

XU HƯỚNG CĂN NGUYÊN VI KHUẨN GÂY VIÊM MÀNG NÃO MỦ TẠI KHU VỰC MIỀN TRUNG, VIỆT NAM TỪ 2004 - 2013

Nguyễn Thị Nam Liên¹, Nguyễn Văn Hòa², Mai Văn Tuấn¹, Trương Diên Hải¹.

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm màng não mủ (VMNM) là tình trạng nhiễm trùng cấp tính hệ thần kinh trung ương. Bệnh có tỷ lệ tử vong và di chứng cao. Tác nhân gây bệnh có thể thay đổi theo thời gian và giữa các quốc gia. Nghiên cứu nhằm khảo sát xu hướng căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não mủ tại khu vực miền Trung.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu số liệu tại phòng xét nghiệm các trường hợp viêm màng não mủ nhập Bệnh viện Trung ương Huế từ 01/01/2004 đến 31/12/2013. Xác định tác nhân gây bệnh bằng phương pháp nuôi cấy vi khuẩn thường quy.

Kết quả: Trong 10 năm, chúng tôi thu nhận 1555 trường hợp được chẩn đoán VMNM, tác nhân gây bệnh được xác định 497 trường hợp (31,9%) với 3 tác nhân chủ yếu là *Streptococcus suis* (41,0%), *Streptococcus β hemolytic* (17,7%), *Streptococcus pneumoniae* (11,9%).

Bàn luận và kết luận: Xu hướng căn nguyên vi khuẩn viêm màng não mủ có thay đổi, hiện nay *Streptococcus suis* là tác nhân gây bệnh thường gặp nhất. Để phòng bệnh chúng ta cần thực hiện thêm các nghiên cứu về dịch tễ học để xác định các yếu tố nguy cơ về bệnh.

Từ khóa: Viêm màng não mủ, tác nhân gây bệnh, *Streptococcus suis*.

ABSTRACT

TREND OF BACTERIAL MENINGITIS IN CENTRAL REGION, VIETNAM FROM 2004 - 2013

Nguyễn Thị Nam Liên¹, Nguyễn Văn Hòa², Mai Văn Tuấn¹, Trương Diên Hải¹

Background: Bacterial meningitis, which is an acute central nervous infection, has high mortality rate and sequelae. Pathogens can be varied with period of time and among countries. This study aims to investigate trend over time in etiology of bacterial meningitis in the Central region, Vietnam from 2004 to 2013.

Methods: A retrospective laboratory-based study was conducted at Hue central hospital from 1/2004 to 12/2013. The pathogens were identified by using standard culture method.

Results: In 10 years, 1555 cases of bacterial meningitis were diagnosed, the pathogens were identified in 497 cases (31,9%). Three common etiologies were *Streptococcus suis* (41,0%), *Streptococcus β hemolytic* (17,7%), *Streptococcus pneumoniae* (11,9%).

Discussions and conclusion: *Streptococcus suis* is the commonest pathogen of bacterial meningitis in the Central region of Vietnam. We should conduct some epidemiological studies to identify the risk factors of this infection. This will be useful for prevention.

Key words: Bacterial meningitis, pathogens, *Streptococcus suis*.

1. Khoa Vi Sinh, Bệnh viện
Trung ương Huế

2. Khoa Y tế công cộng,
Đại học Y Dược Huế

- Ngày nhận bài (received): 28/8/2014; Ngày phản biện (revised): 20/11/2014

- Ngày đăng bài (accepted): 4/12/2014

- Người phản biện: PGS.TS Phạm Như Hiệp, TS Trần Thừa Nguyên

- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Thị Nam Liên

- Email: nguyenthinamlien@gmail.com; ĐT: 0914263789

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não mủ (VMNM) là tình trạng nhiễm khuẩn màng não do các tác nhân gây bệnh có khả năng sinh mủ (chủ yếu là một số loại vi khuẩn) xâm nhập vào màng não gây nên [1], [3], [5], [13]. Bệnh phổ biến ở các nước phát triển cũng như đang phát triển [3], [13]. Là một trong những bệnh thường gặp ở trẻ em, nhất là ở lứa tuổi dưới 5 tuổi, tỷ lệ tử vong và di chứng cao ảnh hưởng đến sức khỏe và chất lượng cuộc sống ở trẻ em cũng như người lớn [1], [3], [12]. Căn nguyên gây bệnh rất đa dạng và tần suất xuất hiện cũng có sự khác nhau và liên quan một số yếu tố như tuổi, giới, thời gian và vùng địa lý... [3], [5], [9], [10], [11].

