

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG VIÊM MÀNG NÃO MỦ
Ở TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG CẦN THƠ**

*La Gia Thúy Vy**, *Trần Quang Khải*, *Phạm Minh Quân*, *Trần Thụy Thanh Thảo*,
Nguyễn Thị Hồng An, *Nguyễn Việt Nhựt Minh*,
Trần Thị Thanh Thu, *Trương Quốc Hữu*
Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
*1753010119@student.ctump.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm màng não mủ là một bệnh nguy hiểm, đặc biệt ở trẻ sơ sinh, biểu hiện lâm sàng bệnh không điển hình và dễ chẩn đoán nhầm. Việc chẩn đoán bệnh cần dựa vào cả lâm sàng và cận lâm sàng; trong đó, dịch não tủy đóng vai trò quan trọng. **Mục tiêu:** Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả dịch não tủy của trẻ sơ sinh mắc viêm màng não mủ nhập viện tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** báo cáo loạt ca trên 32 trẻ sơ sinh được chẩn đoán viêm màng não mủ tại khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 6/2021 đến tháng 6/2022. **Kết quả:** Đặc điểm lâm sàng: triệu chứng xuất hiện nhiều nhất là sốt với 53,1%. Triệu chứng vàng da, hô hấp, co giật được ghi nhận nhiều ở nhóm nhiễm trùng sơ sinh sớm. Triệu chứng sốt, khô khè và các triệu chứng tiêu hóa gặp nhiều ở nhóm nhiễm trùng sơ sinh muộn. Đặc điểm cận lâm sàng: 12,5% trường hợp giảm bạch cầu và 28,1% tăng bạch cầu. Có 40,6% trường hợp tăng CRP. Đặc điểm dịch não tủy: nồng độ protein dịch não tủy trung bình là 107,2mg/dL và có 46,9% trường hợp tăng nồng độ protein; tế bào dịch não tủy có trung vị là 20 tế bào/mm³ và 56,3% trường hợp tăng tế bào dịch não tủy; nồng độ glucose dịch não tủy có trung vị là 50,4mg/dL và 3,2% trường hợp có nồng độ glucose giảm; cấy dịch não tủy: 100% âm tính. **Kết luận:** Sốt là triệu chứng gặp nhiều nhất và đa số gặp ở nhóm trẻ nhiễm trùng sơ sinh muộn. Thay đổi tế bào trong DNT là chỉ số nhạy nhất trong công thức DNT. Nồng độ glucose dịch não tủy thường biến động, ít có giá trị gợi ý chẩn đoán viêm màng não mủ.

Từ khóa: Viêm màng não mủ, nhiễm trùng sơ sinh, dịch não tủy.

ABSTRACT

**CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES OF BACTERIAL
MENINGITIS IN NEONATES IN CAN THO CHILDREN'S HOSPITAL**

*La Gia Thuy Vy**, *Tran Quang Khai*, *Pham Minh Quan*, *Tran Thuy Thanh Thao*,
Nguyen Thi Hong An, *Nguyen Viet Nhut Minh*,
Tran Thi Thanh Thu, *Truong Quoc Huu*
Can Tho University of Medicine and Pharmacy
*Email: 1753010119@student.ctump.edu.vn

Background: Bacterial meningitis is one of serious infections, to neonates, clinical manifestations can be nonspecific and easily misdiagnosed. The identification of bacterial meningitis should be based on both clinical and subclinical features, in which the cerebrospinal fluid plays an essential role in diagnosis. **Objectives:** To describe clinical, preclinical features and cerebrospinal fluid disorders in bacterial meningitis neonates admitted to Can Tho Children's Hospital. **Materials and methods:** Case series report on 32 neonates diagnosed for bacterial meningitis at Neonatal Department of Can Tho Children's Hospital from June 2021 to June 2022. **Results:** Clinical features: fever was the most common clinical symptom of neonate's manifestations with 53.1%. Symptoms of jaundice, respiratory distress system and seizure were more popular in early-onset neonatal infection; otherwise fever, wheezing and gastrointestinal symptoms were

