

Meningitis Bakterial: Epidemiologi, Patofisiologi, dan Penatalaksanaan

Puji Widyastuti^{1*}, Herdiana Nurul Utami¹, M. Fardi Anugrah¹, Rohadi²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

² Staf Pengajar Bagian Bedah Saraf, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

DOI 10.29303/lmj.v2i2.2962

Article Info

Received : 15 Juli 2023

Revised : 9 Agustus

Accepted : 18 Agustus

Abstract: The brain is a complex, delicate neural organ protected by the skull, meninges and cerebrospinal fluid. This protection can be damaged by disease, such as bacterial meningitis. Its high morbidity and mortality results in the need for prompt diagnosis and treatment. This literature review uses a literature study method from various references and focuses on the incidence of bacterial meningitis with search engines, namely PubMed, ProQuest, and Google Scholar. Nineteen articles were found to be suitable for reference in this literature review. Bacterial meningitis is an inflammation of the meninges due to infection with the bacteria *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, and *Haemophilus influenzae* type B. The incidence of bacterial meningitis worldwide reached 8.7 million cases with 379,000 deaths. In Indonesia, there were 78,018 cases with 4313 deaths. Symptoms of bacterial meningitis include fever, neck stiffness, and altered mental status with complications of focal neurologic deficits, hearing and cognitive impairment, seizures, and hydrocephalus. Treatment for bacterial meningitis includes antibiotics ceftriaxone, cephalosporin, penicillin, or ampicillin in combination with corticosteroids which should be given as soon as possible to minimize symptoms, complications, and mortality.

Keywords: Bacterial Meningitis, Epidemiology, Pathophysiology, Management

Pendahuluan

Otak merupakan organ jaringan saraf paling kompleks yang bertugas mengatur respons, sensasi, gerakan, emosi, komunikasi, persepsi, dan memori. Jaringan saraf otak ini sangat halus dan dapat mengalami kerusakan sekecil apapun. Otak dilindungi oleh bagian tengkorak yang kuat, selaput meninges, dan cairan serebrospinal (Thau et al., 2023). Pelindung tersebut juga dapat mengalami kerusakan yang mampu mempengaruhi fungsional otak. Salah satu jenis penyakitnya yaitu penyakit meningitis. Penyakit meningitis bisa terjadi pada seluruh usia, baik dewasa, lansia, ataupun anak-anak. Meningitis dibedakan berdasarkan penyebabnya, salah satunya yaitu yang disebabkan oleh bakteri disebut meningitis bakterial. Meningitis bakterial merupakan penyakit infeksi yang berbahaya dan mengancam jiwa. Tingginya morbiditas

dan mortalitas penyakit ini menyebabkan perlunya diagnosis dan pengobatan sesegera mungkin. Sekitar lebih dari 10 kasus per 100.000 penduduk per tahunnya terjadi, khususnya pada daerah endemiknya seperti Afrika. Di Indonesia, insiden meningitis dan kematiannya paling tinggi se-Asia Tenggara pada tahun 2016. Hal ini menjadi perhatian khusus bagi penulis untuk membahas tentang meningitis bakterial lebih luas.

Metode

Dalam penulisan tinjauan pustaka ini menggunakan metode studi literatur dari berbagai referensi dan fokus pembahasan pada kejadian meningitis bakterial. Adapun mesin pencari yang digunakan, yaitu PubMed, ProQuest, dan Google Scholar dengan kata kunci "Bacterial Meningitis",

Email: ucik.pujiwidyastuti@gmail.com (*Corresponding Author)

“Epidemiology”, “Pathophysiology”, dan “Management”. Secara keseluruhan, terdapat 19 artikel yang digunakan sebagai referensi penyusunan tinjauan pustaka ini.

