

GIÁ TRỊ CỦA CÁC XÉT NGHIỆM VI SINH TRONG PHÁT HIỆN TÁC NHÂN VI KHUẨN, VIRUS TRONG BỆNH PHẨM DỊCH NÃO TỦY

Trần Thị Ngân¹, Tô Thị Hải¹, Vũ Ngọc Hiếu^{1,2}
và Trần Minh Châu^{1,2,✉}

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Viêm màng não, viêm não là bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng, có tỉ lệ tử vong và di chứng cao, việc chẩn đoán căn nguyên gây bệnh giúp định hướng cho điều trị. Nghiên cứu trên 1248 bệnh nhân có xét nghiệm vi sinh bệnh phẩm dịch não tủy, tỉ lệ bệnh nhân có xét nghiệm nhuộm Gram, nuôi cấy, PCR đa mỗi lần lượt là 16,2%, 90,1%, 58,6%. Các vi khuẩn phát hiện được bằng nuôi cấy gồm *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus suis*, *Klebsiella pneumoniae* và *Listeria monocytogenes*. 145 bệnh nhân có kết quả PCR đa mỗi dương tính, trong đó tỉ lệ căn nguyên vi khuẩn, virus, đồng nhiễm vi khuẩn-virus, đồng nhiễm virus lần lượt là 3,5%, 91,7%, 0,7% và 4,1%. Trên bệnh nhân có cả hai chỉ định, xét nghiệm PCR đa mỗi tăng tỉ lệ phát hiện căn nguyên so với nuôi cấy từ 0,8% lên 20,8%.

Từ khoá: Dịch não tủy, viêm màng não, viêm não, PCR đa mỗi.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não và viêm não là các bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng, có tỉ lệ tử vong và di chứng cao. Theo Tổ chức y tế thế giới, viêm màng não gây ra khoảng 250.000 ca tử vong mỗi năm và 20% bệnh nhân sau điều trị có di chứng lâu dài, bao gồm suy giảm thính lực, thị lực, ảnh hưởng phát triển tâm thần - vận động và động kinh, gây hậu quả nghiêm trọng với cá nhân, gia đình và cộng đồng.^{1,2} Chẩn đoán xác định viêm màng não có thể là thách thức đối với bác sĩ lâm sàng vì chỉ hai phần ba các trường hợp có đủ các dấu hiệu sốt, cứng gáy và thay đổi trạng thái ý thức, tâm thần, triệu chứng cũng có thể khó phát hiện ở trẻ sơ sinh, người già và bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính.^{3,4} Nguyên nhân gây viêm màng não có thể do vi khuẩn, virus, vi nấm và

ký sinh trùng, có phác đồ điều trị khác nhau.⁵ Tuy nhiên, khó xác định căn nguyên gây bệnh nếu chỉ dựa vào triệu chứng lâm sàng, các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh, hóa sinh và huyết học, dẫn đến điều trị không phù hợp.⁶ Viêm màng não do virus phổ biến hơn căn nguyên vi khuẩn, trong đó Enterovirus chiếm tỉ lệ lớn. Các vi khuẩn gây viêm màng não mũ thường gặp là *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* (chủ yếu là *E.coli* K1) và *Listeria monocytogenes*.^{7,8} Tại Đơn vị Vi sinh - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, các xét nghiệm phát hiện căn nguyên vi khuẩn thông thường và virus gây viêm màng não, viêm não với bệnh phẩm dịch não tủy bao gồm nuôi cấy vi khuẩn, nhuộm soi vi khuẩn (nhuộm Gram) và xét nghiệm sinh học phân tử (PCR đa mỗi). Chúng tôi tiến hành nghiên cứu về giá trị của các xét nghiệm này trong phát hiện tác nhân vi khuẩn, virus trong bệnh phẩm dịch não tủy với 2 mục tiêu sau:

Tác giả liên hệ: Trần Minh Châu

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: tranminhchau@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 13/05/2025

