

Viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ trên 1 tháng tuổi: Đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán

Author: [Sheldon L Kaplan, MD](#)

Section Editor: [Morven S Edwards, MD](#)

Deputy Editor: [Carrie Armsby, MD, MPH](#)

[Contributor Disclosures](#)

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: Sep 2022. | This topic last updated: Apr 01, 2022.

GIỚI THIỆU

Trẻ em nghi ngờ viêm màng não nhiễm khuẩn cần đánh giá và điều trị khẩn cấp, bao gồm chỉ định kháng sinh thích hợp nhanh chóng ([bảng 1](#)). Tỷ lệ tử vong trong viêm màng não không được điều trị gần như 100%. Kể cả điều trị tối ưu, tỷ lệ bệnh tật và tử vong vẫn có thể xảy ra. Biến chứng thần kinh là thường gặp ở những trẻ sống sót.

Đặc điểm lâm sàng, đánh giá, và chẩn đoán viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ nhũ nhi và trẻ trên 1 tháng tuổi được thảo luận ở đây. Điều trị và tiên lượng viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ được thảo luận riêng. (See "[Bacterial meningitis in children older than one month: Treatment and prognosis](#)".)

Các khía cạnh khác của viêm màng não nhiễm khuẩn trong nhi khoa được thảo luận riêng:

- Viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh (see "[Bacterial meningitis in the neonate: Clinical features and diagnosis](#)" and "[Bacterial meningitis in](#)

the

NOTHING

neonate: Treatment and outcome" and "Bacterial meningitis in the neonate: Neurologic complications")

- Biến chứng thần kinh (see "Bacterial meningitis in children: Neurologic complications" and "Bacterial meningitis in children: Dexamethasone and other measures to prevent neurologic complications")
- Sinh lý bệnh (see "Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis")
- Viêm màng não do phế cầu (see "Pneumococcal meningitis in children")

DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mắc — Trong một nghiên cứu tại Hoa Kỳ (2006-2007), tỷ lệ mắc viêm màng não hàng năm ở trẻ em nhiều lứa tuổi khác nhau như sau [1]:

- <2 tháng – 81 trên 100,000 dân số
- 2 tháng đến 2 tuổi – 7 trên 100,000 dân số
- 2 tuổi đến 10 tuổi – 0.6 trên 100,000 dân số
- 11 tuổi đến 17 tuổi – 0.4 trên 100,000 dân số

Sau khi có vaccine *Haemophilus influenzae* type b (Hib) và pneumococcal conjugate ở trẻ em, tỉ lệ mắc viêm màng não nhiễm khuẩn giảm ở tất cả các nhóm tuổi trừ trẻ < 2 tháng tuổi [1-3]. Độ tuổi trung bình dịch chuyển dưới 5 tuổi khoảng 30-40 năm qua, mặc dù tỉ lệ mắc cao nhất ở trẻ < 2 tháng tuổi [1,3,4].

Các tác nhân gây bệnh — Các tác nhân thường gặp khác nhau theo từng nhóm tuổi và khu vực.

- **Tuổi** – Tác nhân thường gặp nhất theo tuổi như sau [1-3,5-7]:

- **Trẻ dưới 3 tháng tuổi** – Group B streptococcus (GBS) và *Escherichia coli* là tác nhân thường gặp nhất ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Các trực khuẩn gram âm đường ruột khác, *Streptococcus pneumoniae*, và *Neisseria meningitidis* ít gặp ở nhóm tuổi này. Các tác nhân ít gặp khác bao gồm *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, group A streptococcus, and *Haemophilus influenzae*. (See "[Bacterial meningitis in the neonate: Clinical features and diagnosis](#)", section on 'Etiology'.)
- **Trẻ lớn** – *S. pneumoniae* và *N. meningitidis* là tác nhân thường gặp nhất trong nhóm tuổi này, chiếm khoảng 60-70% các trường hợp [1,3,5,8]. Như được thảo luận bên dưới, tần suất gặp ở hai nhóm tác nhân này khác nhau tùy khu vực. Tác nhân ít gặp ở nhóm tuổi này bao gồm group A streptococcus và GBS, *H. influenzae*, và các tác nhân gram âm khác.
- **Trẻ vị thành niên** – *N. meningitidis* là tác nhân gây bệnh thường gặp nhất ở trẻ vị thành niên, chiếm hơn một nửa các trường hợp [1,3,5,8].

S. pneumoniae vẫn là tác nhân thường gặp nhất gây viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em, mặc dù tỉ lệ mắc tổng thể của viêm màng não do phế cầu ở Hoa Kỳ giảm 50-60% sau khi có vaccin phế cầu [1,5,17-19]. (See "[Pneumococcal meningitis in children](#)", section on 'Epidemiology'.)

Trước khi vaccin Hib được tiêm rộng rãi, Hib là tác nhân chính gây viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em [20]. Ở các nước đang phát triển, không được tiêm chủng vaccin Hib thường quy, Hib vẫn là tác nhân gây viêm màng não thường gặp [21].