Ba loại vi khuẩn gây bệnh VMNM hay gặp nhất là: *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenzae*; *Neisseria meningitidis* [11], [12]. Riêng ở giai đoạn sơ sinh vi khuẩn gây bệnh thường gặp là: *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus* nhóm B. Ngoài ra nhiều loại vi khuẩn và nấm khác cũng có thể là căn nguyên gây VMNM nhưng ít gặp hơn [1], [14], [17].

Tuy nhiên 2 thập niên trở lại, ở các nước phát triển và Việt Nam, sự xuất hiện của các tác nhân đã có sự thay đổi, nhờ hiệu quả của một số vaccine mới được đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng như vaccine *Haemophilus influenzae* type b (Hib)... [2], [5], [8], [12], [15].

Mức độ trầm trọng của bệnh và tỷ lệ tử vong có thể giảm nếu được chẩn đoán sớm và điều trị

kịp thời [1], [8], [9], [10], [14]. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: Xác định căn nguyên vi khuẩn gây VMNM, các đặc điểm liên quan như tuổi, giới, thời điểm mắc bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Các bệnh nhân tại Bệnh viện Trung ương Huế được chẩn đoán VMNM có cấy dịch não tủy dương tính từ 01/01/2004 đến 31/12/2013.

- Các chủng vi khuẩn phân lập được từ dịch não tủy của các bệnh nhân trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Kỹ thuật:

- Nghiên cứu hồi cứu cơ sở dữ liệu tại phòng xét nghiệm Bệnh viện Trung ương Huế.

- Nuôi cấy xác định vi khuẩn theo thường qui của CLSI.

- Bệnh được chẩn đoán VMNM dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng và xác định vi khuẩn có trong dịch não tủy.

2.2.2. Vật liệu nghiên cứu:

- Các loại môi trường, sinh vật phẩm, khoanh giấy kháng sinh các loại từ hãng Oxoid.

- Máy định danh tự động Vitek 2.

- Các bộ định danh tính chất sinh vật hóa học API của BioMérieux.

2.2.3. Xử lý phân tích số liệu: Theo chương trình WHONET và SPSS 19.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thực hiện cấy 1555 mẫu dịch não tủy có 497 trường hợp dương tính chiếm 31,9%.

3.1. Đặc điểm vi khuẩn phân lập được

Bảng 1. Sự phân bố của các vi khuẩn theo năm

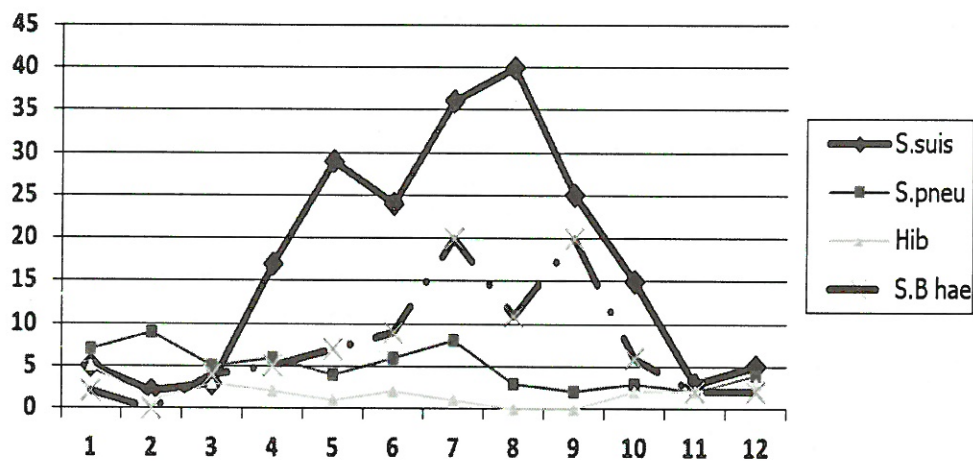
Năm Vi khuẩn	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Tổng	%
<i>S. suis</i>	0	0	0	0	21	22	95	33	14	19	204	41,0
<i>S. β hemolytic</i>	4	19	16	47	2	0	0	0	0	0	88	17,7
<i>S. pneumoniae</i>	9	3	12	5	4	7	5	1	5	8	59	11,9
<i>K. pneumoniae</i>	4	5	2	1	3	3	4	3	3	0	28	5,6

Xu hướng căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não mủ ...

