

VIÊM MÀNG NÃO TÁI PHÁT DO *SALMONELLA* Ở TRẺ EM: BÁO CÁO CA BỆNH

Đỗ Thị Đài Trang[✉], Trần Ngọc Hiếu
Trường Đại học Y Hà Nội

Viêm màng não (VMN) do *Salmonella* ở trẻ em chiếm tỷ lệ thấp dưới 1% các trường hợp viêm màng não nhiễm khuẩn ở các nước đang phát triển. Viêm màng não tái phát do *Salmonella* rất hiếm gặp. Chúng tôi báo cáo một trường hợp trẻ nam 1 tháng tuổi được chẩn đoán xác định viêm màng não do *Salmonella enterica* và được điều trị 28 ngày kháng sinh ampicillin phối hợp ceftriaxone. Trẻ ra viện trong tình trạng ổn định. Sau 10 ngày, trẻ vào viện trong tình trạng sốt nhiễm trùng, cấy máu và cấy dịch não tủy dương tính với *Salmonella enterica*. Trẻ được chẩn đoán sốt nhiễm khuẩn - viêm màng não tái phát do *Salmonella* và có những di chứng thần kinh rất nặng nề. Kết luận: Ở trẻ em, viêm màng não do *Salmonella* tuy ít gặp nhưng có tỉ lệ tái phát và biến chứng cao hơn so với viêm màng não do các vi khuẩn gram âm khác. Vì vậy, việc điều trị đặc hiệu cần lựa chọn kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ, phối hợp thuốc, thời gian điều trị tối thiểu 4 tuần và tầm soát nguy cơ tái phát.

Từ khóa: Viêm màng não tái phát, *Salmonella*, trẻ em.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Salmonella thuộc họ Enterobacteriaceae, là trực khuẩn gram âm đường ruột, kỵ khí không sinh bào tử và có khả năng tạo ra các khuẩn lạc tương tự như *Escherichia coli* (*E. coli*) nhưng không lên men đường lactose.¹ Môi trường sống tự nhiên của *Salmonella* là đường ruột của người và động vật, nhưng *Salmonella* chủ yếu gây bệnh cho người.²

Salmonella xâm nhập vào đường tiêu hóa và có khả năng gây nên nhiều bệnh cảnh khác nhau, thường gặp là viêm dạ dày ruột, sốt thương hàn hoặc trạng thái người lạnh mang trùng. Một số trường hợp *Salmonella* sẽ gây nhiễm khuẩn huyết (8%), viêm khớp nhiễm trùng, viêm tủy xương và viêm màng não (VMN), đây là các biến chứng nặng và hiếm gặp.³

VMN do *Salmonella* ở trẻ em chỉ chiếm dưới 1% các trường hợp VMN nhiễm khuẩn ở các nước đang phát triển.⁴ Biểu hiện lâm sàng của VMN do *Salmonella* khác nhau tùy theo từng lứa tuổi. Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ triệu chứng thường không điển hình và tiến triển nhanh dẫn đến nhiều khó khăn trong việc chẩn đoán. Chẩn đoán xác định nguyên nhân VMN do *Salmonella* dựa vào xét nghiệm nuôi cấy tìm thấy *Salmonella* trong dịch não tủy (DNT).

Hiện nay, chưa có sự thống nhất về định nghĩa và thuật ngữ liên quan VMN tái diễn (recurrent meningitis) và VMN tái phát (recrudescence meningitis). Đa số tác giả đồng thuận định nghĩa “viêm màng não tái diễn” là hai hoặc nhiều đợt VMN xảy ra do cùng hoặc khác căn nguyên vi sinh, thời gian giữa các đợt viêm màng não cách nhau trên 3 tuần và người bệnh hồi phục hoàn toàn giữa các đợt bệnh. “Viêm màng não tái phát” chỉ sự tồn tại dai dẳng của cùng một loại căn nguyên vi sinh ban đầu trong DNT, là kết quả của sự thất bại trong điều trị ban đầu. Như vậy, VMN nhiễm khuẩn tái phát

Tác giả liên hệ: Đỗ Thị Đài Trang

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dothidaitrang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 18/07/2024

Ngày được chấp nhận: 05/08/2024

là hai hoặc nhiều đợt VMN do cùng một loại vi khuẩn gây ra, với khoảng cách giữa hai đợt dưới 3 tuần sau khi đã hoàn thành liệu pháp kháng sinh cho đợt đầu tiên.⁵

VMN tái phát do *Salmonella* rất hiếm gặp. Hiện nay có rất ít báo cáo về VMN tái phát do *Salmonella* ở Việt Nam và trên thế giới. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhi được chẩn đoán VMNTP do *Salmonella* sau 10 ngày kết thúc đợt điều trị VMN đầu tiên.

