Smolka¹, MUDr. Oksana Tkachyk¹, MUDr. Ludmila Zatloukalová¹, MUDr. Kamila Michálková², MUDr. Pavel Hronek³, MUDr. Sabina Kaprálová¹, MUDr. David Krahulík⁴

¹Dětská klinika, LF a FN Olomouc

²Radiologická klinika, LF a FN Olomouc

³Dětské oddělení, Nemocnice Šternberk, Středomoravská nemocniční a.s., o.z., Šternberk

⁴Neurochirurgická klinika, LF a FN Olomouc

Meningokoková meningitida představuje vzácné infekční onemocnění v novorozeneckém věku. Zatímco se v posledních letech podařilo signifikantně snížit její mortalitu, nadále přetrvává u novorozenců po prodělané meningitidě vysoké riziko pozdních neurologických komplikací a celoživotního postižení v důsledku poškození vyvíjejícího se mozku infekčním inzultem.

Autoři popisují vzácný případ novorozenecké meningokokové meningitidy způsobené sérotypem B *Neisseria meningitidis*, který byl komplikován rozvojem subdurálních efuzí, avšak nevedl k pozdním neurologickým následkům. Stejný sérotyp B *Neisserie meningitidis* byl vykultivován z nosohltanu matky dítěte.

Je diskutována epidemiologie onemocnění, jeho iniciální klinické symptomy, léčba, a časné a pozdní komplikace. Je zdůrazněn význam magnetické rezonance mozku, která je indikována u všech pacientů s podezřením na některou z lokálních infekčních komplikací, mezi něž patří mozkový absces, subdurální efuze nebo empyém, ventrikulitida nebo cerebritida.

Klíčová slova: meningitis, *Neisseria meningitidis*, novorozenec, subdurální efuze.

Meningococcal meningitis in neonate complicated with subdural effusions – case report

Meningococcal meningitis represents a very rare infection in the newborn period. While the mortality rate has significantly declined recently, the risk for neurologic sequelae and lifelong impairment as a result of infectious insult to the neonatal developing brain has not been significantly reduced yet.

A case of neonatal meningococcal meningitis caused by serogroup B of *Neisseria meningitidis* complicated with subdural effusions but with a favourable neurologic outcome has been described. The same serogroup B of *Neisseria meningitidis* was proved in upper respiratory tract of patient's mother.

Epidemiology, initial clinical features, management, and acute and chronic complications have been discussed. The importance of magnetic resonance imaging of the brain as the preferred modality which should be performed in all patients suspected of local infectious complications such as brain abscess, subdural effusion or empyema, ventriculitis or cerebritis, has been highlighted.

Key words: meningitis, *Neisseria meningitidis*, neonate, subdural effusion.

Úvod

Bakteriální meningitida patří mezi nejzávažnější infekční onemocnění v novorozeneckém věku, přičemž právě novorozenecký věk je jedním z predisponujících faktorů pro její vznik (1–4). Autoři prezentují raritní případ meningoko-

kové meningitidy, který byl vyvolán sérotypem B *Neisseria meningitidis* u čtyřtýdenního novorozence, u jehož matky byla prokázána chronická kolonizace nosohltanu tímto patogenem. Rodiče souhlasí s publikováním kazuistiky jejich dítěte.

Popis případu

28denní novorozenec byl přeložen po 12hodinové hospitalizaci ve spádové nemocnici na jednotku intenzivní a resuscitační péče pro horečnatý stav nejasné etiologie. Hodinu před přijetím na spádové dětské oddělení matka na-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Eva Klásková, Ph.D., klaskove@gmail.com
Dětská klinika, LF a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2017; 18(2): 127–130
Článek přijat redakcí: 2. 1. 2017
Článek přijat k publikaci: 27. 3. 2017

