

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhân viêm màng não tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Nguyễn Thị Minh Nguyệt¹, Trần Văn Tuấn¹, Lê Thị Quyên¹

Món Thị Uyên Hồng¹, Hoàng Thùy Trang²

¹ Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

² Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm màng não do vi khuẩn là một bệnh lý có tỷ lệ tử vong cao và di chứng nặng nề nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phân tích một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bệnh nhân viêm màng não tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 48 bệnh nhân viêm màng não điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là $43,27 \pm 15,31$ (năm); Tỷ lệ bệnh nhân nam giới 75%; Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau đầu (89,6%), sốt (75%); Số lượng bạch cầu trung bình trong dịch não tủy của bệnh nhân khi vào viện là $509,92 \pm 681,27$ (tế bào/ml) và khi ra viện là $94,42 \pm 102,60$ (tế bào/ml); Nồng độ protein trung bình trong dịch não tủy của bệnh nhân khi vào viện là $1,70 \pm 1,45$ (g/L) và khi ra viện là $0,72 \pm 0,55$ (g/L). Thời gian điều trị trung bình là 12,57 ngày.

Kết luận: Triệu chứng lâm sàng thường gặp của bệnh nhân viêm màng não do vi khuẩn là đau đầu, sốt nôn, buồn nôn, táo bón, gáy cứng. Không thấy có mối liên quan giữa tuổi, giới, số lượng bạch cầu trong máu và số lượng bạch cầu trong dịch não tủy của bệnh nhân khi vào viện và số ngày điều trị của bệnh nhân viêm màng não.

Từ khóa: Viêm màng não, viêm màng não do vi khuẩn.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não do vi khuẩn là một bệnh lý nhiễm trùng cấp tính ở hệ thần kinh trung ương do nhiều tác nhân gây ra với đặc điểm lâm sàng đa dạng và diễn biến phức tạp. Viêm màng não nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời có tỷ lệ tử vong cao hoặc để lại di chứng nặng nề. Thời gian gần đây, đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của viêm màng não có nhiều thay đổi. Việc tiến hành các nghiên cứu mới giúp cho bác sĩ lâm sàng chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời, góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong và hạn chế di chứng do viêm màng não gây ra. Xuất phát từ mục đích đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhân viêm màng não tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên; Phân tích một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bệnh nhân viêm màng não tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 48 bệnh nhân viêm màng não do vi khuẩn điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh và khoa Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

- Tiêu chuẩn chọn: Bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của viêm màng não và kết quả xét nghiệm dịch não tủy phù hợp với viêm màng não do vi khuẩn. Bệnh nhân và/hoặc người nhà bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân viêm màng não do vi khuẩn sau phẫu thuật hoặc bệnh nhân và/hoặc người nhà bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

+ Thời gian: Từ tháng 4 năm 2021 đến tháng 7 năm 2023.

+ Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp: nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- Kỹ thuật: chọn mẫu thuận tiện.
- Cỡ mẫu: lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.
- Các bước tiến hành:

Bệnh nhân được khám lâm sàng, xét nghiệm dịch não tủy để chẩn đoán xác định viêm màng não do vi khuẩn và được làm xét nghiệm: tổng phân tích tế bào máu, sinh hóa máu cơ bản và chụp cắt lớp vi tính sọ não và/ hoặc cộng hưởng từ sọ não đánh giá tổn thương nội sọ.

Những bệnh nhân được chẩn đoán viêm màng não do vi khuẩn sẽ được điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh và Khoa Bệnh nhiệt đới – Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Kết quả điều trị được đánh giá dựa trên sự thay đổi của các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân khi vào viện, khi ra viện và kết quả xét nghiệm dịch não tủy lúc vào viện và khi ra viện.

Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Tuổi, giới, tiền sử mắc bệnh.
- Các triệu chứng lâm sàng: ý thức, trạng thái tâm thần, sốt, đau đầu, nôn, triệu chứng thần kinh khu trú, triệu chứng khác.

- Cận lâm sàng: số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi khi vào viện, số lượng bạch cầu, nồng độ protein và nồng độ glucose trong dịch não tủy khi vào viện và khi ra viện.

- Kết quả điều trị: dựa vào triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân lúc vào viện và khi ra viện, kết quả xét nghiệm dịch não tủy trước và sau điều trị và số ngày điều trị tại bệnh viện.