Definisi dan Etiologi

Meningitis merupakan salah satu penyakit peradangan akibat infeksi pada meninges atau selaput membran otak. Meningitis dapat terjadi pada setiap lapisan meninges, baik itu dura mater, arachnoid mater, maupun pia mater (Hersi et al., 2022). Meningitis dibedakan berdasarkan etiologinya, salah satunya yaitu meningitis bakterial. Pada jenis ini, meningitis disebabkan oleh infeksi bakteri dari komunitas atau nosokomial dan menyebabkan respons peradangan. *Bacterial meningitis* (BM) dikatakan berasal dari komunitas jika pasien tidak memiliki riwayat operasi atau rawat inap selama 54 hari sebelumnya sementara itu dikatakan nosokomial jika ada riwayat pembedahan dalam 54 hari sebelumnya atau sudah dirawat di rumah sakit saat mengalami BM (Niemelä et al., 2023). Sebagian besar meningitis bakterial disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae* yang sering menyerang segala usia kecuali usia 11-17 tahun, *Neisseria meningitidis* sering menyerang anak usia 11-17 tahun, dan *Haemophilus influenzae* tipe B (Runde et al., 2023). Jenis bakteri lain yang dapat menyebabkan meningitis, seperti *Streptococcus suis* di Asia Tenggara, *Listeria monocytogenes*, *Streptococci* Grup B, dan bakteri Gram-negatif seperti *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* yang menyebabkan meningitis pada kelompok tertentu, termasuk neonatus, wanita hamil, penerima transplantasi, dan lansia (Wall et al., 2021).

Epidemiologi

Kejadian meningitis bakterial di seluruh dunia mencapai 8,7 juta kasus dengan 379.000 jumlah kematian (Hersi et al., 2022). Data lainnya menunjukkan kejadian meningitis bakterial sekitar 2 - 6 kasus per 100.000 populasi per tahunnya dengan puncak kejadian mayoritas terjadi pada kelompok anak-anak, remaja, dan lansia (Meisadona et al., 2015). Pada kelompok anak-anak mencapai 400 kasus per 100.000 populasi dibandingkan dengan dewasa yaitu 1-2 kasus per 100.000 populasi (Hidayati, 2015).

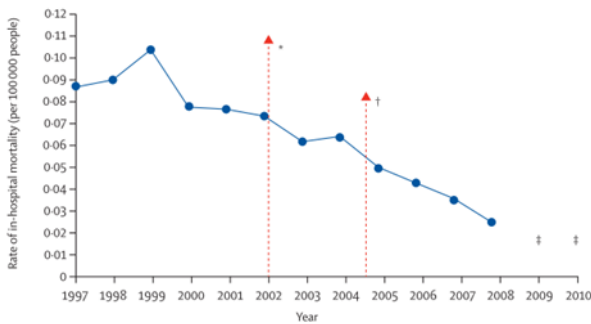
Kejadian meningitis bakterial merupakan masalah signifikan yang terjadi di seluruh dunia terutama di negara berkembang (Brouwer et al., 2010). Angka kejadian meningitis bakterial yang tinggi di suatu negara atau daerah disebut “*The Meningitis Belt*” mencakup Afrika, Dakar, dan Senegal (Gambar 1) (Kementerian Kesehatan RI, 2019). WHO mencatat sampai dengan bulan Oktober 2018 dilaporkan 19.135 kasus suspek meningitis bakterial dengan 1.398

kematian yang berada di sepanjang *Meningitis Belt* (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Daerah *Meningitis Belt* di Afrika Sub-Sahara, yang membentang dari Ethiopia hingga Senegal, merupakan daerah dengan insiden meningitis bakterial tertinggi di seluruh dunia dengan tingkat kejadian mencapai 101 kasus per 100.000 penduduk dari tahun 1981 hingga 1996 (Gambar 1) (Brouwer et al., 2010). Di Afrika dengan tingkat infeksi HIV yang tinggi menunjukkan sebagian besar kasus meningitis bakterial disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae* akibat menurunnya imunitas tubuh (Park et al., 2022). Selain itu, di Dakar dan Senegal, dari tahun 1970 hingga 1979 mencapai rata-rata kejadian 50 kasus per 100.000 populasi dengan 1 dari 250 anak mengalami meningitis bakterial selama tahun pertama kehidupan (Brouwer et al., 2010).