měřila rektální teplotu 39 °C. Ve vstupních laboratorních odběrech byly parametry bakteriálního zánětu v mezích normy (CRP 4,5 mg/l, v krevním obraze 13,2 leukocytů $\times 10^9/l$ s 54 % neutrofilů v diferenciálním počtu). Vzhledem k progredující apatii, odmítání kojení, další teplotní špičce 38,4 °C rektálně a opožděnému kapilárnímu návratu bylo i přes nízké známky bakteriálního zánětu vysloveno podezření na rozvíjející se pozdní novorozeneckou sepsi a dítě bylo přeloženo k další léčbě na jednotku intenzivní a resuscitační péče pro děti (JIRP). Před transportem byla podávána pouze symptomatická terapie – antipyretika, infuze glukózy a krystaloidů, vzhledem ke krátké dojezdové vzdálenosti (cca 15–20 minut) byla volba případné antibiotické léčby ponechána na přebírající pracoviště.

Chlapec se narodil z první fyziologické gravidity. Pro pozitivní kultivaci *Streptococcus agalactiae* z poševního stěru byla matce podána intrapartální antibiotická profylaxe dle doporučení České gynekologicko-porodnické společnosti (5). Porod byl spontánní, ve 40. týdnu gravidity, porodní hmotnost 3 540 g, délka 49 cm, novorozenec byl bez adaptačních potíží, plně kojený. Dítě bylo pravidelně sledováno PLDD, prospívalo, mělo normální psychomotorický vývoj.

Při přijetí na JIRP bylo dítě apatické, hypotonické, mělo chladná akra končetin, nápadně bledou kůži s mramorováním, kapilární návrat byl opožděný na pět sekund. Mělo tachykardii 180 pulsů/minutu, tachypnoe 65 dechů/minutu, normální krevní tlak, teplota rektálně 37,8 °C. Velká fontanela nebyla vyklenutá, nepulzovala. Laboratorní výsledky při přijetí prokázaly vzestup bakteriálních zánětlivých markerů CRP 55,5 mg/l (norma do 5 mg/l), procalcitonin 18,1 µg/l (norma do 0,5 µg/l), v krevním obraze byla leukopenie 3,5 leukocytů $\times 10^9/l$ s vyplením mladých forem granulocytů – 22 % tyčů a 7 % metamyelocytů.

Vzhledem k nastupující somnolenci byla provedena lumbální punkce. Likvor vykazoval pleiocytózu (565 buněk $\times 10^6/l$ s 57 % neutrofilů), proteinorachii (1,5 g/l), hypoglykorachii (0,59 mmol/l při glykemii v séru 6,8 mmol/l) a vysokou hladinu laktátu (6,7 mmol/l). V přímé mikroskopii mozkomíšního moku byly popsány gramnegativní diplokoky, byla pozitivní aglutinační reakce na *Neisseria meningitidis*, která byla potvrzena i následným kultivačním vyšetřením

likvoru a krve. Národní referenční laboratoři pro meningokokové nákazy byl identifikován kmen *Neisseria meningitidis* sérotypu B s pozitivitou komplexu cc35, který svědčil pro vysokou virulenci. Poté, co byl identifikován kmen *Neisseria meningitidis* jako původce meningitidy u dítěte, byly provedeny stěry z nosohltanu u nejbližších rodinných příslušníků, kteří se přímo podíleli na péči o dítě. Stejný kmen *Neisseria meningitidis* byl potvrzen při kultivaci stěru z nosohltanu u matky a její matky. U vykultivovaného kmene byla zjištěna citlivost k penicilinu a cefalosporinu III. generace.

Diagnóza purulentní meningitidy se sepsí vedla k zahájení intravenózní antibiotické léčby ceftriaxonem přibližně 15 hodin od prvního výstupu teploty nad 38,5 °C rektálně. Klinický stav dítěte se rychle stabilizoval, upravil se stav vědomí, byl zahájen p.o. příjem. S odstupem 48 hodin byla provedena kontrolní lumbální punkce. I přes klinické zlepšení došlo v likvorologickém nálezu k nárůstu pleiocytózy (6 184 buněk $\times 10^6/l$), proteinorachie (2,31 mmol/l) a hypoglykorachie (0,11 mmol/l) spolu s další elevací CRP (288,6 mg/l) a procalcitoninu (23,62 ng/l) v séru. Vzhledem k negativnímu kultivačnímu výsledku likvoru bylo pokračováno v zavedené antibiotické léčbě ceftriaxonem.