Cơ chế nhiễm trùng — Có ba cơ chế chính gây viêm màng não (see "[Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis](#)"):

- Sự nhân lên ở vùng hầu họng, đi vào dòng máu xâm nhập lên CNS
- Vi khuẩn trực tiếp vào CNS từ các nguồn sau:
 - Viêm xoang, viêm xương chũm (see ["Acute bacterial rhinosinusitis in children: Clinical features and diagnosis"](#), section on 'Complications' and ["Acute mastoiditis in children: Clinical features and diagnosis"](#), section on 'Complications')
 - Chấn thương, phẫu thuật thần kinh hoặc rò DNT (see ["Skull fractures in children: Clinical manifestations, diagnosis, and management"](#), section on 'Complications')
 - Dụng cụ y khoa (eg, shunt DNT, cấy ốc tai) (see ["Infections of cerebrospinal fluid shunts and other devices"](#) and ["Cochlear implant infections"](#))
- Vi khuẩn trong máu xâm nhập CNS từ các nguồn khác (eg, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn) và/hoặc nhiễm khuẩn huyết do khiếm khuyết miễn dịch (eg, rối loạn chức năng miễn dịch bẩm sinh) (see ["Infective endocarditis in children"](#))

Các yếu tố thúc đẩy — Các yếu tố nguy cơ gây viêm màng não nhiễm khuẩn bao gồm:

- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải (eg, vô lách, thiếu bổ thể, giảm gammaglobulin máu, nhiễm HIV, dùng glucocorticoid, đái tháo đường, các khiếm khuyết miễn dịch khác)
- Bất thường giải phẫu tủy sống, não bộ hoặc tai trong (see ["Cutaneous developmental anomalies in the newborn and infant"](#), section on 'Cranial dermoid cysts and dermal sinus tracts')

- Khiếm khuyết hộp sọ mắc phải do vỡ xương sọ hoặc phẫu thuật (see ["Skullfractures in children: Clinical manifestations, diagnosis, and](#)



management", section on 'Basilar skull fractures')

- Sự hiện diện của các thiết bị y tế (eg, CSF shunt, cấy ốc tai) (see ["Infections of cerebrospinal fluid shunts and other devices"](#) and ["Cochlear implant infections"](#))
- Nhiễm trùng gần màng não (eg, viêm xoang, viêm xương chũm) (see ["Acute bacterialrhinosinusitis in children: Clinical features and diagnosis"](#), section on 'Complications' and ["Acute mastoiditis in children: Clinical features and diagnosis"](#), section on 'Complications')
- Nhiễm trùng gần đây (đặc biệt là nhiễm trùng tai và hô hấp) (see ["Acute otitis media in children: Clinical manifestations and diagnosis"](#), section on 'Complications of AOM')
- Gần đây tiếp xúc với người viêm màng não
- Gần đây du lịch đến khu vực vùng dịch tễ của bệnh não mô cầu

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Tổng quan — VMN nhiễm khuẩn cấp tính có hai kiểu hình [22,23]:

- Tiến triển dần dần – Hầu hết trẻ em viêm màng não có tiền triệu với sốt, sau đó phát triển các dấu hiệu và triệu chứng của VMN tiến triển trong vài ngày.
- Bệnh tối cấp – Bệnh nhân viêm màng não tối cấp biểu hiện sepsis và viêm màng não tiến triển nhanh trong vòng vài giờ. Biểu hiện tối cấp thường gây biến chứng phù não nghiêm trọng.

Biểu hiện — Đặc điểm biểu hiện của VMN là tam chứng sốt, cổ gượng và rối loạn tri giác (eg, lơ mơ, lú lẫn, quấy) [23,24]. Tuy nhiên, tam chứng này chỉ xuất hiện ở 44% ca mắc ở người lớn [19] và tỉ lệ ít hơn ở trẻ em. Biểu hiện ở trẻ em đa dạng theo tuổi:

- **Trẻ nhũ nhi** – Ở trẻ nhũ nhi, biểu hiện có thể bao gồm [24,25]:
 - Sốt hoặc hạ thân nhiệt
 - Lơ mơ
 - Bú kém
 - Quấy
 - Thóp phồng
 - Nôn ói
 - Tiêu chảy
 - Suy hô hấp
 - Vàng da
 - Co giật
- **Trẻ em và trẻ vị thành niên** – Ở trẻ em và trẻ vị thành niên, biểu hiện lâm sàng có thể bao gồm [23,25]:
 - Sốt
 - Đau đầu
 - Cổ gượng
 - Sợ ánh sáng
 - Buồn nôn/nôn ói
 - Lú lẫn
 - Lơ mơ
 - Quấy

Triệu chứng nhiễm trùng đường hô hấp trên thường xuất hiện trước dấu màng não [23]. Tuy nhiên, biểu hiện lâm sàng của VMN đa dạng và không đặc hiệu [24]. Dấu hiệu và triệu chứng phụ thuộc vào thời gian bệnh, đáp ứng nhiễm trùng của vật chủ, và tuổi của bệnh nhân [22,25]. Bệnh nhân được điều trị kháng sinh đường uống không ảnh hưởng đến biểu hiện lâm sàng của VMN nhiễm khuẩn cấp.

