



# VIÊM MÀNG NÃO MŨ

NGUYỄN VĂN HẢO

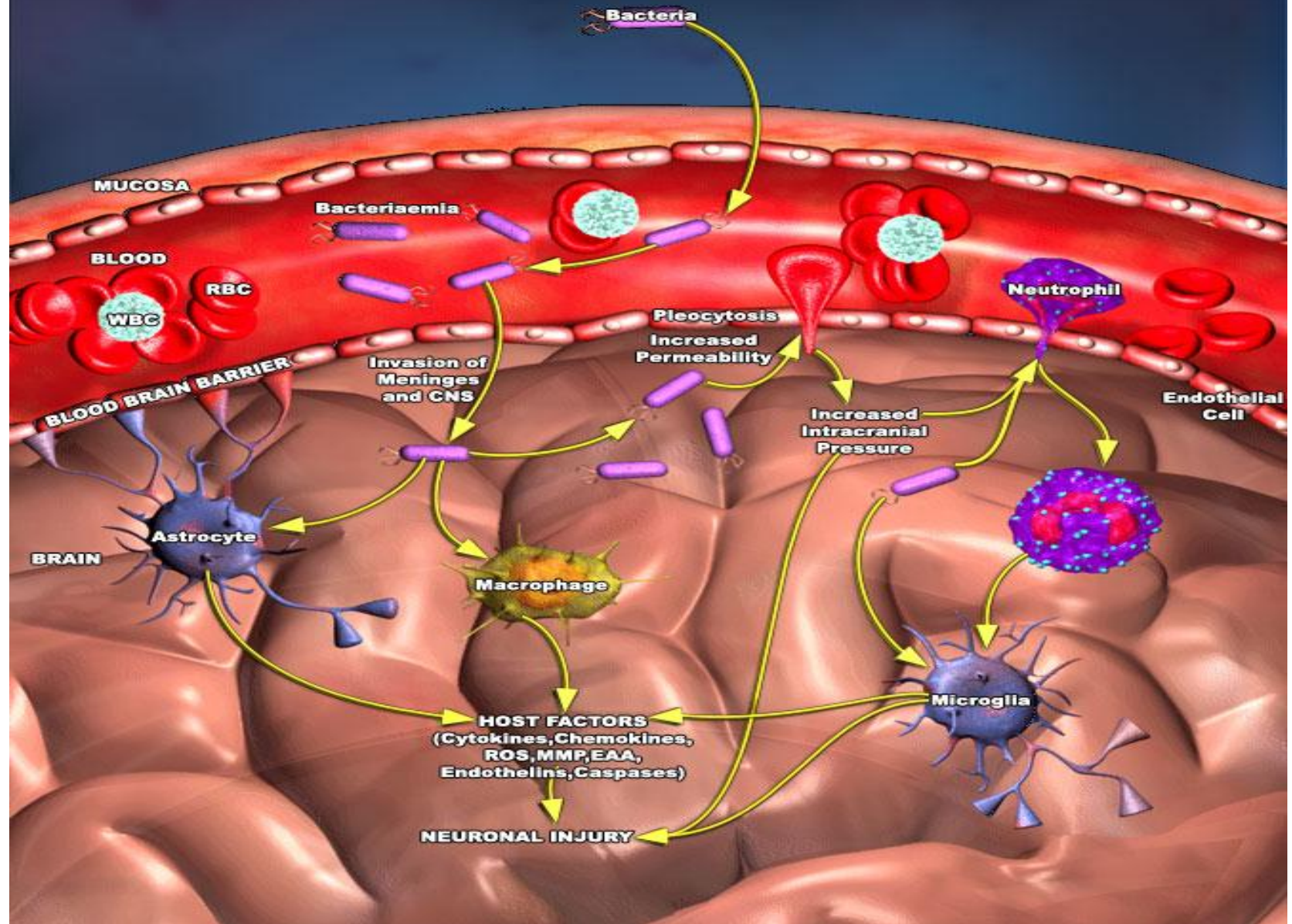
# ***MỤC TIÊU HỌC TẬP***

- *Chẩn đoán được các tác nhân gây VMNM dựa vào lứa tuổi, cơ địa ký chủ, yếu tố dịch tễ.*
- *Mô tả các BHLS trên bệnh nhân VMNM thể điển hình*
- *Nêu và giải thích được kết quả các xét nghiệm cần làm để chẩn đoán bệnh, chẩn đoán căn nguyên, phát hiện biến chứng và theo dõi diễn tiến điều trị.*
- *Viết được cách điều trị đặc hiệu VMNM.*
- *Trình bày được các biến chứng và di chứng của bệnh VMNM.*
- *Nêu được cách phòng ngừa VMNM do một số tác nhân có thể phòng ngừa được*

# ĐẠI CƯƠNG

- Viêm màng não mủ là hiện tượng viêm của màng não, do sự xâm lấn của các loại vi trùng sinh mủ vào màng não.
- Cấp cứu nội khoa:
  - ☐ chẩn đoán sớm
  - ☐ xử trí kịp thời và tích cực để hạn chế tử vong và các biến chứng hay di chứng.