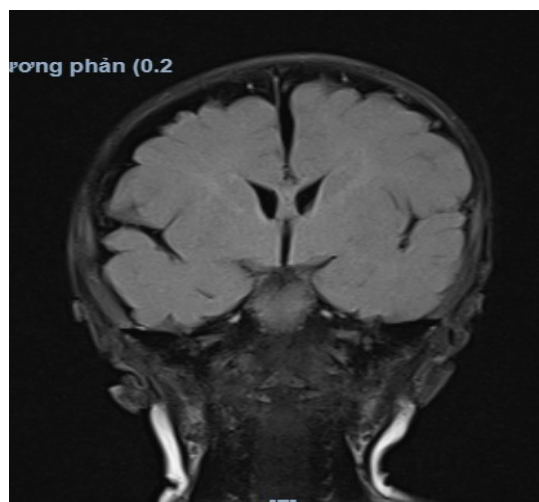
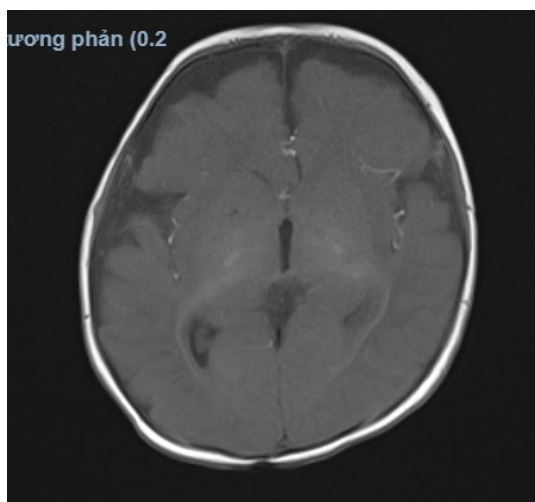
II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Trẻ nam 45 ngày tuổi, bệnh diễn biến trước vào viện 3 ngày: sốt 38 - 38,5°C, sốt từng cơn, bú kém, nôn sau ăn, đi ngoài phân lỏng 3 lần/ngày, phân vàng, không nhày máu, không co giật. Tiền sử bản thân: Trẻ là con lần 1, đẻ mổ, đủ tháng, cân nặng lúc sinh 4,1kg, trong quá trình mang thai không phát hiện bất thường, sau đẻ trẻ khỏe mạnh. Trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn, mẹ vắt sữa cho trẻ bú bình. Trẻ đã được tiêm phòng vắc xin lao và viêm gan B. Tiền sử gia đình: Không phát hiện bất thường.

Khám lúc vào viện: Trẻ quấy khóc, bỏ bú, thóp phẳng, gáy cứng âm tính, không dấu hiệu thần kinh khu trú. Khám các cơ quan hô hấp, tuần hoàn, tiêu hóa không ghi nhận triệu chứng

bất thường. Trẻ được chẩn đoán theo dõi viêm màng não nhiễm khuẩn và được nhập viện điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Kết quả xét nghiệm ban đầu: Bạch cầu máu 3,97 G/l, bạch cầu trung tính 3,1 G/l (78%), nồng độ CRP huyết thanh 112,3 mg/l. DNT có > 2000 bạch cầu/ μ L (80% bạch cầu trung tính), glucose 0,08 mmol/l, protein 3,3 mg/dl, Clo 122 mmol/l, phản ứng pandy dương tính.