2.4. Xử lý số liệu

Theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 16.0.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới và tiền sử của bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$	Nhỏ nhất	Lớn nhất
	43,27±15,31	19	70
		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	36	75,0
	Nữ	12	25,0
Tiền sử		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Viêm màng não		2	4,2
Phẫu thuật sọ não		0	0,0
Tăng huyết áp		6	12,5
Đái tháo đường		3	6,2
Tiêm vắc xin COVID-19		2	4,2
Lạm dụng rượu		4	8,3

Tuổi trung bình là 43,27 (năm), bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ cao (75,0%).

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng khi vào viện và khi ra viện

Triệu chứng lâm sàng	Khi vào viện (n;%)	Khi ra viện (n;%)
Sốt	36 (75,0)	0 (0,0)
Thay đổi trạng thái tâm thần	26 (54,2)	0 (0,0)
Đau đầu	43 (89,6)	12 (28,6)
Nôn	20 (41,7)	0 (0,0)
Táo bón	16 (33,3)	0 (0,0)
Dấu hiệu gáy cứng	20 (41,7)	0 (0,0)
Liệt vận động/TKSN	1 (2,1)	0 (0,0)
Khác	8 (16,7)	0 (0,0)

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau đầu (89,6%), sốt (75,0%).

Bảng 3. Chỉ số bạch cầu trong máu ngoại vi khi vào viện và kết quả xét nghiệm dịch não tủy lúc vào viện và khi ra viện

Số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi khi nhập viện	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$) (G/L)	Thấp nhất (G/L)	Cao nhất (G/L)
Bạch cầu	11,61 $\pm$ 4,94	4,8	29,0
Bạch cầu trung tính	8,59 $\pm$ 5,0	2,4	26,7
Bạch cầu lympho	1,73 $\pm$ 1,69	0,2	11,9
Kết quả xét nghiệm tế bào, sinh hóa DNT khi vào viện	Khi vào viện (n=48)	Khi ra viện (n=31)	
Bạch cầu T ($\bar{X} \pm SD$) (G/L)	509,92 $\pm$ 681,27	94,42 $\pm$ 102,60	
Số lượng BC đa nhân trung tính trong DNT	56,24 $\pm$ 20,06	54,0 $\pm$ 22,79	
Protein (g/L)	1,70 $\pm$ 1,45	0,72 $\pm$ 0,55	
Glucose (mmol/L)	3,51 $\pm$ 1,28	3,90 $\pm$ 1,13	
Clo (mmol/L)	121,24 $\pm$ 4,68	122,74 $\pm$ 3,71	

Số lượng bạch cầu trung bình trong máu ngoại vi của bệnh nhân khi vào viện có tăng nhẹ (11,61 G/L), số lượng bạch cầu trung bình trong dịch não tủy của bệnh nhân khi vào viện tăng (509,92) và số lượng bạch cầu trong dịch não tủy khi ra viện giảm (94,42).

Bảng 4. Số ngày điều trị trung bình và kết quả điều trị

Số ngày điều trị	Trung bình $\bar{X} \pm SD$	Nhỏ nhất	Lớn nhất
	12,57 $\pm$ 4,10	7	25
Kết quả điều trị	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
Khỏi bệnh	42	87,5	
Không thay đổi; hoặc chuyển tuyến trên	6	12,5	
Nặng hơn; hoặc tử vong	0	0	

Số ngày điều trị trung bình 12,57 ngày, bệnh nhân điều trị khỏi chiếm tỷ lệ cao (42 bệnh nhân, 87,5%).

Bảng 5. Một số yếu tố liên quan đến số ngày điều trị trung bình

Số ngày điều trị		≤ 12 ngày n (%)	> 12 ngày n (%)	P
Đặc điểm				
Giới tính	Nam	14 (42,4)	19 (57,6)	> 0,05
	Nữ	5 (55,6)	4 (44,4)	
Tuổi (năm)	< 60	15 (46,9)	17 (53,1)	> 0,05
	≥ 60	4 (40,0)	6 (60,0)	
Tiền sử THA	Có	4 (66,7)	2 (33,3)	> 0,05
	Không	15 (41,7)	21 (58,3)	
Tiền sử ĐTĐ	Có	2 (66,7)	1 (33,3)	> 0,05
	Không	17 (43,6)	22 (56,4)	
Tiền sử lạm dụng rượu	Có	1 (25,0)	3 (75,0)	> 0,05
	Không	18 (47,4)	20 (52,6)	
Số lượng bạch cầu trong máu NV (G/L)	< 9	4 (28,6)	10 (71,4)	> 0,05
	≥ 9	15 (53,6)	13 (46,3)	
Số lượng bạch cầu trong DNT (TB/ml)	< 300	13 (54,2)	11 (45,8)	> 0,05
	≥ 300	9 (37,5)	15 (62,5)	