Ngày được chấp nhận: 31/05/2025

1. Xác định các căn nguyên gây viêm màng não, viêm não bằng các xét nghiệm vi sinh.

2. So sánh kết quả phát hiện căn nguyên gây viêm màng não, viêm não bằng nuôi cấy vi khuẩn và PCR đa môi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội có bệnh phẩm dịch não tủy gửi đến Đơn vị Vi sinh để thực hiện xét nghiệm vi sinh, từ tháng 7/2023 đến hết tháng 12/2024.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân thiếu thông tin chẩn đoán, khoa phòng điều trị.

- Bệnh nhân có xét nghiệm lặp lại, chỉ lấy kết quả dương tính lần đầu hoặc kết quả xét nghiệm lần đầu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 07/2023 đến hết tháng 12/2024.

Địa điểm nghiên cứu

Đơn vị Vi sinh, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện: tất cả bệnh nhân đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu được đưa vào nghiên cứu. Thực tế, chọn được 1248 bệnh nhân vào nghiên cứu.

Quy trình tiến hành nghiên cứu

Chúng tôi thu thập kết quả nuôi cấy vi khuẩn, nhuộm Gram, PCR đa môi đã được thực hiện theo chỉ định của bác sĩ lâm sàng. Thông tin về

các xét nghiệm cụ thể như sau:

- Nuôi cấy vi khuẩn: dịch não tủy được ria cấy trên thạch máu và thạch chocolate, sau đó ủ ở nhiệt độ $35 \pm 2^\circ\text{C}$, khí trường có 5% CO_2 , nếu phân lập được vi khuẩn thì thực hiện định danh vi khuẩn bằng hệ thống tự động Vitek 2 compact.

- Nhuộm Gram: tìm vi khuẩn và bạch cầu.

- PCR đa môi: dịch não tủy được tách chiết acid nucleic bằng MagPurix® Viral Nucleic Acid Extraction Kit pathogen A trên hệ thống tự động MagPurix. Sau đó thực hiện phản ứng PCR đa môi trên hệ thống CFX96™ Dx (Bio-Rad) bằng bộ kit Allplex Meningitis panel assays (Seegene) với 3 panel, có khả năng phát hiện 6 tác nhân vi khuẩn (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. agalactiae*, *E.coli* K1) và 12 tác nhân virus (Herpes simplex virus type 1 – HSV1, Varicella-zoster virus - VZV, Cytomegalovirus - CMV, Human herpesvirus 7 – HHV7, Herpes simplex virus type 2 – HSV2, Epstein-barr virus - EBV, Human herpesvirus 6 – HHV6, Parvovirus B19, Mumps virus, Parechovirus, Adenovirus, Enterovirus).⁹ Kết quả được phiên giải bằng phần mềm Seegene Viewer.

Quy trình thu thập thông tin

Thu thập các thông tin trên hệ thống phần mềm TPH, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập và làm sạch, sau đó được xử lý, sử dụng phần mềm Microsoft Excel.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ đầy đủ các nguyên tắc của nghiên cứu y học. Toàn bộ thông tin của bệnh nhân đều được bảo mật.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 1248)

	Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ
Tuổi	Tuổi trung bình	50,71	
	0 - 16	103	8,25%
	Từ 16 tuổi trở lên	1145	91,75%
Giới	Nam	734	41,19%
	Nữ	514	58,81%
Chẩn đoán	Viêm màng não/Viêm não	163	13,06%
	Chẩn đoán khác	1085	86,94%
Khoa/Phòng	Khoa Nhi	103	8,25%
	Khoa Cấp cứu – Hồi sức tích cực	845	67,71%
	Các khoa khác	300	24,04%

Các đặc điểm tuổi, giới, chẩn đoán và khoa phòng điều trị của đối tượng nghiên cứu được thể hiện trong Bảng 1. Chẩn đoán tại thời điểm chỉ định xét nghiệm có 163 bệnh nhân được chẩn đoán viêm màng não hoặc viêm não,

chiếm 13,06%, còn lại 86,94% bệnh nhân có chẩn đoán khác, bao gồm đau đầu, sốt không rõ nguyên nhân, sốt không đặc hiệu, nhiễm trùng huyết không xác định, hôn mê, động kinh...

