

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG NHIỄM TRÙNG THẦN KINH TRUNG ƯƠNG Ở TRẺ EM

Trần Vinh Phú^{1*}, Tôn Nữ Văn Anh¹,
Nguyễn Thị Diễm Chi², Nguyễn Hữu Sơn²

DOI: 10.38103/jcmhch.2021.73.2

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng thần kinh trung ương (NTTKTW) là bệnh lý thường gặp, để lại nhiều hậu quả về sức khỏe cũng như tâm lý nặng nề cho từng gia đình cũng như toàn xã hội. Bệnh có tỉ lệ tử vong cao, đặc biệt là trẻ em. Biểu hiện lâm sàng nhiễm trùng thần kinh trung ương ở trẻ em rất đa dạng và thay đổi theo lứa tuổi. Việc phát hiện triệu chứng nghi ngờ để chẩn đoán sớm có ý nghĩa quan trọng, góp phần cải thiện tiên lượng bệnh qua việc quyết định điều trị sớm.

Đối tượng: 61 trường hợp bệnh nhi được chẩn đoán và điều trị NTKTW tại Trung tâm Nhi khoa Bệnh viện Trung ương Huế.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Kết quả: NTKTW hay gặp nhất ở nhóm trẻ > 5 tuổi (chiếm 52,5%); Các triệu chứng cơ năng thường gặp là ăn, bú kém (62,8% VMN, 98,9% viêm não), đau đầu (34,9% VMN, 61,1% viêm não), nôn (48,8% VMN, 38,9% viêm não); Các dấu hiệu thực thể thường gặp là sốt (79,1% VMN, 73,3% viêm não), rối loạn tri giác (79% VMN, 22,7% viêm não), hội chứng tăng áp lực nội sọ (65,1% VMN, 72,2% viêm não), hội chứng kích thích màng não (36,6% VMN, 22,2% viêm não), co giật (14% VMN, 44,4% viêm não, $p < 0,05$). Có mối tương quan nghịch giữa sự biến đổi tri giác ban đầu của bệnh nhi (đánh giá bằng thang điểm glasgow) với tần số tim ($r = -0,412$), tần số thở ($r = -0,33$), thời gian nằm viện ($r = -0,612$) và số lượng tế bào trong dịch não tủy (VMNM $r = -0,575$); VMN tăng lympho $r = -0,686$, VN $r = -0,804$).

Kết luận: Biểu hiện lâm sàng của các nhóm bệnh lý nhiễm trùng thần kinh khá đa dạng, biến đổi tri giác ban đầu bệnh nhi là yếu tố tiên lượng bệnh.

Từ khóa: Lâm sàng, cận lâm sàng, nhiễm trùng thần kinh trung ương trẻ em.

ABSTRACT

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM INFECTION IN CHILDREN

Tran Vinh Phu^{1*}, Ton Nu Van Anh¹,
Nguyen Thi Diem Chi², Nguyen Huu Son²

Background: Central nervous system infection (CNS) is a common disease, leading to many serious health and psychological consequences for each family's patient as well as the whole society. The disease has a high mortality rate, especially in children. Clinical manifestations of CNS infections in children are variable, depending on age. Detecting suspicious symptoms for early diagnosis is important, contributing to improving prognosis through early treatment decisions.

¹Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y Dược Huế
²Trung tâm Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 06/9/2021; Ngày phản biện (Revised): 28/9/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 10/10/2021
- Người phản hồi (Corresponding author): Trần Vinh Phú
- Email: vinhphu1016@gmail.com; SĐT: 0793584483

Subjects: 61 cases of patients diagnosed and treated at Pediatrics Center in Hue Central Hospital.

Methods: Prospective observational study.

Results: It showed that CNS infections are most common in children > 5 years old (52.5%); Common symptoms were poor feeding (62.8% meningitis, 98.9% encephalitis), headache (34.9% meningitis, 61.1% encephalitis), vomiting (48.8% meningitis, 38.9% encephalitis); Common signs are fever (79.1% meningitis, 73.3% encephalitis), altered mental status (79% meningitis, 22.7% encephalitis), increased intracranial pressure syndrome (65.1% meningitis, 72.2% encephalitis), convulsions (14% meningitis, 44.4% encephalitis, $p < 0.05$). There is an inverse correlation between the change in the patient's initial consciousness (assessed by the glasgow scale) with heart rate ($r = -0.412$), respiratory rate ($r = -0.33$), duration of hospitalization ($r = -0.612$) and the number of cells in the cerebrospinal fluid.