Khám lâm sàng

- **Nhìn tổng thể** – Đứa trẻ viêm màng não nhiễm khuẩn nhìn chung không thoải mái. Trong một nghiên cứu 103 trẻ VMN nhiễm khuẩn, $\frac{3}{4}$ trẻ có vẻ mặt nhiễm trùng ở thời điểm nhập viện [25].

Sinh hiệu bất thường (eg, tim nhanh, thở nhanh) thường biểu hiện, đặc biệt là ở trẻ nhỏ. Bệnh nhân biểu hiện tối cấp có thể biểu hiện tụt huyết áp và shock.

- **Dấu màng não** – Dấu màng não (cổ gượng, đau đầu, sợ ánh sáng, quấy khóc) biểu hiện tại thời điểm chẩn đoán ở phần lớn bệnh nhân.

Cổ gượng biểu hiện quấy khóc khi gập cằm vào ngực, hạn chế gập cổ thụ động, dấu hiệu Kernig và Brudzinski.

- Dấu hiệu Kernig – Kernig dương tính khi bệnh nhân nằm ngửa, hông và gối gập 90 độ, không thể mở rộng quá 135 độ ([movie 1A](#)).
- Brudzinski sign – Brudzinski dương tính khi bệnh nhân nằm ngửa, gập chi dưới thụ động trong khi nỗ lực gập cổ ([movie 1B](#)).

Dấu hiệu kích thích màng não biểu hiện ở thời điểm chẩn đoán khoảng 60-80% trẻ bệnh [22,26-28]. Cổ gượng có thể không rõ ràng trên bệnh nhân hôn mê hoặc trẻ có dấu thần kinh khu trú/toàn thể [23]. Ngoài ra, cổ gượng có thể xuất hiện giai đoạn muộn của bệnh, đặc biệt là ở trẻ nhỏ.

Cổ gượng là dấu hiệu gợi ý nhiều đến viêm màng não, nhưng nó có thể xuất hiện trong các bệnh lý khác, như được tóm tắt trong bảng (bảng 3) và được thảo luận riêng. (See '[Differential diagnosis](#)' below and '[Approach to neck stiffness in children](#)'.)

- **Triệu chứng thần kinh** – Bất thường thần kinh có thể bao gồm ức chế hoặc thay đổi tri giác (eg, quấy, lơ mơ, lú lẫn, ngủ gà), co giật, triệu chứng tăng ALNS, và các dấu hiệu thần kinh khu trú khác.

- **Bất thường tri giác** – Hầu hết bệnh nhân có bất thường tri giác ở thời điểm biểu hiện, có thể diễn tiến từ quấy khóc đến lơ mơ, đến hôn mê.

Mức độ nhận thức ở thời điểm nhập viện có giá trị tiên lượng [29]; bệnh nhân bị trơ, hôn mê bán ở thời điểm chẩn đoán khả năng có kết cục xấu hơn

[30]. (See '[Bacterial meningitis in children older than onemonth: Treatment and prognosis](#)', section on '[Prognostic factors](#)'.)

- **Co giật** – Khoảng 20-30% bệnh nhân viêm màng não có co giật trước đó hoặc trong vòng 48 giờ nhập viện [23,31,32]. Co giật thường là toàn thể hoá. Co giật khu trú có thể xuất hiện sau, chỉ điểm tổn thương não [31,33,34]. (See '[Bacterial meningitis in children: Neurologic complications](#)', section on '[Seizures](#)'.)

- **Tăng ALNS** – Ở trẻ nhũ nhi, dấu hiệu tăng ALNS có thể bao gồm thóp phồng hoặc giãn khớp sọ. Ở trẻ lớn hơn, dấu hiệu tăng ALNS có thể bao gồm đau đầu, nôn ói và rối loạn tri giác [24]. Cụm triệu chứng tăng huyết áp, nhịp chậm và ức chế hô hấp (tam chứng Cushing) là dấu hiệu muộn của tăng ALNS. Phù gai thị khi soi đáy mắt gợi ý tăng ALNS ở bất kỳ độ tuổi nào, nhưng nó không phải là biểu hiện thường gặp trong VMN nhiễm khuẩn cấp tính. Biểu hiện phù gai thị nên đánh giá tắc tĩnh mạch xoang, tràn mủ dưới màng cứng, hoặc áp xe não ngay. (See '[Neuroimaging](#)' below and '[Elevated intracranial pressure \(ICP\) in children: Clinical manifestations and diagnosis](#)'.)

