

ĐẶC ĐIỂM DỊCH NÃO TỦY VÀ CÁC CĂN NGUYÊN VI KHUẨN GÂY VIÊM MÀNG NÃO Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG

Thân Mạnh Hùng¹, Nguyễn Quốc Phương²

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch não tủy và các căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não của các bệnh nhân điều trị tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Đối tượng và phương pháp: 42 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán viêm màng não mủ bằng các phương pháp: nhuộm soi, nuôi cấy, PCR điều trị tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (01/2013 - 12/2014). Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu.

Kết quả: Đặc điểm dịch não tủy: Dịch não tủy màu đục chiếm 94,4%, áp lực tăng chiếm 92,1%, giá trị trung vị của protein dịch não tủy là 3,3g/l, giá trị trung vị của tế bào trong dịch não tủy là 1774 tế bào/mm³; các căn nguyên gây viêm màng não mủ: cầu khuẩn Gram dương chiếm 88,1%, *S. suis* chiếm 84,6%, *A. baumannii* chiếm 5,13%, *Listeria* chiếm 5,13%, *K. pneumonia* chiếm 2,6%, *S. pneumoniae* chiếm 2,6%.

Từ khóa: Viêm màng não, dịch não tủy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não do vi khuẩn là nguyên nhân gây nhiễm trùng thần kinh trung ương hay gặp, nhất là ở những nước đang và kém phát triển, đặc biệt là những nơi thuộc vùng khí hậu nhiệt đới^[1,2]. Tại Việt Nam tỷ lệ viêm màng não do vi khuẩn đã giảm trong những năm gần đây khi Bộ Y tế đưa vắc xin phòng bệnh viêm màng não do Hib và phế cầu vào chương trình tiêm chủng, từ đó đã làm thay đổi dịch tễ học của bệnh viêm màng não. Là bệnh viện tuyến cuối, chuyên khoa đầu ngành về các bệnh truyền nhiễm và nhiệt đới, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương hàng năm có rất nhiều các bệnh nhân viêm màng não đến điều trị. Các bệnh nhân được chuyển đến từ nhiều nơi khác nhau, từ các y tế tuyến cơ sở đến các bệnh viện tuyến trung ương khác, bệnh thường nặng, đã diễn biến nhiều ngày và hầu hết đã được dùng kháng sinh trước đó. Tuy nhiên, chưa có các tổng kết về

các căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não ở các bệnh nhân được chuyển đến điều trị tại khoa cấp cứu - Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đặc điểm dịch não tủy và các căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não của các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương”.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu

- Gồm 42 bệnh nhân được chẩn đoán là viêm màng não mủ điều trị tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.
- Tiêu chuẩn lựa chọn:
 - + Bệnh nhân > 16 tuổi.
 - + Có hội chứng màng não khi vào viện.
 - + Xác định được căn nguyên vi khuẩn gây bệnh bằng phương pháp: nhuộm soi, nuôi cấy hoặc PCR dịch não tủy.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.
- Từ tháng 01/2013 đến tháng 12/2014.

¹⁾Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. ²⁾Trường Đại học Y Hà Nội.

Ngày nhận bài: 23/6/2021.

Ngày phản biện xong: 15/7/2021.

Ngày duyệt đăng: 20/8/2021.

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Thân Mạnh Hùng, Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Điện thoại: 0912051982. Email: hungykhoe@gmail.com.



Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu. Bệnh nhân được chẩn đoán viêm màng não trên lâm sàng dựa vào: (1) Có biểu hiện nhiễm trùng; (2) Dấu hiệu tăng áp lực nội sọ: đau đầu, buồn nôn, nôn; (3) Dấu hiệu phản ứng màng não: gáy cứng, có dấu Kernig, dấu hiệu Brudzinski; (4) Dấu hiệu rối loạn tri giác: điểm Glasgow < 15 (có thể có). Bệnh nhân được chọc dịch não tủy trước khi dùng kháng sinh.