Conclusions: Clinical manifestations of CNS infection are variable, the initial change in the patient's consciousness is a predictor of the disease.

Key words: Clinical, subclinical, Central Nervous System Infections.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng thần kinh trung ương là một tình trạng bệnh lý nặng nề đe dọa tính mạng bệnh nhân, bao gồm viêm màng não (VMN), viêm não, viêm tủy, viêm não tủy, áp xe não và tủy. Trong đó viêm não và viêm màng não là hai bệnh lý phổ biến nhất. Đây là vấn đề sức khỏe nghiêm trọng của cộng đồng, đặc biệt là ở trẻ em vì tỷ lệ mắc và tử vong còn cao. Năm 2016, toàn thế giới có 2,82 triệu trường hợp mắc viêm màng não, trong đó có 318.400 trường hợp tử vong. Năm 2017, tử vong do viêm màng não chiếm 2,4% các nguyên nhân tử vong trẻ dưới 5 tuổi toàn thế giới và 1,4% đối với khu vực Đông Nam Á. Năm 2015, trên thế giới ước tính có khoảng 4,3 triệu ca mắc viêm não, trong đó có khoảng 150.000 ca tử vong [1].

Các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của nhiễm trùng thần kinh trung ương không cố định mà thay đổi tùy thuộc vào tác nhân gây bệnh, tuổi, thời gian mắc bệnh trước khi được thăm khám, sự đáp ứng của bệnh nhân và vị trí thần kinh bị tổn thương. Biểu hiện lâm sàng của viêm màng não ở trẻ em thường kín đáo, đa dạng, không đặc hiệu và có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi. Các hội chứng kinh điển như hội chứng kích thích màng não, dấu thần kinh khu trú hay tăng áp lực nội sọ ở bệnh nhi cũng không điển hình như người trưởng thành [2], [3].

Với nhóm bệnh nhiễm trùng thần kinh trung ương, chẩn đoán chính xác và can thiệp sớm đóng vai trò rất lớn trong hiệu quả điều trị. Nếu không được chẩn đoán chính xác và điều trị kịp thời, bệnh sẽ để lại nhiều biến chứng, di chứng nặng nề, ảnh

hưởng đến tính mạng, sức khỏe thể chất, tâm thần và chất lượng sống của bệnh nhi về sau [2]. Việc thiếu những thông tin về triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng cũng như sự khác biệt lớn giữa các nghiên cứu gây rất nhiều khó khăn cho bác sĩ lâm sàng trong việc đưa ra chẩn đoán và xử trí kịp thời. Vì vậy, chúng tôi quyết định tiến hành nghiên cứu đề tài “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nhiễm trùng thần kinh trung ương ở trẻ em” với mục tiêu sau: (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nhiễm trùng thần kinh trung ương ở trẻ em. (2) Khảo sát một số yếu tố liên quan đến mức độ biến đổi tri giác ở bệnh nhi nhiễm trùng thần kinh trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 61 bệnh nhi được chẩn đoán và điều trị nhiễm trùng thần kinh trung ương (28 trường hợp VMNM, 15 trường hợp VMN tăng Lympho và 18 trường hợp VN) tại Trung tâm Nhi khoa, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 4/2019 đến tháng 12/2020

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhi vào viện có bệnh sử sốt hoặc có dấu hiệu, triệu chứng thần kinh trung ương và đã được chẩn đoán xác định, xét nghiệm DNT phù hợp với chẩn đoán viêm não hoặc viêm màng não.

2.2.1. Viêm màng não mủ

Chẩn đoán dựa vào kết quả xét nghiệm DNT khi có một trong ba tiêu chuẩn:

- Nhộm gram tìm thấy vi khuẩn

Bệnh viện Trung ương Huế

- Nuôi cấy được vi khuẩn
- Bạch cầu > 100 tế bào / mm³ và Protein > 1 g/l và glucose giảm (Glucose < 2.2 mmol/l hay < 1/3 glucose máu cùng thời điểm xét nghiệm).

