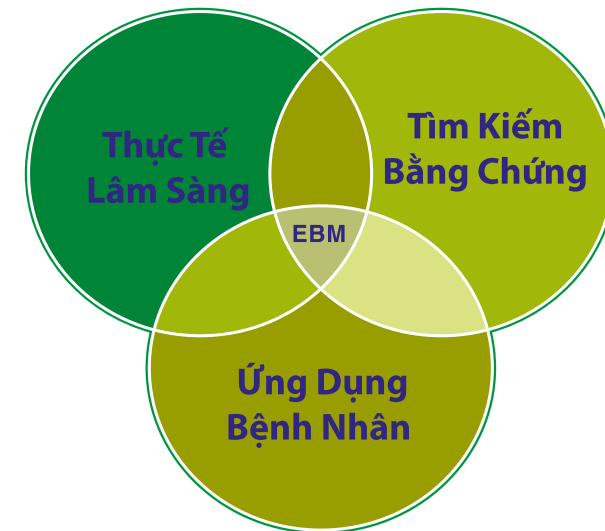




Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

**SỞ Y TẾ TP.HCM
BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2**

14 Lý Tự Trọng- P.Bến Nghé- Q.1- TP.HCM
ĐT: (848) 38295723 – Fax: (848) 38291969
Website: www.benhvienni.org.vn



NestléNutritionInstitute

Y HỌC CHỨNG CỨ

Bản tin:

Số 2 – Tháng 04/2013
Chuyên đề: “Viêm màng não mủ”

BAN BIÊN TẬP

TRƯỞNG BAN:

TS. BS. Hà Mạnh Tuấn

THƯỜNG TRỰC:

BS. CK1 Hồ Lữ Việt

BS. CK1 Lê Nguyễn Nhật Trung

THÀNH VIÊN:

BS. Đoàn Thị Lê Bình

BS. Nguyễn Hà Đức

BS. Bùi Thị Thanh Huyền

ThS. BS. Trần Thị Hồng Tâm

ThS. BS. Phạm Ngọc Thạch

ThS. BS. Hoàng Minh Tú Vân

THƯ KÝ:

CN. Võ Thị Thật

CỘNG TÁC VIÊN:

BS. CK1 Võ Quốc Bảo

PGS. TS. BS. Đoàn Thị Ngọc Diệp

BS. CK2 Nguyễn Thị Thu Hậu

ThS. BS. Trần Thị Thu Loan

BS. CK2 Nguyễn Minh Ngọc

ThS. BS. Đặng Văn Quý

ThS. BS. Hoàng Thị Diễm Thúy

ThS. BS. Trần Thanh Trí

BS. CK2 Trịnh Hữu Tùng

TS. BS. Lê Thị Khánh Vân

ThS. BS. Đỗ Châu Việt

ThS. BS. Nguyễn Minh Trí Việt

PHỤ TRÁCH BẢN TIN:

Phụ trách bản tin số 2/4/2013

ThS. BS. Hoàng Minh Tú Vân



Bạn đọc thân mến!

Viêm màng não mủ là tình trạng viêm cấp các màng nhện, màng nuôi, dịch trong khoang do vi trùng gây ra, có thể diễn tiến rầm rộ, cấp tính; nếu không điều trị kịp thời và đúng đắn có thể dẫn tới tử vong hoặc để lại di chứng thần kinh nặng nề. Bệnh lý viêm màng não mủ đã được mô tả từ lâu trong y văn. Tuy nhiên trên thực tế lâm sàng, còn rất nhiều tranh cãi quanh vấn đề chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa viêm màng não mủ. Trong bản tin Y học chứng cứ (YHCC) kỳ này, chúng tôi xin gửi đến quý đồng nghiệp bài viết về các vấn đề liên quan đến bệnh lý viêm màng não mủ, viêm màng não sơ sinh sẽ được đề cập trong một chuyên đề riêng.

Rất mong những thông tin dưới đây sẽ cung cấp cho quý đồng nghiệp những thông tin bổ ích trong công tác điều trị và phòng ngừa bệnh lý này.