Chúng tôi tiến hành: (1) Mô tả và ghi nhận các tính chất của dịch não tủy như: áp lực, màu sắc; (2) Lấy dịch não tủy để làm các xét nghiệm: nhuộm soi, nuôi cấy và PCR tìm vi khuẩn gây bệnh.

Cách thức thu thập thông tin: Thu thập các hồ sơ bệnh án vào khoa trong giai đoạn từ tháng 01/2013 đến tháng 12/2014 đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, ghi thông tin thu thập được vào bệnh án mẫu.

Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu thu thập được tổng hợp, phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

KẾT QUẢ

Từ tháng 01/2013 đến tháng 12/2014 tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, cơ sở Giải Phóng, chúng tôi đã thu thập được 42 bệnh nhân được chẩn đoán là viêm màng não mủ xác định được căn nguyên bằng 1 trong các phương pháp: nhuộm Gram, nuôi cấy dịch não tủy và PCR dịch não tủy.

Đặc điểm dịch não tủy

Bảng 1. Đặc điểm màu sắc và áp lực của dịch não tủy

Chỉ số		n	%
Màu sắc (n = 36)	Đục	34	94,4%
	Ánh vàng	2	5,6%
Áp lực (n = 38)	Tăng	35	92,1%
	Bình thường	3	7,9%

Nhận xét: 94,4% dịch não tủy của bệnh nhân viêm màng não mủ lúc nhập viện có màu sắc dịch não tủy đục, 92,1% bệnh nhân có áp lực dịch não tủy tăng lúc chọc thăm dò.

Bảng 2. Đặc điểm protein và số lượng tế bào trong dịch não tủy

Chỉ số		n	%
Protein dịch não tủy (g/l) (n = 42)	0,5 < Protein < 1	4	9,5%
	1 ≤ Protein < 2	5	11,9%

	Protein ≥ 2	33	78,6%
	Median (Min - Max)	3,3 (0,52 - 25,2)	
Tế bào dịch não tủy (tế bào/mm ³) (n = 42)	10 < Tế bào < 50	1	2,4%
	50 ≤ Tế bào < 1000	14	33,3%
	1000 ≤ Tế bào	27	64,3%
	Median (Min - Max)	1774 (8 - 176000)	

Nhận xét: Giá trị trung vị của protein trong dịch não tủy là 3,3g/l. Có 90,5% bệnh nhân viêm màng não mủ có protein trong dịch não tủy lúc vào viện ≥ 1g/l.

Giá trị trung vị của tế bào trong dịch não tủy là 1774 tế bào/mm³. 64,3% bệnh nhân viêm màng não mủ có số lượng tế bào trong dịch não tủy lúc vào viện ≥ 1000 tế bào/mm³.

Các căn nguyên gây viêm màng não mủ

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm vi khuẩn bằng các phương pháp nhuộm soi, nuôi cấy và PCR trong dịch não tủy

Kết quả	Nhuộm soi trực tiếp (n = 42)		Nuôi cấy (n = 42)		PCR (n = 9)	
	n	%	n	%	n	%
Dương tính	40	95,2%	39	92,9%	4	9,5%
Âm tính	2	4,8%	3	7,1%	5	90,5%
Tổng cộng	42	100%	42	100%	9	100%

Nhận xét: Trong 42 bệnh nhân được làm xét nghiệm soi trực tiếp tìm vi khuẩn, kết quả nhuộm soi vi khuẩn gây bệnh dương tính chiếm tỷ lệ 95,2%. Kết quả nuôi cấy vi khuẩn dương tính 92,9%. Trong 9 bệnh nhân được làm xét nghiệm PCR dịch não tủy, có 4/9 bệnh nhân có kết quả dương tính với căn nguyên *S. suis* chiếm tỷ lệ 9,5%.