2.2.2. Viêm màng não tăng lympho

Chẩn đoán viêm màng não tăng lympho khi bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn:

- Có một trong các dấu hiệu của hội chứng kích thích màng não.
- Có biến đổi DNT nhưng chưa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm màng não mủ.
- Chưa sử dụng kháng sinh trước đó.

2.2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm não

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội Viêm não Quốc tế năm 2013:

* Tiêu chuẩn chính: Bệnh nhân có rối loạn tri giác kéo dài ≥ 24 giờ mà không xác định được nguyên nhân khác.

* Tiêu chuẩn phụ

- Bệnh sử sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ trong vòng 72 giờ trước hoặc từ lúc đến khám.
- Co giật toàn thân hoặc khu trú không liên quan đến rối loạn co giật trước đó
- Dấu hiệu thần kinh khu trú mới xuất hiện.
- Dịch não tủy: bạch cầu ≥ 5 tế bào/mm³.
- Tổn thương nhu mô não trên chẩn đoán hình ảnh gợi ý viêm não (tổn thương mới so với film trước đó hoặc xuất hiện cấp tính).
- Bất thường trên điện não đồ phù hợp với viêm não và không liên quan đến nguyên nhân khác.

Chẩn đoán viêm não khi có: 1 tiêu chuẩn chính + 3 tiêu chuẩn phụ.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhi đã điều trị kháng sinh tiêm trước chọc DNT lần đầu

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

2.4.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thu thập các dữ liệu lâm sàng thông qua hỏi bệnh, đánh giá triệu chứng cơ năng, thực thể, làm xét nghiệm cận lâm sàng: công thức máu, sinh hóa, dịch não tủy...

Đánh giá biến đổi tri giác của trẻ thông qua thang điểm Glasgow trẻ em [4] và phân tích tương quan giá trị này với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

2.4.3. Phương pháp xử lý số liệu:

Kết quả nghiên cứu được nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Kiểm định tương quan Pearson nếu phân phối chuẩn, Spearman nếu phân phối không chuẩn, đánh giá mối tương quan bằng hệ số r.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Có 61 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Độ tuổi trung vị nhóm nghiên cứu là 60 tháng. Tuổi mắc bệnh ở nhóm trẻ VMNM phân bố khá đều theo các nhóm tuổi với trung vị là 24 tháng, còn ở nhóm VMN tăng lympho và viêm não, tuổi > 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (**Bảng 1**). Trẻ trai chiếm 59,0%.

Bảng 1: Phân bố theo tuổi

Tuổi	VMNM (N ₁ =28)		VMN tăng lympho (N ₂ =15)		Viêm não (N ₃ =18)		Tổng (N=61)	
	n	%	n	%	N	%	n	%
2 - < 6 tháng	6	21,4	1	6,6	1	5,5	8	13,0
6 - < 12 tháng	4	14,3	0	0,0	3	16,7	7	11,5
1 – 5 tuổi	7	25,0	4	26,7	3	16,7	14	23,0
> 5 tuổi	11	39,3	10	66,7	11	61,1	32	52,5
Trung vị (25 th - 75 th) (tháng)	24 (6 - 114)		60 (18 - 168)		84 (12 - 96)		60 (11 - 96)	

Phần lớn trẻ nhập viện sau 48h khởi bệnh (50% VMNM, 40% VMN tăng Lympho và 72,2% viêm não). Thời gian khởi phát bệnh đến lúc vào

viện của 3 nhóm bệnh có trung vị dao động từ 2 đến 3 ngày. Không có sự khác biệt giữa 3 nhóm bệnh (**Bảng 2**).

Bảng 2: Thời gian khởi bệnh

Thời gian khởi bệnh	VMNM (N ₁ =28)		VMN tăng lympho (N ₂ =15)		Viêm não (N ₃ =18)		P
	n	%	n	%	N	%	
≤ 24 giờ	7	25,0	5	33,3	2	11,1	p > 0,05
25 - 48 giờ	7	25,0	4	26,7	2	16,7	
> 48 giờ	14	50,0	6	40,0	13	72,2	
Trung vị (25 th - 75 th) (ngày)	2 (2 - 5)		2 (1 - 5)		3 (2 - 5)		p > 0,05

Triệu chứng khởi đầu của nhóm bệnh lý NTTKTW xoay quanh chủ yếu là sốt và viêm long hô hấp trên. Số trường hợp có tri giác bình thường ban đầu ở nhóm VMNM thấp hơn so với hai nhóm còn lại (**Bảng 3**).