Devátý den hospitalizace byla pro přetrvávající teplotní špičky (dvakrát denně teplota mezi 38,5 °C až 39,5 °C rektálně) provedena další kontrolní lumbální punkce s výrazným poklesem parametrů zánětu a opět negativním kultivačním výsledkem. K vyloučení dalších infekčních

fokusů byla provedena kultivace moči, opakovaně byly odebrány hemokultury, vše s negativním kultivačním výsledkem. Stejně tak byl normální nálezní na rentgenovém snímku plic a při echokardiografickém vyšetření srdce. Výsledky vyšetření zaměřeného na parametry humorální a buněčné imunity nevykazovaly odchylky od normálních hodnot.

Vzhledem k febriliím bylo indikováno ultrazvukové vyšetření mozku k vyloučení infekční komplikace, které prokázalo rozšíření likvorových prostor frontoparietálně vpravo s rozšířením subdurálního prostoru na 5 mm, a rozšíření interhemisferálního prostoru na 4 mm s nehomogenním hypoechogenním obsahem s anechogenními okrsky. Následně provedená magnetická rezonance mozku (MRI) s intravenózním podáním paramagnetické kontrastní látky prokázala v T1 vážených sekvencích hyposignální kolekci tekutiny subdurálně vpravo frontoparietálně a výrazné nasycení mening intravenózně podanou kontrastní látkou, které odpovídalo subdurálním efuzím v této oblasti (obr. 1, obr. 2).

MRI nálezní byl konzultován s neurochirurgem, který doporučil pokračovat v nastavené antibiotické terapii ceftriaxonem celkem 28 dní. Neurochirurgická intervence k evakuaci kolekce tekutiny v subdurálních prostorech nebyla vzhledem k malému rozsahu nálezu indikována. Od 14. dne od zahájení antibiotické léčby byl chlapec subfebrilní, od 21. dne afebrilní. 21. den léčby došlo k normalizaci cytologického i biochemického nálezu v mozkomíšním moku, kontrolní MRI

Obr. 1. MRI mozku, T1 sekvence, sagitální zobrazení, nativ. Vpravo frontoparietálně je patrná jemná hyposignální kolekce tekutiny (efuze) v subdurálním prostoru (šipky)

Obr. 2. MRI mozku, T1 sekvence, sagitální zobrazení, gadolinium. Vpravo frontoparietálně subdurálně je patrná hyposignální kolekce tekutiny a výrazné nasycení mening intravenózně podanou kontrastní látkou (šipky). Obraz odpovídá meningitidě

mozku 21. den léčby ukázalo redukci zánětlivých změn. Po ukončení antibiotické léčby bylo dítě propuštěno do domácí péče. Kontrolní ultrazvukové vyšetření mozku 4 týdny po ukončení antibiotické léčby bylo bez zánětlivých změn, vymizely anechogenní okrsky v interhemisféralní rýze. Neurologické vyšetření šest měsíců po proběhlé meningitidě konstatovalo normální neurologický nález odpovídající věku.

Vzhledem k tomu, že u matky dítěte byl vykultivován stejný hypervirulentní kmen *Neisseria meningitidis* jako u dítěte, byla matka od 3. dne hospitalizace přeléčena celkem 10 dní perorálním penicilinem v dávce 1,2 mil IU co 8 hodin. Kojení nebylo přerušeno. Kontrolní kultivace stěru z nosohltanu měsíc po dokončení antibiotické léčby byla znovu pozitivní a vzhledem k těsnému kontaktu dítěte s matkou bylo přistoupeno k tříměsíční pendeponizaci matky. Kontrolní kultivace stěru z nosohltanu s měsíčním odstupem po ukončení pendeponizace byla s negativním nálezem.