Các dấu hiệu của tăng ALNS có thể xuất hiện trong viêm màng não nhiễm khuẩn bao gồm liệt dây ba ([hình 2](#)), dây 4 ([hình 2](#)), và dây 6 (thường gặp nhất). (See "[Third cranial nerve \(oculomotor nerve\) palsy in children](#)" and "[Fourth cranial nerve \(trochlear nerve\) palsy](#)" and "[Sixth cranial nerve \(abducens nerve\) palsy](#)", section on '[Clinical manifestations](#)'.)

- **Dấu thần kinh khu trú** – Dấu thần kinh khu trú có thể bao gồm bất thường vận động (eg, liệt nửa người, liệt tứ chi), mất phản xạ, hoặc liệt dây thần kinh sọ (eg, đồng tử phản xạ ánh sáng bất thường, mất thị giác, bất thường cử động cơ vận nhãn). (See "[Detailed neurologic assessment of infants and children](#)".)
- **Biểu hiện trên da** – Chấm xuất huyết ([hình 3](#)) và ban xuất huyết ([hình 4](#)) có thể xuất hiện với bất kỳ tác nhân vi khuẩn nào nhưng thường gặp nhất trong viêm màng não mô cầu. Tổn thương thường nổi bật ở chi và có thể tiền triệu với ban dát sẩn vỡ ra. (See "[Clinical manifestations of meningococcal infection](#)", section on '[Rash](#)'.)

- **Triệu chứng toàn thân** – Trẻ viêm màng não nhiễm khuẩn thường biểu hiện triệu chứng toàn thân, có thể gặp sốt, ớn lạnh hoặc sốc nhiễm khuẩn, đông máu nội mạch lan toả, ARDS, tràn dịch màng ngoài tim, viêm khớp nhiễm khuẩn hoặc viêm khớp phản ứng. Hầu hết các biến chứng toàn thân do nhiễm khuẩn huyết trong viêm màng não.

Viêm khớp thường gặp nhất trong não mô cầu nhưng cũng có thể xuất hiện trong các nhiễm trùng khác [23]. Giai đoạn sớm của viêm màng não, viêm khớp có thể do trực tiếp xâm lấn khớp, trong khi viêm khớp ở giai đoạn muộn được cho là do phức hợp trung gian miễn dịch. (See

"Clinical manifestations of meningococcal infection", section on 'Arthritis'.)

Tràn dịch màng ngoài tim cũng có thể phát triển trên những bệnh nhân bệnh lý lan toả. Chúng thường tự khỏi trong lúc điều trị kháng sinh [23]. Trong một số trường hợp, tràn dịch màng ngoài tim là nguyên nhân gây sốt dai dẳng và có thể cần chọc dịch màng ngoài tim hoặc dẫn lưu. (See "Clinical manifestations of meningococcal infection", section on 'Arthritis' and "Clinical manifestations of meningococcal infection", section on 'Pericarditis'.)

ĐÁNH GIÁ

Đánh giá nhanh — Nghi ngờ viêm màng não nhiễm khuẩn là cấp cứu y khoa, và các bước tiếp cận chẩn đoán phải được nghĩ đến để tìm nguyên nhân đặc hiệu (bảng 1). Lý tưởng, khám và khai thác bệnh sử cẩn thận, xét nghiệm máu, và chọc dò thắt lưng nên được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị viêm màng não.

Tuy nhiên, trong những ca tối cấp có tụt huyết áp và tổn thương cơ quan đích, can thiệp nhanh đặc biệt cần thiết; chỉ định kháng sinh có thể trước khi khai thác bệnh sử, thăm khám, và LP. Trong những trường hợp này, cấy máu nên thực hiện trước khi dùng kháng sinh và LP càng sớm càng tốt. (See "Bacterial meningitis in children older than one month: Treatment and prognosis", section on 'Empiric therapy'.)

Bệnh sử và khám lâm sàng

- **Bệnh sử** – Các vấn đề quan trọng trong bệnh sử cần khai thác ở đứa trẻ nghi ngờ viêm màng não nhiễm khuẩn bao gồm:

- Bệnh sử, triệu chứng tiền triệu, triệu chứng tiền triệu của viêm màng não, và tiền sử co giật. (See '[Clinical findings](#)' above and '[Presentation](#)' above.)
- Sự hiện diện của các yếu tố thúc đẩy, như suy giảm miễn dịch, khiếm khuyết giải phẫu, phẫu thuật thần kinh trước đó, thiết bị y khoa (eg, shunt CSF, cấy ốc tai), du lịch đến vùng dịch tễ của não mô cầu ([hình 1](#)), hoặc tiếp xúc với người viêm màng não nhiễm khuẩn. (See '[Predisposing factors](#)' above.)
- Tiền sử tiêm chủng (đặc biệt là vaccine *H. influenzae* type b [Hib], phế cầu, và não mô cầu); tiêm đủ vaccin không thay đổi quyết định chọc DNT hay điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm ban đầu, nhưng có thể ảnh hưởng đến quyết định hoá dự phòng hoặc đánh giá hệ miễn dịch. (See '[Assessment of immune function](#)' below.)
- Tiền sử dị ứng thuốc, đặc biệt là phản ứng phản vệ với kháng sinh, nếu có, có thể ảnh hưởng đến sự lựa chọn kháng sinh điều trị. (See "[Penicillin allergy: Immediate reactions](#)" and "[Immediate cephalosporin hypersensitivity: Allergy evaluation, skin testing, and cross-reactivity with other beta-lactam antibiotics](#)" and "[Vancomycin hypersensitivity](#)".)
- Các kháng sinh sử dụng gần đây, có thể ảnh hưởng tới kết quả cấy máu và/hoặc DNT. (See '[Interpretation](#)' below.)