common in late-onset neonatal infection. Subclinical features: 12.5% leukopenia and 28.1% leukocytosis. There were 40.6% cases of increased CRP. Cerebrospinal fluid parameters: The average concentration of cerebrospinal fluid protein was 107.2mg/dL and there were 46.9% cases of increased protein concentration; the number of cerebrospinal fluid cells had a median of 20 cells/mm³ and 56.3% of cases increased cerebrospinal fluid cells; the concentration of cerebrospinal fluid glucose had a median of 50.4mg/dL and 3.2% of cases had decreased glucose concentration; CSF culture: 100% negative. **Conclusion:** Fever was the most common symptom and most often seen in the group of late-onset neonatal infection. The abnormal of cerebrospinal fluid cell count is the most sensitive in cerebrospinal fluid parameters. Cerebrospinal fluid glucose levels fluctuated significantly, which was rarely used for diagnosing of bacterial meningitis.

Keywords: Bacterial meningitis, neonatal infection, cerebrospinal fluid.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não mủ là một trong những bệnh nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương nghiêm trọng. Đặc biệt đối với lứa tuổi sơ sinh, các triệu chứng lâm sàng không điển hình và thường bị chôn lấp với bệnh cảnh của nhiễm trùng huyết [1]. Theo tổ chức Liên Hợp Quốc, tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh do nhiễm trùng huyết hoặc viêm màng não mủ chiếm từ 3,7%-6,8% [2], [3]. Việc chẩn đoán bệnh khó khăn đòi hỏi cần dựa vào cả lâm sàng và cận lâm sàng. Trong đó, dịch não tủy đóng vai trò quan trọng và có tính chất quyết định trong việc chẩn đoán. Cần tiến hành chọc dò dịch não tủy sớm ngay khi khám lâm sàng có nghi ngờ viêm màng não mủ [1].

Trong những năm qua, nghiên cứu về viêm màng não mủ ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ không nhiều, các dữ liệu đã cũ cần được cập nhật. Do đó, nghiên cứu được thực hiện với 2 mục tiêu: (1) Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trẻ sơ sinh mắc viêm não mủ tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. (2) Mô tả đặc điểm dịch não tủy lấy từ trẻ sơ sinh mắc viêm màng não mủ tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Báo cáo loạt ca. Chúng tôi đã tiến hành thu thập số liệu và phân tích từ 32 trẻ được chẩn đoán viêm màng não mủ (VMNM) từ tháng 6/2021 đến tháng 6/2022 tại khoa sơ sinh Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Trẻ sơ sinh (<28 ngày tuổi) được chẩn đoán VMNM dựa trên triệu chứng lâm sàng và kết quả của dịch não tủy (DNT) có từ một tiêu chí phù hợp với VMNM như: tế bào tăng hoặc protein tăng hoặc glucose giảm (tế bào ≥ 20 tế bào/mm³; protein: >100mg/dL với trẻ đủ tháng hoặc >125mg/dL với trẻ non tháng; nồng độ glucose DNT: <30mg/dL với trẻ đủ tháng hoặc <20mg/dL với trẻ non tháng) [4], [1], [5].

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Cha mẹ hoặc người thân chăm sóc trẻ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Báo cáo loạt ca.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:** Tiến hành thu thập số liệu theo 2 mục tiêu gồm: Hỏi bệnh và thăm khám lâm sàng và thực hiện các cận lâm sàng gồm công thức máu, glucose máu, CRP máu (C protein reaction); tiến hành chọc dò DNT và ghi nhận kết quả.

Các số liệu nghiên cứu thu thập được sẽ được nhập và xử lý kết quả theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 18.0. Thống kê mô tả: các biến định tính được trình bày dạng tần suất (tỷ lệ phần trăm); các biến định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình, các biến định lượng không phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị.