Diskuze

Novorozenecká meningitida patří mezi nejzávažnější infekční onemocnění v novorozeneckém věku s přibližně deseti procentní mortalitou a významnou pozdní morbiditou – nejméně 20 % novorozenců přežívá se závažným a dalších 35 % se středně závažným neurologickým postižením. Mezi pozdní následky novorozeneckých meningitid patří opoždění psychomotorického vývoje, epilepsie, dětská mozková obrna, hydrocefalus, ztráta sluchu a kortikální slepota (6–9).

Incidence bakteriální novorozenecké meningitidy je v rozvinutých evropských zemích a v USA odhadována na 0,3 na 1 000 živě narozených (7, 10). Více než dvě třetiny bakteriálních meningitid u novorozenců jsou vyvolány bakteriemi *Streptococcus agalactiae* a *Escherichia coli*. *Neisseria meningitidis*, která je spolu s *Listeria monocytogenes* dalším nejčastějším patogenem, způsobuje 0,54–2,8 % meningitid v novorozeneckém věku (11–14). Vzhledem k tomu, že u septických novorozenců často nebývá provedena lumbální punkce a doporučovaná širokospektrá antibiotická terapie novorozenecké sepse je dostačující pro léčbu nekomplikované novorozenecké meningitidy, lze předpokládat, že jsou tato onemocnění obecně poddiagnostikována a reálná incidence je vyšší.

Neisseria meningitidis se řadí mezi gram-negativní diplokoky kolonizující nosohltan až

u 10 % zdravých osob ve formě bezpříznakového nosičství (15). Zdrojem nákazy u novorozence je buď kapénková infekce z respiračního traktu obvykle asymptomatického nosiče nebo se dítě může infikovat vaginálním sekretem při průchodu porodními cestami. U našeho pacienta byla zdrojem infekce asymptomatická matka s kolonizací nosohltanu. Za příčinu relativně nízké incidence meningokokové infekce v novorozeneckém věku je pokládán protektivní efekt transplacentárně přenesených mateřských protilátek, jejichž hladina významně klesá do šestého měsíce života.

U novorozenců narozených před 32. týdnem gravidity nedochází k dostatečnému transplacentárnímu přenosu mateřských protilátek, což vede spolu s nezralostí imunitního systému v humorální i v buněčné složce včetně fagocytózy, k vyšší incidenci a častějšímu fulminantnímu průběhu invazivního meningokokového onemocnění u nezralých novorozenců (16). Ochrana novorozence a malého kojence transplacentárně přenesenými protilátkami není absolutní a může být negativně ovlivněna vysokou a opakovanou infekční náloží od blízké osoby v přímém kontaktu nebo jiným inzultem ovlivňujícím aktuální stav imunity dítěte jako jsou např. virové infekce. Efekt antibiotické profylaxe je obecně považován za dočasný (17) a toto opatření je indikováno pouze u nejužších kontaktů. V případě matky našeho pacienta, u níž byla *Neisseria meningitidis* vykultivována z nosohltanu, byla zvolena 10denní terapie penicilinem, aby nemusela být přerušena laktace.

V současné době nejsou v České republice k dispozici spolehlivá data nejen o incidenci meningokokové meningitidy, ale i novorozenecké meningitidy obecně. V roce 2015 bylo dokumentováno v celé populaci 48 invazivních meningokokových onemocnění (0,5 případů/100 tisíc obyvatel), z nichž tři skončila úmrtím (mortalita 6,2 %). Incidence invazivního meningokokového onemocnění ve věkové skupině 0–11 měsíců byla 12,7 onemocnění/100 tisíc kojenců s mortalitou 7,1 %. 79 % případů v této nejnižší věkové skupině bylo způsobeno sérotypem B (18).