Khám – Các điểm quan trọng trong thăm khám đứa trẻ viêm màng não nhiễm khuẩn bao gồm sinh hiệu, vẻ mặt, dấu màng não, khám thần kinh và da.

- Sinh hiệu là một phần quan trọng trong đánh giá tình trạng thể tích

và phát hiện shock và/hoặc tăng ALNS. Cụm triệu chứng tăng huyết áp, nhịp tim chậm và ức chế hô hấp (tam chứng Cushing) là biểu hiện muộn của tăng ALNS.(See "[Elevated intracranial pressure \(ICP\) in children: Clinical manifestations and diagnosis](#)"ALN

- Dấu màng não ([movie 1A-B](#)) và các triệu chứng quan trọng khác trong khám thần kinh và da được thảo luận ở trên. (See'[Clinical features](#)' above.)
- Bệnh nhân viêm màng não nhiễm khuẩn cấp có thể có biểu hiện lâm sàng của ổ nhiễm khuẩn tại vị trí khác (eg, viêm mô tế bào vùng mặt, viêm xoang, viêm tai giữa, viêm khớp, viêm phổi).

Xét nghiệm

Xét nghiệm máu — Xét nghiệm máu ban đầu nên bao gồm ([bảng 1](#)):

- Cấy máu – Cấy máu dương tính ở khoảng 60-85% bệnh nhân viêm màng não nhiễm khuẩn [[34,36,37](#)].
- Tổng phân tích tế bào máu.
- Markers viêm (eg, C-reactive protein, procalcitonin) – Khi sử dụng đơn độc, C-reactive protein và procalcitonin không đủ đặc hiệu để phân biệt viêm màng não do vi khuẩn hay virus [[38-43](#)]. Tuy nhiên, các xét nghiệm này có thể hữu ích khi kết hợp với các yếu tố khác (See "[Viral meningitis in children: Management, prognosis, and prevention](#)", section on '[Assessing risk of bacterial meningitis](#)'.)

- Điện giải huyết thanh, glucose, blood urea nitrogen, và creatinine – Các thông số này hữu ích trong đánh giá tình trạng thể tích và kế hoạch truyền dịch. Glucose huyết thanh cần thiết để xác định tỷ lệ glucose DNT/glucose máu.
- Xét nghiệm đông máu (PT, INR, aPTT), đặc biệt ở những bệnh nhân nội trú có chấm xuất huyết hoặc ban xuất huyết.
- Lactate nếu nghi đến shock nhiễm khuẩn. (See ["Septic shock in children: Rapid recognition and initial resuscitation \(first hour\)"](#), section on 'Obtain laboratory studies'.)

Chọc dò thắt lưng

Chỉ định và chống chỉ định — Chọc dò thắt lưng nên được thực hiện ở tất cả trẻ nghi ngờ viêm màng não, trừ những chống chỉ định đặc biệt [23].

LP cũng nên được xem xét ở trẻ nhiễm khuẩn huyết và sốt dai dẳng, kể cả khi không có dấu màng não, vì nhiễm khuẩn huyết có thể tiến triển thành viêm màng não [44].

Chỉ định hình ảnh học trước khi LP được liệt kê bên dưới (see ['Neuroimaging'](#) below). Ngoài ra chống chỉ định LP bao gồm suy hô hấp-tuần hoàn và nhiễm trùng da vị trí chọc dò. (See ["Lumbar puncture: Indications, contraindications, technique, and complications in children"](#), section on ['Contraindications'](#).)

Kháng sinh không nên chậm trễ nếu có chống chỉ định LP hoặc không chọc được hoặc khi cần hình ảnh học trước chọc dò. Trong bất kỳ tình huống nào, cấy máu nên được thực hiện và kháng sinh theo kinh nghiệm càng sớm càng tốt (trước khi chụp hình ảnh học não bộ ở trẻ có chỉ định ([bảng 1](#))). (See ['Initiation of empiric therapy'](#) below and ['Neuroimaging'](#) below.)

Xét nghiệm thực hiện — CSF nên được làm:

- Đếm số tế bào và công thức tế bào
- Nồng độ glucose và protein
- Nhuộm gram và cấy

Các xét nghiệm cho những tác nhân không thường gặp có thể chỉ định trong những trường hợp đặc biệt (eg, bệnh nhân suy giảm miễn dịch) [45].