<i>A. baumannii</i>	0	1	1	0	1	2	4	2	6	6	23	4,6
<i>H. influenzae</i>	9	4	2	1	3	0	1	0	1	1	22	4,4
<i>S. pyogenes</i>	17	1	0	0	0	0	0	0	0	0	18	3,6
<i>E. coli</i>	2	1	1	1	2	0	2	0	2	2	13	2,6
<i>S. non hemolytic</i>	0	1	6	4	0	0	0	0	0	0	11	2,2
<i>S. aureus</i>	0	0	0	1	0	2	2	0	3	1	9	1,8
<i>N. meningitidis</i>	3	0	1	0	0	0	0	0	1	1	6	1,2
VK khác gồm các TT gram(-)	4	1	2	1	6	1	0	1	0	0	16	3,2
Tổng	52	36	43	61	42	37	113	40	35	38	497	100,0

Bảng 2: Sự phân bố vi khuẩn theo tháng

Tháng Vi khuẩn	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Tổng
<i>S. suis</i>	5	2	3	17	29	24	36	40	25	15	3	5	204
<i>S. β hemolytic</i>	2	0	4	5	7	9	20	11	20	6	2	2	88
<i>S. pneumoniae</i>	7	9	5	6	4	6	8	3	2	3	2	4	59
<i>K. pneumoniae</i>	2	2	3	4	1	3	0	1	2	5	3	2	28
<i>A. baumannii</i>	2	0	2	3	1	3	0	4	1	3	1	3	23
<i>H. influenzae</i>	5	1	3	2	1	2	1	0	0	2	2	3	22
<i>S. pyogenes</i>	0	0	1	0	2	1	11	2	1	0	0	0	18
<i>E. coli</i>	2	0	0	0	1	1	2	0	1	2	1	3	13
<i>S. non hemolytic</i>	1	0	0	2	1	0	2	3	2	0	0	0	11
<i>S. aureus</i>	0	1	1	1	0	0	2	1	1	1	1	0	9
<i>N. meningitidis</i>	1	0	1	0	2	0	1	1	0	0	0	0	6
Khác	2	1	2	2	2	1	0	4	1	0	1	0	16
Tổng	29	16	25	42	51	50	83	70	56	37	16	22	497



Biểu đồ 1: Sự phân bố vi khuẩn theo tháng

3.2. Đặc điểm bệnh nhân được xác định VMNM

Bảng 3: Các vi khuẩn phân lập được theo nhóm tuổi

Tuổi Vi khuẩn	<1	1-5	6-15	16-34	35-49	50-64	65+	Tổng
<i>S. suis</i>	0	0	0	8	58	75	63	204
<i>S. β hemolytic</i>	0	0	0	10	26	27	25	88
<i>S. pneumoniae</i>	10	13	3	11	7	6	9	59
<i>K. pneumoniae</i>	0	0	0	14	10	3	1	28
<i>A. baumannii</i>	2	1	3	9	7	0	1	23
<i>H. influenzae</i>	3	16	3	0	0	0	0	22
<i>S. pyogenes</i>	0	1	0	0	10	2	5	18
<i>E. coli</i>	0	6	1	3	1	1	1	13
<i>S. non hemolytic</i>	0	0	0	3	1	2	5	11
<i>S. aureus</i>	1	1	1	2	1	1	2	9
<i>N. meningitidis</i>	0	5	1	0	0	0	0	6
Khác	4	2	2	5	1	1	1	16
Tổng	21	46	14	65	121	117	113	497