III. KẾT QUẢ

3.1 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng tham gia nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận độ tuổi nhập viện trung bình của các trẻ mắc VMNM là 15,4±2 ngày. Tỷ số trẻ nam:nữ = 1,13:1. Trong 32 trường hợp nghiên cứu, 78,1% trẻ đủ tháng và 21,9% trẻ non tháng. Trẻ sơ sinh nhẹ cân chiếm 12,5% (4/32 trường hợp) và 87,5% trẻ đủ cân.

Trong nghiên cứu này, có 14/32 (chiếm 43,8%) trẻ khởi phát bệnh trước 7 ngày tuổi và 56,2% trẻ phát bệnh sau 7 ngày tuổi.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	NTSS sớm	NTSS muộn	Tổng
Sốt	4	13	17
Vàng da	10	4	14
Da niêm tím	2	1	3
Bú kém/bỏ bú	4	4	8
Ọc, ói	3	6	9
Chướng bụng	3	6	9
Tiêu lỏng	2	5	7
Thở rên	2	0	2
Thở nhanh	3	3	6
Rút lõm	5	2	7
Khò khè	0	2	2
Co giật, co gòng	5	0	5
Lừ đừ, li bì	7	7	14
Rối đờ	0	2	2

NTSS : nhiễm trùng sơ sinh

Nhận xét: Sốt là triệu chứng thường gặp nhất trong các triệu chứng được ghi nhận ở trẻ được chẩn đoán VMNM (chiếm 17/32 ca). Sốt được ghi nhận gặp nhiều ở nhóm nhiễm trùng sơ sinh (NTSS) muộn và vàng da là dấu hiệu gặp nhiều nhất trong nhóm NTSS sớm. Ngoài ra, nhiều triệu chứng gợi ý suy hô hấp (môi tím, thở rên, thở rút lõm) và co giật xuất hiện nhiều hơn ở nhóm NTSS sớm; trong đó, co giật chỉ được ghi nhận ở nhóm này. Ở nhóm NTSS muộn ghi nhận gặp nhiều hơn về triệu chứng sốt, khò khè và các triệu chứng tiêu hóa (bú ọc, chướng bụng, tiêu lỏng).

Bảng 2. Đặc điểm công thức máu, sinh hóa máu của trẻ VMNM (n=32)

Chỉ số	Trung bình/ Trung vị	Giảm n (%)	Bình thường n (%)	Tăng n (%)
Số lượng BC (/mm ³)	11.000 (2.620-52.870)	4 (12,5%)	19 (59,4%)	9 (28,1%)
Số lượng BC đa nhân trung tính (/mm ³)	3.349 (747-36.000)	5 (15,6%)	27 (84,4%)	

Chỉ số	Trung bình/ Trung vị	Giảm n (%)	Bình thường n (%)	Tăng n (%)
Hb (g/dL)	14,2 ± 2,3	9 (28,1%)	23 (71,9%)	
Hct (%)	44,3 ± 7,1			
Tiểu cầu (/mm ³)	345.560 ± 178.924	1 (3,1%)	31 (96,9%)	
CRP (mg/L)	8 (0,3-221,5)		19 (59,4%)	13 (40,6%)

BC: Bạch cầu Hb: Hemoglobin Hct: Hematocrit CRP: Protein phản ứng C

Nhận xét: 28,1% trường hợp có giảm Hb và 3,1% trường hợp có giảm số lượng tiểu cầu. Tỷ lệ tăng bạch cầu và giảm bạch cầu lần lượt là 28,1% và 12,5%. 15,6% trường hợp có giảm số lượng bạch cầu đa nhân trung tính. CRP tăng trong 40,6% trường hợp.

