



Data de Submissão: 15/06/2024
Data de Aprovação: 27/11/2024

RELATO DE CASO

Meningoencefalite bacteriana e suas complicações: relato de 2 casos em pacientes pediátricos

Bacterial meningoencephalitis and its complications: report of 2 cases in pediatric patients

Flávia Yasmine Elias¹, Letícia Carlota Bonatto¹, Marina Hideko Kinoshita Assahide², Victor Horácio de Souza Costa Junior²

Palavras-chave:

Meningites bacterianas,
Empiema subdural,
Pediatria,
Convulsões,
Meningoencefalite.

Resumo

A meningite bacteriana constitui-se de uma infecção potencialmente grave e com 100% de letalidade se não tratada. Os principais agentes etiológicos entre 2 meses e 2 anos são o *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis*. Este relato apresenta dois lactentes menores de um ano de idade, previamente hígidos, com quadro de meningoencefalite bacteriana atendidos em hospital terciário pediátrico no Paraná, que complicaram com empiema subdural e crises convulsivas. A análise do liquor cefalorraquidiano isolou pneumococo no primeiro e meningococo e Herpesvírus no segundo paciente. Ambos receberam antibioticoterapia de amplo espectro por tempo prolongado e realizaram drenagem cirúrgica com posterior derivação ventricular externa. A efusão subdural está presente em 20% a 39% das crianças com meningite bacteriana, configurando uma das principais complicações a curto prazo dessa infecção. Com frequência aparece associada a crises convulsivas, presentes nos dois pacientes relatados. Atualmente, a melhor forma de prevenção às complicações de curto e longo prazo é através da vacinação.

Keywords:

Meningitis,
bacterial,
Empyema,
subdural,
Pediatrics,
Seizures,
Meningoencephalitis.

Abstract

Bacterial meningitis is a potentially serious infection with a 100% fatality rate if untreated. The main etiological agents between 2 months and 2 years are *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis*. This case report presents two previously healthy infants under one year old, with bacterial meningoencephalitis treated at a tertiary pediatric hospital in Paraná, which complicated with subdural empyema and seizures. The research was submitted to the Human Research Ethics Committee and approved under approval number 79898824.3.0000.0097. Analysis of the cerebrospinal fluid isolated pneumococcus in the first patient and meningococcus and herpes virus in the second one. Both received broad-spectrum antibiotic therapy for a long period and underwent surgical drainage with subsequent external ventricular bypass. Subdural effusion is present in 20% to 39% of children with bacterial meningitis, representing one of the main short-term complications of this infection. It frequently appears associated with seizures, present in the two patients reported. Nowadays, the best way to prevent short and long-term complications is through vaccination.

¹ Hospital Pequeno Príncipe, Residente de pediatria - Curitiba - Paraná - Brasil.

² Hospital Pequeno Príncipe, Infectologia pediátrica - Curitiba - Paraná - Brasil.

Endereço para correspondência:

Flávia Yasmine Elias.

Hospital Pequeno Príncipe, Residente de pediatria, Curitiba, Paraná, Brasil. Rua Desembargador Motta, 1070, Água Verde, Curitiba, PR, Brasil. CEP: 80250-060. E-mail: flaviayasmine.fye@gmail.com



INTRODUÇÃO

A meningite bacteriana constitui-se de uma infecção potencialmente grave e com 100% de letalidade se não tratada¹. Entre 2 meses e 2 anos o *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis* são os principais agentes etiológicos¹⁻³. Essa doença acomete 7 a cada 100 mil crianças nessa faixa etária nos Estados Unidos e teve sua incidência drasticamente reduzida após a introdução da vacina contra *Haemophilus influenzae* e das vacinas pneumocócicas conjugadas — redução de 60% dos casos com esta última^{3,4}.