Triệu chứng cơ năng xuất hiện phổ biến theo thứ

tự ăn - bú kém, đau đầu, nôn và rối loạn tiêu hóa (táo bón, tiêu chảy). Các triệu chứng và hội chứng thực thể gặp nhiều nhất là sốt, tăng áp lực nội sọ, sau đó là các dấu hiệu màng não, co giật, rối loạn trương lực cơ và liệt khu trú. Co giật ở viêm não (44,4%) cao hơn so với VMN (14%) có ý nghĩa thống kê (**Bảng 4**).

Bảng 3: Đặc điểm tri giác lúc nhập viện

Điểm Glasgow	VMNM (N ₁ =28)		VMN tăng lympho (N ₂ =15)		Viêm não (N ₃ =18)		P
	N	%	n	%	N	%	
14 - 15	7	25,0	12	80,0	13	73,2	p < 0,05
8 - 13	21	75	3	20,0	5	26,8	
3 - 7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	

Bảng 4: Biểu hiện lâm sàng lúc vào viện

	Viêm màng não (N1=43)		Viêm não (N2=18)		P
	N	%	n	%	
Triệu chứng cơ năng					
Đau đầu	15	34,9	11	61,1	p > 0,05
Nôn	21	48,8	7	38,9	p > 0,05
Ăn, bú kém	27	62,8	16	98,9	p > 0,05
Táo bón	3	7,1	0	0,0	p > 0,05
Tiêu chảy	4	9,3	1	5,6	p > 0,05
Hội chứng, dấu hiệu thực thể					
Sốt	33	79,1	15	73,3	p > 0,05

Bệnh viện Trung ương Huế

Tăng áp lực nội sọ	28	65,1	13	72,2	$p > 0,05$
Co giật	6	14,0	8	44,4	$p < 0,05$
Yếu liệt khu trú	2	4,7	3	16,7	$p > 0,05$
Rối loạn trương lực cơ	6	13,9	4	22,3	$p > 0,05$
Cứng gáy	15	34,9	3	16,7	$p > 0,05$
Kernig	17	39,5	4	22,2	$p > 0,05$
Brudzinski chi trên	12	27,9	5	16,7	$p > 0,05$
Brudzinski chi dưới	13	30,2	3	16,7	$p > 0,05$

Phân tích một số đặc điểm sinh hóa máu. Ghi nhận Natri máu giảm ở khoảng $\frac{1}{4}$ số bệnh nhi. Có 17,9% VMNM, 26,7 % VMN tăng lympho và 27,8% số ca viêm não có tình trạng giảm nồng độ Natri dưới 130 mmol/L, có 2 ca VMNM tăng

Natri máu. Trung vị Natri máu là 133 mmol/l. Kali máu giảm ở $\frac{1}{5}$ số ca bệnh khảo sát. CRP tăng phổ biến ở ca 3 nhóm bệnh. Trung vị CRP của nhóm VMNM cao hơn hai nhóm còn lại $p < 0,05$) (**Bảng 5**).

Bảng 5: Đặc điểm CRP huyết thanh

CRP	VMNM ($N_1=28$)		VMN tăng lympho ($N_2=15$)		Viêm não ($N_3=18$)		P
	n	%	n	%	N	%	
Không tăng	5	17,9	8	53,3	6	33,3	$p > 0,05$
Tăng	23	82,1	7	46,7	12	66,7	
Trung vị (25 th - 75 th) (mg/l)	61 (13 - 134)		8,1 (2 - 30)		17 (5,4 - 85,9)		$p < 0,05$

DNT của nhóm VMNM có tỷ lệ hiện tượng đục màu, tăng protein và phản ứng pandy dương tính cao hơn rõ rệt so với các nhóm bệnh lý khác. Khi xét

đặc điểm vi sinh học DNT, có 32,1% số ca VMNM có kết quả bắt màu nhuộm gram. Cây vi khuẩn chỉ cho 7,4% số ca VMNM mọc (**Bảng 6**).