3.2. Đặc điểm dịch não tủy

Bảng 3: Đặc điểm thành phần dịch não tủy (n=32)

Chỉ số	Trung bình/ Trung vị	Giảm n (%)	Bình thường (n)	Tăng n (%)
Protein (mg/dL)	107,2 ± 30		17 (53,1%)	15 (46,9%)
Tế bào (/mm ³)	20 (5- 130)		14 (43,8%)	18 (56,3%)
Glucose (mg/dL)	50,4 (25,2 - 113,4)	1 (3,2%)	31 (96,8%)	
Glucose DNT/HT	0,7 (0,4- 1,5)	9 (28,1%)	23 (71,9%)	

Glucose DNT/HT: Tỷ số glucose dịch não tủy/ glucose trong huyết tương

Nhận xét: Tỷ lệ thay đổi tế bào trong công thức DNT gợi ý chẩn đoán VMNM chiếm ưu thế so với các tiêu chuẩn còn lại (chiếm 56,3%). Tỷ lệ giảm glucose DNT chiếm tỷ lệ thấp nhất (1/32 trường hợp, chiếm 3,2%).

Trong số các mẫu DNT gửi phòng xét nghiệm để cấy DNT định danh vi khuẩn, không có mẫu nào mọc sau 4 ngày.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng

Theo nghiên cứu của chúng tôi, sốt chiếm tỷ lệ cao nhất với 53,1% và gặp nhiều ở nhóm NTSS muộn. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Nga và tác giả Gang Liu với triệu chứng sốt gặp ở nhóm NTSS muộn chiếm đến 83,8% [6], [7]. Từ đó cho thấy triệu chứng sốt là triệu chứng có giá trị trong gợi ý khả năng VMNM ở nhóm NTSS muộn.

Về triệu chứng vàng da ghi nhận xuất hiện đa số ở nhóm trẻ NTSS sớm. Đặc điểm này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Gang Liu và cộng sự với nồng độ bilirubin máu cao được ghi nhận cao hơn ở nhóm trẻ NTSS sớm. Tuy nhiên, tỷ lệ này trái ngược so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Nga với triệu chứng vàng da gặp chủ yếu ở

nhóm trẻ NTSS muộn [6], [7]. Triệu chứng co giật, co gông cũng được chúng tôi ghi nhận có 5 trường hợp nhưng chỉ xuất hiện ở nhóm trẻ NTSS sớm. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Gang Liu và tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Nga, tuy nhiên hai nghiên cứu trên ghi nhận triệu chứng co giật ở cả hai nhóm NTSS sớm và muộn, chủ yếu gặp ở nhóm NTSS sớm [6], [7]. Với triệu chứng lừ đừ/li bì, chúng tôi ghi nhận triệu chứng này xuất hiện ở cả 2 nhóm. Kết quả này trái ngược với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Nga với triệu chứng lừ đừ xuất hiện nhiều hơn ở nhóm NTSS muộn [6]. Các nhóm triệu chứng về hô hấp, rút lõm, thở rên, da niêm tím được ghi nhận xuất hiện nhiều ở nhóm NTSS sớm. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Nga với tần suất xuất hiện triệu chứng suy hô hấp cũng gặp nhiều ở trẻ NTSS sớm [6]. Tuy nhiên, nhóm chúng tôi còn thống kê thêm các triệu chứng hô hấp khác như khò khè xuất hiện nhiều ở nhóm NTSS muộn, thở nhanh xuất hiện như nhau ở cả hai nhóm. Tỷ lệ xuất hiện triệu chứng bú kém, bỏ bú ghi nhận ở hai nhóm NTSS sớm và muộn. Điều này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Gang Liu, nhưng khác biệt so với tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Nga với triệu chứng bú kém/bỏ bú cao hơn ở nhóm NTSS sớm [6], [7].

Sự khác biệt về các triệu chứng lâm sàng có lẽ do nghiên cứu chúng tôi chỉ nghiên cứu trên một số ca lâm sàng và các triệu chứng của bệnh lại rất đa dạng.