A apresentação clínica é variável e inespecífica; nenhum sinal é patognomônico. Os sintomas e sinais dependem da duração da doença, da resposta do hospedeiro à infecção e da idade da criança⁵⁻⁷. Quando há comprometimento meníngeo e de parênquima cerebral, definimos a doença como meningoencefalite. Entre as complicações descritas estão: o abscesso cerebral, a trombose vascular cerebral e a hidrocefalia, que constituem agravantes importantes na sobrevida e no prognóstico neurológico do paciente. Essas complicações acabam por prolongar o internamento hospitalar, aumentar o espectro da terapia antimicrobiana e até indicar procedimentos cirúrgicos, como a drenagem de abscesso e a derivação ventriculoperitoneal⁸⁻¹⁰.

O objetivo deste trabalho é relatar dois casos de meningoencefalite bacteriana em lactentes que evoluíram com complicações da doença com intuito de disseminar conhecimento sobre a abordagem diagnóstica e terapêutica contribuindo para resolução de casos semelhantes frequentes na população pediátrica.

MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional descritivo do tipo relato de caso. Foi descrita a evolução clínica dos pacientes com base nos dados presentes do prontuário médico. Os artigos utilizados como referência bibliográfica foram selecionados do PubMed e por acervo de literatura médica dos orientadores deste relato de caso, sendo filtrados por meio das seguintes palavras-chave: meningite bacteriana na pediatria, complicações de meningite bacteriana, empiema subdural e meningoencefalite. A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres humanos e aprovado sob número de aprovação 79898824.3.0000.0097.

RELATO DE CASO

Lactente, seis meses, sexo feminino, hígido, há 5 dias iniciou com febre e alteração na coloração da urina, mãe procurou atendimento em Unidade Básica de Saúde, onde a menor foi diagnosticada com infecção do trato urinário e prescrito cefalexina 50mg/kg/dia. No terceiro dia de tratamento, ainda mantinha febre e iniciou com vômitos e prostração. Responsável levou a paciente em hospital terciário pediátrico, onde foram realizados exames laboratoriais e punção liquórica (tabela 1), sendo a lactente diagnosticada com meningite bacteriana, posteriormente identificado pneumococo no liquor por método de PCR.

Paciente foi admitida na enfermaria de infectologia recebendo ceftriaxona 100mg/kg/dia e vancomicina 60mg/

Tabela 1. Exames laboratoriais iniciais dos pacientes relatados.

	Paciente 1	Paciente 2
Hemoglobina	8,3 g/dL	9,3 g/dL
Hematócrito	24%	27,5%
Plaquetas	469000 µL	44000 µL
Leucograma	8070/uL leucócitos 67% neutrófilos 7% bastonetes 30% linfócitos	4760/uL leucócitos 55% neutrófilos 18% bastonetes 27% linfócitos
Proteína C reativa	283,3 mg/L	391 mg/L
Liquor cefalorraquidiano	1840 /mm ³ leucócitos 74 % neutrófilos 8% linfócitos 18% monócitos	3200 /mm ³ leucócitos 77 neutrófilos 14 linfócitos 9 monócitos
	155/mm ³ hemácias 184mg/dL proteínas 119mEq/L cloreto 24mg/dL glicose 5,2 mmol/L ácido láctico	1,56/mm ³ hemácias 95mg/dL proteínas 128mEq/L cloreto <20mg/dL glicose 7,3 mmol/L ácido láctico
	Bacterioscópico e cultura negativa PCR positivo para pneumococo	Cultura positiva para <i>Neisseria Meningitidis</i> subtipo B e painel viral positivo para Herpesvírus humano tipo 7

kg/dia. Devido à dosagem de vancomicina fora o alvo terapêutico, optado por manter vancomicina contínua na dose de 50mg/kg/dia. No segundo dia de evolução, menor apresentou episódios de parada comportamental, seguidos de eversão ocular e espasmos em membros superiores com duração inferior a 5 segundos e resolução espontânea. Foi realizado um eletroencefalograma com laudo dentro da normalidade e uma tomografia de crânio com a presença de imagem sugestiva de empiema subdural, confirmado com a ressonância magnética de crânio. Após avaliação da equipe da neurologia, considerado quadro de crises convulsivas provocadas e iniciado fenobarbital 5mg/kg/dia. Devido à manutenção dos episódios, menor recebeu fenitoína 15mg/kg/dia endovenosa por 2 dias, seguido de desmame, e iniciou uso de levetiracetam 30mg/kg/dia (figura 1). A equipe da neurocirurgia optou pela drenagem do empiema com colocação de derivação ventricular externa com sua retirada após 10 dias de evolução.