Trẻ được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm VMN nhiễm khuẩn cho lứa tuổi dưới 3 tháng với 3 loại ceftriaxone, gentamycin và ampicillin đường tĩnh mạch trong thời gian chờ kết quả cấy máu và cấy DNT. Kết quả cấy máu âm tính, cấy dịch não tủy dương tính với *Salmonella enterica* nhạy cảm với ampicillin, ceftriaxone và ciprofloxacin. Trẻ tiếp tục được điều trị ceftriaxone và ampicillin trong 4 tuần. Trẻ cắt sốt sau 7 ngày dùng kháng sinh, tỉnh táo, bú tốt, hóng chuyện tốt, gáy cứng âm tính, thóp phẳng, không co giật, đại tiện một lần/ngày phân vàng sệt. DNT cải thiện tốt trong quá trình điều trị (Bảng 1), chụp cộng hưởng từ sọ não (MRI) có hình ảnh tăng lượng dịch dưới nhện vùng trán 2 bên (Hình 1). Trẻ được ra viện sau 4 tuần điều trị khi lâm sàng và DNT ổn định, hẹn tái khám sau 10 ngày.



Hình 1. MRI sọ não ở lần nhập viện đầu tiên

Sau 10 ngày ra viện (cùng thời điểm hẹn khám lại), trẻ sốt cao 40°C, bú kém, không ho, đại tiểu tiện bình thường. Bạch cầu máu 19,48 G/l, bạch cầu trung tính 11,71 G/l (60,1%), nồng độ CRP huyết thanh 161,61 mg/l. Trẻ được nhập viện theo dõi tại khoa cấp cứu Bệnh viện Nhi Trung ương. Sau 8 giờ, trẻ xuất hiện thở rên, mạch nhanh 170 lần/phút, chi lạnh, refill > 4 giây, da tái, xuất hiện cơn co giật toàn thân, khí máu toan chuyển hóa (pH 7,21, pO₂ 68mmHg, pCO₂ 30mmHg, HCO₃ 18,2 mmol/l, BE -8, Lactat 3,0 mmol/l). Trẻ được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn, được đặt nội khí quản, thở máy, dùng thuốc vận mạch và chuyển đơn vị điều trị tích cực. Sau đó, tình trạng sốc nhiễm trùng nặng, duy trì thuốc vận mạch Adrenalin và Dopamin liều cao nhưng huyết động không ổn định, trẻ được lọc máu. Với tiền sử trẻ được điều trị VMN *Salmonella* trước đó 10 ngày nên chúng tôi nghi ngờ căn nguyên gây sốc nhiễm khuẩn có thể do *Salmonella* tái phát nên quyết định dùng kháng sinh Meronem 120 mg/kg/ngày và Ciprofloxacin 20 mg/kg/ngày ngay từ đầu. Sau 2 ngày có kết quả cấy máu dương tính với *Salmonella enterica* nhạy với ceftriaxone, Meronem, ciprofloxacin; cấy phân và cấy nước tiểu âm tính. Bệnh nhân được chọc DNT khi tình trạng sốc ổn định, kết quả: có 1458 bạch cầu/ μ L (54% bạch cầu trung tính); glucose 0,02 mmol/l; protein 2,28 mg/dl; Clo 122 mmol/l, phản ứng pandy dương tính và cấy DNT dương

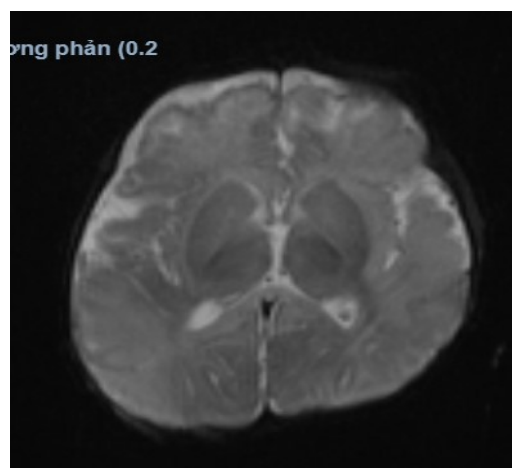
tính với *Salmonella enterica*. Trẻ được lọc máu liên tục 5 ngày, cai máy thở sau 11 ngày, sau đó trẻ tự thở, tỉnh hơn, bú được, cắt sốt sau 8 ngày, sụp mi mắt trái và tăng trương lực cơ toàn thân. MRI sọ não có hình ảnh tổn thương nhu mô bán cầu đại não hai bên, chủ yếu thuộc hệ tuần hoàn não trước và giữa, ngấm thuốc mạnh màng mềm, rộng khoang dưới nhện (Hình 2). Trẻ được khảo sát tình trạng miễn dịch, kết quả miễn dịch của trẻ bình thường. Chúng tôi điều trị kháng sinh Meronem và Ciprofloxacin trong 10 tuần tiếp theo.