Đặc điểm cận lâm sàng

Công thức máu:

Trong các mẫu công thức máu thu thập từ trẻ bị VMNM, Hb trung bình ghi nhận 14,2g/dL, có 9 trường hợp có Hb <13,5g/dL (chiếm 28,1%) gợi ý thiếu máu. Số lượng bạch cầu có giá trị trung vị là 11.000/mm³ (3.000-53.000/mm³), trong đó có 12,5% trường hợp giảm số lượng bạch cầu và 28,1% trường hợp tăng số lượng bạch cầu. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tăng bạch cầu cao hơn nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Phương chỉ ghi nhận tỷ lệ tăng số lượng BC 9,38% và không đề cập đến trường hợp giảm số lượng bạch cầu [8]. Ngoài ra, số lượng bạch cầu đa nhân trung tính khi tính ra trị số tuyệt đối, chúng tôi cũng ghi nhận 15,6% trường hợp có số lượng bạch cầu đa nhân trung tính giảm dưới 1.750/mm³. Sự thay đổi số lượng tiểu cầu giảm <150.000/mm³ có 1 trường hợp (chiếm 3,1%), tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Phương (6,25%) [8].

CRP máu:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ CRP tăng chiếm 40,6%, giá trị trung vị 8mg/L, mức CRP cao nhất ghi nhận được là 221,5mg/L. Giá trị CRP có mức trung vị thấp hơn với tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Nga (31,4mg/L). Tỷ lệ phần trăm tăng CRP ghi nhận cũng thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Phương (77,3% trường hợp) [6], [8].

4.2. Đặc điểm dịch não tủy

Thành phần DNT

Số lượng tế bào có trung vị là 20 tế bào/mm³ (3-1.300/mm³). Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Nga và tác giả Liu Cui Qing với trung vị tế bào DNT lần lượt là 78 tế bào/mm³ (49-415 tế bào/mm³) và 80/mm³ (0-2.500/mm³). Có lẽ sự khác biệt do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi khác nhau. Mặt khác, trong nghiên cứu của tác giả Liu Cui Qing cũng chỉ ra có 3,7% trường hợp có tế bào DNT <20/mm³ và nếu lấy mốc tế bào >20/mm³ trong DNT ở trẻ sơ sinh để gợi ý VMNM sẽ bỏ qua những trường hợp thật sự có VMNM nhưng lại có tế bào bình thường [6], [9].

Nồng độ protein trong nghiên cứu chúng tôi trung bình là 107,2mg/dL (47-176mg/dL). Con số này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Nga với mức trung vị là 137mg/dL (97-227mg/dL) và mức protein trung bình là 179±43mg/dL của tác giả Phạm Thị Phương. Sự khác biệt này có lẽ không chỉ do khác biệt về số mẫu và điều kiện khách quan, có thể còn liên quan tới thời gian sử dụng kháng sinh trước khi chọc dò. Theo nghiên cứu của tác giả Swanson, nồng độ protein DNT sẽ có xu hướng giảm thấp sau khi sử dụng kháng sinh 12 giờ [6], [8], [10].

Nồng độ glucose DNT theo nghiên cứu của chúng tôi có trung vị là 50,4mg/dL (25,2-113,4mg/dL), và chỉ có 1 trường hợp có hạ glucose DNT (chiếm 3,1%). Con số này chênh lệch không quá nhiều với trung vị glucose DNT của tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Nga là 45,9mg/dL (31,5-57,24mg/dL), nồng độ glucose này đều cao hơn so với tiêu chuẩn chẩn đoán glucose DNT thông thường. Theo phác đồ Bệnh viện Nhi đồng 1 và tác giả Douglas Swanson, ngoài tiêu chuẩn DNT như trên có thể xem xét tỷ số giữa glucose DNT/ glucose huyết tương <1/2 là một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán DNT. Theo nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận chỉ có 9 ca có tỷ lệ glucose DNT/ huyết tương là phù hợp với tiêu chuẩn trên. Tuy nhiên, chỉ số glucose DNT và cả tỷ lệ glucose DNT/glucose huyết tương đều dễ bị ảnh hưởng, đặc biệt khi trẻ có tình trạng stress hoặc có truyền đường, sử dụng kháng sinh trước khi chọc dò DNT [6], [4], [10].