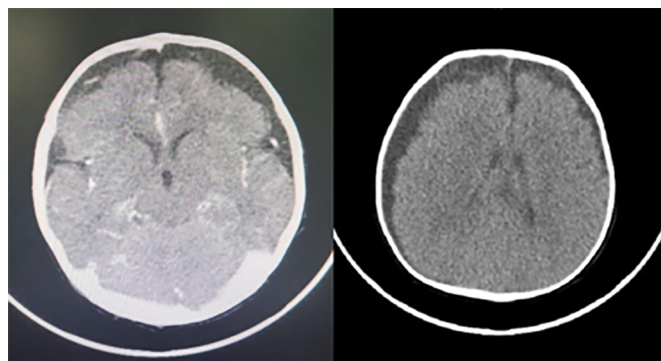


Figura 1. À esquerda, tomografia de crânio do paciente A com coleção frontal extra-axial assimétrica. À direita, tomografia de crânio do paciente B com coleção extra-axial frontotemporal bilateral e discretamente assimétrica.

Após 10 dias do uso de ceftriaxona, a antibioticoterapia foi transicionada para cefotaxima 200mg/kg/dia devido à presença de picos febris isolados. Paciente completou 6 semanas de antibioticoterapia endovenosa com vancomicina contínua e cefotaxima. No final do tratamento, realizou ressonância magnética de crânio de controle com resolução da coleção. Paciente recebeu alta após 42 dias de internamento realizando desmame de fenobarbital e com uso de levetiracetam com retorno agendado na equipe da neurologia e infectologia. Paciente era previamente hígida, recebeu 2 doses da vacina pneumocócica 10 e apresentava atraso da segunda dose da vacina contra meningococo C disponível no Programa Nacional de Imunizações (PNI).

O segundo paciente, lactente de sete meses, do sexo masculino, era igualmente hígido e, além das vacinas do PNI, havia recebido a vacina meningocócica ACWY. Há 2 dias da admissão hospitalar, o menor apresentava febre de difícil controle, coriza, tosse seca, sonolência, inapetência e aparecimento de manchas eritematosas em membros inferiores que evoluíram para membros superiores. Na

manhã do mesmo dia da admissão, paciente foi avaliado em uma Unidade de Pronto Atendimento da cidade de origem, sendo aberto protocolo de sepse, onde recebeu uma dose de ceftriaxona 100mg/kg.

Os exames iniciais evidenciaram hemograma com padrão infeccioso e anemia hipocrômica e microcítica (tabela 1), plaquetopenia, níveis elevados de proteína C reativa, parcial de urina negativo para infecção e análise de liquor cefalorraquidiano com cultura positiva para *Neisseria meningitidis* subtipo B. Para tratamento, paciente inicialmente recebeu ceftriaxona 100mg/kg/dia em associação com vancomicina 60mg/kg/dia. No terceiro dia de internamento, apresentou episódios de crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas, com duração de cerca de 3 minutos cada, sem recorrência após início de fenobarbital e fenitoína. No mesmo dia realizou eletroencefalograma em sono e vigília sem descargas epileptiformes. Os exames de controle do quinto dia de internamento evidenciaram piora do padrão infeccioso do hemograma, negativação da cultura de liquor porém com painel viral de liquor positivo para Herpesvírus humano tipo 7, sendo iniciado aciclovir 45mg/kg/dia.

A tomografia de crânio da admissão evidenciou uma coleção hipodensa extra-axial frontal assimétrica. Evolutivamente, em exames posteriores houve aumento dessa coleção, sendo confirmada a presença de um empiema subdural com a ressonância magnética de crânio. A antibioticoterapia foi transicionada para cefotaxima 200mg/kg/dia e o paciente foi submetido à drenagem do empiema e realização de derivação ventricular externa pela equipe da neurocirurgia. Dez dias após, o esquema antibiótico foi escalonado para cefepime 150mg/kg/dia devido à manutenção da pleocitose, apesar das culturas negativas no liquor de controle. No trigésimo dia de internamento hospitalar, pela melhora clínica e laboratorial, foi realizada retirada da derivação ventricular externa, e, transcorridos cinco dias, paciente recebeu alta hospitalar.