Không có sự khác biệt về giới tính, tuổi, tiền sử mắc các bệnh mạn tính, tiền sử lạm dụng rượu, số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi và số lượng bạch cầu trong dịch não tủy khi vào viện giữa nhóm điều trị ≤ 12 ngày và > 12 ngày ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 48 bệnh nhân viêm màng não do vi khuẩn điều trị nội trú tại khoa Thần kinh và khoa Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 4 năm 2021 đến tháng 7 năm 2023. Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $43,27 \pm 15,31$, thấp nhất là 19 tuổi và cao nhất là 90 tuổi, kết quả này của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Dzupová O tuổi trung bình là 51 tuổi [1], nghiên cứu của Niemela S là 57 tuổi [2] và thấp hơn khá nhiều so với nghiên cứu của Vestergaard H. H là 70 tuổi [3], nhưng lại cao

hơn nghiên cứu của Baspinar E. O tuổi trung bình là 32 [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nam giới chiếm tỷ lệ cao (75%), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Dzupová O, Vestergaard H. H và các nghiên cứu khác [1, 3], tuy nhiên lại khác biệt với tỷ lệ nam giới chiếm 48,6% trong nghiên cứu của Niemela S [2], hay tỷ lệ nam nữ tương đương nhau trong nghiên cứu của Baspinar E. O [4]. Tiền sử thường gặp là tăng huyết áp (12,5%), đái tháo đường (6,2%) và lạm dụng rượu (8,3%). Kết quả này có nhiều điểm tương đồng với nghiên cứu của Niemela S [2].

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất của bệnh nhân viêm màng não trong nghiên cứu của chúng tôi là đau đầu (43 bệnh nhân; 89,6%) và sốt (36 bệnh nhân; 75%), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hasbun, R [5]. Tuy nhiên, bệnh nhân trong nghiên cứu này ít gặp các triệu

chứng khác của viêm màng não như nôn, buồn nôn, táo bón, gáy cứng... hơn so với nghiên cứu của Niemela S, Hasbun, R và các nghiên cứu khác [2, 4]. Trong nghiên cứu này, số bệnh nhân có đủ bộ ba triệu chứng sốt, đau đầu và gáy cứng là 31,2%, cao hơn so với tỷ lệ 26,4% trong nghiên cứu của Niemela S [2]. Bên cạnh đó, bệnh nhân có đủ bộ ba triệu chứng sốt, gáy cứng, thay đổi trạng thái tâm thần là 27,1% cao hơn với tỷ lệ 13,5% trong nghiên cứu của Niemela S [2] nhưng lại thấp hơn khá nhiều so với tỷ lệ 64% trong nghiên cứu của Dzapová O [1], hay tỷ lệ 44% trong nghiên cứu của Van de Beek D [6] và tỷ lệ 75% trong nghiên cứu của Baspinar E. O [4]. Khi xem xét sự xuất hiện của từng triệu chứng, chúng tôi nhận thấy đau đầu là triệu chứng thường gặp nhất và là lý do chủ yếu khiến các bệnh nhân viêm màng não trong nghiên cứu này đến bệnh viện. Đồng thời, đau đầu với đặc điểm đau lan tỏa nhưng thường rõ hơn ở sau gáy và trán, có khi đau lan dọc xuống cột sống kết hợp với một trong số các triệu chứng như sốt, gáy cứng và/hoặc thay đổi trạng thái tâm thần mà không có sự hiện diện của các ổ nhiễm khuẩn khác là dấu hiệu gợi ý đến viêm màng não. Những bệnh nhân này cần sớm được lấy dịch não tủy làm xét nghiệm để chẩn đoán nguyên nhân viêm màng não.