Gambar 1. The Meningitis Belt (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Pada tahun 1977, *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) membentuk sistem pengawasan nasional untuk mengumpulkan data epidemiologi prospektif yang menggantikan studi retrospektif. Dalam studi pertama yang dipublikasikan, 13.974 kasus meningitis bakterial dilaporkan ke CDC dari 27 negara bagian di Amerika Serikat dari tahun 1978 hingga 1981 (Brouwer et al., 2010; Nudelman & Tunkel, 2009). Dalam analisis terbaru oleh WHO dan CDC melalui *The Pediatric Bacterial Meningitis Surveillance Network*, diperoleh data yang telah terkonfirmasi berdasarkan pemeriksaan laboratorium pada anak-anak berusia di bawah 5 tahun. Data tersebut menunjukkan sebanyak 74.515 kasus meningitis bakterial. Dari jumlah tersebut sebanyak 4.674 kultur positif *Streptococcus pneumoniae* (47% kasus), *Haemophilus influenzae* (34%) dan *Neisseria meningitidis* (19% kasus) (Nudelman & Tunkel, 2009). Tingkat serangan secara keseluruhan adalah 3 kasus per 100.000 populasi dengan variabilitas berdasarkan usia yaitu 76,7 kasus per 100.000 untuk anak di bawah 1 tahun (Brouwer et al., 2010). Selain itu, berdasarkan jenis kelamin didapatkan laki-laki dan perempuan masing-masing 3,3 dan 2,6 kasus per 100.000 populasi.



Gambar 2. Kematian Pasien Meningitis Bakterial di Rumah Sakit Tahun 1997 – 2008 (Castelblanco et al., 2014).

Di Amerika Serikat, jumlah kasus meningitis per tahun sekitar 1,38 kasus per 100.000 populasi dengan tingkat mortalitas yaitu 14,3% (Hersi et al., 2022). Pada tahun 2003 (0,06) hingga 2007 (0,03), kejadian meningitis bakterial di Amerika Serikat menyumbang sekitar 4100 kasus dan 500 kematian per tahun (Castelblanco et al., 2014; Oordt-Speets et al., 2018). Kematian tersebut meningkat secara substansial seiring dengan pertambahan usia, khususnya untuk usia lebih dari 45 tahun (Runde et al., 2023).

Di Asia Tenggara, insidensi meningitis bakterial berada dalam rentang 18,3 – 24,6 kasus per 100.000 populasi (Gunadi, 2020). Pada tahun 2016, kasus meningitis tertinggi terjadi di Indonesia, yaitu sejumlah 78.018 kasus dengan kematian sejumlah 4.313 orang. Penyakit meningitis bakterial ini bisa berakibat fatal pada 50% kasus jika tidak diobati. Meskipun pasien telah didiagnosis dini dan menjalani pengobatan yang adekuat, 8 - 15% pasien bisa meninggal dalam 24 hingga 48 jam setelah timbul gejala. Selain itu, sebesar 10 - 20% atau 1 dari 5 orang yang sudah sembuh dari meningitis bakterial akan rentan mengalami gejala sisa yang *irreversible*, seperti kerusakan otak, gangguan pendengaran, dan gangguan kognitif (Oordt-Speets et al., 2018). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RS. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, angka kejadian meningitis periode tahun 1997 – 2005 sebanyak 273 pasien dengan angka kematian sebesar 41,8% (Hidayati, 2015).

Epidemiologi meningitis bakterial telah mengalami perubahan secara substansial selama satu abad terakhir (World Health Organization, 2021). Hal tersebut ditunjukkan dari etiologi meningitis bakterial yang paling umum pada orang dewasa dan anak-anak adalah *Streptococcus pneumoniae* dan *Neisseria meningitidis* (Brouwer et al., 2010; Christie et al., 2017) Hal tersebut dikarenakan *Haemophilus influenzae* tipe B hampir menghilang akibat program vaksinasi yang diberikan pada anak-anak (Christie et al., 2017). *Haemophilus influenzae* tipe B dari 2,9 kasus per 100.000 populasi pada tahun 1986 menjadi 0,2 kasus per 100.000 populasi pada

tahun 1995 (Nudelman & Tunkel, 2009). Pada populasi yang tidak divaksinasi, Hib merupakan penyebab utama bakteri non-epidemi meningitis selama tahun pertama kehidupan dengan angka kematian yang masih tinggi yaitu mencapai 3-20% walaupun dengan pengobatan antibiotik yang cepat dan tepat. Angka tersebut dapat lebih tinggi pada negara dimana akses ke pelayanan kesehatan terbatas (Park et al., 2022).