DISCUSSÃO

No Brasil, entre 2007 e 2020, foram notificados e confirmados cerca de 265 mil casos de meningite, sendo 33% de etiologia bacteriana. Dessas, 30% (cerca de 26 mil casos) foram de doença meningocócica e 15% (pouco mais de 14 mil casos) de doença pneumocócica¹¹.

Crianças com meningite bacteriana podem apresentar febre e sintomas e sinais de inflamação meníngea (rigidez nuchal, irritabilidade, confusão ou estado mental alterado, dor de cabeça, fotofobia, náuseas, vômitos), muitas vezes precedidos por sintomas de infecção do trato respiratório superior⁵.

A tríade clássica de febre, rigidez de nuca e estado mental anormal ocorre em uma minoria de crianças afetadas^{5,6}. Os sintomas costumam ser inespecíficos e a suspeição clínica é essencial para o diagnóstico com a punção líquórica.

Em condições normais, existem <5-10 leucócitos/mm³ no liquor, com predomínio de mononucleares, e em neonatos

pode haver até 30 leucócitos/mm³. A análise líquórica da meningite bacteriana inclui a presença de pleocitose (100-10.000 leucócitos/mm³) com predomínio de polimorfonucleares a partir das primeiras 24 horas da agressão bacteriana. O valor normal da proteína líquórica fica entre 45-50mg/dl e nas meningites bacterianas costuma estar muito aumentado (em torno de 135mg/dl). Já a glicose, que se relaciona com a glicemia sérica, costuma estar baixa (<40mg/dl) pelo metabolismo bacteriano. Ambos os pacientes na admissão apresentavam liquor com pleocitose, aumento da proteinorraquia e baixa glicorraquia, conforme exposto na Tabela 1¹².

Nos casos de meningite bacteriana, é esperada a presença de leucocitose acima de 11000-12000/mm³ no leucograma, os lactentes citados não apresentam leucocitose, porém apresentavam dosagens da proteína C reativa elevadas compatíveis com o quadro infeccioso¹². Ambos apresentaram anemia considerada de etiologia transinfeciosa, não tratada e com resolução espontânea em exames de controle posteriores.

O diagnóstico é confirmado por isolamento de um patógeno bacteriano da cultura do líquido cefalorraquidiano; isolamento de bactérias de hemoculturas em um paciente com pleocitose no líquido cefalorraquidiano ou detecção de um patógeno bacteriano no LCR por métodos moleculares. Ambos os pacientes obtiveram os resultados de cultura através de análises moleculares, realizadas em laboratório do estado, em parceria com o hospital terciário. Na cultura simples do liquor, não houve crescimento bacteriano em nenhuma das amostras, fato que demonstra a importância de métodos mais sensíveis para o isolamento correto do patógeno⁶⁻⁸.

O segundo paciente relatado apresentou painel viral positivo para Herpesvírus tipo 7, que cursa com quadro clínico de febre seguido de exantema súbito. Esse vírus uma vez adquirido pode permanecer latente após infecção primária. O herpes tipo 7 ainda é pouco estudado em relação ao seu mecanismo de invasão no sistema nervoso central, podendo estar associado a quadros de encefalite¹³. Para confirmação da infecção primária desse vírus, o ideal é avaliar o PCR no liquor e comparar com a titulação de anticorpos IgG no soro. Num estudo de Schwartz (2014)¹⁴, o material genético do herpes tipo 7 foi confirmado em 57 crianças das 2.972 testadas com doença neurológica, sendo que apenas 3 adolescentes apresentaram infecção primária (IgG de baixa avidéz) e 18 crianças tiveram possível doença pelo vírus após testes sorológicos inconclusivos e nenhuma causa alternativa à clínica. As demais apresentaram IgG com alta avidéz (provável infecção anterior) e/ou uma causa alternativa para o quadro, sendo excluída a doença neurológica pelo herpes tipo 7¹⁴. No caso apresentado, o painel viral do liquor não foi confirmado por sorologia e a etiologia bacteriana foi considerada como principal etiologia visto o quadro clínico e laboratorial compatível e melhora clínica com a antibioticoterapia empregada.