Trong quá trình điều trị, trẻ không sốt, tăng trương lực cơ toàn thân và xuất hiện thêm các cơn co giật dạng cơn West 5 - 6 cơn/ngày. Trẻ ra viện sau 80 ngày điều trị trong tình trạng: không sốt, hô hấp và huyết động ổn định, không có hội chứng màng não, cơn động kinh thưa, đại tiểu tiện bình thường. Xét nghiệm chỉ số nhiễm trùng trở về ngưỡng bình thường: Bạch cầu máu 3,97 G/l; nồng độ CRP huyết thanh 1,1 mg/l; Dịch não tủy (DNT): 67 bạch cầu/ μ L, glucose 2,2 mmol/l, protein 0,68 mg/dl, phản ứng pandy dương tính (Bảng 1). MRI sọ não tại thời điểm trước khi ra viện có hình ảnh teo rải rác nhu mô thùy trán, thái dương và thùy đỉnh hai bên, tụ dịch dưới màng cứng vùng trán hai bên dày 10mm, rộng khoang dưới nhện vùng trán, thái dương, đỉnh hai bên. Các đợt tái khám, chúng tôi đánh giá trẻ chậm phát triển tinh thần vận động, còn tình trạng tăng trương lực cơ, cơn co giật đã được kiểm soát.

Bảng 1. Diễn biến kết quả xét nghiệm trong 2 đợt điều trị

	Đợt 1			Đợt 2		
	Vào viện	Sau 1 tuần	Kết thúc điều trị	Vào viện	Sau 1 tuần	Kết thúc điều trị
<i>Máu ngoại vi</i>						
Bạch cầu máu (G/l)	3,97	6,51	9,91	19,48	16,03	5,87
CRP (mg/l)	112,3	25,62	3,12	161,61	45,32	1,1
Glucose (mmol/l)	5,0	6,2	5,8	5,1	8,2	7,0
Protein (g/l)	56,0	60,2	57,8	55,2	63,6	63,7

	Đợt 1			Đợt 2		
	Vào viện	Sau 1 tuần	Kết thúc điều trị	Vào viện	Sau 1 tuần	Kết thúc điều trị
<i>Dịch não tủy</i>						
Bạch cầu (TB/ μ l)	> 2000	92	23	1458	47	67
Glucose (mmol/l)	0,08	1,17	2,34	0,02	1,72	2,2
Protein (g/l)	3,3	1,58	0,73	2,28	2,2	0,68
Clo (mmol/l)	119	123	123	122,6	113	123
Phản ứng Pandy	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)



Hình 2. MRI sọ não của bệnh nhân khi điều trị VMN *Salmonella* tái phát

III. BÀN LUẬN

Salmonella là tác nhân quan trọng gây VMN ở trẻ em tại các nước đang phát triển với tỷ lệ 5 - 13% trong giai đoạn 1980 - 2000, ở các nước phát triển tỷ lệ này thấp hơn. Hiện nay, VMN do các chủng *Salmonella* chỉ chiếm dưới 1% các trường hợp gây VMN ở trẻ sơ sinh và trẻ bú mẹ, khoảng 0,2% các trường hợp VMN do vi khuẩn ở các lứa tuổi khác. Tuy nhiên, ở khu vực có điều kiện vệ sinh kém như Châu Phi thì tỷ lệ VMN do *Salmonella* lên tới 13% các trường hợp VMN do vi khuẩn ở trẻ em (đặc biệt ở trẻ sơ sinh và trẻ bú mẹ), đứng thứ tư sau *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*

influenzae và *Neisseria meningitides*.⁶

Hiện nay, phân loại mới nhất theo Kauffman-White, *Salmonella* được chia thành hai loài là *S. enterica* và *S. bongori*. Trong đó, *S. enterica* được phân thành sáu phân loài chính dựa vào các yếu tố kháng nguyên O, H và Vi, bao gồm: *enterica* (I), *salamae* (II), *arizonae* (IIIa), *diarizonae* (IIIb), *houtenae* (IV) và *indica* (VI). Trước đây, serotype (V) là *bongori* thì hiện nay được coi là một loài riêng biệt. Để khẳng định typ huyết thanh của *Salmonella* phải tiến hành ngưng kết *Salmonella* với các kháng huyết thanh đa giá, đơn giá.⁷ *Salmonella typhimurium*

là nguyên nhân hàng đầu gây VMN và chiếm hơn một nửa số kiểu hình huyết thanh (Bảng 2). Ca bệnh của chúng tôi phân lập được