Bảng 6: Đặc điểm dịch não tủy

Dịch não tủy		VMNM ($N_1=28$)		VMN tăng lympho ($N_2=15$)		Viêm não ($N_3=18$)		P
		n	%	n	%	N	%	
Màu sắc	Trong	10	35,7	14	93,3	14	77,8	$p < 0,05$
	Đục	18	64,3	1	6,7	4	22,2	
Protein (g/l)	< 0.5	2	7,1	9	60,0	11	57,1	$p < 0,05$
	0.5 - 1	10	35,8	6	40,0	2	11,1	
	> 1	16	57,1	0	0,0	5	27,8	
	Trung vị (25 th - 75 th)	1,4 (0,7 - 3,3)		0,5 (0,4 - 0,6)		0,5 (0,4 - 1,0)		$p < 0,05$

Glucose	Không giảm	18	64,3	15	100,0	18	100,0	p < 0,05
	Giảm	10	35,7	0	0,0	0	0,0	
	Trung vị (25 th - 75 th)	2,9 (2,0 - 3,5)		3,0 (3,0 - 4,0)		4,0 (3,0 - 4,7)		p < 0,05
Phản ứng Pandy	Dương tính	20	71,4	4	26,7	8	44,4	p < 0,05
	Âm tính	8	28,6	11	73,3	10	55,6	
Tế bào (tb/mm ³)	0 - 5	2	7,1	2	13,3	10	55,6	p < 0,05
	6 - 100	12	42,9	12	80,0	6	33,3	
	101 - 1000	10	35,7	1	6,7	2	11,1	
	> 1000	4	14,3	0	0,0	0	0,0	
NEU	Trung vị (25 th - 75 th) (%)	72 (60 - 85)		33 (25 - 45)		40 (33 - 66)		p < 0,05
LYM	Trung vị (25 th - 75 th) (%)	27 (11 - 40)		66 (55 - 75)		57 (31 - 75)		p < 0,05
Nhuộm Gram	Có	9	32,1	0	0,0	0	0,0	
	Không	19	67,9	15	100,0	18	100,0	
Cấy vi khuẩn	Dương tính	2	7,4	0	0,0	0	0,0	
	Âm tính	26	92,6	15	100,0	18	100,0	

3.2. Các yếu tố liên quan đến mức độ biến đổi tri giác ở bệnh nhi nhiễm trùng thần kinh trung ương

Có sự tương quan nghịch mức độ vừa giữa điểm Glasgow với thời gian điều trị nội trú, dấu hiệu sống ban đầu của trẻ (**Bảng 7**) và số tế bào bạch cầu trong DNT (**Bảng 8**).

Không có mối tương quan giữa điểm Glasgow với các chỉ số của công thức máu (Hb, bạch cầu ngoại vi, tiểu cầu) cũng như các chỉ số hóa sinh được khảo sát (Glucose máu, CRP) ở cả ba nhóm bệnh. Riêng với nhóm VMNM, có mối tương quan nghịch có ý nghĩa giữa bạch cầu ngoại vi và GCS, tuy nhiên với $r = -0,0149$ cho thấy rất ít tương quan giữa hai yếu tố này (**Bảng 9**).

Bảng 7: Tương quan GCS với một số đặc điểm lâm sàng

		Tần số tim	Tần số thở	Nhiệt độ	Thời gian nằm viện
GCS	r	- 0,412	- 0,33	- 0,272	- 0,612
	p	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Bảng 8: Tương quan GCS với một số đặc điểm DNT

		Protein	Glucose	Tế bào
VMNM (N ₁ =28)	r	- 0,05	- 0,319	- 0,575
	P	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05
VMN tăng lympho (N ₂ =15)	r	0,177	- 0,101	- 0,686
	p	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05
Viêm não (N ₃ =18)	r	0,240	- 0,124	- 0,804
	p	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05

Bảng 9: Tương quan GCS với một số đặc điểm sinh hóa máu

		Hb	Bạch cầu	Tiểu cầu	CRP	Glucose	Natri	Kali
VMNM (N1=28)	r	0,152	- 0,149	- 0,407	- 0,118	- 0,317	0,178	- 0,231
	p	p > 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
VMN tăng lympho (N2=15)	r	- 0,208	0,120	- 0,148	0,271	0,481	0,302	0,181
	p	p > 0,05	0,67	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
Viêm não (N3=18)	r	0,158	0,221	0,120	- 0,041	- 0,556	0,321	- 0,053
	p	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

IV. BÀN LUẬN

Nhiễm trùng thần kinh trung ương là bệnh lý thường gặp, để lại nhiều hậu quả về sức khỏe cũng như tâm lý nặng nề cho từng gia đình cũng như toàn xã hội. Bệnh có tỉ lệ tử vong cao, đặc biệt là trẻ em. Trong thời gian nghiên cứu 18 tháng, có 61 bệnh nhi được chẩn đoán NTTKTW cho thấy tần suất bệnh lý này ở trẻ không hề thấp.