## Bacterial Meningitis



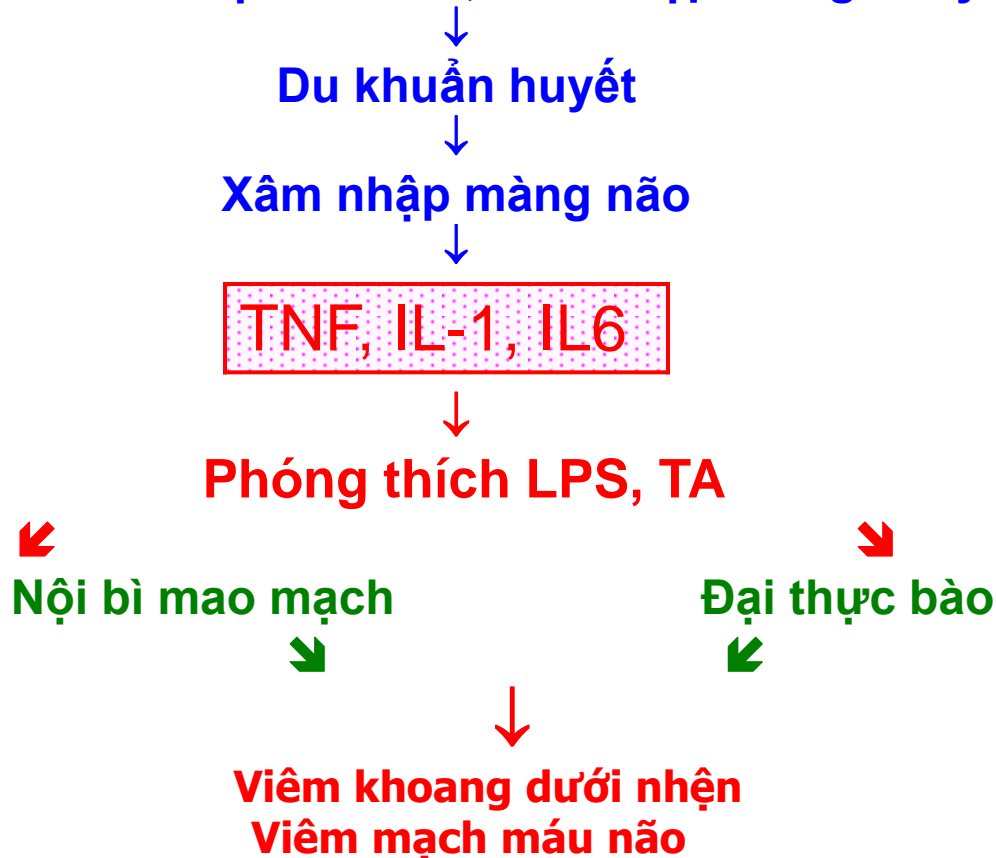
# SINH BỆNH HỌC & SINH LÝ BỆNH HỌC

## Viêm màng não mủ

**VT sinh sản tại hầu mũi, xâm nhập màng nhày**

Theo đường máu, qua hàng rào máu não, xâm nhập vào khoang dưới nhện. Tại đây, chúng phóng thích ra các hóa chất trung gian TNF, IL1, IL6, phóng thích các thành phần của vi trùng như Lipopolysaccharide (LPS),...sau đó ảnh hưởng lên tế bào nội mô của mạch máu và đại thực bào, dẫn đến tình trạng viêm khoang dưới nhện, dẫn tới phù não,... -> Tử vong

Những loại vi trùng sinh mủ đều có thể gây viêm màng não mủ, trong đó, thường gặp nhất là 3 tác nhân



**Phù não (tăng thẩm, nhiễm độc tế bào, nhồi máu)**

# TÁC NHÂN GÂY BỆNH

- Có nhiều loại vi trùng gây viêm màng não.
- Ba tác nhân: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*
- đặc biệt *Streptococcus suis* Liên cầu khuẩn lợn
- Xuất độ mắc phải tùy thuộc vào *lứa tuổi* bệnh nhân, *sức đề kháng* của chủ thể, *môi trường tiếp xúc* của bệnh nhân.

# Tuổi - Tác nhân thông thường

Vì trùng gây VMNM cho trẻ sơ sinh chủ yếu từ vùng hội âm của người mẹ, đặc biệt là những bà mẹ bị vỡ ối sớm hoặc nhiễm trùng ối em bé có thể bị nhiễm *S. agalactiae*, các loại trực khuẩn G- đường ruột như *E.coli* hoặc *Klebsiella*. Ngoài ra, *Listeria monocytogenes* cũng hay gây bệnh ở trẻ sơ sinh

< 4 tuần	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterococcus spp</i>
4 tuần - 12 tuần	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>H.influenzae</i> <small>Những tác nhân có thể gặp ở trẻ sơ sinh + <i>H.influenzae</i> - tác nhân cộng đồng hay gặp ở trẻ em</small>
3 tháng - 2 tuổi	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> <small>Thường gặp nhất là <i>H.influenzae</i>, kể đó là não mô cầu</small>
3 - 50 tuổi	<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> <small>Hàng đầu là con <i>S.pneumoniae</i>, kể đó là não mô cầu</small>
>50 tuổi	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Trực khuẩn gram âm</i> <small>Ở VN, <i>Streptococcus</i> thường gặp ở người lớn miễn dịch bình thường có yếu tố nguy cơ là tiếp xúc với heo bệnh, dùng thịt hay tiết canh heo.</small>



# Suy giảm hệ thống đề kháng của chủ thể

Mất hoạt tính opsonic và / hoặc hoạt tính diệt khuẩn	<p><i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>  <i>Hemophilus influenzae</i></p> <p>Với cơ địa suy giảm miễn dịch thì tác nhân gây bệnh cũng thay đổi. VD, người bệnh có bệnh nền như xơ gan nghiện rượu, giảm hoạt tính opsonic của bạch cầu, giảm hoạt tính diệt khuẩn của tế bào viêm thì dễ bị mấy con này</p>
Thiếu C5 đến C6	<i>Neisseria meningitidis</i>
Sickle cell disease hoặc cắt lách	<p>Hàng đầu <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Hemophilus influenzae</i>,  <i>Vi trùng gram âm</i> <span style="float: right;">Kể đến</span></p>
Bệnh Hodgkin	<p><i>Listeria monocytogenes</i></p> <p>Với người bệnh suy giảm miễn dịch tế bào như bệnh lymphoma hay bệnh Hodgkin thì dễ bị con này</p>
Ung thư máu, Giảm bạch cầu hạt, suy tủy	<p><i>Vi trùng gram âm (pseudomonas, Serratia)</i></p> <p>Những con trực khuẩn G- ko phải đường ruột như <i>Pseudomonas</i> hoặc <i>Acinetobacter baumannii</i>, <i>aeromonas</i>,.....</p>

neutropenia



# Bệnh lý kèm theo hoặc đã mắc phải

Tác nhân còn liên quan đến những bệnh lý ở kề cận màng não

Hàng đầu trong các bệnh lý TMH

Viêm xoang	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus group A beta hemolytic</i> Kế đó, với xoang thì hay kể đến <i>S. aureus</i> và GAS
Viêm tai giữa Ở trẻ em	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Chấn thương sọ não Với người bệnh có tiền sử chấn thương sọ não, hay nứt sán sọ, vi trùng có thể xâm nhập từ bên ngoài vào khoang dưới nhện. Tác nhân hay gặp nhất là <i>S.pneumoniae</i> có thể gây VMNM tái đi tái lại	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus group A beta hemolytic</i>
Phẫu thuật ngoại thần kinh Người bệnh có tiền sử này có thể mắc vi trùng bệnh viện, thường gặp nhất là <i>S.aureus</i> hoặc <i>S. epidermidis</i> hoặc trực khuẩn G- đa kháng thuốc trong BV	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , Trực khuẩn gram âm