Salmonella Enteritidis từ dịch não tủy, là phân typ đứng hàng thứ hai trong nhóm *Salmonella* gây VMN (chiếm 16%).⁸

Bảng 2. Phân typ *Salmonella* phân lập từ dịch não tủy⁸

Sub-group	Số lượng ca bệnh	Tỉ lệ (%)
<i>S. typhimurium</i>	53/104	51
<i>S. enteritidis</i>	17/104	16
<i>Salmonella</i> spp.	6/104	6
<i>S. panama</i>	3/104	3
<i>S. bredeney</i>	3/104	3
<i>S. infantis</i>	2/104	2
<i>S. virchow</i>	2/104	2
<i>S. sandiego</i>	2/104	2
<i>S. newport</i>	2/104	2

Một số yếu tố nguy cơ nhiễm *Salmonella* không thương hàn bao gồm trẻ sơ sinh và bú mẹ, tình trạng suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải, các bệnh ác tính, sử dụng thuốc ức chế miễn dịch, cấy ghép tạng và bệnh gan mạn tính, bệnh huyết sắc tố (đặc biệt là bệnh hồng cầu hình liềm - HbS), bệnh sốt rét, nhiễm sán máng, bệnh u hạt mạn tính... Theo Ricard và cộng sự, VMN do *Salmonella* có liên quan nhiều đến việc ăn, uống phải thực phẩm, nước bị nhiễm vi khuẩn, thức ăn không được nấu chín, tiếp xúc với phân hoặc uống sữa mẹ từ những bà mẹ bị nhiễm *Salmonella*.⁹ Bệnh nhân của chúng tôi có tình trạng miễn dịch bình thường, không có bệnh lý nền, trẻ đang được nuôi dưỡng hoàn toàn bằng sữa mẹ và mẹ thường vắt sữa cho trẻ bú bình. Do đó, có thể sữa mẹ hoặc quá trình bảo quản sữa không đảm bảo vệ sinh là điều kiện thuận lợi cho nhiễm trùng.

Salmonella xâm nhập qua hàng rào máu não (HRMN) bằng cách xuyên qua các tế bào, qua khe giữa các tế bào hoặc bằng các tế bào

thực bào (còn gọi là cơ chế con ngựa thành Trojan). Một số nghiên cứu gần đây cho rằng, nồng độ vi khuẩn cao trong máu là chưa đủ để vi khuẩn xâm nhập qua HRMN mà còn sự phối hợp của tình trạng viêm nội sọ và rối loạn chức năng HRMN tạo điều kiện cho *Salmonella* bám dính và xâm nhập qua HRMN. Sau khi vi khuẩn xâm nhập vào trong DNT, vi khuẩn sẽ nhân lên, ly giải tế bào và giải phóng các thành phần lipopolysaccharide, lipoteichoic acid, peptidoglycan, lipoprotein, độc tố vi khuẩn, các chất gây viêm khác gây nên tình trạng nhiễm trùng nhiễm độc. Tăng protein trong DNT do tăng tính thấm của hàng rào máu não và mất albumin từ mao mạch và tĩnh mạch khi đi qua khoang dưới màng cứng. Giảm nồng độ glucose trong DNT là do giảm vận chuyển glucose của mô não. Bỏ thể và các protein opsonin trong DNT sẽ rất thấp hoặc không có, vì vậy khi vi khuẩn *Salmonella* xâm nhập vào DNT chúng sẽ nhân lên không kiểm soát.¹⁰

VMN do *Salmonella* thường gặp trẻ trai nhiều hơn trẻ gái (67% là nam), tuổi khởi phát

trung bình 2,5 tháng. Các triệu chứng thường khởi phát trước khi nhập viện 2 - 3 ngày, bao gồm: Sốt (100%), bú kém (83%), co giật (63%), kích thích quấy khóc (42%), nôn vọt (38%), tiêu chảy (33%), thóp trước phồng (54%), gáy cứng (38%), li bì (25%). Sarah Alsubaie và cộng sự báo cáo trong số 141 trẻ bị nhiễm *Salmonella* có 14 trường hợp biểu hiện VMN. Sốt cao trên 38,5°C gặp ở 14 trường hợp (100%), co giật 11 trường hợp (79%), li bì và bỏ bú (57%), thóp trước phồng (28%), tiêu chảy (50%), nôn (43%).¹¹ Bệnh nhân của chúng tôi là trẻ nam 1,5 tháng tuổi, có các biểu hiện là sốt, li bì, bỏ bú và tiêu chảy khởi phát trước nhập viện 3 ngày và không tìm thấy các yếu tố nguy cơ.