Nhìn chung, bệnh phân bố ở mọi lứa tuổi, độ tuổi của nhóm bệnh nhân viêm não cao hơn viêm màng não. Nam mắc nhiều hơn nữ. Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh phân bố ở tất cả các nhóm tuổi trong đó tập trung nhiều nhất ở nhóm > 5 tuổi. Về giới tính, tỷ lệ mắc ở nam cao hơn với nam/nữ = 1,44/1. Nhiều nghiên cứu cũng cho tỷ lệ phân bố tuổi và giới tương tự như Trần Thị Thu Hương (2019) [5]; Paul Turner và cộng sự (2015) [6].

Thời gian khởi bệnh dao động từ 2 đến 3 ngày ở 3 nhóm bệnh. Trong đó sớm nhất là 1 ngày và muộn nhất là 20 ngày. Thời gian khởi bệnh trung bình tương đối ngắn cho thấy diễn tiến nặng của các triệu chứng ban đầu làm bệnh nhi phải nhập viện. Kết quả trên tương đồng với nghiên cứu của Mai Thị Hiền Uyên (2018) (VMNM 4 ngày, VN 3 ngày) [7], Paul Turner và cộng sự (2015) (trung vị 4 ngày) [6].

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng cơ năng trong hội chứng kích thích màng não xuất hiện phổ biến là đau đầu (34,9% VMN, 61,1% viêm não) và nôn (48,8% VMN, 38,9% viêm não). Táo bón chỉ xuất hiện ở 3 trường hợp và đều thuộc nhóm VMN. Có 20/61 ca có 2/3 triệu chứng của tam chứng cơ năng của màng não (đau đầu, nôn, táo

bón/tiêu chảy) trong đó có 17/43 ca VMN (39,5%) và 3 /18 ca viêm não (16,6%).

Trong nhiều nghiên cứu lâm sàng khác, các triệu chứng cơ năng cũng xuất hiện với mức độ phổ biến tương tự.

Bảng 10: Các triệu chứng cơ năng phổ biến qua các nghiên cứu [2] [6] [8] [13]

	Đau đầu (%)	Nôn (%)	Táo bón/tiêu chảy (%)
Ngô Thị Thúy Hà (2017)	45,0	43,0	-
Đỗ Duy Thanh (2018)	60,0	57,5	-
Fatma Ben Amid et al (2018)	54,0	49,0	13,0
Paul Turner et al (2015)	93,5	53,2	25,7

Các dấu hiệu thực thể chủ yếu nằm trong 2 hội chứng: hội chứng kích thích màng não và hội chứng não cấp. Các dấu của hội chứng kích thích màng não gặp theo thứ tự dấu hiệu Kernig (39,5% VMN, 22% viêm não), cứng gáy (34,9% VMN, 16,7% viêm não), nghiệm pháp Bruzinski (30,2% VMN, 16,7% viêm não). Có 60,7% ca VMNM, 26,67% ca VMN tăng lympho, 27,7% ca viêm não có từ 2/3 triệu chứng của tam chứng màng não. Về triệu chứng của hội chứng não cấp, nhìn chung thường gặp hơn ở nhóm bệnh nhân viêm não so với VMN.

Các triệu chứng xuất hiện phổ biến lần lượt là co giật (44,4% viêm não, 14% VMN), tăng trương lực cơ (22,3% viêm não, 13,9% VMN) và yếu liệt khu trú (16,7% viêm não, 4,7% VMN). Co giật xuất hiện nhiều hơn ở nhóm viêm não ($p < 0,05$).