# Triệu chứng lâm sàng VMNM

TCLS	Tần suất
Nhức đầu <small>Triệu chứng rất thường gặp</small>	> 90%
Sốt	> 90%
Cổ gượng	> 85%
Rối loạn tri giác	> 80%
Dấu Kernig <small>Dấu kích thích màng não</small>	> 50%
Dấu Brudzinski <small>Dấu kích thích màng não</small>	> 50%
Nôn ói	~ 35%
Co giật	~ 30%
Dấu TK khu trú	10 – 20%
Phù gai <small>VMNM là bệnh cấp tính nên dấu hiệu này hầu như rất hiếm gặp</small>	< 1%

# XN CHẨN ĐOÁN VMNM

1. Chẩn đoán bằng hình ảnh  
CT scan não  
MRI não  
Chẩn đoán loại trừ các bệnh của hệ TKTW có thể làm lẫn với VMNM
2. Chọc dò tủy sống Quan trọng nhất  
Áp lực mở Lấy dịch não tủy khảo sát áp lực dịch não tủy, xét nghiệm sinh hóa, tế bào, vi sinh -> Các xét nghiệm chủ lực  
Sinh hóa  
Tế bào  
Nhuộm Gram  
Latex  
Cấy VT
3. Cấy máu (+) (56 – 60%) Vi trùng thường theo đường máu để vào dịch não tủy

# BHLS liên quan với bất thường CT scan não

Trước khi lấy dịch não tủy, cần đánh giá xem người bệnh có biểu hiện gì liên quan đến bất thường nội sọ hay ko (Khi chọc dịch não tủy, biến chứng đáng lo ngại nhất là tụt não do có những khối choáng chỗ nội sọ)

- Tuổi > 60
- Suy giảm miễn dịch
- Co giật Bệnh lý co giật xảy ra sớm, tái đi tái lại
- Tiền sử bệnh lý CNS
- Rối loạn tri giác
- Liệt  $\frac{1}{2}$  người
- Bất thường thị lực
- Liệt VII Dây VI, VII
- Bất thường vận ngôn

Sốt + nhức đầu + cổ gượng ± rối loạn tri giác

BHLS nghi sang thương  
choáng chỗ nội sọ

Yếu tố  
dịch tễ

Có

không

Cấy máu  
Kháng sinh

Cấy máu  
Chọc dò DNT

CT/ MRI

Không

Có

U não, áp xe não,  
tụ máu, xuất huyết não

# DNT tiêu biểu của VMNM

	VMNM	Bình thường
Áp lực mở	> 18 cmH <sub>2</sub> O (90%)	12-15 cmH <sub>2</sub> O
Số lượng BC	1000-5000/mm <sup>3</sup> ; >100 (90%)	<5 /mm <sup>3</sup>
% Neutrophil	> 80% ( 80 – 90%)	Đa số lymphocyte
Protein	100-500 mg%; > 40mg% (85%)	<40mg%
Glucose	<40 mg% (60%)	>40mg%
Lactate	> 3,5 mmol/L	≤2 mmol/L
Nhuộm Gram	Dương tính (60-90%)	âm tính
Cấy	(+) (70-85%)	âm tính
Latex	(+) (50-100%)	âm tính

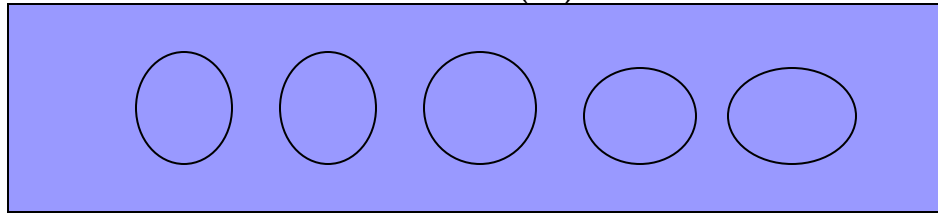
# LATEX CHẨN ĐOÁN VMNM

Labo có kháng thể của những vi trùng đã biết, những loại vi trùng thông thường (VD: KT với S.pneum, H. in, não mô cầu. Sau khi cho một giọt dịch não tủy vào trong các giếng cho tiếp xúc với các yếu tố kháng thể của vi trùng. Giếng nào kết tủa thì chứng tỏ dịch não tủy của bn chứa kháng nguyên của con đó.

■ DNT + KT

Trong: (-)

Tủa: (+)



1. S.pneumoniae
2. H. influenzae
3. N. meningitidis nhóm A
4. N. meningitidis nhóm B
5. N. meningitidis nhóm C



# VMN nước trong

## Đường/DNT bình thường

	Trị số
Màu sắc	trong
Áp lực	> 18 cmH <sub>2</sub> O
Đạm	> 100 mg%
Đường	> 40 mg%, > 1/2 ĐH
Clor	110 mEq/L
lactate	<2 mmol/L
Tế bào	50 - 1000 ( L )
VT soi	(-)
VT cấy	(-)

1 bn sốt, nhức đầu, cổ gượng, khi tiếp cận như vậy sẽ gặp bệnh lý phân biệt như VMN do virus (VMN cấp tính thường gặp) hoặc chỉ là một phản ứng cạnh màng não. Trong những trường hợp này, dịch não tủy nước trong, áp lực có thể tăng, đạm tăng, đường bình thường, lactate bình thường, clor bình thường, BC 50-1000 với lympho chiếm đa số, soi cấy âm tính. Trong những tình huống này phải thận trọng phân biệt

- 1. VMN siêu vi
- 2. VMN mũ điều trị dở dang (đã được điều trị kháng sinh trước đó cũng có thể làm biến đổi DNT theo hướng như vậy)
- 3. Phản ứng màng não.