Kết quả xét nghiệm máu ngoại vi của bệnh nhân khi vào viện hoặc trước khi được sử dụng kháng sinh cho thấy, số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi trung bình là $11,61 \pm 4,94$ (G/L), thấp nhất là 4,8 (G/L) và cao nhất là 29,0 (G/L). Số bệnh nhân viêm màng não có hiện tượng tăng bạch cầu trong máu ngoại vi từ 9G/L trở lên chiếm tỷ lệ cao (60,4%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Niemela S [2] và nghiên cứu của Hasbun, R [5]. Xét nghiệm dịch não tủy của bệnh nhân viêm màng não được thực hiện nhiều lần: khi vào viện hoặc khi có các dấu hiệu gợi ý viêm màng não, trong quá trình điều trị và khi

bệnh nhân ra viện. Trong nghiên cứu này chúng tôi thực hiện lấy dịch não tủy của 48 bệnh nhân tại thời điểm vào viện hoặc khi bệnh nhân được hướng tới viêm màng não. Khi ra viện có 31 bệnh nhân được lấy lại dịch não tủy làm xét nghiệm, có 6 bệnh nhân chuyển bệnh viện khác và 11 bệnh nhân không đồng ý lấy lại dịch não tủy vì sợ đau hoặc lần lấy dịch xét nghiệm gần nhất cho kết quả số lượng bạch cầu, nồng độ protein đã giảm đáng kể, rất gần tiêu chuẩn ra viện. Kết quả xét nghiệm dịch não tủy của bệnh nhân trong nghiên cứu này, số lượng bạch cầu trung bình trong dịch não tủy khi vào viện là $509,92 \pm 681,27$ tế bào/ml, nồng độ Protein trong dịch não tủy trung bình là $1,70 \pm 1,45$ g/L, nồng độ Glucose trong dịch não tủy trung bình là $3,51 \pm 1,28$ mmol/L và nồng độ Clo trung bình trong dịch não tủy là $121,24 \pm 4,68$ mmol/L. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Niemela S [2] và nghiên cứu của Wall, E. C [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có số lượng bạch cầu cao trên 300 tế bào/ml chiếm tỷ lệ cao (26 bệnh nhân, 54,2%). Đồng thời, số bệnh nhân có nồng độ protein trong dịch não tủy cao trên 1,0 g/L khi vào viện cũng chiếm đa số (32 bệnh nhân, 66,7%). Về xét nghiệm nuôi cấy dịch não tủy tìm vi khuẩn gây bệnh, chúng tôi chưa phát hiện trường hợp nào dương tính. Kết quả này của chúng tôi khác biệt so với tỷ lệ 33,8% dương tính trong nghiên cứu của Niemela S [2] hay tỷ lệ 20% dương tính trong nghiên cứu của Baspinar E. O [4]. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện với số lượng mẫu nhỏ, các điều kiện và phương tiện thực hiện nuôi cấy còn nhiều hạn chế, số lần thực hiện nuôi cấy máu và dịch cho mỗi bệnh nhân còn giới hạn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bạch cầu trong dịch não tủy khi ra viện trung bình là $94,42 \pm 102,60$ tế bào/ml, nồng độ protein trong dịch não tủy trung bình

là $0,72 \pm 0,55$ g/L. Kết quả này của chúng tôi vẫn còn khá cao so với số lượng bạch cầu và nồng độ protein trong dịch não tủy theo tiêu chuẩn xét bệnh nhân khi ra viện. Nguyên nhân của tình trạng này là do có một số bệnh nhân khi điều trị khỏi bệnh, hết các triệu chứng lâm sàng nhưng không đồng ý lấy lại dịch não tủy làm xét nghiệm.

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được sử dụng kháng sinh ngay sau khi có kết quả xét nghiệm dịch não tủy phù hợp với viêm màng não do vi khuẩn. Phần lớn bệnh nhân được sử dụng kháng sinh Ceftriaxone để điều trị viêm màng não. Bên cạnh Ceftriaxone dùng đơn độc, một số bệnh nhân được dùng phối hợp với Ceftriaxone cùng với Vancomycin và/hoặc Amikacin, một số bệnh nhân được dùng Meronem đơn độc hoặc kết hợp cùng với Amikacin. Kết quả điều trị của bệnh nhân trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận có 42 trường hợp khỏi bệnh (87,5%) và 6 trường hợp bệnh nhân không thay đổi và/hoặc hướng tới viêm màng não do trực khuẩn Lao được chuyển đến các bệnh viện tuyến trên hoặc bệnh viện chuyên khoa điều trị tiếp. Trong nghiên cứu này, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào tử vong, hoặc để lại di chứng thần kinh nặng nề tại thời điểm ra viện. Khi đánh giá 42 bệnh nhân ra viện, chúng tôi nhận thấy hầu hết các triệu chứng