Phân tích — Đặc điểm dịch não tủy trong viêm màng não nhiễm khuẩn bao gồm (bảng 5 và bảng 6):

- Tăng tế bào CSF với neutro ưu thế
- Tăng protein CSF
- Giảm ecrease CSF
- Gram dương

Chương này cung cấp thông tin chi tiết về số lượng tế bào, sinh hoá, phân tích CSF ở những bệnh nhân đã điều trị kháng sinh trước đó, và tiếp cận viêm màng não nhiễm khuẩn và viêm màng não vô trùng:

- **Số lượng tế bào** – WBC >9 WBCs/microL được xem là bất thường ở trẻ <3 tháng tuổi, và >6/microL là bất thường ở trẻ ≥3 tháng tuổi [23,46,47]. WBC CSF trong VMN nhiễm khuẩn thường >1000 WBC/microL, neutro ưu thế (Bảng 5) [23]. Tuy nhiên, trong giai đoạn sớm (sau nhiễm khuẩn xâm lấn nhưng trước khi có phản ứng viêm), một vài tế bào hoặc không có WBC [48]. Ngoài ra, ở những trẻ suy giảm miễn dịch bẩm sinh có thể không tăng tế bào CSF trong VMN. Sự hiện diện hay số lượng bạch cầu non trong CSF không giúp phân biệt VMN nhiễm khuẩn hay siêu vi [49]. (See "[Viral meningitis in children: Clinical features and diagnosis](#)", section on

'Cerebrospinal fluid studies'.)

- **Glucose và protein** – Nồng độ glucose DNT trong VMN nhiễm khuẩn điển hình là thấp, thường < 60% nồng độ glucose trong máu [50]. Trong một nửa các trường hợp, glucose DNT <40 mg/dL (bảng 5) [23]. Protein DNT trong VMN nhiễm khuẩn cấp tính thường từ 100-500 mg/dL (bảng 5) [23].
- **Chạm mạch trong LP** – Khi chạm mạch, một lượng máu nhỏ trong CSF, có thể ảnh hưởng đến số lượng tế bào và protein trong dịch não tủy:
 - WBC "hiệu chỉnh" – Nhiều công thức khác nhau được dùng để tính số tế bào dịch não tủy. Các phương pháp này cung cấp số lượng WBC ước tính khi chọc chạm mạch, nhưng không được dùng để loại trừ hoàn toàn VMN với sự tuyệt đối chắc chắn [51,52]. Trong hầu hết các trường hợp khi chọc chạm mạch, điều trị các ca nghi ngờ VMN trong khi chờ đợi kết quả cấy là phù hợp. (See "[Bacterial meningitis in children older than one month: Treatment and prognosis](#)", section on '[Empiric therapy](#)'.)

Tiếp cận của chúng tôi trong ước tính số lượng WBC hiệu chỉnh, chúng tôi chỉ áp dụng khi CSF không chứa dòng máu đại thể, là trừ 1 WBC cho mỗi 1000 tế bào máu (RBCs)/microL. Công thức khác là trừ 1 WBC cho mỗi 500 RBCs/microL.

- Protein hiệu chỉnh – Nồng độ protein CSF có thể tăng ở trẻ em chọc chàm mạch vì tăng nồng độ protein huyết tương và giải phóng protein từ tế bào RBC bị vỡ [53]. Protein hiệu chỉnh có thể được ước tính trừ 1 mg/dL cho mỗi 1000 RBCs/microL [53].
- **Bệnh nhân đã dùng kháng sinh trước đó** – Điều trị kháng sinh trước đó, đặc biệt là đường uống, nhìn chung ít ảnh hưởng đến công thức tế bào của CSF [54-58]. Tuy nhiên, điều trị kháng sinh trước đó có thể ảnh hưởng đến sinh hoá CSF.

Ảnh hưởng lên kết hoạch cấy CSF được thảo luận sau. (See '[Cerebrospinal fluid culture](#)' below.)

- **Phân biệt giữa VMN nhiễm khuẩn và VMN vô trùng** – Biểu hiện lâm sàng của VMN nhiễm khuẩn có thể chồng lấp với VMN vô trùng hoặc VMN siêu vi ([bảng 5](#) và [bảng 6](#)). Tiếp cận được tóm tắt trong lưu đồ và được thảo luận riêng ([lưu đồ 1](#)). (See "[Viral meningitis in children: Management, prognosis, and prevention](#)", section on '[Assessing risk of bacterial meningitis](#)'.)

Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm — Khi có kết quả chọc dò thất lưng, điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm nên được bắt đầu ngay lập tức nếu biểu hiện gợi ý VMN nhiễm khuẩn.