O tratamento antibiótico inicialmente deve ser empírico com vancomicina e ceftriaxona, e após resultados das culturas deve ser dirigido para o agente causador. A duração da terapia é em média de 7 a 14 dias^{9,10}. Nossos

pacientes receberam inicialmente esse esquema terapêutico, porém necessitaram de esquemas adicionais e de maior tempo de tratamento devido às complicações apresentadas.

Os pacientes descritos apresentavam 6 e 7 meses de vida no momento do diagnóstico. Conforme estudo de coorte de Vasilopoulou et al. (2011)¹⁵, idade inferior a 12 meses no momento do diagnóstico foi considerada um fator de risco para complicações neurológicas tanto de curto quanto de longo prazo.

As de curto prazo incluem as duas principais complicações que os pacientes relatados apresentaram: a efusão subdural e as convulsões. As efusões subdurais ocorrem em 20% a 39% das crianças com meningite bacteriana. A maioria dessas efusões subdurais é assintomática e resolve-se espontaneamente. As efusões são diagnosticadas por exames de imagem nos pacientes com deterioração neurológica, sendo a ressonância magnética o padrão-ouro. Por meio dela a coleção purulenta apresenta-se hiperintensa em T1 e isointensa em T2 e o realce pelo gadolínio delimita a periferia da lesão. As indicações para drenagem incluem a presença de empiema subdurais infectados, sinais ou sintomas neurológicos focais ou aumento da pressão intracraniana. As convulsões podem estar associadas à presença de empiema, e se se desenvolvem precocemente e se são facilmente controladas, raramente levam a complicações neurológicas permanentes^{15,16}.

As complicações de longo prazo incluem perda auditiva, déficit cognitivo, hidrocefalia, dificuldade de aprendizagem e epilepsia¹⁶. Após a alta hospitalar, os pacientes relatados passaram em consulta ambulatorial com a neurologia e a infectologia pediátrica, sem queixa de perda auditiva e sem novos episódios de crise convulsiva. Como plano de cuidados da equipe, devem manter acompanhamento a longo prazo para possível intervenção caso apresentem complicações da doença.

A prevenção mais eficaz das complicações da meningite bacteriana é a prevenção por meio da vacinação¹⁶. Atualmente no PNI estão disponíveis as vacinas contra os 3 principais organismos causadores de meningite bacteriana: *Haemophilus influenzae* sorotipo B (Hib), *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis* (grupos capsulares A, C, W e Y). No primeiro caso relatado, a lactente apresentava atraso vacinal para o meningococo C e ainda não havia recebido o reforço da vacina pneumocócica 10, realizado aos 12 meses de vida pelo PNI. Já o segundo paciente não apresentava atraso vacinal, recebeu uma dose da vacina meningocócica ACWY e acabou contraindo o sorotipo B disponível apenas nas vacinas da rede privada.

CONCLUSÃO

Esta publicação relatou dois lactentes com complicações de curto prazo de meningoencefalite bacteriana, ressaltando a importância da suspeição clínica para diagnóstico e

tratamento adequado. A meningite bacteriana em lactentes é uma doença grave com risco de óbito e que pode causar complicações sendo prevenível com a vacinação.