První příznaky meningitidy jsou u novorozence zpravidla velmi nenápadné a vyžadují klinickou zkušenost, aby byly včas rozpoznány (9). V iniciálních stádiích se prakticky neliší od prvních symptomů novorozenecké sepse. Mezi varovné prodromy možné neuroinfekce v tomto věku patří horečka nebo hypotermie, vyklenutá

velká fontanela, zvýšená dráždivost nebo apatie, nechutenství, apnoické pauzy, protrahovaný ikterus. Je třeba zdůraznit, že u dětí do jednoho roku věku a zejména pak u novorozenců jsou klasické meningeální příznaky velmi pozdní klinickou známkou a jejich absence nesnižuje pravděpodobnost probíhající neuroinfekce. Během několika hodin od těchto prvních prodromálních příznaků dochází k rozvoji klasických příznaků neuroinfekce a zpravidla i k rozvoji septického šoku a multiorgánového selhání, které jsou spojeny s velmi vážnou prognózou.

Léčba novorozence s neuroinfekcí má být vždy vedena na specializovaném pracovišti na jednotce intenzivní péče. Kromě antibiotické léčby je pro další prognózu dítěte klíčové zabezpečení adekvátní oxygenace, efektivní antikonvulzivní léčba a zajištění adekvátní mozkové perfuze. Součástí léčby je péče o vnitřní prostředí, iontovou a tekutinovou rovnováhu, prevence hypoglykemie, ventilační podpora, inotropní podpora, léčba diseminované intravaskulární koagulace.

V případě vážného podezření na meningitidu je nezbytné neodkladně zahájit léčbu antibiotikem s dobrým průnikem přes hematoencefalickou bariéru, zpravidla v kombinaci ampicilinu, gentamicinu a cefalosporinu třetí generace (v novorozeneckém věku jsou vzhledem k farmakokinetickým vlastnostem zpravidla preferovány cefotaxim a ceftazidim), a to nejlépe do 30 minut od rozpoznání prvních příznaků infekce.

Provedení lumbální punkce nesmí vést k opoždění adekvátní antibiotické terapie. Stejně tak je nutné respektovat obecné kontraindikace provedení lumbální punkce, mezi něž patří klinické známky zvýšeného intrakraniálního tlaku (porucha vědomí s křečemi, bradykardie doprovázená arteriální hypertenzí), závažná koagulopatie a infekce kůže v místě předpokládané punkce. V případě našeho pacienta byla antibiotická terapie zahájena relativně pozdě, protože vstupní klinický stav dítěte a laboratorní nálezy nevedly primárně k podezření na bakteriální infekci. Delší časový interval mezi prvními symptomy infekce a zahájením antibiotické léčby mohly být spolu s vysokou virulencí vykultivovaného kmene *Neisseria meningitidis* příčinou komplikovaného průběhu onemocnění.

Před zahájením antibiotické léčby je doporučeno odebrat hemokulturu, protože u meningokokové meningitidy dochází ke sterilizaci mozkomíšního moku během dvou hodin po první apli-

kaci cefalosporinu 3. generace. Kulturační vyšetření mozkomíšního moku je v indikovaných případech vhodné doplnit aglutinačním nebo případně i PCR vyšetřením zacíleným na detekci nejčastějších bakteriálních agens způsobujících neuroinfekci v tomto věku (*Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*). Po prokázání meningokokové infekce má být antibiotická léčba zúžena buď na penicilin nebo na cefalosporin 3. generace v monoterapii. U nekomplikovaného průběhu je novorozenec obvykle léčen po dobu 7–10 dní (19–21).

Meningokoková meningitis je asociovaná s časnými lokálními komplikacemi ve smyslu subdurálních efuzí nebo empyému, mozkového abscesu, ventrikulitidy a hydrocefalu, případně křečí a neurologického deficitu. Novorozenci s akutními neurologickými komplikacemi mají horší dlouhodobou prognózu, než děti s nekomplikovaným průběhem. Negativními prognostickými faktory jsou rovněž vysoká proteinorachie a nízká glykorachie (22).