Nếu lâm sàng nghi ngờ nhiều, điều trị kháng sinh nên được chỉ định ngay sau khi chọc dò mà không cần đợi kết quả. Điều trị theo kinh nghiệm được tóm tắt trong bảng và thảo luận cụ thể sau ([bảng 1](#)). (See "[Bacterial meningitis in children older than one month: Treatment and prognosis](#)", section on '[Empiric therapy](#)'.)

Xét nghiệm vi sinh

Nhuộm gram CSF — Sự hiện diện của tác nhân trong nhuộm gram CSF gợi ý tác nhân vi khuẩn một hoặc nhiều ngày trước khi có kết quả cấy. Không có vi khuẩn trong nhuộm gram không loại trừ chẩn đoán [59].

Khả năng phát hiện vi khuẩn phụ thuộc vào tác nhân. Nhuộm gram CSF dương tính khoảng 80-90% trẻ viêm màng não phế cầu [31] và 70-80% trẻ viêm màng não mô cầu [61]. Ngược lại, nhuộm Gram chỉ dương ở một nửa bệnh nhân viêm màng não do trực khuẩn gram âm và một phần ba bệnh nhân viêm màng não do *Listeria* [62,63].

Cấy CSF — Cấy CSF nên được thực hiện ở tất cả các trường hợp nghi ngờ VMN nhiễm khuẩn, bất kể số lượng tế bào. Giai đoạn sớm của bệnh, cấy CSF có thể dương dù không có tăng tế bào [48].

Phân lập tác nhân vi khuẩn khi cấy CSF xác nhận chẩn đoán VMN nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, cấy có thể âm tính trên những bệnh nhân đã được điều trị kháng sinh trước khi chọc dò [48,65,66]. Điều này đặc biệt đúng trong viêm màng não mô cầu, CSF nhanh chóng vô trùng sau khi dùng kháng sinh tĩnh mạch [65,66]. Cấy CSF cũng có thể âm tính nếu vi khuẩn chứa trong ổ có màng bao, không trực tiếp trong CSF (eg, áp xe ngoài màng cứng hoặc dưới màng cứng).

Cấy các loại dịch khác — Cấy các vị trí khác nên được chỉ định:

- **Cấy máu** nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân, như được thảo luận ở trên. (See '[Blood tests](#)' above.)
- **Cấy nước tiểu** – Cấy nước tiểu nên được thực hiện ở trẻ nhũ nhi (< 12 tháng tuổi) biểu hiện sốt và các triệu chứng không đặc hiệu của viêm màng não vì nhiễm trùng tiểu có thể là nguồn gốc của tác nhân gây viêm màng não trên những bệnh nhân này. [67]. Tuy nhiên, tăng tế bào trong dịch não tủy có thể được tìm thấy ở trẻ nhũ nhi nhiễm trùng tiểu

và cấy CSF vô trùng [67-70]. Trong những trường hợp này, tăng tế bào CSF liên quan tới VMN siêu vi hoặc đáp ứng miễn dịch bẩm sinh với vi khuẩn hoặc các sản phẩm của vi khuẩn [71- 73].

Cấy nước tiểu cũng nên được thực hiện ở trẻ dị dạng đường tiết niệu và bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Nếu có thể, cấy nước tiểu nên được thực hiện trước khi điều trị kháng sinh. Tuy nhiên, điều trị không nên trì hoãn nếu không thể lấy đủ mẫu ngay lập tức.

- **Sinh thiết da** – Nhuộm gram và cấy sang thương ban xuất huyết có thể hữu ích trong chẩn đoán bệnh não mô cầu [74]. (See "[Diagnosis of meningococcal infection](#)", section on 'Skin biopsy'.)
- **Dịch tai giữa** – Ở những bệnh nhân có viêm tai giữa hoặc viêm xương chũm đồng nắp, dẫn lưu màng nhĩ có thể được thực hiện để nhuộm Gram và cấy dịch tai giữa, có thể hữu ích, đặc biệt nếu cấy CSF âm tính. (See "[Acute mastoiditis in children: Treatment and prevention](#)", section on 'Drainage'.)

- **Không có vai trò của cấy dịch tỵ hầu** – Cấy dịch tỵ hầu không có lợi ích trong việc phát hiện tác nhân gây VMN nhiễm khuẩn.

Xét nghiệm phân tử — Xét nghiệm phân tử (ie, polymerase chain reaction [PCR] và nucleic acid amplification test [NATs]) tăng cường sử dụng để hỗ trợ chẩn đoán nhiễm trùng CNS. (See "[Molecular diagnosis of central nervous system infections](#)".)