Việc chẩn đoán xác định VMN do *Salmonella* dựa vào xét nghiệm nuôi cấy *Salmonella* trong DNT. Tuy nhiên, khi nghi ngờ trẻ bị VMN nhiễm khuẩn cần đồng thời cấy dịch từ các vị trí khác (máu, phân và nước tiểu). Tỷ lệ phân lập được *Salmonella* từ dịch não tủy là 100%, máu 59%, phân 17% và nước tiểu 6%. Ở trẻ dưới 6 tháng tuổi, tất cả các trường hợp phát hiện *Salmonella* từ một cơ quan ngoài hệ thần kinh trung ương đều cần cân nhắc chọc dịch não tủy. DNT của trẻ bị VMN *Salmonella* sẽ có những biến đổi như các trường hợp VMN do các vi khuẩn gram âm khác. Thông thường bạch cầu trong DNT tăng cao trung bình 1852 tế bào/ μ l (80% bạch cầu trung tính), glucose giảm và protein tăng cao, tỷ lệ glucose DNT/glucose máu < 0,5 (83%) và protein DNT/protein máu > 200 mg/dl (54%).¹² Bệnh nhân của chúng tôi có bạch cầu trong DNT tăng rất cao, đường trong DNT rất thấp (vết) và protein DNT tăng cao, điển hình của một trường hợp VMN nhiễm khuẩn và tỷ lệ glucose DNT/glucose máu là 0,004, tỷ lệ protein DNT/protein máu là 0,041.

Một số yếu tố nguy cơ liên quan đến tiên lượng tái phát và tiên lượng nặng của VMN do *Salmonella* bao gồm trẻ có rối loạn tri giác,

co giật, có dấu hiệu thần kinh khu trú, có biến chứng nội sọ, tỷ lệ glucose DNT/máu < 0,5 (100% tiên lượng mức độ trung bình đến nặng), tỷ lệ protein DNT/máu > 200 mg/dl (73% tiên lượng mức độ trung bình đến nặng) và VMN tái phát.¹² Bệnh nhân chúng tôi có rối loạn tri giác, tỷ lệ glucose DNT/máu < 0,5 và VMN tái phát đều là các yếu tố tiên lượng nặng.

Điều trị VMN và nhiễm trùng huyết do *Salmonella* cần liệu pháp kháng sinh tiềm đường tĩnh mạch càng sớm càng tốt. Trước đây, Ampicillin, Chloramphenicol và Cotrimoxazole được sử dụng đơn độc hoặc kết hợp để điều trị VMN do *Salmonella*, tuy nhiên tỷ lệ tử vong được báo cáo sau điều trị lên tới 30% khi dùng Ampicillin đơn độc và/hoặc phối hợp Chloramphenicol.¹³ Với sự xuất hiện của kháng sinh Cephalosporin thế hệ ba đã làm giảm đáng kể tỷ lệ tái phát *Salmonella*. Hầu hết các bệnh nhân đều được phối hợp Cephalosporin thế hệ 3 (Ceftriaxone hoặc Cefotaxim) với Ampicillin (hoặc Chloramphenicol). Thời gian điều trị trung bình theo khuyến cáo của Học viện Nhi khoa Hoa Kỳ tối thiểu là 4 tuần, vì các nghiên cứu cho thấy nguy cơ tái phát cao hơn với thời gian điều trị ngắn hơn 4 tuần.¹⁴ Hiện nay, nghiên cứu invitro cho thấy *Salmonella* vẫn còn nhạy cảm 100% với Cephalosporin thế hệ 3, giảm nhạy với Ampicillin (45,8%) và Chloramphenicol (54,8%). Vì vậy, việc kết hợp kháng sinh Ceftriaxone/hoặc Cefotaxime với Ciprofloxacin được coi là lựa chọn tối ưu trong điều trị VMN *Salmonella* với hiệu quả điều trị thành công tốt hơn (80%), trong khi việc phối hợp Ceftriaxone/hoặc Cefotaxime với Ampicillin (hoặc Chloramphenicol) hiệu quả thành công thấp hơn (40%).¹⁴ Ciprofloxacin có thể ảnh hưởng tới sự phát triển của sụn nhưng rất hiếm và cần được cân nhắc sử dụng trong các trường hợp nhiễm trùng nặng ở trẻ em, đặc biệt là nhiễm khuẩn huyết hoặc VMN tái phát

