**VIÊM MÀNG NÃO MỦ**

**1. ĐẠI CƯƠNG**

**1.1. Định nghĩa:**Viêm màng não mủ là hiện tượng nhiễm trùng của các màng bao bọc não và tủy sống do sự xâm lấn của các vi trùng sinh mủ, được xác định bằng sự hiện diện của một số lớn bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch não tủy.

**1.2. Căn nguyên:**

Bảngl. Căn nguyên vi khuẩn phổ biến gây viêm màng não (2, 3)

|  |  |
| --- | --- |
| **Yếu tố** | **Vi khuẩn phổ biến** |
| Tuổi |
| 0-4 tuần | Streptococcus agalactiae, E.coli, Listeria monocytogenes, Klebsiella pneumoniae, Enterococcus spp, Salmonella spp |
| 4-12 tuần | S. agalactiae, E.coli, Lmonocytogenes, H. influenzae, S.pneumoniae, N. Meningitis |
| 3 tháng đến 18 tuổi | H.infiuenzae, N.meningitis, S.pneumoniae |
| 18-50 tuổi | S.pneumoniae, N.meningitis, Streptococcus suis |
| >50 tuổi | S.pneumoniae, N.meningitis, Lmonocytogenes, TK gram (-) hiếu khí. |
| **Các yếu tố khác** |
| Tổn thương miễn dịch | S.pneumoniae, N.meningitis, Lmonocytogenes, trực khuẩn gram âm hiếu khí (bao gồm cả Pseudomonas aeruginosa) |
| Vỡ nền sọ | S.pneumoniae, H.influenzae, liên cầu tan máu nhóm A, B |
| Chẩn thương sọ não, sau PT thần kinh | Staphylococcus aureus (S.aureus), Staphylococcus epidermiđis (S.epidermidis), trực khuẩn gram âm hiếu khí bao gồm cả P. aeruginosa) |
| Thông dịch não tủy | S.epidermidis, S.aureus, trực khuẩn gram âm hiếu khí (cả p.aeruginosa) |
| Hạ bạch cầu | Trực khuẩn gram âm hiếu khí (bao gồm cả p.aeruginosa), |

**2. Đánh giá bệnh nhân.**

**2.1. Lâm sàng**

Bệnh diễn biến cấp tính với các triệu chứng sau:

- Sốt: thường sốt cao 38°c - 39°c, đôi khi sốt rất cao kèm theo rét run, co giật.

- Hội chứng màng não với 3 triệu chứng thường gặp: đau đầu, buồn nôn và nôn, rối loạn tiêu hoá (táo bón, đôi khi tiêu chảy).

- Triệu chứng thực thể: cổ cứng, Kernig (+).

- Rối loạn ý thức: mệt mỏi, lừ đừ, thờ ơ. Nặng thì vật vã, lơ mơ, hôn mê.

- Toàn thân: có thể có một số biểu hiện khác liên quan đến tác nhân gây bệnh: ban xuất huyết do não mô cầu, viêm phổi do phế cầu, viêm nội tâm mạc do tụ cầu vàng...

Mức độ thường gặp của các triệu chứng:

✓ Đau đầu (>90%)

✓ Sốt (>90%)

✓ Cứng gáy (>85%)

✓ Rối loạn tri giác(80%)

✓ Dấu hiệu Kernig hoặc Brudzinski ( >50%)

✓ Co giật (30%)

✓ Liệt khu trú (10-20%)

✓ Phù gia thị (<1%)

**2.2. Xét nghiệm**

**2.2.1. Dịch não tủy:** Có ý nghĩa quyết định chẩn đoán.

**Bảng 2. Kết quả dịch não tủy trong một số viêm màng não**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Màu sắc | Áp lực | Bạch cầu | Đường | Protein | Soi tươi | Cấy |
| DNT bình thường | Trong, không màu | 20-700 mmHg | < 10 BC/ml | 1/2 - 2/3 đường máu | < 0.5g/l | Âm tính | Âm tính |
| VMN mủ | Đục | Tăng | Rất tăng, đa số BCĐNTT | Giảm nhiều | Tăng cao | Nhuộm Gram + | + |
| VMN lao | Trong/vàng chanh | Tăng | Tăng, đa số lympho | Giảm nhẹ | Tăng | AFP + | ± |
| VMN nấm | Trong hoặc đục | Bình thường hoặc tăng | Tăng, đa số lympho | Giảm nhẹ | Tăng | Nhuộm mực tàu + | ± |
| VMNvirus | Trong | Bình thường hoặc tăng | Tăng đa số lympho | Bình thường | Bình thường/ tăng nhẹ | Âm tính | Âm tính |

**2.2.2. Các xét nghiệm khác**

- Công thức máu: bạch cầu tăng cao, bạch cầu đa nhân trung tính thường trên 80%.