- **Xét nghiệm đa môi (panel-based)** – Xét nghiệm đa môi hoặc NATs ngày nay sẵn có để xác định các tác nhân vi khuẩn và virus đồng thời trong cùng mẫu dịch não tủy [75-78]. Các xét nghiệm này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, mặc dù tỉ lệ dương tính giả và âm tính giả có thể xuất hiện. Nếu làm các panel, nên phối hợp với các xét nghiệm vi sinh chuẩn (eg, cấy dịch não tủy và máu). Panels đa môi không phát hiện tất cả các tác nhân gây nhiễm trùng thần kinh trung ương hay cung cấp bất kỳ thông tin gì về độ nhạy kháng sinh.
- **PCR não mô cầu** – PCR dịch não tủy và máu có thể hữu ích trong bệnh não mô cầu ở bệnh nhân có kết quả cấy âm tính [79]. (See "[Diagnosis of meningococcal infection](#)", section on 'Polymerase chain reaction'.)
- **Loop-mediated isothermal amplification (LAMP)** – LAMP là một phương pháp đầy hứa hẹn trong việc phát hiện nhanh chóng não mô cầu dịch đường hô hấp và mẫu máu, nhưng nó chưa sẵn có rộng rãi [80].

Đánh giá chức năng miễn dịch — Khả năng suy giảm miễn dịch hoặc bất thường giải phẫu nên được xem xét trong các tình huống sau:

- **VMN do Hib hoặc phế cầu** – Đối với trẻ VMN do Hib hoặc phế cầu các type đã có trong vaccine mặc dù đã được tiêm đủ 3 mũi, là lý do hợp lý để

sàng lọc bệnh lý suy giảm miễn dịch. Điều này đặc biệt cảnh giác nếu có thêm các biểu hiện đáng lo ngại khác trong tiền sử hoặc thăm khám (eg, nhiễm trùng tái diễn, chậm lớn). Các đánh giá ban đầu có thể bao gồm định lượng Ig và hoạt động bổ thể. Ngoài ra, phết máu ngoại biên có thể hữu ích vì sự hiện diện của thể Howell-Jolly ([hình 10](#)) có thể chỉ điểm suy giảm chức năng lách. Tiếp cận đánh giá chức năng miễn dịch ở trẻ được luận sau. (See "[Approach to the child with recurrent infections](#)" and "[Primary humoral immunodeficiencies: An overview](#)" and "[Assessing antibody function as part of an immunologic evaluation](#)".)

Hình ảnh học — Ở những đứa trẻ chọn lọc, thích hợp khi trì hoãn chọc dò chờ hình ảnh học (thường là CT) để loại trừ tăng áp lực nội sọ - chống chỉ định trong chọc dò.

Chỉ định hình ảnh học trước khi chọc dò ở những đứa trẻ nghi ngờ VMN nhiễm khuẩn bao gồm ([bảng 1](#)) [64]:

- Hôn mê
- Phù gai thị
- Dấu thần kinh khu trú
- Tiền sử não úng thủy
- Gần đây bị chấn thương CNS hoặc phẫu thuật thần kinh

Ở đứa trẻ cần hình ảnh học thần kinh trước khi LP, cấy máu và kháng sinh trước khi chụp ([bảng 1](#)) [64].LP nên được thực hiện càng sớm càng tốt sau hình ảnh học, nếu hình ảnh không phát hiện bất kỳ chống chỉ định nào.

Ở bệnh nhân chẩn đoán xác định viêm màng não nhiễm khuẩn, thoát vị sau chọc dò là không thường gặp trong hôn mê hoặc không có dấu thần kinh khu trú [84].

CHẨN ĐOÁN

Viêm màng não nhiễm khuẩn nên được nghi ngờ ở những trẻ biểu hiện sốt và triệu chứng viêm màng não. (See '[Presentation](#)' above.)

Chẩn đoán viêm màng não nhiễm khuẩn được xác nhận với bất kỳ tiêu chuẩn sau:

- Phân lập tác nhân vi khuẩn trong cấy dịch não tủy (see '[Cerebrospinal fluid culture](#)' above)
- Phân lập được tác nhân vi khuẩn từ trong máu bệnh nhân có tăng tế bào dịch não tủy (see '[Blood tests](#)' above)
- Phát hiện tác nhân vi khuẩn trong dịch não tủy bằng phương pháp phân tử (see '[Molecular methods](#)' above)

Cấy dịch não tủy có thể âm tính ở trẻ đã được điều trị kháng sinh trước khi chọc dịch. Ở những đứa trẻ này, tăng tế bào trong dịch não tủy với neutro ưu thế, tăng protein dịch não tủy, và/hoặc glucose dịch não tủy thường có ý nghĩa trong chẩn đoán viêm màng não nhiễm khuẩn [54-57]; cấy máu và/hoặc xét nghiệm phân tử giúp phát hiện tác nhân đặc hiệu [78]. (See '[Interpretation](#)' above and '[Molecular methods](#)' above.)

Cấy dịch não tủy âm tính không loại trừ viêm màng não phát triển vài giờ hoặc vài ngày sau chọc dò; nếu triệu chứng lâm sàng gợi ý mạnh mẽ viêm màng não, chọc dịch não tủy lần nữa có thể được chỉ định. (See "[Bacterial meningitis in children older than one month: Treatment and prognosis](#)", section on '[Repeat lumbar puncture](#)'.)