## **Dịch não tủy trong đường / DNT bình thường**

- Thường gặp trong những trường hợp:
  - ☐ viêm màng não siêu vi
  - ☐ viêm màng não mủ điều trị dở dang
  - ☐ phản ứng màng não.

# VMN nước trong đường/DNT giảm

	Trị số
Màu sắc	trong
Áp lực	> 18 cmH <sub>2</sub> O
Đạm	> 100 mg%
Đường	< 40 mg%, < 1/2 ĐH
Clor	90 – 100 mEq/L
lactate	> 4 mmol/L
Tế bào	100 - 1000 ( L )
VT soi	(-)
VT cấy	(-)

Áp lực tăng, đạm tăng, đường giảm, soi thấy bạch cầu 100-1000 với lympho chiếm ưu thế, soi vi trùng thường và cấy vi trùng có thể âm tính. Trong trường hợp này mình phải đánh giá lại người bệnh. Bệnh sử của bệnh nhân có sốt kéo dài hay ko? Một bệnh sử mạn tính kéo dài có thể gặp trong bệnh lý viêm màng não cấp, bán cấp hoặc viêm màng não mạn do lao, nấm hay KST (VMN nước trong tăng Eosinophil)

# VMN nước trong đường / DNT giảm

- Thường gặp trong những bệnh lý viêm màng não mạn tính do lao, nấm, KST.
- Tiền sử tiếp xúc với nguồn lây lao, hoặc có cơ địa suy giảm miễn dịch    Nhiễm HIV/AIDS?

Ngoài nhuộm Gram để soi cấy tìm vi trùng sinh mũ, còn làm thêm:

- Xét nghiệm dịch não tủy soi thấy trực khuẩn kháng acid (nhuộm Ziel-Neelson) hoặc tế bào nấm (Nhuộm mực Tàu), cấy tìm trực khuẩn lao (môi trường Lowein stein) hay tìm nấm *Cryptococcus neoformans* (môi trường Sabouraud).

# ĐIỀU TRỊ

- VMNM là một cấp cứu nội khoa
- phải điều trị sớm và tích cực
- Kháng sinh giữ vai trò chính yếu
- Nếu điều trị chậm trễ, dễ có các biến chứng và di chứng nặng nề



# NGUYÊN TẮC DÙNG KHÁNG SINH

- Sử dụng sớm, khi có chẩn đoán LS
- Lựa chọn KS thích hợp với độ nhạy của vi trùng gây bệnh.  
DNT đục, áp lực tăng là cho KS
- Nên dùng loại KS diệt khuẩn.  
Không nên dùng kháng sinh cho tính kiểm khuẩn
- Thuốc phải đạt đến nồng độ diệt trùng trong DNT  
Phải chọn thuốc qua được hàng rào máu não để đến được não tủy.  
Nhóm Aminoglycoside: rất tốt, có thể diệt được vi trùng gây bệnh nhưng lại ko thấm qua hàng rào máu não, ko vào dịch não tủy thì ko nên dùng.  
  
ĐẶC BIỆT: PHẢI DÙNG ĐƯỜNG TĨNH MẠCH thì thuốc mới tới được hàng rào máu não ngay và tác dụng liền, không được dùng đường uống hoặc tiêm bắp

# NGUYÊN TẮC DÙNG KHÁNG SINH

Điều trị dựa trên lâm sàng, điều trị theo kinh nghiệm do cấy vi sinh mất 2-3 ngày mới có kết quả => Bắt buộc đánh giá lại lâm sàng và dịch não tủy sau 24-48h.

- Trong quá trình điều trị, chọc dò khảo sát lại DNT sau 24 - 48 giờ để đánh giá sự đáp ứng với thuốc.
- Nếu DNT không cải thiện và không đáp ứng trên lâm sàng => đặt lại vấn đề kháng sinh, thay đổi thuốc phù hợp với kháng sinh đồ.

# ÁP DỤNG THỰC TIỄN

Lựa chọn kháng sinh lúc bắt đầu điều trị dựa vào:

- tần xuất các loại vi khuẩn gây bệnh theo lứa tuổi
- các yếu tố thuận lợi (như viêm tai, viêm xoang, chấn thương sọ não, hoặc cơ địa người già, nghiện rượu, tiểu đường,....)
- Dùng kháng sinh phổ rộng trong lúc chờ đợi kết quả cấy dịch não tủy và kháng sinh đồ. bao phủ các tác nhân nghi ngờ

# Sử dụng KS theo kinh nghiệm

<p>Trẻ sơ sinh</p> <p>Bao phủ G- và Listeria</p> <p>Đặc biệt, Ampicillin có vai trò trong điều trị Listeria monocytogenes</p>	<p>Ampicillin + cefotaxime</p>
<p>1-3 tháng</p> <p>Tuổi này vẫn có thể gặp Listeria hoặc trực khuẩn G- đường ruột hoặc những con Hemophilus</p>	<p>Ampicillin + cephalosporin TH III</p> <p>Cefotaxime cũng là cephalo thế hệ 3. Với trẻ lớn có thể thay cefotaxime = ceftriaxone</p>
<p>3 tháng - &lt;50 tuổi</p>	<p>Cephalosporin TH III ± Vancomycin</p> <p>Nước ngoài đề nghị phối hợp Vanco vì tác nhân hàng đầu ở nước ngoài là S.pneumonia</p>
<p>&gt;50 tuổi, Nghiện rượu, bệnh mãn tính</p> <p>KS hàng đầu là KS phủ S. pneumonia</p> <p>Cơ địa này có thể nhiễm Listeria nên phối hợp với Ampicillin??</p>	<p>Ampicillin + vancomycin + cephalosporin TH III</p>
<p>VMN bệnh viện, VMN sau chấn thương đầu, phẫu thuật thần kinh, Giảm neutrophil</p> <p>Ngoài S.pneumonia, cần bao phủ trực khuẩn G- đa kháng thuốc</p>	<p>Ceftazidime + vancomycin</p> <p>Nếu nghi ngờ VK Gram (-) đa kháng thuốc =&gt; Carbapenem (Meropenem - ít có tác dụng phụ trên TK)</p>
<p>Suy giảm MD tế bào</p>	<p>Ceftazidime + ampicillin</p>