Phân tích biến đổi một số chỉ số cận lâm sàng, nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ số ca giảm Natri máu cao hơn nghiên cứu của Ngô Thị Thúy Hà (2017) với 17,8% bệnh nhi hạ Natri máu [8]. Một số nghiên cứu khác cho tỷ lệ hạ Natri máu cao hơn. Theo nghiên cứu của Trương Thị Mai Hồng (2012) trên 809 bệnh nhân nhiễm trùng thần kinh trung ương, tỷ lệ trên là 38,3% [9]. Các nghiên cứu này cũng chỉ ra hai nguyên nhân chính gây hạ Natri máu ở bệnh nhân nhiễm trùng thần kinh trung ương là hội chứng tăng tiết ADH bất thường (SIADH) và hội chứng mất muối não (CSWS). Bên cạnh đó các nguyên nhân khác là nôn, tiêu chảy, bù dịch quá mức,...[8], [9]. Có thể thấy tình trạng hạ Natri máu là thường gặp ở trong các nghiên cứu. Sự khác nhau về tỉ lệ xuất hiện có thể giải thích do lựa chọn điểm cắt để đánh giá khác nhau, các tác nhân gây bệnh khác nhau giữa các nghiên cứu dẫn đến các biến đổi về nội mô có sự khác biệt.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy với điểm cắt 10 mg/L, tăng nồng độ CRP là rất phổ biến ở các ca nhiễm trùng thần kinh trung ương, chiếm 82,1% ca VMNM, 46,7% số ca viêm màng não tăng lympho và 66,7% số ca viêm não. Trung vị của CRP là 61 mg/L ở nhóm VMNM, cao hơn so với 2 nhóm còn lại (8,1 mg/L và 17 mg/L) ($p < 0,05$). Lý giải cho sự khác biệt này là do sự phản ứng của cơ thể với các tác nhân khác nhau, phản ứng viêm rầm rộ hơn với các tác nhân vi khuẩn trong VMNM so với tác nhân virus - nguyên nhân chủ yếu của viêm màng não tăng lympho và viêm não.

Các biến đổi dịch não tủy trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với y văn, chỉ có điểm khác biệt ở tỷ lệ cấy mọc vi khuẩn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 32,1% VMNM nhuộm gram phát hiện vi khuẩn, trong đó có 2 ca cấy mọc. Bình thường dịch não tủy vô khuẩn, phát hiện ra vi sinh vật trong não tủy có độ tin cậy cao để chẩn đoán tác nhân VMNM. Tuy nhiên, trong số các ca VMNM,

có 67,9% số ca âm tính khi nhuộm gram và 92,9% số ca cấy không mọc, vì vậy khả năng bỏ sót chẩn đoán là rất lớn. Sự ảnh hưởng này khả năng là do môi trường cấy cũng như kỹ thuật cấy còn thiếu sót.

Có sự tương quan nghịch ở mức độ vừa giữa điểm Glasgow với thời gian điều trị nội trú với $r = -0.612$. Điều đó có nghĩa là với tình trạng tri giác lúc vào viện càng xấu thì thời gian nằm viện càng dài. Kết luận này tương đồng với nhiều nghiên cứu cho thấy GCS thấp là yếu tố tiên lượng cho nhiều kết cục xấu trong đó có thời gian nằm viện kéo dài [10], [5], [11].

Dấu hiệu sinh tồn và điểm Glasgow có mối tương quan nghịch. Cụ thể với $r = -0,412$, có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa GCS và tần số tim, với $r = -0,33$, có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa tần số thở và GCS, với $r = -0,272$, có mối tương quan nghịch mức độ yếu giữa nhiệt độ và GCS. Có nghĩa là tình trạng tri giác sẽ tồi tệ hơn theo sự tăng của tần số tim, tần số thở và tình trạng sốt biểu hiện ở sự suy giảm điểm Glasgow.

Không có mối tương quan giữa điểm Glasgow với các chỉ số của công thức máu (Hb, bạch cầu ngoại vi, tiểu cầu) cũng như các chỉ số hóa sinh được khảo sát (Glucose máu, CRP) ở cả ba nhóm bệnh. Riêng với nhóm VMNM, có mối tương quan nghịch có ý nghĩa giữa bạch cầu ngoại vi và GCS, tuy nhiên với $r = -0,0149$ cho thấy rất ít tương quan giữa hai yếu tố này. Có lẽ nguyên nhân vì tình trạng tăng bạch cầu máu ngoại vi là biểu hiện của đáp ứng của vật chủ - tác nhân, sự đáp ứng càng mạnh mẽ dẫn đến các biểu hiện của tổn thương não cấp, trong đó có biến đổi tri giác càng rõ.