Bảng 4. Sự phân bố bệnh theo giới

Năm Giới	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Tổng	%
Nam	39	26	35	42	24	23	84	32	21	31	357	71,8
Nữ	13	10	8	19	18	14	29	8	14	7	140	28,2
Tổng	52	36	43	61	42	37	113	40	35	38	497	100

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm vi khuẩn phân lập được

Trong 10 năm, nuôi cấy 1555 mẫu dịch não tủy từ bệnh nhân được chẩn đoán VMNM với tỷ lệ dương tính 31,9%, cao hơn so với nghiên cứu ở Bệnh viện Bạch Mai 6,2% [3] và ở viện Nhi Trung ương 16,2% [1], nhưng thấp hơn so với Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Tp Hồ Chí Minh 41,5% [5].

Trong 497 chủng vi khuẩn phân lập được (Bảng 1), có 3 loại chủ yếu chiếm đến 70,6%, *S. suis* chiếm tỷ lệ cao nhất (41,0%), *S. β hemolytic* (17,7%), *S. pneumoniae* (11,9%). Tiếp đến các loại vi khuẩn khác với tỷ lệ thấp. *H. influenzae* là một trong những

tác nhân chính gây VMNM ở trẻ em [1], [14], nhưng trong 10 năm tại Bệnh viện Trung ương Huế chỉ có 4,4%, số trường hợp ghi nhận nhiều từ năm 2008 trở về trước. Có thể do hiệu quả của việc tiêm vaccine Hib (Quinvaxem) bắt đầu thực hiện từ năm 2006 bằng tiêm dịch vụ và đến tháng 6/2010 được chính thức đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng [1], [2]. *N. meningitidis* cũng là một tác nhân chính gây VMNM nhưng có tỷ lệ rất thấp 1,2%. *S. pyogenes* chỉ xuất hiện vào năm 2004, 2005. Ở viện Nhi Trung ương *S. pneumoniae* gặp nhiều nhất 66,7% [1].

Trực khuẩn gram (-) không phải tác nhân chính gây VMNM (*Enterobacteriaceae*, trực khuẩn

không lên men đường) chiếm 16%, trong đó *K. pneumoniae*, *A. baumannii* chiếm 51,4%. Những tác nhân này thường gặp ở những bệnh nhân chấn thương sọ não hở, sau phẫu thuật thần kinh...

Trên thế giới *S.suis* đã được phát hiện từ lâu nhưng ở các nước đang phát triển ít được chú ý đến, ở Bệnh viện Trung ương Huế phát hiện được từ năm 2008 [12], [18].

So với kết quả nghiên cứu của chúng tôi năm 1990-1993, *H. influenzae* chiếm tỷ lệ cao nhất 32,8%, *N. meningitidis* 27,3% và *S. pneumoniae* 23,5% [7]. Nghiên cứu năm 2002-2006 ở trẻ em vẫn tập trung 3 loại chính *H. influenzae* 33,3%, *S. pneumoniae* 16% và *N. meningitidis* 9,9% [4].

Theo Hồ Đặng Trung Nghĩa tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Tp Hồ Chí Minh từ 2006 đến 2009, tác nhân gây VMNM ở người lớn, phổ biến nhất là *S. suis* 44,36%, kế đến là *S. pneumoniae* 15,73% và *N. meningitidis* 4,4%. Tác nhân *S. suis* gây VMNM đã được ghi nhận tại bệnh viện này từ năm 1996, cũng theo tác giả này *S. suis* vẫn luôn là tác nhân hàng đầu gây VMNM, chiếm tỷ lệ xấp xỉ 40% [5]. Ở miền Bắc, *S. suis* được phát hiện tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ 2007 [18].

Nghiên cứu ở Anh từ năm 2004-2011, 5 loại vi khuẩn chính chiếm tỷ lệ 60% trong các tác nhân gây VMNM là *N. meningitidis* 22%, *S. pneumoniae* 18%, *S. aureus* 10%, Streptococci group B 5% và *E. coli* 5% [13]. Tại Ghana năm 2008-2010, trong số các tác nhân gây VMNM ở tất cả các nhóm tuổi, *S. pneumoniae* chiếm 77,7%, tiếp đến *E. coli*, *Salmonella species*, *N. meningitidis* [14].