Bảng 4. Kết quả phân lập các căn nguyên vi khuẩn bằng các phương pháp nhuộm soi và nuôi cấy dịch não tủy

Kết quả		n	%
Nhuộm soi (n = 40)	Cầu khuẩn Gram (+)	37	88,1%
	Trực khuẩn Gram (-)	3	11,9%

Nuôi cấy (n = 39)	<i>Streptococcus suis</i>	33	84,6%
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	2,6%
	<i>Listeria</i>	2	5,13%
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	5,13%
	<i>K. pneumoniae</i>	1	2,6%

Nhận xét: Trong 40 mẫu bệnh phẩm dịch não tủy nhuộm soi cho kết quả dương tính, cầu khuẩn Gram dương chiếm 88,1%. Ở 39 mẫu bệnh phẩm dịch não tủy nuôi cấy dương tính, *S. suis* chiếm tỷ lệ: 84,6%, *A. baumannii*: 5,13%, *Listeria*: 5,13%, *K. pneumoniae*: 2,6%, và *S. pneumoniae* chiếm tỷ lệ 2,6%.

BÀN LUẬN

Với 42 mẫu bệnh phẩm dịch não tủy được nhuộm soi trong nghiên cứu của chúng tôi, có 40 mẫu nhuộm soi dương tính (95,2%), 2 mẫu còn lại phát hiện căn nguyên gây bệnh bằng phương pháp nuôi cấy hoặc làm xét nghiệm PCR dịch não tủy. Trong 40 mẫu nhuộm soi dương tính, cầu khuẩn Gram dương chiếm ưu thế với tỷ lệ 88,1% (bảng 4). Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Khương Thị Doanh (2012) tại Bệnh viện Bạch Mai, khi nghiên cứu trên 3.110 mẫu bệnh phẩm dịch não tủy bằng phương pháp nhuộm soi thì có 84 mẫu bệnh phẩm xét nghiệm là nhuộm soi phát hiện vi khuẩn, nhóm cầu khuẩn Gram dương là 71 mẫu (chiếm 84,5%), nhóm trực khuẩn Gram âm chiếm 15,5%^[3]. Dựa trên kết quả nhuộm soi cho phép dự báo được khuynh hướng căn nguyên gây bệnh viêm màng não mũ gần đây, chủ yếu là vi khuẩn Gram dương. Từ đó giúp cho các bác sĩ lâm sàng lựa chọn được kháng sinh kinh nghiệm phù hợp cho bệnh nhân lúc mới nhập viện. Tuy nhiên kết quả nhuộm soi cũng chỉ gợi ý dùng kháng sinh theo nhóm vi khuẩn Gram âm hay Gram dương mà không cho phép làm kháng sinh đồ thử độ nhạy cảm của kháng sinh. Vì vậy, vừa điều trị vừa chờ kết quả nuôi cấy và kháng sinh đồ sẽ rất hữu ích cho các trường hợp viêm màng não mũ thất bại với kháng sinh kinh nghiệm. Kỹ thuật nhuộm soi phát hiện hình thể và chẩn đoán căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não có ý nghĩa vô cùng quan trọng trong chẩn đoán và điều trị. Một bệnh nhân nghi ngờ bị viêm màng não, ở cả tuyến trung ương và các tuyến y tế cơ sở khi

không có điều kiện nuôi cấy, việc chọc hút dịch não tủy của bệnh nhân ngoài việc quan sát màu sắc, đánh giá áp lực, xét nghiệm sinh hóa và tế bào dịch não tủy thì cần phải tiến hành nhuộm Gram. Khi đã phát hiện hình thể vi khuẩn trong dịch não tủy của bệnh nhân có thể căn cứ vào lứa tuổi và một số yếu tố dịch tễ, biểu hiện lâm sàng để lựa chọn kháng sinh hợp lý và điều trị kịp thời. Đây là phương pháp đơn giản, nhanh, ít tốn kém, kết quả thường được thông báo sau khi gửi bệnh phẩm khoảng 30 phút đến 1 giờ. Tuy nhiên, phương pháp nhuộm soi trực tiếp có nhiều điểm hạn chế. Phương pháp chỉ phát hiện những bệnh phẩm mà số lượng vi sinh vật nhiều hoặc bệnh phẩm có số lượng vi sinh vật ít nhưng phải được ly tâm bằng máy ly tâm tế bào mới phát hiện. Những bệnh phẩm từ những bệnh nhân đã dùng kháng sinh ở tuyến trước hoặc những bệnh phẩm bảo quản và vận chuyển quá thời gian quy định thì nhuộm soi khó phát hiện.