# Liều lượng kháng sinh

Trong VMNM, hầu như phải dùng liều gấp đôi trong nhiễm trùng huyết hoặc VP

Thuốc KS	TE >1 tháng	Người lớn
Ampicillin	200-300 mg/Kg/ngày, 6 cử	12g/ng, 6 cử
cefotaxime	200-300mg/Kg/ng, 4 cử	12g/ng, 6 cử
ceftriaxone	100mg/kg/ng, 2 cử	4g/ng, 2 cử
ceftazidime	150mg/kg/ng, 3 cử	6g/ng, 3 cử
vancomycin	60mg/kg/ng, 4 cử	2g- 3g/ng, 4 cử
Oxacillin	100-200mg/kg/ng, 4 cử	9-12g/ng, 6 cử
Meropenem	40mg/kg mỗi 8h	6g/ng, 3 cử

# CHÚ Ý

- *Tăng Streptococcus pneumoniae kháng PNC và Cephalo III trong 20 năm qua.*
  - # 30% to 50% chủng phân lập kháng vừa (inhibitory concentration, 0.1 to 1.0 µg/mL), kháng hoàn toàn (inhibitory concentration > 2.0 µg/mL).
  - Kháng ceftriaxone (Rocephin) và cefotaxime (Claforan) # 10% -15%.
- Vancomycin (Vancocin) được đề nghị phối hợp trong VMNM do PCT. Cần cho liều cao vì xuyên qua màng não kém.
- Nhìn chung, nên CDTS 48 hours sau điều trị Vancomycin.

- Tăng *Streptococcus pneumoniae* kháng PNC và Cephalo III trong 20 năm qua.
  - # 30% to 50% chủng phân lập kháng vừa (inhibitory concentration, 0.1 to 1.0  $\mu\text{g/mL}$ ), kháng hoàn toàn (inhibitory concentration > 2.0  $\mu\text{g/mL}$ ).
  - Kháng ceftriaxone (Rocephin) và cefotaxime (Claforan) # 10% -15%.
- Phối hợp Vancomycin (Vancocin). Khi nghi ngờ phế cầu kháng thuốc
- Nên CDTS 48 giờ sau điều trị Vancomycin.
  - Chọc dò
  - dịch não tủy



# CHÚ Ý

- VMNM do Gram(-) *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, hoặc *Enterobacter cloacae* điều trị = cephalosporin có hoạt phổ rộng chống Gram(-) như ceftazidime (Fortaz) hoặc cefepime (Maxipime).
- Carbapenem: imipenem (Primaxin) hoặc meropenem (Merrem), có thể sd trong VMN do TT Gram (-) kháng thuốc. Meropenem ít bị tác dụng phụ co giật hơn.

# Viêm màng não do *Streptococcus suis*

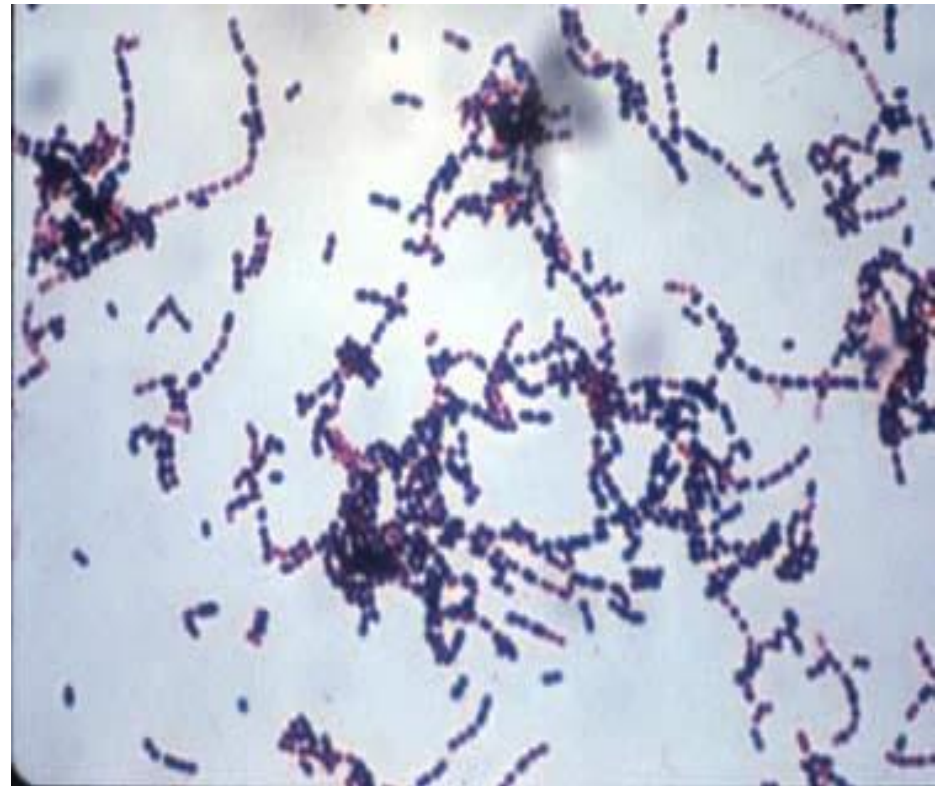
- nhạy cảm với Pénicilline, Ampicilline, Céphalosporine thế hệ III.
- Thời gian điều trị từ 10 ngày đến 2 tuần  
Thay thế bằng Cotrimoxazole hay Vancomycine nếu dị ứng Pénicilline.
- Dùng kháng sinh sớm không chứng minh khả năng ngăn ngừa biến chứng điếc tai.