lâm sàng khi vào viện đã hết và chỉ còn 12 bệnh nhân (28,6%) than phiền cảm thấy nhức đầu nhẹ và thoáng qua. Số ngày điều trị trung bình cho các bệnh nhân viêm màng não trong nghiên cứu này là $12,57 \pm 4,10$ ngày, thấp nhất là 7 ngày và cao nhất là 25 ngày. Trong đó, có 50% bệnh nhân điều trị từ 7-12 ngày và 50% bệnh nhân điều trị từ 13-25 ngày. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn khá nhiều so với số ngày điều trị trung bình là 20 ngày trong nghiên cứu của Niemela, S [2]. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ, không có tính đại diện và tiêu chuẩn ra viện của chúng tôi chưa được chặt chẽ như trong các nghiên cứu khác. Chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa số ngày điều trị trung bình với giới tính, tuổi, tiền sử mắc các bệnh mạn tính, tiền sử lạm dụng rượu, số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi và số lượng bạch cầu trong dịch não tủy khi vào viện.

KẾT LUẬN

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất của bệnh nhân viêm màng não do vi khuẩn là đau đầu, sốt. Các triệu chứng nôn, buồn nôn, táo bón, gáy cứng gặp với tỷ lệ ít hơn. Không có mối liên quan giữa tuổi, giới, số lượng bạch cầu trong máu, số lượng bạch cầu trong dịch não tủy khi vào viện và số ngày điều trị của bệnh nhân viêm màng não.

SUMMARY

The clinical, subclinical characteristics and treatment result of meningitis patients at Thai Nguyen National Hospital

Introduction: Meningitis is a devastating disease with a high case fatality rate, which can lead to serious long-term sequelae if not timely diagnosed, and treated.

Objectives: Describing on the clinical, subclinical characteristics and analysing some factors related to the treatment results in meningitis patients at Thai Nguyen National Hospital.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 48 meningitis patients were treated at the Department of Neurology and Department of Tropical Diseases at Thai Nguyen National Hospital.

Results: The average age of patients in the study was 43.27 ± 15.31 (year); The percentage of male patients was 75,0%. The most common clinical symptom was headache (89.6%), fever (75%); The average white blood cell count in the CSF on admission was 509.92 ± 681.27 (cells/ml) and at discharge was 94.42 ± 102.60 (cells/ml); Protein in CSF on admission was 1.70 ± 1.45 (g/L) and at discharge was 0.72 ± 0.55 (g/L). The average day of treatment was 12.57.

Conclusion: The popular symptoms of patients with bacterial meningitis are headache, fever, vomiting, nausea, constipation, and stiff neck. There was no relationship between age, gender, white blood cell count and white blood cell count in the CSF at admission to the number of treatment days in meningitis patients.

Key word: Meningitis, bacterial meningitis.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dzupová O, Polívková S, Smísková D, et al (2010). [Epidemiological, clinical and laboratory characteristics of bacterial meningitis in adult patients], *Klin Mikrobiol Infekc Lek*, 16(2), 58-63.
2. Niemela S, Lempinen L, Loyttyniemi E, et al (2023). Bacterial meningitis in adults: a retrospective study among 148 patients in an 8-year period in a university hospital, Finland, *BMC Infect Dis*, 23(1), 45.
3. Vestergaard HH, Larsen L, Brandt C, et al (2021). Normocellular Community-Acquired Bacterial Meningitis in Adults: A Nationwide Population-Based Case Series, *Ann Emerg Med*, 77(1), 11-18.
4. Baspinar EO, Dayan S, Bekcibasi M, et al (2017). Comparison of culture and PCR methods in the diagnosis of bacterial meningitis, *Braz J Microbiol*, 48(2), 232-236.
5. Hasbun R (2022). Progress and Challenges in Bacterial Meningitis: A Review, *JAMA*, 328(21), 2147-2154.
6. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al (2004). Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis, *N Engl J Med*, 351(18), 1849-59.
7. Wall EC, Everett DB, Mukaka M, 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, *Clin Infect Dis*, 58(10), e137-45.