do *Salmonella*. Gentamicin ít có hiệu quả trong điều trị viêm màng não do *Salmonella* vì đây là vi khuẩn xâm nhập nội bào và Gentamicin có khả năng thâm nhập hàng rào máu não và tế bào kém. Ở lần điều trị thứ nhất, bệnh nhân của chúng tôi được dùng Ceftriaxone và Ampiciline, triệu chứng lâm sàng và dịch não tủy cải thiện tốt nên tiếp tục được duy trì hai thuốc kháng sinh này trong 4 tuần. Ở đợt bệnh thứ hai, tình trạng nhiễm *Salmonella* tái phát gây nhiễm khuẩn huyết - viêm màng não và có tình trạng sốc nhiễm trùng nặng do đó chúng tôi quyết định điều trị kháng sinh với Meropenem và Ciprofloxacin và tổng thời gian điều trị 80 ngày. Bệnh nhân được chẩn đoán VMN tái phát do *Salmonella* vì hai đợt VMN do cùng một loại vi khuẩn *Salmonella* gây ra, với khoảng cách giữa hai đợt nhỏ hơn 3 tuần (cụ thể bệnh nhân của chúng tôi là 10 ngày) sau khi đã hoàn thành liệu pháp kháng sinh cho đợt đầu tiên.⁵ Khuyến cáo thời gian điều trị VMN *Salmonella* tái phát khi thời gian dùng kháng sinh đã đủ ngày, tình trạng lâm sàng hoàn toàn ổn định, DNT trở về bình thường và các biến chứng đã được giải quyết ổn định. Hơn nữa, chúng ta cần tầm soát các yếu tố nguy cơ tái phát như kiểm soát việc ăn uống phải thực phẩm, nước bị nhiễm *Salmonella*, thức ăn không được nấu chín, tiếp xúc với phân hoặc uống sữa mẹ từ những bà mẹ bị nhiễm *Salmonella*.

Mặc dù, VMN *Salmonella* hiếm gặp nhưng bệnh có tỷ lệ biến chứng cao, tỷ lệ tử vong cao và khả năng tái phát lớn hơn so với VMN do các vi khuẩn gram âm khác. Tỷ lệ tái phát cao thường gặp ở những trẻ có mẹ là người lành mang vi trùng và do chế độ ăn uống chưa đảm bảo vệ sinh. Trong một nghiên cứu cho thấy, VMN *Salmonella* có tỷ lệ tử vong là 13%, tái phát là 4% và 75% các trường hợp có ít nhất một biến chứng trong giai đoạn cấp tính như giãn não thất (50%), tụ dịch dưới màng cứng (42%),

nhồi máu não (33%), viêm não thất (25%), phù não (13%), áp xe não (8%) và liệt dây thần kinh sọ (8%). Trong số trẻ sống sót sau điều trị VMN *Salmonella* có 71% trẻ có di chứng chậm phát triển tinh thần, vận động.¹⁵ Bệnh nhân của chúng tôi có tình trạng di chứng thần kinh nặng nề, chậm phát triển tinh thần vận động và tăng trương lực cơ, động kinh.

IV. KẾT LUẬN

Ở trẻ em, viêm màng não do *Salmonella* tuy ít gặp nhưng có tỉ lệ tái phát và biến chứng cao hơn so với viêm màng não do các vi khuẩn gram âm khác. Vì vậy, việc điều trị đặc hiệu cần lựa chọn kháng sinh dựa theo kết quả kháng sinh đồ, phối hợp kháng sinh, thời gian điều trị tối thiểu 4 tuần và tầm soát nguy cơ tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Nov 29 2017;65(12):e45-e80. doi:10.1093/cid/cix669
2. Pees M, Brockmann M, Steiner N, et al. *Salmonella* in reptiles: A review of occurrence, interactions, shedding and risk factors for human infections. *Frontiers in cell and developmental biology*. 2023;11:1251036. doi:10.3389/fcell.2023.1251036
3. Zhao J, Hua C, Zhou M, et al. A case report of *Salmonella meningitis* in three Chinese children and a literature review. 2020. doi:10.21203/rs.3.rs-63494/v1
4. Gaschignard J, Levy C, Romain O, et al. Neonatal Bacterial Meningitis: 444 Cases in 7 Years. *The Pediatric infectious disease journal*. Mar 2011;30(3):212-7. doi:10.1097/inf.0b013e3181fab1e7