Theo tác giả Thigpen ở Mỹ trong 10 năm (1970-1980), 5 vi khuẩn chính *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, Streptococcus group B và *Listeria monocytogenes* chiếm >80% các trường hợp VMNM, nhưng 10 năm tiếp theo (1986-1995), 5 tác nhân này giảm 55% nhờ hiệu quả của việc đưa vào sử dụng vaccin Hib ở trẻ em vào năm 1990 và PCV7 (pneumococcal conjugate vaccine) (*S. pneumoniae*) năm 2000 thì bệnh do *S. pneumoniae* giảm 75% ở trẻ <5 tuổi và 31% ở

người lớn ≥ 65 tuổi [15].

VMNM do *S. suis* đã từng bùng phát dịch tại Việt Nam và Trung Quốc và cho đến nay *S. suis* được xem như là một tác nhân quan trọng gây VMNM ở người lớn trên cả 3 miền Bắc, Trung, Nam của Việt Nam. Trong khi đó tác nhân này rất hiếm gặp ở các quốc gia Âu, Mỹ [3], [10], [12], [17].

Bệnh VMNM xuất hiện rải rác quanh năm, nhưng có xu hướng tăng từ tháng 4 đến tháng 10. Kết quả của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu khác [3],[18].

4.2. Đặc điểm bệnh nhân được xác định VMNM

Nhóm tuổi mắc VMNM thay đổi tùy theo loại tác nhân. *H. influenzae*, *N. meningitidis* gặp ở trẻ em ≤ 15 tuổi và chiếm tỷ lệ cao nhất là 1-5 tuổi 72,7%, tương đương với kết quả của chúng tôi năm 2002-2006 [4] và kết quả nghiên cứu của các tác giả khác [8]. *S. suis*, *S. β hemolytic*, *S. non hemolytic* và *K. pneumoniae* gặp ở người lớn ≥ 16 tuổi. Ở viện Nhi Trung ương VMNM gặp chủ yếu ở bệnh nhi từ 1 tháng đến 12 tháng tuổi (71,4%) [1].

VMNM do *S. suis* tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi ≥ 35 chiếm 96%, có 8 trường hợp từ 22-31 tuổi. Ở bệnh viện Bạch Mai độ tuổi mắc đều ghi nhận ở người lớn >30 tuổi, nhiều nhất ở nhóm tuổi 50-59, sau đó đến nhóm tuổi 40-49 chiếm 27,1% [3]. Theo các nghiên cứu khác bệnh thường gặp ở lứa tuổi trung niên [5],[18].

Số bệnh nhân nam bị VMNM đều cao hơn nữ trong các năm và tổng trong 10 năm cao gấp 2,6 lần so với nữ. Ở viện Nhi Trung ương, tỷ lệ nam/nữ là 1,9/1 [1], Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Tp Hồ Chí Minh bệnh nhân nam chiếm 72,98% [5], Bệnh viện Bạch Mai 78,8% [3], Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương 88% [18].

Do số lượng mẫu ít, bệnh nhân phân bố rải rác nên trong đề tài chúng tôi chưa đề cập đến đặc điểm về địa dư.

V. KẾT LUẬN

Xu hướng căn nguyên vi khuẩn gây VMNM tại khu vực miền Trung Việt Nam trong thời gian gần đây có thay đổi. Ba nhóm vi khuẩn chủ yếu là *S. suis*, *S. β hemolytic*, *S. pneumoniae*. Số bệnh nhân