Bảng 2. Tỉ lệ các xét nghiệm được chỉ định (n = 1248)

Tên xét nghiệm	Có chỉ định
Nhuộm Gram	202 (16,2%)
Nuôi cấy	1124 (90,1%)
PCR đa mồi	731 (58,6%)

Tỉ lệ được chỉ định được thể hiện trong Bảng 2. Xét nghiệm nuôi cấy được chỉ định nhiều nhất (90,1%), xét nghiệm nhuộm Gram được chỉ định ít nhất (16,2%).

Trong 202 bệnh nhân được chỉ định nhuộm soi vi khuẩn (nhuộm Gram), không có trường hợp nào phát hiện được tác nhân vi khuẩn gây bệnh.

Bảng 3. Kết quả nuôi cấy (n = 1124)

Kết quả nuôi cấy	Số lượng (n)
<i>Escherichia coli</i>	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Acinetobacter</i> spp.	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
<i>Streptococcus suis</i>	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	1
Âm tính	1112

Trong 1124 bệnh nhân có chỉ định nuôi cấy vi khuẩn, 1112 bệnh nhân có kết quả nuôi cấy âm tính (98,9%), 12 bệnh nhân phát hiện tác nhân vi khuẩn qua nuôi cấy (1,1%). Các tác nhân vi khuẩn phát hiện được là *Acinetobacter* spp. (4 trường hợp), *P. aeruginosa* (2 trường hợp), *E. coli* (2 trường hợp) và *S. pneumoniae*,

S. suis, *K. pneumoniae*, *L. monocytogenes* mỗi loại 1 trường hợp.

Trong 731 bệnh nhân được chỉ định PCR đa mồi, có 586 bệnh nhân có kết quả âm tính (80,2%), 145 bệnh nhân phát hiện được tác nhân vi khuẩn, virus (19,8%).

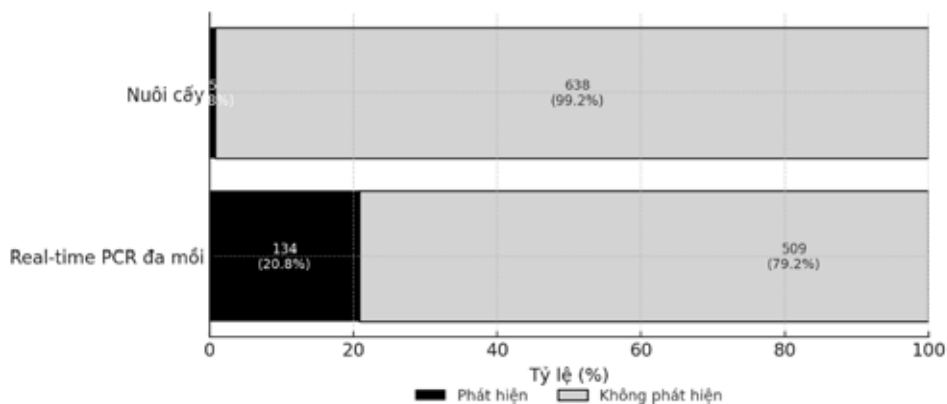
Bảng 4. Các tác nhân phát hiện được bằng PCR đa mồi (n = 145)

Vi khuẩn	
<i>H. influenzae</i>	3
<i>S. pneumoniae</i>	1
<i>L. monocytogenes</i>	1
Tổng	5 (3,5%)
Virus	
Enterovirus	88
VZV	15
EBV	11
HSV1	7
Parvovirus B19	4
HHV7	3
CMV	2