Nuôi cấy DNT

Tất cả mẫu DNT được nuôi cấy đều không mọc sau 4 ngày. Theo tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Nga và tác giả Phạm Thị Phương thì kết quả nuôi cấy DNT đều cho tỷ lệ dương tính thấp với kết quả nuôi cấy dương tính lần lượt là 6/133 và 5/32 trường hợp. Theo tác giả Douglas Swanson, kháng sinh sớm sẽ làm giảm khả năng nuôi cấy DNT dương tính. Sau 1 giờ điều trị ban đầu với kháng sinh cephalosporin thế hệ thứ 3, 1/3 trường hợp DNT của VMNM do não mô cầu (*Neisseria meningitidis*) sẽ cấy âm tính và sau 2 giờ thì tất cả kết quả đều âm tính [6], [8], [10]. Thực tế, tất cả trẻ đưa vào nghiên cứu của chúng tôi đều được điều trị ban đầu với kháng sinh theo kinh nghiệm ít nhất 1 giờ trước khi thực hiện chọc dò DNT gợi ý VMNM, trung bình ngày chọc dò là 4,7 ngày kể từ lúc nhập viện.

V. KẾT LUẬN

Sốt là triệu chứng gặp nhiều nhất ở trẻ sơ sinh mắc VMNM, và đa số xuất hiện ở nhóm NTSS muộn. Ngoài ra, nhóm NTSS sớm được ghi nhận xuất hiện nhiều hơn về các triệu chứng vàng da, co giật. Về đặc điểm DNT, thay đổi số lượng tế bào trong DNT chiếm tỷ lệ cao nhất trong 3 thành phần công thức DNT. Tỷ lệ giảm nồng độ glucose DNT chiếm tỷ lệ thấp nhất. Việc dùng kháng sinh trước khi chọc dò DNT sẽ ảnh hưởng đến kết quả nuôi cấy DNT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Morven S Edwards, Carol J Baker, SL Kaplan, LE Weisman, et al. Bacterial meningitis in the neonate: Clinical features and diagnosis. *TW Post, Ed, Waltham, Mass, USA*. 2015.
2. Li Liu, Shefali Oza, Dan Hogan, Yue Chu, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *The Lancet*. 2016. 388 (10063), 3027-3035, doi: 10.1016/S0140-6736(16)31593-8.

3. Jamie Perin, Amy Mulick, Diana Yeung, Francisco Villavicencio, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022. 6 (2), 106-115, doi: 10.1016/S2352-4642(21)00311-4.
4. Nguyễn Thị Minh Thư và Nguyễn Kiến Mậu. Viêm màng não mủ sơ sinh, Phác đồ điều trị Nhi khoa 2020. 2020. 566-568.
5. MS Edwards. Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant. 2010.
6. Nguyễn Thị Quỳnh Nga. Đặc Điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh. *Tạp chí Nhi khoa*. 2021. 14 (2).
7. Gang Liu, Shan He, Xueping Zhu, Zhenguang Li. Early onset neonatal bacterial meningitis in term infants: the clinical features, perinatal conditions, and in-hospital outcomes: a single center retrospective analysis. *Medicine*. 2020. 99 (42), doi: 10.1097/MD.00000000000022748.
8. Phạm Thị Phương. Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ lâm sàng, cận lâm sàng và bước đầu nhận xét kết quả điều trị bệnh viêm màng não mủ ở trẻ em sơ sinh Bệnh viện Nhi Thanh Hóa. *Tạp chí Nghiên cứu và Thực hành Nhi khoa*. 2020. 4 (1).
9. Meningitis Study, Cui-Qing , Zhongguo dang dai er ke za zhi= Chinese journal of contemporary pediatrics Liu.. Epidemiology of neonatal purulent meningitis in Hebei Province. *China: a multicenter study*. 2015. 17 (5), 419-424.
10. Douglas , Pediatrics in review Swanson. Meningitis. 2015. 36 (12), 514-518.

(Ngày nhận bài: 24/09/2022 - Ngày duyệt đăng: 11/4/2023)