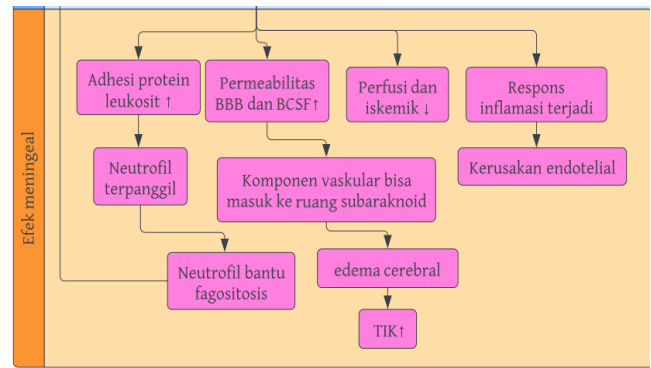
Faktor Risiko

Faktor yang meningkatkan risiko mengalami meningitis bakterial masih belum jelas namun beberapa hal diduga dapat menjadi kemungkinan faktor risiko, seperti pasien dengan abnormalitas antara nasofaring dengan ruang subaraknoid yang biasanya akibat kelainan kongenital maupun pasca trauma. Pasien dengan riwayat bedah saraf, fraktur tulang tengkorak, implan koklea, penderita immunosupresi, dan orang yang kontak dekat dengan penderita meningitis juga berisiko tinggi mengalami meningitis (Runde et al., 2023). Studi lain menyebutkan bahwa faktor risiko meningitis bakterial bisa juga berupa polusi udara dalam ruangan, rumah berdesakan, malnutrisi, dan anemia sel sabit (Niemelä et al., 2023).

Patofisiologi

Penyebab terbanyak meningitis bakterial di dunia adalah *Streptococcus pneumoniae*. Bakteri ini merupakan golongan bakteri gram (+) jenis pneumokokus. *S.pneumoniae* menyebar melalui aliran darah hingga bisa mencapai otak. Pada kasus lain, bakteri bisa memasuki otak akibat fraktur tulang tengkorak. Bakteri pneumokokus sebelumnya melakukan kolonisasi di nasofaring manusia dan tidak menimbulkan gejala. Ketika mencapai sawar darah otak atau *Blood Brain Barrier* (BBB), bakteri melakukan *transcytosis*, yaitu mekanisme dimana protein di permukaan bakteri dapat berikatan dengan reseptor spesifik pada membran plasma sel endotel BBB. Proses ini dibantu oleh beberapa struktur dan protein pada permukaan bakteri, yaitu pilus-1 dan RrgA yang merupakan filamen untuk mengikat molekul adhesi endotel platelet 1 (PECAM-1) dan reseptor imunoglobulin polimer (pIgR) yang diekspresikan endotel permukaan otak yang melapisi dinding internal pembuluh darah BBB. *Cholin-binding protein A* juga terlibat dalam *transcytosis* dengan mengikat reseptor laminin (LR) untuk adhesi ke endotel BBB. Protein lain yang memediasi, yaitu Neuraminidase A (NanA) dan *Pneumococcal phosphoryl-choline*. Setelah bakteri dapat menembus BBB, bakteri melakukan replikasi dan mikroglia mengalami perubahan morfologi dan menjadi teraktivasi. Aktivasi ini terjadi ketika pengenalan oleh *Toll-Like Receptors* (TLRs) mikroglia dengan komponen

pneumokokus seperti Peptidoglikan (PepG) dan Lipoprotein (LPPs). Mikroglia kemudian melakukan tindakan defensif dengan proses fagositosis dan memulai pensinyalan dengan melepaskan sitokin pro-inflamasi untuk merekrut sel imun lain, seperti neutrofil untuk membantu eliminasi patogen. Akibat proses ini, terjadilah respons neuroinflamasi yang selain sebagai perlindungan dan pertahanan juga menyebabkan kerusakan pada BBB. Selanjutnya, mikroglia mengeluarkan IL-1 α , TNF- α , dan C1q, menghasilkan astrosit reaktif yang dikenal sebagai A1. Astrosit A1 kehilangan kapasitasnya untuk mendukung kelangsungan hidup neuron, perkembangan, sinaptogenesis, dan fagositosis. Hal ini menyebabkan pengeluaran racun saraf yang memengaruhi oligodendrosit dan mengakibatkan kematian neuron (Barichello et al., 2023).