nam bị VMNM cao hơn nữ. Ở trẻ em *H. influenzae* có xu hướng giảm. Với người lớn nhiễm *S. suis* có thể là vấn đề sức khỏe cộng đồng thực sự. Cần có những nghiên cứu thêm để xây dựng chương trình can thiệp và phòng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Nhật An, Lê Thị Yên (2014), “Căn nguyên, đặc điểm dịch tễ học lâm sàng viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương”, *Truyền Nhiễm Việt Nam*, Số đặc biệt, tr. 25.
2. Bộ Y tế, “Chương trình tiêm chủng mở rộng” Website update 13/10/2014. <http://www.nihe.org.vn/items-vn/chuong-trinh-tiem-chung-mo-rong-quoc-gia.vhtm>.
3. Khương Thị Doanh, Đoàn Mai Phương (2012), *Nghiên cứu căn nguyên vi khuẩn và nấm gây viêm màng não mủ tại Bệnh viện Bạch Mai từ năm 2008-2010*, Luận văn Thạc sĩ ngành Vi sinh vật, Mã số 60 42 40.
4. Nguyễn Thị Nam Liên, Mai Văn Tuấn và CS. (2007), “Căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não mủ trẻ em tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 2002-2006”, *Y học Việt Nam*, số Đặc biệt, tr. 129-134.
5. Hồ Đăng Trung Nghĩa và CS, (2010), “Khảo sát tác nhân gây viêm màng não mủ ở người lớn tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Tp Hồ Chí Minh”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 14(2), tr. 105- 110.
6. Nguyễn Hứa Phúc, Nguyễn Thị Nam Liên và CS. (1994), “Độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn gây viêm màng não mủ phân lập tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 1990-1993”, *Bộ Y tế, Chương trình giám sát Quốc gia về tính kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh thường gặp*, Viện Thông tin thư viện Y học Trung ương, Hà Nội, tr. 85- 91.
7. Azevedo L.C.P., et al., (2013), “Bacterial Meningitis in Brazil: Baseline Epidemiologic Assessment of the Decade Prior to the Introduction of Pneumococcal Vaccines”, *Epidemiology of Bacterial Meningitis in Brazil*, 8, pp. e64524.
8. Benson W.K., Herbert O.O., Peter M., and Dalton W., (2014), “Prevalence of hearing loss in children following bacterial meningitis in a tertiary referral hospital”, *BMC Research Notes*, 7 pp. 138.
9. Joris J., Vincent B., et al, (2008), “Epidemiologic and Microbiologic Characteristics of Recurrent Bacterial and Fungal Meningitis in The Netherlands, 1988–2005”, *Clinical Infectious Diseases*; 47, pp. e42– 51.
10. Nguyen Thi Hoang Mai, Ngo Thi Hoa, et al, (2008), “*Streptococcus suis* Meningitis in Adults in Vietnam”, *Clinical Infectious Diseases*, 46, pp. 659– 67.
11. Marc T. and Nigel C., (2008), “Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, and Diagnosis of Recurrent Bacterial Meningitis”, *Clinical. Microbiology. Rev.*, 21(3), pp. 519.
12. Matthijs C. Brouwer, Allan R. Tunkel and Diederik van de Beek, (2010), *Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis*, *Clinical. Microbiology. Rev.*, 23(3), pp. 467- 492.
13. Okike I.O., et al. (2014), “Trends in bacterial, mycobacterial and fulgal meningitis in England and Wales 2004-11: an observational study”, *The Lancet Infectious Diseases*, 14(4), pp. 301-307.
14. Owusu M. et al, (2012), “Aetiological agent of cerebrospinal meningitis: a retrospective study from a teaching hospital in Ghana”, *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 11:28.
15. Thigpen M.C. et al. (2011), “Bacterial Meningitis in the United States, 1998-2007”, *The New England Journal of Medicine*, 364, pp. 2016-25.

VI. KIẾN NGHỊ

Nên thiết lập hệ thống giám sát thường xuyên về bệnh viêm màng não mủ.

Tăng tỷ lệ tiêm chủng đạt được trong chương trình tiêm chủng mở rộng.

16. Wall E.C., Everett D.B. et al, (2014), "Bacterial Meningitis in Malawian Adults, Adolescents and Children during the Era of Antiretroviral Scale-up and *Haemophilus influenzae* Type b Vaccination, 2000-2012", *Clinical Infectious Diseases*, 58, pp.137- 45.
17. Wertheim H.F., Ho Dang Trung Nghia et al., (2009), "*Streptococcus suis*: An Emerging Human Pathogen", *Clinical Infectious Diseases*, 48, pp. 617- 25.
18. Wertheim H.F., Huyen NN, Taylor W. et al, (2009), "*Streptococcus suis*, an Important Cause of Adult Bacterial Meningitis in Northern Vietnam", *PLoS ONE*, 4(6), pp. e5973.