MRI mozku patří mezi nové diagnostické metody vhodné k detekci sekundární komplikace související s meningitidou, které zpravidla navazuje na vstupní ultrazvukové vyšetření mozku novorozence. Zvýšenou pozornost vyžadují děti s teplotou nad 38 °C nebo přetrvávajícím pozitivním kulturačním nálezem v mozkomíšním moku déle než 4 dny od zahájení adekvátní antibiotické léčby, nebo pokud dojde k recidivě teplot po

afebrilním intervalu delším než 24 hodin. Další indikací MRI je abnormální fokální neurologický nález, rychle narůstající obvod hlavičky, nově vzniklé nebo perzistující křeče a zhoršující se stavu vědomí. U těchto dětí cíleně pátráme po subdurálních efuzích nebo empyému, ventrikulitidě, ventrikulomegalii, parenchymatózních infarktech, ischemii nebo krvácení, po cerebritidě, abscesech mozku, nebo trombózách venózních splavů. Nález na MRI může být důvodem ke změně léčebné strategie, a to buď k úpravě antibiotické léčby nebo prodloužení jejího trvání dle aktuálního klinického stavu (23). Indikací k neurochirurgické intervenci u kojenců je progresivní subdurálních efuzí navzdory adekvátní antibiotické léčbě, známky zvýšeného intrakraniálního tlaku a fokální komplikace vyplývající z tlaku tekutinové kolekce na oblast mozkového kortexu, mezi něž patří např. křeče nebo hemiparézy (24).

S rostoucím počtem MRI vyšetření u novorozenců s meningitidou jsou k dispozici data nasvědčující, že některé změny na MRI mohou být specifické pro konkrétního původce. Pro meningokokovou meningitidu by mělo být typické zvýšené kortikální sytění v okcipitálních gyrech se sníženou intenzitou signálu v T2 sekvencích. Tyto nálezy jsou přičítány zánětlivým změnám v kortexu a laminárním nekrotizaci v oblastech sousedících se zanícenými meningami (25, 26). V rozporu s těmito údaji měl náš pacient nejvíce vyjádřené změny ve frontoparietální oblasti, a to

efuze v subdurálním prostoru, jejichž průkaz vedl k prodloužení antibiotické léčby.

Závěr

Vzhledem k tomu, že se meningokoková infekce v novorozeneckém věku manifestuje pod obrazem akutní sepsy, je nezbytné při septickém stavu u novorozence vždy zvážit možnost meningitidy. Symptomy meningokokové infekce jsou zpočátku nespecifické a k rozvoji septického šoku doprovázeného syndromem multiorgánového selhání může dojít během několika hodin od prvních příznaků. Klinický průběh je nepříznivě ovlivněn nezralostí imunitního systému v této věkové kategorii. Prognóza novorozence s meningokokovou meningitidou je zásadně ovlivněna včasným nasazením empirické antibiotické léčby, která má být adekvátně upravena na léčbu cílenou po prokázání etiologického agens.

U novorozenců s nedostatečnou klinickou odpovědí na antibiotickou léčbu je nutné vyloučit lokální komplikace, zejména subdurální efuze, empyém, mozkový absces a trombózu venózních splavů. Optimální zobrazovací metodou pro detekci a podrobné zhodnocení těchto lokálních komplikací je magnetická rezonance mozku.

Autoři děkují MUDr. Pavle Křížové z Národní referenční laboratoře pro meningokokové nákazy za molekulární typizaci kmene *Neisseria meningitidis* u pacienta a jeho matky.