Adenovirus	2
HHV6	1
Tổng	133 (91,7%)
Đồng nhiễm vi khuẩn – virus	
<i>S. pneumoniae</i> -Enterovirus	1
Tổng	1 (0,7%)
Đồng nhiễm các tác nhân virus	
Enterovirus-HHV7	2
HSV1-EBV	2
Enterovirus-HSV1	1
VZV-EBV	1
Tổng	6 (4,1%)

Trong 145 trường hợp bệnh nhân phát hiện được tác nhân gây bệnh bằng PCR đa môi, các trường hợp phát hiện tác nhân virus là cao

nhất, chiếm 91,7%, sau đó là đồng nhiễm virus, nhiễm vi khuẩn và đồng nhiễm vi khuẩn-virus lần lượt là 4,1%, 3,5% và 0,7%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ phát hiện căn nguyên bằng nuôi cấy và PCR đa môi (n = 643)

Để so sánh tỷ lệ phát hiện căn nguyên bằng nuôi cấy và PCR đa môi, chúng tôi chỉ phân tích các trường hợp được thực hiện cả 2 loại xét nghiệm này, có 643 trường hợp thỏa mãn

điều kiện. Nuôi cấy phát hiện tác nhân ở 5 bệnh nhân (0,8%), PCR đa môi phát hiện tác nhân ở 124 bệnh nhân (20,8%).

Bảng 5. Tác nhân vi khuẩn phát hiện bằng nuôi cấy và PCR đa môi trường thực hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân

Vi khuẩn	Nuôi cấy	PCR đa môi
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	Không áp dụng
<i>Streptococcus suis</i>	1	Không áp dụng
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	Không áp dụng
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	2

Trong 643 bệnh nhân được thực hiện cả nuôi cấy và PCR đa môi, các căn nguyên vi khuẩn phát hiện được là *L. monocytogenes* (phát hiện được bằng cả 2 phương pháp), *P. aeruginosa*, *S. suis*, *Acinetobacter* spp. (chỉ phát hiện được bằng nuôi cấy, không có trong panel của bộ kit PCR đa môi), *H. influenzae* và *S. pneumoniae* (chỉ phát hiện được bằng PCR đa môi).

IV. BÀN LUẬN

Các căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não phát hiện được trong nghiên cứu gồm *E. coli*, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *H. influenzae*, *S. suis*, *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* (Bảng 3 và Bảng 4). Trong đó, 4 tác nhân *E. coli*, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *H. influenzae* là các căn nguyên hay gặp và có trong bộ kit PCR đa môi sử dụng trong nghiên cứu.^{8,9} Hai tác nhân gây viêm màng não mủ hay gặp khác nhưng không phát hiện trong nghiên cứu này là *S. agalactiae* (Liên cầu B) và *N. meningitidis* (não mô cầu), trong đó liên cầu B chủ yếu gây bệnh ở trẻ sơ sinh; não mô cầu dù đã có vaccine phòng bệnh, tỉ lệ mắc đã giảm đi nhưng vẫn cần được lưu ý đặc biệt vì gây viêm màng não nặng, tiến triển nhanh.⁴

S. suis (liên cầu lợn) là căn nguyên gây viêm màng não cần nghĩ tới nếu bệnh nhân

tiếp xúc với lợn, thịt lợn hoặc ăn tiết canh lợn, Việt Nam cũng là vùng dịch tễ của loại vi khuẩn này. Những bệnh nhân này cần được điều trị corticoid để giảm nguy cơ mất thính lực, một biến chứng rất hay gặp ở bệnh nhân viêm màng não do liên cầu lợn.¹⁰ Các vi khuẩn khác được phát hiện trong nghiên cứu là *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* thường liên quan đến nhiễm trùng bệnh viện, dễ dàng phát hiện bằng nuôi cấy và thường không có trong các bộ kit PCR đa môi chẩn đoán viêm màng não/viêm não.⁴

Tất cả những bệnh nhân có chỉ định nhuộm Gram trong nghiên cứu của chúng tôi đều có kết quả vi khuẩn âm tính dù có kết quả dương tính với xét nghiệm nuôi cấy và/hoặc PCR đa môi. Điều này là do nhuộm soi có độ nhạy thấp hơn hai phương pháp còn lại, nhất là với bệnh phẩm vô trùng như bệnh phẩm dịch não tủy.