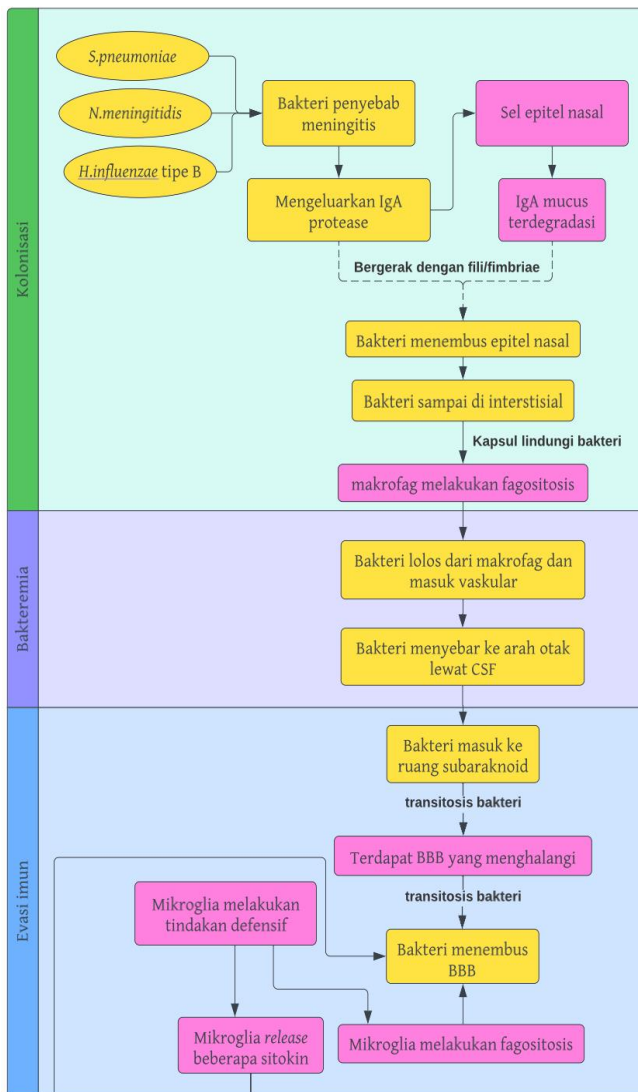
Gambar 3. Patofisiologi meningitis bakterial

Manifestasi Klinis

Pasien meningitis bakterial biasanya akan mengalami gejala trias meningitis, yaitu demam, kekakuan leher, dan perubahan status mental. 70% pasien akan menunjukkan minimal satu dari ketiga gejala. Respons inflamasi yang menyebabkan peningkatan permeabilitas mikrovaskuler kortikal dengan edema serebral difus akan meningkatkan tekanan intrakranial. Hal akan memunculkan gejala sakit kepala dan demam. Jika berlanjut, akan menyebabkan obtundasi, defisit neurologis fokal, dan kejang. Ketika dilakukan pemeriksaan fisik neurologis, tanda meningeal berupa kaku kuduk, tanda Kernig, atau Brudzinski akan positif. Pemeriksaan funduskopi akan menunjukkan papiledema akibat peningkatan tekanan intrakranial. Gejala lain yang tampak, yaitu ruam petechial yang menyebar dengan cepat atau disebut purpura fulminans jika infeksi berasal dari bakteri meningokokus (Barichello et al., 2023; Runde et al., 2023).

Komplikasi

Terdapat beberapa komplikasi dari penyakit meningitis bakterial yang dibagi menjadi jangka pendek dan panjang. Pada komplikasi jangka pendek, bisa terjadi defisit neurologis fokal, yaitu serangkaian tanda dan gejala yang muncul akibat lesi yang terlokalisasi pada bagian anatomi tertentu di sistem saraf pusat. Contohnya seperti kelemahan ekstremitas atau hemiparesis, gangguan visual, atau kesulitan dalam berbicara. Defisit neurologis fokal ini diperkirakan terjadi pada 3-14% kasus meningitis bakterial. Komplikasi ini biasanya baru bisa membaik setelah berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun pasca serangan awal. Pada komplikasi jangka panjang bisa terjadi gangguan pendengaran, gangguan kognitif akibat kerusakan saraf irreversible, kejang, dan hidrosefalus jika meningitis bakterial terjadi pada bayi (Zainel et al., 2021).