Tỷ lệ điếc tai sau VMNM do tác nhân này khá cao: 30-40%

# ***VMNM Streptococcus suis***

là cầu khuẩn Gram (+)

- có 35 serotypes xác định bởi polysaccharides vỏ
- thuộc nhóm D



# Biểu hiện lâm sàng của nhiễm trùng huyết *S.suis*

Ban xuất huyết, xuất huyết dưới da giống như  
não mô cầu







XH dưới da dạng mảng  
giống nấm mô cầu. Nếu ko  
quen thì có thể lầm với nấm  
mô cầu



# ĐIỀU TRỊ

## ĐIỀU TRỊ ĐẶC HIỆU

- + *S.suis* nhạy cảm với penicilline, ampicilline, 3<sup>rd</sup> cephalosporins
- + Chọn lựa kháng sinh khi chưa xác định tác nhân cần bao phủ hết các tình huống
- + tỷ lệ kháng PNC của phế cầu cao
- + khả năng không xác định được tác nhân

Thường gặp ở trẻ em. Trước kia thường gặp ở các nước phát triển. Sau khi áp dụng CT TCMR, tỷ lệ VMNM do con này đã giảm xuống rõ rệt

# VMN do *Hemophilus influenzae*

Cái này

□ Ampicilline và Chloramphénicol không dùng slide mới ko nói

□ nhóm Cephalosporin thế hệ 3

■ **Cefotaxime** 200mg/kg/ngày

■ **Ceftriaxone** 100mg/kg/ngày

■ **Ceftazidime** 125 - 150 mg/kg/ngày

□ Thời gian dùng kháng sinh tối thiểu là **10** ngày.

□ **Cefepime** có hiệu quả tương tự như Cefotaxime





**Acute meningococccemia** Skin lesions in acute meningococccemia can begin as papules but quickly progress to petechiae and purpura. As seen here, the purpuric lesions can coalesce. Courtesy of Charles V Sanders. (The Skin and Infection: A Color Atlas and Text, Sanders, CV, Nesbitt, LT Jr (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore, 1995.)

# VMN do *Neisseria meningitidis*

- Penicillin G : những dòng chưa kháng
- Đã có báo cáo ghi nhận Não mô cầu kháng PNC.  
Kháng -> Dùng Ceftriaxone
- Liều: 300.000 – 400.000 đơn vị/kg/ngày.
- dị ứng với Pénicilline: Chloramphénicol (100 mg/kg/24 giờ).
- Thời gian điều trị : 7-10 ngày hoặc bệnh nhân hết sốt 5 ngày.
- VMN do Não mô cầu thường có tiên lượng tốt.  
Tỷ lệ tử vong rất thấp, hầu như dưới 5%

# VMN do *Streptococcus pneumoniae*

- Nhiều báo cáo các dòng phế cầu kháng pénicilline với tỷ lệ cao.
- Yếu tố góp phần vào nguy cơ kháng thuốc:
  - ☐ tuổi ( < 10 hoặc > 50 tuổi),
  - ☐ tình trạng suy giảm miễn dịch,
  - ☐ thời gian nằm viện kéo dài,
  - ☐ sử dụng kháng sinh kéo dài ,
  - ☐ nhiễm phải serotype 14 hoặc 23.

Tỷ lệ phế cầu kháng Peni: 30-50%

# Điều trị Phế cầu kháng thuốc

- Cephalosporin thế hệ 3 (**Cefotaxime** hoặc **Ceftriaxone**) + **Vancomycine** có tác dụng hiệp đồng
- Dexamethaxone ↓ hiệu quả của vancomycine, tình trạng xuyên qua màng não kém của Vancomycin **KHÔNG DÙNG**  
Vancomycin đơn thuần 1 nghiên cứu dùng Vanco đơn thuần để chữa VMNM trên 11 bn-> 9 bn tử vong  
Dù nó nhạy cảm in vitro
- Một số tác giả đề nghị phối hợp với **Rifampin** (10-20 mg/kg) Chỉ nên dùng Rifampin kèm theo nếu kháng sinh đồ nhạy hoặc đáp ứng lâm sàng kém

# VMN do *Listeria monocytogenes*

- ☐ trẻ sơ sinh,
  - ☐ người già > 60t,
  - ☐ nghiện rượu , ung thư , suy giảm miễn dịch hoặc dùng corticoides.
  - Ở trẻ sơ sinh, Ampicillin (300mg/kg/ngày) + Gentamycine (2,5mg/kg/liều)
  - Ở người lớn, liều Ampicillin ~~8g~~/ngày. 12g/ngày
  - Thời gian điều trị = 3 - 4 tuần.
  - Nếu bệnh nhân dị ứng với Pénicillin dùng Trimethoprim-Sulfamethoxale
- Câu này slide mới ko nói

## ***VMN do trực khuẩn gram (-)***

- biến chứng của chấn thương đầu hay những thủ thuật ngoại thần kinh.
- Cơ địa tiểu đường, xơ gan,...
- Nhóm Cephalosporine thế hệ 3.
- Nếu có nguy cơ nhiễm VT kháng thuốc, ESBL (+): Meropenem

# VMN do *Staphylococcus aureus*

Ít gặp hơn

- thứ phát sau một nhiễm trùng huyết nặng, do nhiễm trùng lan tỏa từ một ổ nhiễm trùng kế cận viêm xoang, viêm tai,... màng não, hoặc sau thủ thuật ngoại thần kinh.
- Oxacillin hay Nafcillin 12g/ngày MSSA: S. aureus nhạy vs Methicilin
- Vancomycin : MRSA bắt buộc phải dùng Vancomycin và phải phối hợp với nhóm thuốc khác
  - ☐ bệnh nhân dị ứng với nhóm Pénicilline
  - ☐ tụ cầu kháng méthicilline.
- Có thể sử dụng thêm Rifampin. hoặc phối hợp với Fluoroquinolon mới (Levofloxacin)
- Thời gian điều trị = 2 – 3 tuần.  
Thường là 3 tuần trở lên mới hiệu quả do Sta dễ tạo abcess  
Slide mới ghi >2-3 tuần

# VMNM do *Streptococcus agalactiae*

- ở trẻ sơ sinh : Ampicilline +Aminoglycoside.
- Kháng sinh thay thế là nhóm Cephalosporine thế hệ III hoặc
- Vancomycine nếu bệnh nhân dị ứng với pénicilline.