- Cấy máu, cấy dịch ở các ổ nhiễm trùng như mủ tai, nhọt ngoài da, phết tử ban

- Chụp phổi, chụp CT scan và cộng hường từ (MRI) sọ não cũng rất cần thiết khi có chỉ định góp phần xác định bệnh lí liên quan tới viêm màng não mủ.



(a) Tiền sử bệnh lý của hệ thần kinh trung ương, tiền sử bị co giật gần đây, rối loạn ý thức, có các khiếm khuyết thần kinh khu trú mới, hoặc các khiếm khuyết thần kinh xẩy ra trong bệnh cảnh suy giảm miễn dịch.

**3. Chẩn đoán**

**3.1. Chẩn đoán xác định**

- Hội chứng nhiễm trùng (+).

- Hội chứng màng não (+).

- DNT phù hợp viêm não mủ.

**3.2. Chẩn đoán nguyên nhân**

Ba loại vi khuẩn s.pneumoniae, N.meningitis và Infíuenzae thường chiếm 80% các trường hợp mắc bệnh.

• Phế cầu (S.pneumoniae):

- Thường có các ổ nhiễm khuẩn phế cầu kế cận sọ não như viêm tai giữa, viêm tai xương chũm, viêm phổi... hay ở những cơ địa đặc biệt như: nghiện rượu, suy dinh dưỡng, đái tháo đường, bệnh ác tính, bệnh suy giảm miễn dịch, có tổn thương nền sọ và rò rỉ dịch não tủy.

- Soi dịch não tủy: cầu khuẩn Gram (+), xếp đôi, có vỏ bọc xung quanh.

- Phân lập được vi khuẩn từ máu và dịch não tủy người bệnh.

• Não mô cầu (N.meningitis):

- Bệnh lây qua đường hô hấp và gây dịch. Hay gặp ở trẻ em và người trẻ.

- VMN do N.meningitis thường đi kèm với nhiễm khuẩn huyết.

- Ban xuất huyết hoại tử trên da và có thể có tình trạng sốc.

- Soi dịch não tủy: song cầu gram (-).

- Phân lập được vi khuẩn từ máu và dịch não tủy người bệnh.

• H. Infíuenzae:

- Có thể đi kèm với các biểu hiện khác của nhiễm trùng toàn thân như viêm phổi, viêm mủ hầu họng, viêm cơ, nhiễm trùng huyết, viêm tủy xương.

- Soi dịch não tủy: cầu trực khuẩn Gram (-).

- Nhuộm gram soi trực tiếp: cầu khuẩn gram dương xếp đôi hoặc xếp chuỗi.

- Nuôi cấy, phân lập và làm kháng sinh đồ (máu, dịch não tủy...).

**3.3. Chẩn đoán phân biệt**

+ Các bệnh nhiễm trùng nặng: thương hàn, nhiễm trùng huyết...

- Bệnh cảnh lâm sàng của thương hàn hay nhiễm trùng huyết. Tuy nhiên, khó phân biệt khi nhiễm trùng huyết có kèm theo viêm màng não mủ hay ngược lại.

- Chẩn đoán dựa vào phân lập được vi khuẩn từ máu.

+ VMN do vi khuẩn không gây mủ: lao, giang mai, Leptospira...

+ VMN do virus.

+ VMN do kí sinh trùng: dịch nảo tủy trong, tăng bạch cầu ưa aicid.

+ Áp xe não, viêm tắc tĩnh mạch não...

- Bệnh cảnh áp xe não, tắc mạch não: dấu hiệu thần kinh khu trú...

- Chụp CT scan, MRI sọ não phát hiện ổ áp xe, tắc mạch não.

**4. ĐIỀU TRỊ**

Viêm màng não là một cấp cứu nội khoa, cần được điều trị sớm và tích cực. Kháng sinh có vai trò quyết định trong điều trị . Nếu điều trị muộn dễ để lại các biến chứng và di chứng nặng, nhất là đối với trẻ em.

**4.1. Nguyên tắc lựa chọn kháng sinh**

- Càng sớm càng tốt. Sử dụng kháng sinh ngay khi có chẩn đoán.

- Hợp lí: dự đoán vi khuẩn để lựa chọn kháng sinh có hiệu quả.

- Kháng sinh phải qua được hàng rào máu não.