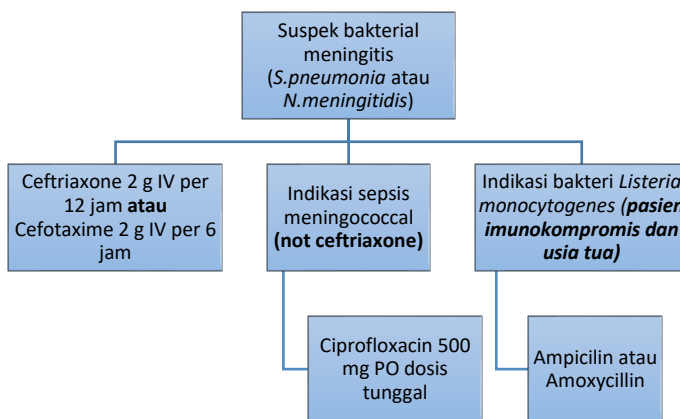


Tatalaksana dan Pencegahan

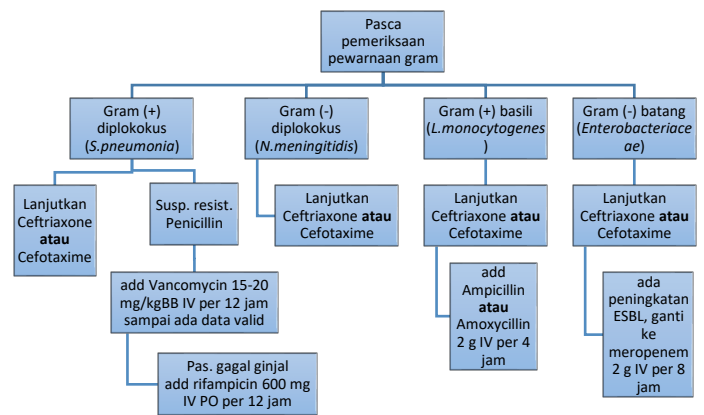
Meningitis bakterial (BM) dapat dicegah dengan pelaksanaan vaksinasi terhadap *H.influenzae* tipe B, *S.pneumoniae*, dan *N.meningitidis*. Vaksinasi ini tentunya merupakan langkah preventif agar terhindar dari infeksi bakteri penyebab meningitis. Penggunaan vaksin ini terbukti mampu mengurangi kasus meningitis secara signifikan (Oordt-Speets et al., 2018). Beberapa vaksin konjugat yang tersedia di pasaran, yaitu Menveo, Menactra, Meningitec, Menjugate, Neis Vac-C, MenAfriVac, dan MenHibrix (Barichello et al., 2023). Tatalaksana yang bisa diberikan pada pasien BM adalah pemberian antibiotik yang disesuaikan agen penyebabnya. Antibiotik yang sering digunakan, yaitu ceftriaxone dan sefalosporin untuk meningkatkan penetrasi antibiotik ke BBB. Antibiotik lain, seperti penisilin bisa diberikan dengan dosis 300.000 unit/kgBB/hari secara IV atau IM dan dosis maksimal 24 juta unit/hari. Pasien dengan kondisi immunocompromised atau berusia lebih dari 50 tahun bisa menerima ampicilin (Runde et al., 2023). Pengobatan ini dikombinasikan dengan kortikosteroid untuk menekan peradangan saraf yang berlebihan yang menyebabkan kerusakan endotelium BBB. Kortikosteroid juga berfungsi untuk mengurangi edema otak serta perdarahan yang berbahaya. Jenis kortikosteroid yang sering dipakai, yaitu dexametason dengan dosis 0,15 mg/kgBB dan dosis maksimal 10 mg/6 jam (Barichello et al., 2023).