Khảo sát mối tương quan giữa dịch não tủy và điểm Glasgow cho thấy không có mối tương quan giữa GCS và protein, Glucose dịch não tủy. Có sự tương quan nghịch giữa GCS và số lượng tế bào dịch não tủy. Với $r = 0,5 - 0,7$, tương quan khá chặt ở nhóm viêm màng não, với $r > 0,7$ tương quan chặt chẽ ở nhóm viêm não. Có nghĩa là tình trạng tri giác của bệnh nhi sẽ tồi tệ hơn biểu hiện ở sự giảm điểm Glasgow ở những bệnh nhi có số lượng tế bào DNT cao. Điều này được giải thích trong các y văn kinh điển với tăng số

lượng tế bào DNT biểu hiện đáp ứng viêm rầm rộ, dẫn đến các hậu quả gây tổn thương, phù nề các vùng não lân cận màng não, tắc mạch gây ứ DNT dẫn đến phù não (phù kẽ),... Các biến đổi trên dẫn đến tổn thương não cấp biểu hiện ra lâm sàng là tình trạng biến đổi tri giác, co giật và các dấu thần kinh khu trú [2], [12], [13]. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Marjolein J. Lucas và cộng sự cho thấy có 72% bệnh nhi có GCS = 3 có >1000 tế bào/mm³, cao hơn so với nhóm có GCS lớn hơn [10].

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, biểu hiện lâm sàng của các nhóm bệnh lý nhiễm trùng thần kinh khá đa dạng và triệu chứng có thể chồng lấp lẫn nhau giữa 3 nhóm viêm màng não mủ, viêm màng não tăng lympho và viêm não. Sự biến đổi tri giác ban đầu của bệnh nhi đánh giá qua thang điểm Glasgow có mối tương quan nghịch với 1 số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, qua đó cho thấy đây là 1 yếu tố tiên lượng của bệnh, giúp tiên lượng thời gian nằm viện kéo dài của bệnh nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Kaja M Abbas FA-A. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990 - 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet. 2017.
2. Anh TNV, viêm màng não mủ trẻ em in giáo trình nhi khoa, tập 1. 2019, Đại học y dược Huế. p. 26-37.
3. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. The Lancet infectious diseases. 2010. 10: 32-42.
4. Sơn BBB, Anh NDN (2019). Hướng dẫn tiếp cận và xử trí trẻ em bị giảm tri giác in Giáo trình nhi khoa, tập 2.2019, Đại học Y Dược Huế, p. 10-20.
5. Hương TTT. Nghiên cứu căn nguyên, đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố tiên lượng bệnh viêm não cấp ở trẻ em Việt Nam. 2019.
6. Paul Turner, Kuong Suy, Le Van Tan, Pora Sar T, hyl Miliya, Hong NTT. The aetiologies of central nervous system infections in hospitalised Cambodian children. BMC Infect Disease 2015.
7. Uyên MTH. nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ lactate dịch não tủy trong bệnh lý nhiễm trùng thần kinh trung ương trẻ em Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú trường Đại học Y dược Huế. 2018.
8. Hà NTT, Quang PĐ. Tỷ lệ hạ natri máu và các nguyên nhân gây hạ natri máu ở bệnh nhân nhiễm trùng thần kinh trung ương tại bệnh viện nhi đồng 1. 2017.
9. Hồng TTM. Nghiên cứu tình trạng rối loạn điện giải, Hội chứng tiết bất hợp lý Hormone kháng lợi niệu, hội chứng mất muối não trong nhiễm trùng thần kinh cấp ở trẻ em. Luận văn tiến sĩ y khoa Đại học y Hà Nội. 2012.
10. Lucas MJ, Brouwer MC. Outcome in patients with bacterial meningitis presenting with a minimal Glasgow Coma Scale score. Neuroimmunology Neuroinflammation. 2014.
11. San - Thanda, Tar T, Kyin - Hlaing,. WHO Prognostic Scoring Scale in Acute Bacterial Meningitis of Children: A Prospective Study. Clinical Pediatrics: Open Access. 2010.
12. Janowski AB, Hunstad DA, Central Nervous System Infections in Nelson textbook of pediatric 21th. 2020.
13. Kim KS, Bacterial Meningitis Beyond the Neonatal Period, in pediatric infection disease. p. 581.