- Kháng sinh diệt khuẩn đạt được nồng độ diệt khuẩn bởi vậy luôn phải dùng đường tĩnh mạch.

- Vấn đề lựa chọn kháng sinh ban đầu (khi chưa xác định được vi khuẩn) thường phải dựa vào kinh nghiệm, dựa vào lứa tuổi, yếu tố thuận lợi... để dự đoán vi khuẩn và sử dụng kháng sinh phổ rộng. Khi phân lập được vi khuẩn và có kết quả kháng sinh đồ, chúng ta sẽ điều chỉnh lại kháng sinh.

**4.2. Thời gian điều trị kháng sinh**

- Thời gian điều trị kháng sinh tùy theo đáp ứng lâm sàng và biến đổi dịch não tủy. Thời gian điều trị trung bình 10 -14 ngày. Ngừng kháng sinh khi protein dịch não tủy < 0,5g/l.

- Tiêu chuẩn khỏi bệnh: khỏi hoàn toàn khi protein dịch não tủy < 0,4g/l và tế bào dịch não tủy chỉ còn 10 - 20 tế bào/ml.

**4.3. Điều trị kháng sinh cụ thể**

**Bảng 3. Điều ưị kháng sinh theo kinh nghiệm đối với VMN mủ (2, 3, 4)**

|  |  |
| --- | --- |
| Yếu tố | Kháng sinh |
| Tuổi |  |
| 0-4 tuần | Ampicillin kết hợp với cefotaxim hoặc ampicillin kết hợp với aminoglycosid |
| 4-12 tuần | Ampicillin kết hợp với cephalosporin thế hệ 3 (C3) |
| 3 tháng đến 18 tuổi | C3 hoặc ampicillin phối hợp với chloramphenicol |
| 18-50 tuổi | C3 thêm ampicillin nếu nghi ngờ VMN do L.monocytogens |
| >50 tuổi | Ampicillin phối hợp với C3 |
| Tổn thương miễn dịch | Vancomycin phối hợp với ampicillin, ceftazidim |
| Vỡ nền sọ | C3 |
| Chấn thương sọ não, sau phẫu thuật thần kinh | Vancomycin phối hợp với cefepim, vancomycin phối hợp với ceftazidim hoặc vancomycin phối hợp với meropenem |
| Thông dịch não tủy | Vancomycin phối hợp với cefepim, vancomycin phối hợp với ceftazidim hoặc vancomycin phối hợp với meropenem |
| Hạ bạch cẩu | Vancomycin phối hợp với ceftazidim hoặc cefepim |

(Cephalosporin thế hệ 3 (C3): Cefotaxim hoặc ceftriaxon)

Bảng 4. Điều trị kháng sinh đặc hiệu đối với VMN mủ (2, 3, 4)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Căn nguyên | Kháng sinh lựa chọn đầu tiên | Kháng sinh thay thế |
| H. influenzae |
| B lactamase âm tính | Ampicillin | Cephalosporin thế hệ 3, cefepim, chloramphenicol aztreonam |
| B lactamase dương tính | Cephalosporin thế hệ 3 | Cefepim, chloramphenicol, aztreonam, íluoroquinolone |
| S. pneumoniae |
| Penicillin MIC < 0.1pg/ml | Penicillin G hoặc ampicillin | C3, chloramphenicol, vancomycin |
| Penicillin MIC 0,1-lpg/ml | Cephalosporin thế hệ 3 | Cefepim, meropenem, vancomycin |
| Penicinin MIC > 2pg/ml | Vancomycin kết hợp C3 | Meropenem, íluoroquinolon |
| Cefotaxim hoặc ceftriaxon MIC > 1,0pg/ml | Vancomycin kết hợp C3 | Fluoroquinolon |
| N. meningitis |
| Penicillin MIC < 0,1pg/ml | Penicillin G hoặc ampixillin | C3, chloramphenicol |
| Penicillin MIC 0,1-1pg/ml | Cephalosporin thế hệ 3 | Chloramphenicol, íluoroquinolon, meropenem |
| S. suis | Ceftriaxon kết hợp ampixillin |  |
| listeria monocytogenes | Ampixillin hoặc penicillin G | Trimethoprim-sulfamethoxazol,meropenem |
| Ecoli và các Enterobacteriaceae khác | Cephalosporin thế hệ 3 | Aztreonam, íluoroquinolone, meropenem, trimethoprim-sulfamethoxazol, ampicillin |
| Pseudomonasearuginosa | Cefepim hoặc ceftazidime | Aztreonam, íluoroquinolone, meropenem |
| Streptococcus agalactiae | Ampicillin hoặc penicillin G | Trimethoprim-sulfamethoxazol, cephalosporin thế hệ 3 |
| Staphylococcus aureus |  |  |
| Nhạy với methicillin | Nafcillin hoặc oxacillin | Vancomycin, meropenem |
| Kháng với methicillin | Vancomycin | Trimethoprim-sulfamethoxazol,linezolid |
| Staphylococcus epidermidis | Vancomycin | Linezolid |
| Enterococcusspp |  |  |
| Nhạy với ampixillin | Ampixillin + gentamycin |  |
| Kháng ampixillin | Vancomycin + gentamycin |  |
| Kháng ampixillin và vancomycin | Linezolid |  |