5. Tebruegge M, Curtis N. Epidemiology, etiology, pathogenesis, and diagnosis of recurrent bacterial meningitis. *Clinical microbiology reviews*. Jul 2008;21(3):519-37. doi:10.1128/cmr.00009-08
6. Marks F, von Kalkreuth V, Aaby P, et al. Incidence of invasive salmonella disease in sub-Saharan Africa: a multicentre population-based surveillance study. *The Lancet Global health*. Mar 2017;5(3):e310-e323. doi:10.1016/s2214-109x(17)30022-0
7. Popoff MY, Bockemühl J, Gheesling LL. Supplement 2001 (no. 45) to the Kauffmann-White scheme. *Research in microbiology*. Apr 2003;154(3):173-4. doi:10.1016/s0923-2508(03)00025-1
8. Owusu-Ofori A, Scheld WM. Treatment of Salmonella meningitis: two case reports and a review of the literature. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. Mar 2003;7(1):53-60. doi:10.1016/s1201-9712(03)90043-9
9. Ricard C, Mellentin J, Ben Abdallah Chabchoub R, et al. Salmonella meningitis in an infant due to a pet turtle. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*. Jun 2015;22(6):605-7. Méningite à Salmonelle chez un nourrisson due à une tortue domestique. doi:10.1016/j.arcped.2013.09.019
10. Barichello T, Fagundes GD, Generoso JS, et al. Pathophysiology of neonatal acute bacterial meningitis. *Journal of medical microbiology*. Dec 2013;62(Pt 12):1781-1789. doi:10.1099/jmm.0.059840-0
11. Alsubaie S, Alrabiaah A. Clinical Characteristics, Acute Complications, and Neurologic Outcomes of Salmonella Meningitis in Saudi Infants and Children. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 09/16 2019;15. doi:10.1055/s-0039-1696977
12. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Mar 15 2017;64(6):e34-e65. doi:10.1093/cid/ciw861
13. Alkindi N, Almasri N, Khan JM. Salmonella Meningitis. *American Journal of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2021;4(1).
14. Price EH, de Louvois J, Workman MR. Antibiotics for Salmonella meningitis in children. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2000;46(5):653-655. doi:10.1093/jac/46.5.653
15. Costa Orvay JA, Hervás A, Hurtado A, et al. Meningitis due to Salmonella after food poisoning in an infant fed with formula milk. *Anales de pediatria (Barcelona, Spain: 2003)*. 2013;79(4):270-271. doi:10.1016/j.anpedi.2013.02.004

Summary

RECRUDESCENT MENINGITIS DUE TO *SALMONELLA* IN CHILDREN: A CASE REPORT

Meningitis caused by *Salmonella* in children accounts for less than 1% of meningitis cases in developing countries. Recrudescence meningitis due to *Salmonella* is very rare. We report a case of a 1-month-old male child with a confirmed diagnosis of meningitis caused by *Salmonella* enterica and received 28 days with ampicillin combined ceftriaxone antibiotics. The child was discharged from the hospital in stable condition. After 10 days, the child was re-admitted in a state of septic shock, blood cultures and cerebrospinal fluid cultures were positive for *Salmonella* enterica. The child was diagnosed with septic shock - recrudescence meningitis caused by *Salmonella* and had very severe neurological sequelae. Conclusion: In children, *Salmonella meningitis* is rare but has a higher rate of recrudescence and complications than neurological infections caused by other gram-negative bacteria. Therefore, specific treatment needs to include antibiotics based on the results of the antibiogram, antibiotics combination, treatment duration of at least 4 weeks and screening for risk of recurrence meningitis.

Keywords: Recrudescence meningitis, *Salmonella meningitis*, *Salmonella*.