LITERATURA

1. Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR, et al. Bacterial Meningitis in the United States, 1986: report of a Multistate Surveillance Study. *J Infect Dis* 1990; 162(2): 1316–1323.
2. Shah B, Shah H, Banker D, et al. Study of neonatal meningitis in neonatal septicemia – can we do better? *Nat J of Med Res* 2014; 4(4): 337–339.
3. Huang HR, Chen HL, Chu SM. Clinical Spectrum of Meningococcal Infection in Infants Younger than Six Months of Age. *Chang Gung Med J* 2006; 29(1): 107–113.
4. Azzari C, Canessa C, Lippi F, et al. Distribution of invasive meningococcal B disease in Italian pediatric population: implications for vaccination timing. *Vaccine*. 2014; 32(10): 1187–1191.
5. Měchurová A, Vlk R, Unzeitig V. Diagnostika a léčba streptokoků skupiny B v těhotenství a za porodu – doporučený postup. *Čes Gynek* 2013; 78, Suppl.: 11–14.
6. Thaver D, Zaidi AK. Burden of neonatal infections in developing countries: a review of evidence from community-based studies. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28(1 Suppl): S3–9.
7. Heath PT, Okike IO, Oeser C. Neonatal meningitis: can we do better? *Adv Exp Med Biol* 2011; 719: 11–24.
8. Stevens JP, Eames M, Kent A, et al. Long term outcome of neonatal meningitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88(3): F179–F84.
9. Martinez E, Mintegi S, Vilar B, et al. Prevalence and predictors of bacterial meningitis in young infants with fever

- without a source. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(5): 494–498.
10. de Louvois J, Blackburn J, Hurley R et al. Infantile meningitis in England and Wales: a two year study. *Arch Dis Child* 1991; 66(5): 603–607.
11. Bilal A, Taha MK, Caeymaex L, et al. Neonatal Meningococcal Meningitis in France from 2001 to 2013. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35(11): 1270–1272.
12. Okike IO, Johnson AP, Henderson KL, et al. Incidence, etiology, and outcome of bacterial meningitis in infants aged <90 days in the United Kingdom and Republic of Ireland: prospective, enhanced, national population-based surveillance. *Clin Inf Dis* 2014; 59(10): e150–157.
13. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis* 2010; 10(1): 32–42.
14. Pinner RW, Gellin BG, Bibb WF, et al. Meningococcal Disease in United States – 1986. *Meningococcal Disease Study Group. J Infect Dis* 1991; 164(2): 368–374.
15. Křížová P. Invazivní meningokokové onemocnění. *Pediatr Praxi* 2001; 2(2): 74–78.
16. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. Meningococcal Disease. *N Engl J Med* 2001; 344(18): 1378–1388.
17. Block C, Raz R, Frasch CE, et al. Re-emergence of meningococcal carriage on three-year follow-up of a kibbutz population after whole-community chemoprophylaxis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12(7): 505–511.
18. Křížová P, Musílek M, Vacková Z, et al. Invazivní meningoko-

- kokové onemocnění v České republice v roce 2015. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)* 2016; 25(3): 94–100.
19. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39(9): 1267–1284.
20. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006; 367(9508): 397–403.
21. Kanegaye JT, Peyman S, Bradley JS. Lumbar Puncture in Pediatric Bacterial Meningitis: Defining the Time Interval for Recovery of Cerebrospinal Fluid Pathogens After Parenteral Antibiotic Pretreatment. *Pediatrics* 2001; 108(5): 1169–1174.
22. Grimwood K, Anderson VA, Bond L, et al. Adverse Outcomes of Bacterial Meningitis in School-Age Survivors. *Pediatrics* 1995; 95(5): 646–656.
23. Oliveira CR, Morris MC, Mistrot JG, et al. Brain magnetic resonance imaging of infants with bacterial meningitis. *J Pediatr* 2014; 165(1): 134–139.
24. Liu ZH, Chen NY, Tu PH, Oliveira CR, et al. The treatment and outcome of postmeningitic subdural empyema in infants. *J Neurosurg Pediatrics* 2010; 6(1): 38–42.
25. Jaremko JL, Moon AS, Kumbla S. Patterns of complications of neonatal and infant meningitis on MRI by organism: a 10 year review. *Eur J Radiol* 2011; 80(3): 821–827.
26. Prager AR, Roychowdhury S. Magnetic Resonance Imaging of the Neonatal Brain. *Indian J Pediatr* 2007; 74(2): 173–184.