(Cephalosporin thế hệ 3: Cefotaxim hoặc ceítriaxon; íluoroquinolon: gatiíloxacin, moxiíloxacin)

Bảng 5. Liều lượng kháng sinh ở người có chức năng gan thận bình thường (3, 5, 6)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Kháng sinh | Người lớn | Trẻ em |
| Tổng liều trong ngày | Khoáng cách liều | Tổng liều trong ngày | Khoảng cách liều (giờ) |
| Amikacin | 15mg/kg | 8 | 20-30mg/kg | 8 |
| Gentamicin | 3-5mg/kg | 8 | 7,5mg/kg | 8 |
| Tobramycin | 3-5mg/kg | 8 | 7,5mg/kg | 8 |
| Ampicillin | 12 | 4 | 200-300g/kg | 6 |
| Aztreonam | 6-8g | 4-8 | - | - |
| Cefotaxim | 8-12g | 4-6 | 200mg/kg | 6-8 |
| Ceftazidim | 6g | 8 | 125-150mg/kg | 8 |
| Ceítriaxon | 4g | 12-24 | 80-100mg/kg | 12-24 |
| Chloramphenicol | 4-6g | 6 | 75-100mg/kg | 6 |
| Ciproíloxacin | 1g | 12 | - | - |
| Meropenem | 6g | 8 | 120mg/kg | 8 |
| Naícillin | 9-12g | 4 | 200mg/kg | 6 |
| Oxacillin | 9-12g | 4 | 200mg | 6 |
| Penicillin G | 24 triệu UI | 4 | 0,25mU/kg | 4-6 |
| Vancomycin | 2-3g | 8-12 | 50-60mg/kg | 6 |
| Trimethoprim/Sulfamethoxazol | 10-20mg/kg | 6-12 | 10-20mg/kg | 6-12 |
| Ceíepim | 6g | 8 | 150mg/kg | 8 |
| Gatiíloxacin | 400mg | 24 |  |  |
| Moxiíloxacin | 400mg | 24 |  |  |

**4.4. Điều trị hỗ trợ**

- Bồi phụ nước điện giải và thăng bằng kiềm toan tùy theo tình trạng người bệnh.

- Chống co giật bằng diazepam: 0,3mg/kg/lần có thể tiêm nhắc lại nếu cần.

- Corticoid: những trường hợp nặng cỏ thể dùng dexamethason làm giảm nhanh các triệu chứng cơ năng và thực thể.

Liều sử dụng: 0,4mg/kg/24 giờ chia 4 lần và chỉ dùng trong 4-5 ngày.

- Đặt ống thống dạ dày để đảm bảo dinh dưỡng nếu bệnh nhân hôn mê.

- Theo dõi các biến chứng do viêm màng não gây ra: dày dính màng não, áp xe não, tràn mủ màng cứng, giãn não thất... để sớm giải quyết.

- Theo dõi và xử trí suy hô hấp, nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm khuẩn: thở oxy, thông khí nhân tạo... (Xem phác đồ sốc nhiễm khuẩn).

- Vệ sinh chống loét.

**4.5. Theo dõi điều trị**

- Lâm sàng: tình trạng nhiễm trùng, ý thức, hội chứng màng não.

- Cận lâm sàng:

+ Kiểm tra DNT lần đầu nên làm sau 2-3 ngày dùng kháng sinh, những lần kiểm tra sau tùy diễn biến lâm sàng.

+ Kiểm tra các chỉ số sinh hóa, huyết học của tình trạng nhiễm trùng.

+ Làm CT scanner, MRI sọ não khi diễn tiến lâm sàng xấu đi, nhất là có rối loạn ý thức.

**5. Tiêu chụẩn khỏi bệnh**

- Lâm sàng ổn định.

- Ngừng kháng sinh khi protein dịch não tủy < 0,5g/l.

- Khỏi hoàn toàn: protein dịch não tủy < 0,4g/l và tế bào chỉ còn 10 - 20 tế bào/ml.