Menurut Griffiths dkk (2018) dalam penelitiannya, terdapat 3 langkah dalam penanganan meningitis bakterial, yaitu:

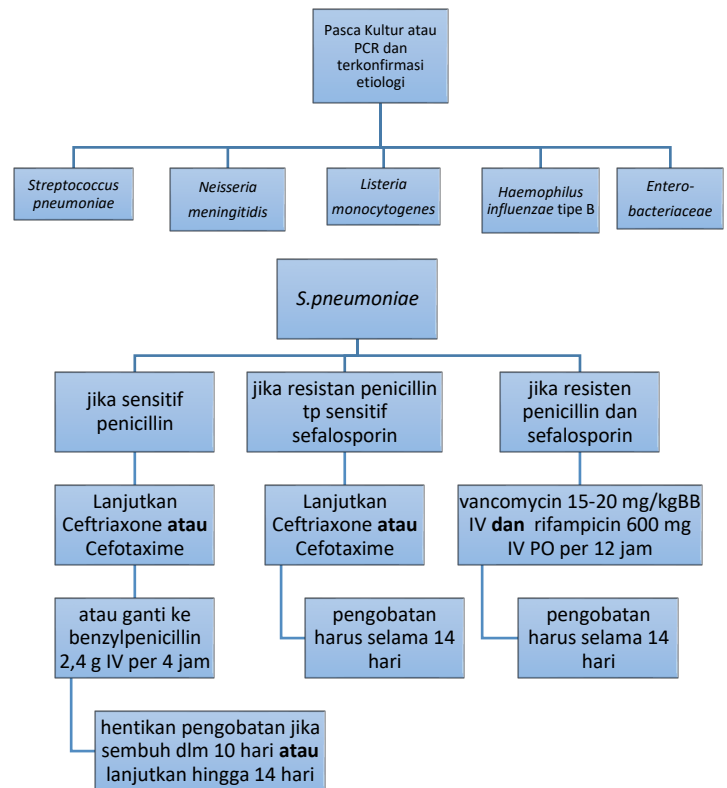
Langkah 1: dilakukan jika terdapat kecurigaan atau suspek mengalami meningitis bakterial namun belum menjalani pemeriksaan penunjang

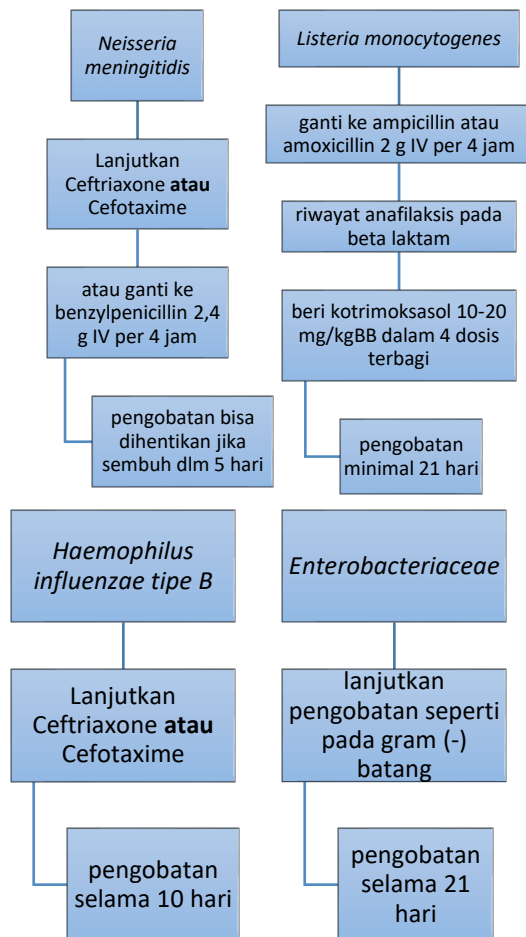


Langkah 2: dilakukan jika sudah terdapat hasil pemeriksaan gram stain



Langkah 3: dilakukan jika hasil pemeriksaan kultur atau PCR dari pasien sudah didapatkan dan telah terkonfirmasi jenis bakteri penyebabnya





Kesimpulan

Meningitis bakterial merupakan penyakit peradangan pada selaput meninges otak yang disebabkan oleh infeksi bakteri. Penyebab terbanyak dari meningitis bakterial adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, dan *Haemophilus influenzae* tipe B. Ketika bakteri sudah mampu menembus sawar darah otak, maka akan timbul reaksi inflamasi serta gejala trias berupa demam, kekakuan leher, dan perubahan status mental. Penderita meningitis bakterial biasanya diberikan antibiotik yang dikombinasikan dengan kortikosteroid..