Các căn nguyên virus phát hiện được trong nghiên cứu của chúng tôi là Enterovirus, VZV, EBV, HSV1, Parvovirus B19, HHV7, CMV, Adenovirus, HHV6 (Bảng 4). Đây là nhóm tác nhân phát hiện bằng PCR đa môi, sẽ bỏ sót chúng nếu chỉ xét nghiệm nuôi cấy thông thường. Virus dù không gây viêm màng não nghiêm trọng bằng vi khuẩn nhưng chúng chiếm tỉ lệ gây bệnh cao hơn.⁸ Sử dụng PCR đa môi trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có

3,5% trường hợp nhiễm vi khuẩn, 0,7% đồng nhiễm vi khuẩn – virus, còn lại 95,8% bệnh nhân viêm màng não do virus. Enterovirus có tỉ lệ cao nhất, chiếm tới 88/145 (60,7%) bệnh nhân dương tính bằng PCR đa mồi. Tỉ lệ này tương tự với nghiên cứu tại Hoa Kỳ trên 355 bệnh nhân, kết quả viêm màng não do virus chiếm 80,9%, viêm màng não do Enterovirus chiếm 49%.¹¹ Do tỉ lệ virus gây viêm màng não cao, việc xác định căn nguyên gây bệnh bằng PCR đa mồi đóng vai trò quan trọng giúp bác sĩ lâm sàng giảm việc kê đơn kháng sinh không cần thiết, nhất là đối với trẻ em.

Nghiên cứu của chúng tôi có 10 trường hợp phát hiện HSV1 trong dịch não tủy. Viêm não do HSV1/HSV2 có tỉ lệ tử vong lên đến 70% nếu không được điều trị, khi bệnh nhân được chẩn đoán xác định cần dùng sử dụng kháng sinh và chuyển sang dùng acyclovir duy trì. Nghiên cứu tại Mỹ năm 2018 - 2022 cho thấy PCR HSV có thể cho kết quả âm tính giả trong giai đoạn đầu của bệnh, đặc biệt là ở trẻ em, do đó, nếu PCR HSV âm tính nhưng vẫn nghi ngờ thì nên tiếp tục điều trị acyclovir và lấy dịch não tủy xét nghiệm sau vài ngày.^{12,13} Khi so sánh nuôi cấy và PCR đa mồi ở các bệnh nhân có đồng thời hai xét nghiệm này, tỉ lệ phát hiện được tác nhân của PCR đa mồi cao hơn nhiều so với nuôi cấy (20,8% so với 0,8%, **Biểu đồ 1**). Kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu khác, ví dụ nghiên cứu tại Nam Phi cho thấy sử dụng PCR đa mồi cùng nuôi cấy giúp tăng tỉ lệ phát hiện căn nguyên từ 6% lên 47%.¹⁴

Trong các tác nhân vi khuẩn phát hiện được (**Bảng 5**), mặc dù *S. pneumoniae* và *H. influenzae* có thể nuôi cấy được nhưng bệnh nhân có kết quả nuôi cấy âm tính. Nhược điểm của nuôi cấy là vi khuẩn phải còn sống từ khi lấy bệnh phẩm đến khi được nuôi cấy và ủ trong môi trường thích hợp, do đó cần đảm bảo điều kiện vận chuyển và bảo quản