Trong 39 chủng vi khuẩn phân lập được trong thời gian nghiên cứu, *S. suis* chiếm 84,6% (Bảng 4). Đây là căn nguyên gây viêm màng não đáng báo động hiện nay tại Việt Nam. Người bị nhiễm *S. suis* thường gặp do ăn phải thịt lợn ốm chết, chưa nấu chín, ăn tiết canh lợn hoặc do tiếp xúc trực tiếp với lợn ốm, chết do nhiễm *S. suis*. Hiện nay, nhiễm *S. suis* ở người được ghi nhận ngày càng nhiều trên thế giới, nhất là các nước châu Á^[4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trong nước. Nghiên cứu của Khương Thị Doanh (2012) tại Bệnh viện Bạch Mai căn nguyên *S. suis* chiếm 65,4% trong số các căn nguyên vi khuẩn Gram dương gây viêm màng não ở người^[3]. Theo một nghiên cứu giám sát mô tả tại các bệnh viện thuộc 12 tỉnh khác nhau của Hồ Đặng Trung Nghĩa (2012) về các nguyên nhân gây nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương tại Việt Nam, trong 617 bệnh nhân được chẩn đoán là viêm màng não có 198 bệnh nhân là viêm màng não do căn nguyên vi khuẩn. Trong các căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não thì 147 bệnh nhân là do *S. suis* typ 2 (chiếm 74,24%), 4 bệnh nhân là do *S. pneumoniae* (chiếm 2%), 6 bệnh nhân là do *A. baumannii* hoặc *K. pneumoniae* (chiếm 3,03%)^[5]. Tuy nhiên, so với các nghiên cứu khác trên thế giới thì tỷ lệ các căn nguyên gây viêm màng não mũ là có khác nhau giữa các quốc gia, các vùng địa lý. Nghiên cứu của Michael C.T (2011) về các



căn nguyên gây viêm màng não mủ tại Mỹ giai đoạn 1998 - 2007, có 1670 trường hợp được báo cáo trong những năm 2003 - 2007. Các căn nguyên gây viêm màng não mủ thường gặp là: *S. pneumonia* (58%), *S. agalactiae* (18,1%), *N. meningitidis* (13,9%), *H. influenza* (6,7%), *L. monocytogenes* (3,4%)^[6].

Khoa Cấp cứu - Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương là tuyến cuối cùng tiếp nhận những ca bệnh nặng, nhiều bệnh nhân viêm màng não chuyển đến bệnh viện trong tình trạng nặng có kèm theo sốc nhiễm khuẩn, hoặc phải thở máy, hoặc tiếp nhận những ca nhiễm trùng thần kinh trung ương sau phẫu thuật thần kinh từ các tuyến chuyên đến, kể cả các bệnh viện tuyến trung ương như Bệnh viện Việt Đức... Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện như *K. pneumoniae*, *A. baumannii*... cũng gây viêm màng não ở một số bệnh nhân, chiếm 7,73% (Bảng 4). Đây là các tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp và đa kháng nhiều loại kháng sinh làm cho việc điều trị trở nên khó khăn, tiên lượng bệnh nặng.

Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là chỉ thực hiện trên những bệnh nhân viêm màng não mủ xác định được căn nguyên bằng một trong các phương pháp nhuộm soi, nuôi cấy hoặc PCR. Mặc dù trên thực tế có nhiều bệnh nhân viêm màng não mủ điển hình với các triệu chứng lâm sàng của hội chứng nhiễm trùng, hội chứng màng não và chọc dịch não tủy với dịch đục, áp lực tăng, protein và số lượng tế bào trong dịch não tủy đều tăng cao. Tuy nhiên không xác định được căn nguyên gây