Saran

Meningitis bakterial merupakan penyakit yang berbahaya. Morbiditas dan mortalitasnya yang tinggi mengharuskan tenaga medis baik dokter maupun perawat harus tetap waspada dan berusaha mengobati pasien dengan indikasi meningitis sedini dan setepat mungkin.

Daftar Pustaka

Barichello, T., Rocha Catalão, C. H., Rohlwink, U. K., Kuip, M. van der, Zaharie, D., Solomons, R. S., van Toorn, R., Tutu van Furth, M., Hasbun, R., Iovino, F., & Namale, V. S. (2023). Bacterial meningitis in

Africa. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.822575>

Brouwer, M. C., Tunkel, A. R., & van de Beek, D. (2010). Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(3), 467–492. <https://doi.org/10.1128/CMR.00070-09>

Castelblanco, R. L., Lee, M., & Hasbun, R. (2014). Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: a population-based observational study. *The Lancet Infectious Diseases*, 14(9), 813–819. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70805-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70805-9)

Christie, D., Rashid, H., El-Bashir, H., Sweeney, F., Shore, T., Booy, R., & Viner, R. M. (2017). Impact of meningitis on intelligence and development: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 12(8), e0175024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175024>

Griffiths, M. J., McGill, F., & Solomon, T. (2018). Management of acute meningitis. *Clinical Medicine (London, England)*, 18(2), 164–169. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-2-164>

Gunadi, E. (2020). Terapi pada Meningitis Bakterial. *Jurnal Penelitian Perawat Nasional*, 2, 337–344.

Hersi, K., Gonzalez, F., & Kondamudi, N. (2022). *Meningitis*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459360/>

Hidayati, O. N. (2015). *Studi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Meningitis Bakterial di RSUD Dr. Soetomo Surabaya*.

Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Panduan Deteksi dan Respon Penyakit Meningitis Meningokokus*.

Meisadona, G., Soebroto, A. D., & Estiasari, R. (2015). *Diagnosis dan Tatalaksana Meningitis Bakterialis*. 42(1), 15–19.

Niemelä, S., Lempinen, L., Löyttyniemi, E., Oksi, J., & Jero, J. (2023). Bacterial meningitis in adults: a retrospective study among 148 patients in an 8-year period in a university hospital, Finland. *BMC Infectious Diseases*, 23(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-07999-2>

Nudelman, Y., & Tunkel, A. R. (2009). Bacterial Meningitis. *Drugs*, 69(18), 2577–2596. <https://doi.org/10.2165/11530590-000000000-00000>

Oordt-Speets, A. M., Bolijn, R., Van Hoorn, R. C., Bhavsar, A., & Kyaw, M. H. (2018). Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and

- meta-analysis. *PLoS ONE*, 13(6), 1-16.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198772>
- Park, J. J., Narayanan, S., Tiefenbach, J., Lukšić, I., Ale, B. M., Adelaye, D., & Rudan, I. (2022). Estimating the global and regional burden of meningitis in children caused by *Haemophilus influenzae* type b: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, 12, 04014.
<https://doi.org/10.7189/jogh.12.04014>
- Runde, T. J., Anjum, F., & Hafner, J. W. (2023). *Bacterial Meningitis*. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470351/>
- Thau, L., Reddy, V., & Singh, P. (2023). *Anatomy, Central Nervous System*. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542179/>
- Wall, E. C., Chan, J. M., Gil, E., & Heyderman, R. S. (2021). Acute bacterial meningitis. *Current Opinion in Neurology*, 34(3), 386-395.
<https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000934>
- World Health Organization. (2021). *Defeating Meningitis by 2030: A Global Road Map*. WHO.
- Zainel, A., Mitchell, H., & Sadarangani, M. (2021). Bacterial Meningitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention. *Microorganisms*, 9(3), 535.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms9030535>