chặt chẽ. Cả *S. pneumoniae* và *H. influenzae* đều là những vi khuẩn nhạy cảm với nhiệt độ môi trường, tương tự đối với não mô cầu dù không phát hiện được trong nghiên cứu này. Ngược lại, PCR phát hiện DNA của vi khuẩn, mà DNA tương đối bền vững trong điều kiện bảo quản thông thường. Nghiên cứu tại Bangladesh trên các bệnh nhi viêm màng não do *S. pneumoniae*, nuôi cấy chỉ phát hiện 9% trường hợp, PCR phát hiện được 90,6% trường hợp.¹⁵ Ngoài ra, các bệnh nhân đã sử dụng kháng sinh trước khi được lấy dịch não tủy, nuôi cấy cũng khó phát hiện được vi khuẩn gây bệnh. Nghiên cứu tại Việt Nam trên trẻ sơ sinh viêm màng não mủ đã sử dụng kháng sinh, tỉ lệ phát hiện vi khuẩn gây bệnh của nuôi cấy và PCR lần lượt là 15% và 85%.¹⁶ Nghiên cứu tại Nigeria sử dụng PCR đa mồi trên các mẫu dịch não tủy nuôi cấy âm tính phát hiện vi khuẩn ở 24,5% các trường hợp.¹⁷

Tuy nhiên, nuôi cấy vẫn có vai trò quan trọng vì vi khuẩn phân lập được từ nuôi cấy có thể tiếp tục sử dụng để thử nghiệm tính nhạy cảm với kháng sinh (kháng sinh đồ). Đó là vai trò khó thay thế được của xét nghiệm này. Ngoài ra, các bộ kit PCR đa mồi thường không thể bao phủ được hết các vi khuẩn gây bệnh. Ở nghiên cứu này, các vi khuẩn *P. aeruginosa*, *S. suis*, *Acinetobacter* spp. chỉ phát hiện được bằng nuôi cấy do không có trong panel của bộ kit PCR đa mồi (**Bảng 5**).

Hạn chế của nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi thiếu các dữ liệu lâm sàng về đường vào của nhiễm trùng, các bệnh đồng mắc và các kết quả xét nghiệm hóa sinh, tế bào của bệnh nhân. Ngoài ra, bộ kit PCR đa mồi được sử dụng cũng không đủ các tác nhân phù hợp với dịch tể tại Việt Nam (thiếu liên cầu lợn, virus viêm não Nhật Bản), nghiên cứu cũng không phân tích vi khuẩn lao và nhóm tác nhân vi nấm, ký sinh trùng.