REFERÊNCIAS

1. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, Zell ER, Lynfield R, Hadler JL, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med* [Internet]. 2011; [cited 2024 Aug 17]; 364(21):2016-25. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1005384>.
2. Ouchenir L, Renaud C, Khan S, Bitnun A, Boisvert AA, McDonald J, et al. The epidemiology, management and outcomes of bacterial meningitis in infants. *Pediatrics* [Internet]. 2017; [cited 2024 Aug 17]; 140(1):e20170476. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0476>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28600447/>.
3. Hasbun R, Wootton SH, Rosenthal N, Balada-Llasat JM, Chung J, Duff S, et al. Epidemiology of Meningitis and Encephalitis in Infants and Children in the United States, 2011-2014. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2019; [cited 2024 Aug 17]; 38(1):37-41. Available from: https://journals.lww.com/pidj/abstract/2019/01000/epidemiology_of_meningitis_and_encephalitis_in.9.aspx.
4. Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R, Bacterial Meningitis Study Group of the Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Children with bacterial meningitis presenting to the emergency department during the pneumococcal conjugate vaccine era. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2008; [cited 2024 Aug 17]; 15(6):522. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1553-2712.2008.00117.x>.
5. Kim KS. Meningite bacteriana além do período neonatal. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al. Livro didático de doenças infecciosas pediátricas de Feigin e Cherry. 8. ed. Filadélfia: Elsevier; 2019: 309.
6. Curtis S, Stobart K, Vandermeer B, Simel DL, Klassen T. Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data. *Pediatrics* [Internet]. 2010; [cited 2024 Aug 17]; 126(5):952-60. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-0277>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20974781/>.
7. Bronstein DE, Glaser CA. Encefalite e meningoencefalite. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL. Livro didático de doenças infecciosas pediátricas de Feigin e Cherry. 8. ed. Elsevier Saunders; 2019: 36.
8. Kestenbaum LA, Ebberson J, Zorc JJ, Hodinka RL, Shah SS. Definição de valores de referência para contagem de leucócitos no líquido cefalorraquidiano em neonatos e lactentes jovens. *Pediatrics*. 2010; [citado 2024 Ago 17]; 125(2):257-64. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1181>. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3033868/>.
9. Academia Americana de Pediatria. Infecções meningocócicas. In: Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. Livro vermelho: Relatório 2021-2024 do Comitê de Doenças Infecciosas. 32. ed. Itasca: Academia Americana de Pediatria; 2021: 519.
10. Jadavji T, Biggar WD, Gold R, Prober CG, et al. Sequelae of Acute Bacterial Meningitis in Children Treated for Seven Days. *Pediatrics*. 1986; [cited 2024 Aug 17]; 78(1):21-5. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.78.1.21>. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/78/1/21/54111/Sequelae-of-Acute-Bacterial-Meningitis-in-Children?redirectedFrom=fulltext>.
11. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica das meningites no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. [Acesso em 2024 Set 13]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/meningite/situacao-epidemiologica>.
12. Julián-Jiménez A, Morales-Casado MI. Utilidad de las determinaciones analíticas en sangre y líquido cefalorraquídeo para predecir meningitis bacterianas en el servicio de urgencias. *Neurología SEN*. 2019; [citado 2024 Ago 17]; 34(2):105-13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.05.009>. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485316300858?via%3Dihub>.
13. Moppert J, Ciemiak E, Pawlowska M. Encephalitis in the Course of HHV-7 Infection in an Infant. *J Clin Med*. 2024; [cited 2024 Sept 13]; 13(2):418. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13020418>. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/2/418>.
14. Schwartz KL, Richardson SE, Ward KN, et al. Delayed Primary HHV-7 Infection and Neurologic Disease. *Pediatrics*. 2014; [cited 2024 Sept 13]; 133(6):1541-7. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3344>. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/133/6/e1541/76033/Delayed-Primary-HHV-7-Infection-and-Neurologic?redirectedFrom=fulltext>.
15. Vasilopoulou VA, Karanika M, Theodoridou K, Katsioulis AT, Theodoridou MN, Hadjichristodoulou CS. Prognostic factors related to sequelae in childhood bacterial meningitis: Data from a Greek meningitis registry. *BMC Infect Dis*. 2011; [cited 2024 Aug 17]; 11:214. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-214>. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-11-214>.
16. Zainel A, Mitchell H, Sadarangani M. Bacterial Meningitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention. *Microorganismos*. 2021; [cited 2024 Aug 17]; 9(3):535. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030535>. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/9/3/535>.