# Đánh giá sự đáp ứng với thuốc

- chọc dò khảo sát lại DNT sau khi khởi sử  
dùng kháng sinh 24 - 48 giờ

Đáp ứng: DNT đục -> trong

Những b,iến đổi đầu tiên thấy được: đường về bình thường, lactate giảm, số lượng bạch cầu giảm chuyển từ neutro sang lympho

- đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân

Người bệnh tươi tỉnh, bớt nhức đầu, có cảm giác thèm ăn

Tuy nhiên, có thể vẫn còn sốt

# Dexamethasone

- giảm tổng hợp cytokines (TNF-alpha, IL-1)
- giảm viêm DNT
- giảm phù não

Chọn lựa Cor có hoạt tính kháng viêm mạnh

Dexa có hoạt tính kháng viêm mạnh, gấp 8 lần so với Hydrocortisol

# Sử dụng kháng viêm: Dexamethasone

- Giảm những biến chứng thần kinh
- Hiệu quả được chứng minh trong VMN do *H.influenzae* và *S.pneumoniae*, *Streptococcus suis*
- Không nên tiếp tục dùng Steroid nếu phân lập ra tác nhân khác.



# PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ DEXAMETHASONE

- Liều sử dụng là 0,15 mg/kg/mỗi 6h ở trẻ em >2 tháng tuổi
- 0.4 mg/kg mỗi 12 giờ X 4 ngày
- Bắt đầu trước khi cho kháng sinh liều đầu

Cho ngắn ngày (khoảng 4 ngày) với liều rất cao (0.4mg/kg mỗi 12h)  
Người lớn 50kg-> 20mg mỗi 12h (1 viên Dexamethasone chỉ 0.5 mg) -> Phải dùng thuốc tiêm (mỗi ống chứa 4-5 mg)

Nếu cho kháng sinh rồi mấy ngày sau mới cho Dexamethasone thì hầu như không có tác dụng

# ■ Ng/c ngẫu nhiên, mù đôi 301 BN Châu Âu VMNM chđ (+) vi sinh

- Cây DNT chủ yếu: *S. pneumoniae* (36%), *N. meningitidis* (32%), và VT khác (10%), không VT 21%

Dexa ■ Giảm đáng kể nguy cơ chết (7% so với placebo 15 % )

Dexa ■ Giảm đáng kể các biến chứng khác (15% so với placebo 25 %)

# ■ Ng/c ngẫu nhiên, mù đôi 300 BN Việt Nam VMNM chđ (+) vi sinh

- NN chủ yếu: S.suis (39%), S. pneumoniae (18%), N. meningitidis (6%), và VT gram (-) khác (10%)

Dexa

- Giảm đáng kể nguy cơ chết và di chứng sau 1 tháng và 6 tháng
- Tỷ lệ chết S. suis (2,6%) Tỷ lệ tử vong trong nhóm nghiên cứu -> rất thấp

# THEO DÕI

Khoa hồi sức, khoa sản sôc đặc biệt

- Mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở, và cân nặng thường xuyên.
- Tình trạng sốt: do thuốc, viêm tĩnh mạch, bội nhiễm, tràn dịch màng cứng hoặc nhiễm siêu vi kèm theo.
- Thăm khám thần kinh. Chú ý thay đổi về tri giác hoặc sự xuất hiện những dấu thần kinh định vị. Đánh giá mỗi ngày
- Ở trẻ em nhỏ, TD vòng đầu hoặc rọi ánh sáng qua sọ hoặc siêu âm xuyên thóp để phát hiện biến chứng đầu nước hoặc tràn dịch dưới màng cứng.

# THEO DÕI

- Các xét nghiệm: đường huyết, BUN, Créatinin, Ion đồ máu, tỷ trọng huyết tương và tỷ trọng nước tiểu.
- Phát hiện hội chứng phân tiết ADH không thích hợp (hội chứng Schwartz Barter). Dựa vào cân nặng, giảm tỷ trọng huyết tương, hạ natri máu.
- Xét nghiệm CT scan sọ não phát hiện tràn dịch dưới màng cứng, abscess não..
- Nên làm CT scan: viêm màng não do gram (-), nhất là đối với trẻ sơ sinh vì thường gặp abscess não trong những trường hợp này