V. KẾT LUẬN

PCR đa mồi có tỉ lệ phát hiện tác nhân cao hơn nhiều so với nuôi cấy do phát hiện được virus - nhóm tác nhân gây bệnh chiếm tỉ lệ cao, phát hiện các vi khuẩn nhạy cảm nhiệt độ tốt hơn nuôi cấy và các trường hợp bệnh nhân đã sử dụng kháng sinh trước khi lấy dịch não tủy. Tuy nhiên, PCR đa mồi không thể bao phủ hết các vi khuẩn gây bệnh và không trả lời kết quả kháng sinh đồ nên kỹ thuật này không thể thay thế cho nuôi cấy. Do đó, khi nghi ngờ bệnh nhân viêm màng não-viêm não, cần phối hợp các xét nghiệm vi sinh để chẩn đoán xác định cũng như tìm tác nhân gây bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. Defeating meningitis by 2030. Accessed April 27, 2025. <https://www.who.int/initiatives/defeating-meningitis-by-2030>.
2. Edmond K, Clark A, Korczak VS, Sanderson C, Griffiths UK, Rudan I. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10(5): 317-328. doi:10.1016/S1473-3099(10)70048-7.
3. Tunkel AR. Acute meningitis. In: *Mandell GBJ, Dolin R, Eds. Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. 2010: 1205-1206.
4. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute Bacterial Meningitis in Adults -- A Review of 493 Episodes. *New England Journal of Medicine*. 1993; 328(1): 21-28. doi:10.1056/NEJM199301073280104.
5. WHO. Meningitis. Accessed April 27, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>.
6. Putz K, Hayani K, Zar FA. Meningitis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2013; 40(3): 707-726. doi:10.1016/j.pop.2013.06.001.
7. Vora NM, Holman RC, Mehal JM, Steiner CA, Blanton J, Sejvar J. Burden of encephalitis-associated hospitalizations in the United States, 1998–2010. *Neurology*. 2014; 82(5): 443-451. doi:10.1212/WNL.000000000000086.
8. Leber AL, Everhart K, Balada-Llasat JM, et al. Multicenter evaluation of biofire filmarray meningitis/encephalitis panel for detection of bacteria, viruses, and yeast in cerebrospinal fluid specimens. *J Clin Microbiol*. 2016; 54(9): 2251-2261. doi:10.1128/JCM.00730-16.
9. Seegene. Allplex™ Meningitis Panel Assays. Published online 2018.
10. van Samkar A, Brouwer MC, Schultsz C, van der Ende A, van de Beek D. Streptococcus suis Meningitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 9(10): e0004191. doi:10.1371/journal.pntd.0004191.
11. Ekambaram M, Nabower A, Rajbhandari P, et al. Evaluation of Discordant Results Between FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel and Conventional Testing in Pediatric Patients: A Multisite Retrospective Cohort Study. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2022; 11(4): 134-141. doi:10.1093/jpids/piab126.
12. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2008; 47(3): 303-327. doi:10.1086/589747.
13. Gaensbauer J, Fernholz E, Hiskey L, Binnicker M, Corsini Campioli C. Comparison of two assays to diagnose herpes simplex virus in patients with central nervous system infections. *Journal of Clinical Virology*. 2023; 166: 105528. doi:10.1016/j.jcv.2023.105528.
14. Moleleki M, Nel P, Matukane SR, et al. Enhanced pathogen identification among patients with clinically suspected meningitis. *S Afr J Infect Dis*. 2024; 39(1). doi:10.4102/sajid.v39i1.688.

15. Hasanuzzaman M, Saha S, Malaker R, et al. Comparison of Culture, Antigen Test, and Polymerase Chain Reaction for Pneumococcal Detection in Cerebrospinal Fluid of Children. *Journal of Infectious Diseases*. 2021; 224: S209-S217. doi:10.1093/infdis/jiab073.

16. Nga Nguyen TQ, Nguyen T Van, Tran MD, Skinner A, Narchi H. Cerebrospinal Fluid Polymerase Chain Reaction in the Diagnosis of Neonatal Bacterial Meningitis: A Single-Center

Experience From Vietnam. *Indian Pediatr*. 2022; 59(12): 943-945.

17. Obaro S, Hassan-Hanga F, Medugu N, et al. Comparison of bacterial culture with BioFire® FilmArray® multiplex PCR screening of archived cerebrospinal fluid specimens from children with suspected bacterial meningitis in Nigeria. *BMC Infect Dis*. 2023; 23(1). doi:10.1186/s12879-023-08645-7.

Summary

THE VALUE OF MICROBIOLOGICAL TESTS IN DETECTING BACTERIAL AND VIRAL PATHOGENS IN CEREBROSPINAL FLUID SPECIMENS

Meningitis and encephalitis are severe infectious diseases with high mortality and risk of sequelae. The identification of causative agents could guide treatment. In this study of 1,248 patients who underwent microbiological testing of cerebrospinal fluid specimens, the proportions of patients tested by Gram stain, culture, and multiplex PCR were 16.2%, 90.1%, and 58.6%, respectively. Bacteria identified by culture included *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus suis*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Listeria monocytogenes*. Of the 145 patients with positive multiplex PCR results, the proportions of bacterial, viral, bacterial-viral co-infection, and multiple viral infections were 3.5%, 91.7%, 0.7%, and 4.1%, respectively. Among patients who underwent both culture and multiplex PCR, PCR increased the pathogen detection rate from 0.8% to 20.8%.

Keywords: Cerebrospinal fluid, meningitis, encephalitis, multiplex PCR.