viêm màng não ở những bệnh nhân này nên chúng tôi cũng loại ra khỏi nghiên cứu. Vì vậy, chúng tôi không đánh giá được tỷ lệ nhuộm soi dương tính hoặc tỷ lệ nuôi cấy vi khuẩn dương tính trong tổng số các mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân viêm màng não mủ (bao gồm cả trường hợp xác định và không xác định được căn nguyên gây viêm màng não). Nhiều nghiên cứu khác cũng chỉ ra rằng tỷ lệ nhuộm soi dương tính và nuôi cấy xác định được căn nguyên gây viêm màng não cũng vô cùng thấp. Nghiên cứu của Khương Thị Doanh (2012) trong 3 năm 2008, 2009, 2010 trên 3.110 mẫu bệnh phẩm dịch não tủy nuôi cấy thì tỷ lệ nuôi cấy dương tính là 6,2%^[3]. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi là hồi cứu nên nhiều chỉ số chúng tôi không khai thác được trong hồ sơ bệnh án. Nên các biến số không đồng đều, ví dụ như có 42 bệnh nhân được chọc dịch não tủy lúc vào viện, tuy nhiên chỉ có 36 bệnh nhân được ghi chép lại về màu sắc dịch não tủy lúc chọc và 38 bệnh nhân được ghi chép lại trong hồ sơ bệnh án về áp lực lúc chọc dịch não tủy.

KẾT LUẬN

- *Đặc điểm dịch não tủy*: Dịch não tủy màu đục chiếm 94,4%, áp lực tăng chiếm 92,1%, giá trị trung vị của protein là 3,3g/l, giá trị trung vị của tế bào trong dịch não tủy là 1774 tế bào/mm³.

- *Căn nguyên gây viêm màng não mủ*: 88,1% là cầu khuẩn Gram dương, *S. suis* chiếm 84,6%, *A. baumannii* chiếm 5,13%, *K. pneumonia* chiếm 2,6%, *S. pneumoniae* chiếm 2,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nudelman Y & Tunkel A.R. (2009). Bacterial meningitis. *Drugs*, 69 (18), 2577-2596.
2. Tunkel A.R, Hartman B.J, Kaplan S.L et al. (2004). Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clinical infectious diseases*, 39 (9), 1267-1284
3. Khương Thị Doanh. (2012). Nghiên cứu căn nguyên vi khuẩn và nấm gây viêm màng não tại Bệnh viện Bạch Mai từ năm 2008 đến năm 2010. Luận văn thạc sĩ y học. Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Hà Nội.
4. Wertheim H.F, Taylor W, Horby P et al. (2009). *Streptococcus suis*, an important cause of adult bacterial meningitis in northern Vietnam. *PloS one*, 4 (6), e5973.
5. Hồ Đăng Trung Nghĩa, Wolbers M, Schultsz C et al. (2012). Aetiologies of central nervous system infection in Vietnam: a prospective provincial hospital-based descriptive surveillance study. *PloS one*, 7(5), e37825.
6. Thigpen M.C, Whitney C.G, Messonnier N.E et al. (2011). Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *New England Journal of Medicine*, 364 (21), 2016-2025.

CEREBROSPINAL FLUID CHARACTERISTICS, ETIOLOGIES OF BACTERIAL MENINGITIS OF PATIENTS TREATED IN NATIONAL HOSPITAL OF TROPICAL DISEASE

Summary

Objectives: Describe the characteristics of cerebrospinal fluid (CSF) and etiologies of bacterial meningitis in patients treated in the emergency department - National hospital for tropical diseases.

Subjects and methods: 42 patients were diagnosed with bacterial meningitis by methods: staining Gram, bacterial culture and polymerase chain, treated in the emergency department of national hospital for tropical diseases from 01/2013 to 12/2014. Descriptive and retrospective cross - sectional study.

Results: Cerebrospinal fluid characteristics: Cloudy cerebrospinal fluid was 94.4%, elevated cerebrospinal fluid pressure was 92.1%, the median value of protein was 3.3 g/l, the median value of CSF cells was 1774/mm³; etiologies of bacterial meningitis: Gram - positive cocci 88.1%, *S. suis* 84.6%, *A. baumannii* 5.13%, *Listeria* 5.13%, *K. pneumonia* 2.6%, *S. pneumoniae* 2.6%.

Key words: *Meningitis, cerebrospinal fluid.*