# ĐIỀU TRỊ NÂNG ĐỖ

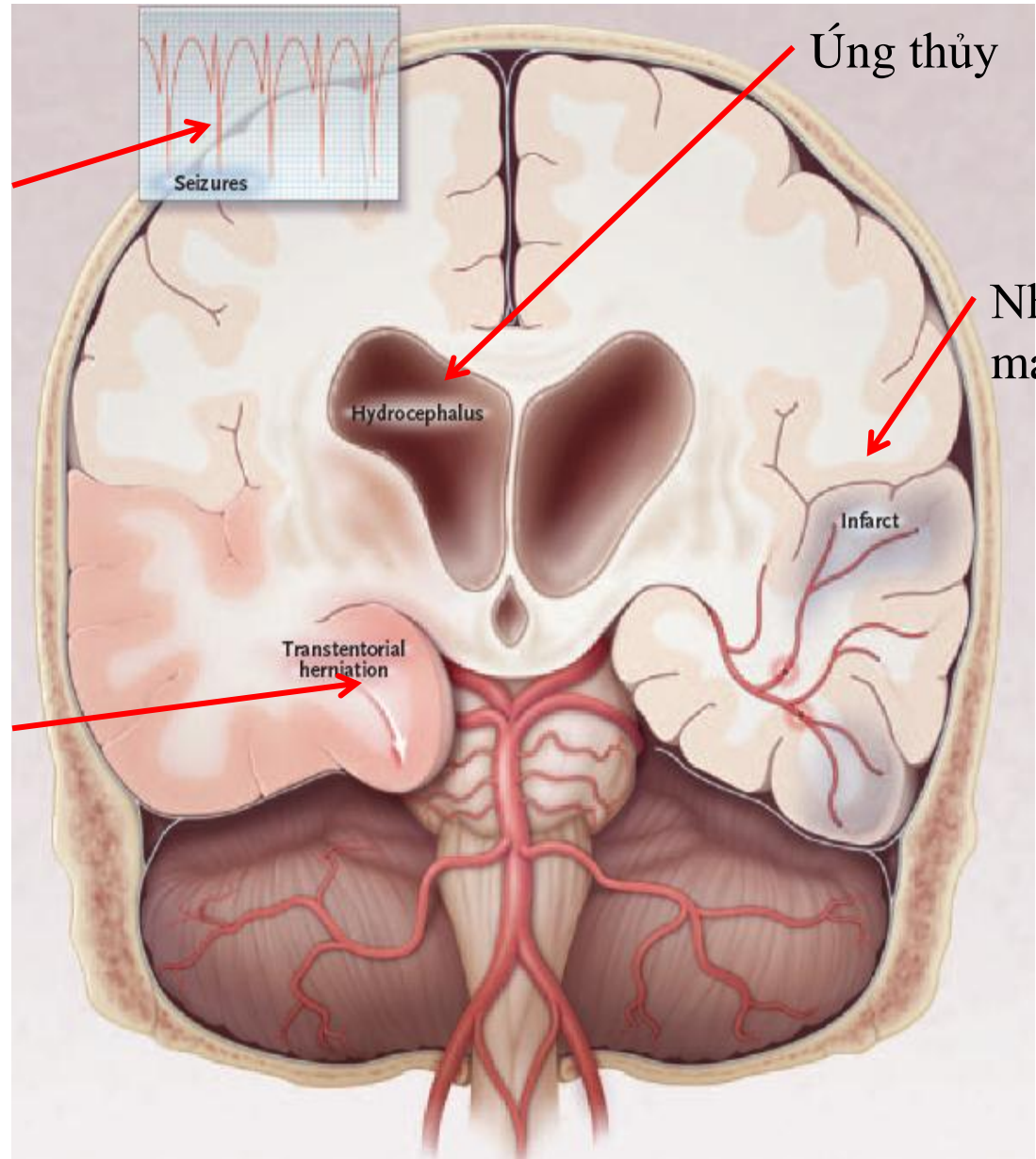
- Ở những ngày đầu, do rối loạn tri giác và ói mửa, có thể đặt sonde dạ dày nuôi ăn cho bệnh nhân, truyền dịch và cân bằng nước điện giải
- Chống co giật =Diazépam (0,3mg/kg/lần) TM
- Ngừa cơn giật với Phénobarbital (5mg/kg/lần) TB.
- Rối loạn hô hấp (ngưng thở, thở kiểu Cheynes - Stokes) cần đặt nội khí quản, hô hấp nhân tạo
- Xử trí kịp thời tăng huyết áp, tăng nhiệt

# BIẾN CHỨNG

THẦN KINH	TOÀN THÂN
Phù não Tăng ALNS Co giật Nhồi máu não Não úng thủy TD dưới màng cứng Giảm Natri/máu Do tiết ADH ko thích hợp Điếc Di chứng thường gặp ở Bn VMNM	Viêm phổi Nhiễm trùng huyết HC suy hô hấp cấp Tắc TM sâu Đông máu nội mạch lan tỏa Thuyên tắc phổi Rối loạn điện giải

# Loại trừ tai biến chọc dò

co giật



# TIÊN LƯỢNG

- biến chứng và tỷ lệ tử vong ở VMNM cao.
- Tiên lượng bệnh tùy thuộc :
  - - Tuổi của bệnh nhân
  - - Thời gian bệnh trước khi dùng KS
  - - Loại vi trùng gây bệnh
    - *H. influenzae* và *S. pneumoniae* dễ gây biến chứng.
    - *N. meningitidis* thường có tiên lượng tốt
  - - Các rối loạn miễn dịch, có bệnh đi kèm

Cơ địa: lớn tuổi, bệnh nền đi kèm như xơ gan, ĐTĐ, SGMD,... có tiên lượng xấu hơn cơ địa miễn dịch bình thường

# PHÒNG NGỪA

Phòng ngừa trước tiên nhất

- điều trị tích cực các ổ nhiễm trùng tiên phát

- nhiễm trùng huyết Ko trì hoãn sử dụng kháng sinh

- các ổ viêm kế cận màng não: viêm họng, viêm xoang, viêm tai...

Các ổ nhiễm trùng nguyên phát chẳng hạn: viêm mô tế bào ngoài da, viêm xoang, viêm tai, viêm họng,.....



# PHÒNG NGỪA

## *Haemophilus influenzae*

vaccin phòng *Haemophilus influenzae*

- vaccin tái tổ hợp
- giảm được tần suất bị VMN đến 90%.
- chủng cho trẻ em: 2, 4, 6 tháng tuổi

# PHÒNG NGỪA

## *Neisseria meningitidis*

### ■ Sau tiếp xúc: với người bệnh

□ Rifampicin trong 2 ngày ( người lớn 600mg; trẻ em > 1 tháng: 10mg/kg; trẻ em < 1 tháng: 5mg/kg).

□ Ciprofloxacin một liều duy nhất 500mg. 1 liều duy nhất

□ Ở phụ nữ có thai, ceftriaxone : liều duy nhất 250mg TB.

PN có thai ko dùng Rifamycin hay Cipro được -> Diệt vi trùng ở vùng họng của bn, phòng ngừa sau khi tiếp xúc

### Vacxin

- KN polysaccharide vỏ tế bào vi trùng, không bảo vệ được Não mô cầu nhóm B, còn thành phần serogroup C tạo được miễn dịch kém đối với trẻ dưới 2 tuổi.
- hiệu quả chung của serogroup A và C đạt được 85-100% ở trẻ em lớn và người lớn.
- Vacxin cho những người có nguy cơ cao: giảm bổ thể, cắt lách, du lịch đến vùng có dịch não mô cầu, người mới tuyển vào quân đội... Ở Vn chưa áp dụng

## *Streptococcus pneumoniae*

- Vacxin đa giá đối với nhóm có nguy cơ cao:
  - ☐ người già >65 tuổi
  - ☐ bệnh tim mạch mãn tính,
  - ☐ bệnh lý phổi mãn tính
  - ☐ tiểu đường
  - ☐ nghiện rượu
  - ☐ cắt lách
  - ☐ suy giảm miễn dịch như nhiễm HIV > 2 năm
  - ☐ bệnh lý huyết học ác tính
  - ☐ suy thận mãn, hội chứng thận hư
  - ☐ người có ghép tạng
  - ☐ dùng thuốc ức chế miễn dịch





Xin chân thành cảm ơn