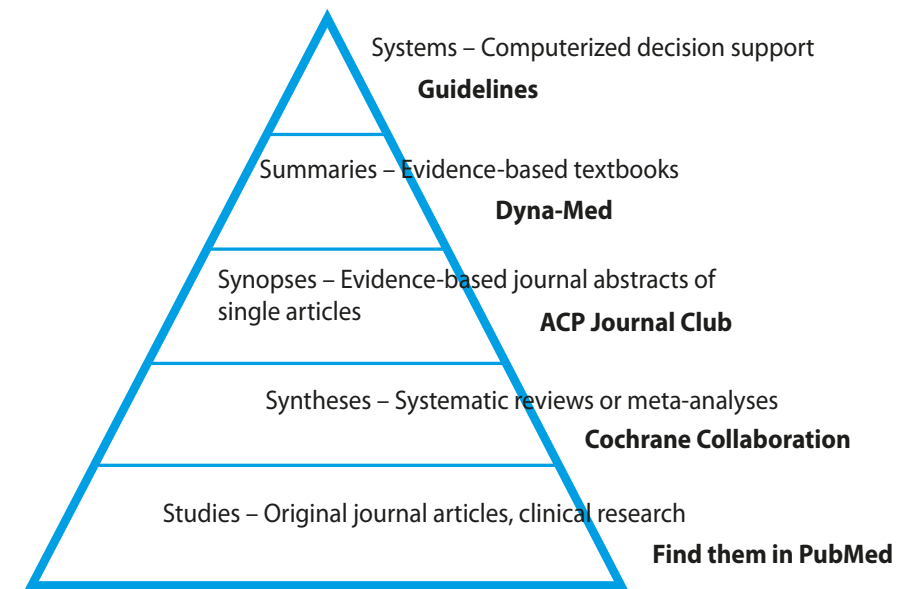
Trân trọng kính chào!

TS.BS. Hà Mạnh Tuấn.



Khi tìm câu trả lời cho một câu hỏi y học, có rất nhiều nguồn thông tin để người đọc có thể tiếp cận, bao gồm các textbook chính thống, bài báo khoa học, công trình nghiên cứu hoặc hướng dẫn lâm sàng (guideline).

Dưới đây là hình tháp 5S phân chia các tài liệu y khoa theo mức độ khuyến cáo và chứng cứ:



The Haynes 5s knowledge acquisition pyramid

Chữ S đầu tiên – các nghiên cứu: tập hợp các nghiên cứu lâm sàng với nhiều dạng thiết kế khác nhau, cùng trả lời cho 1 câu hỏi cụ thể nào đó. Các tạp chí đáng tin cậy bao gồm NEJM (New England Journal of Medicine, website <http://www.nejm.org>), BMJ (British Medical Journal <http://www.bmj.com>), AAP (American Academy of Pediatrics <http://www.aap.org>)... Các công cụ có thể sử dụng là PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), HINARY, MEDLINE hay MD Consult (<http://www.mdconsult.com>).

Chữ S thứ 2 – tổng hợp: đây là các nghiên cứu phân tích gộp, tổng hợp từ các nghiên cứu trên thế giới về cùng 1 vấn đề, phân tích số liệu và đưa ra những kết luận có sức mạnh về mặt thống kê. Nguồn tài liệu lớn nhất là Cochrane (<http://www.cochrane.org>).

Chữ S thứ 3 – tóm tắt: những bài tóm tắt YHCC về 1 đề tài cụ thể, các nguồn tham khảo bao gồm Centre for Review and Dissemination (<http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/SearchPage.asp>), ACP Journal club (<http://acpjournalsonline.org/Content/index.htm>).

Chữ S thứ 4 – tóm lược: các tài liệu, sách YHCC về 1 đề tài cụ thể. Nguồn tài liệu Dynamed (<https://dynamed.ebscohost.com>), Clinical evidence (<http://www.clinicalevidence.com/x/index.html>).

Chữ S thứ 5 - hệ thống: các hướng dẫn lâm sàng xây dựng trên cơ sở YHCC. Nguồn tài liệu bao gồm các guideline của Hoa Kỳ (<http://www.guideline.gov>), Anh (<http://www.elmmb.nhs.uk>)...

Ở trẻ trên 3 tháng tuổi, tác nhân gây bệnh viêm màng não mủ thường gặp là Hemophilus influenzae type B (HiB), Streptococcus pneumoniae và Neisseria meningitidis. Bệnh nhân nghi ngờ viêm màng não mủ phải được chọc dò dịch não tủy ngay khi có thể. Chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng và kết quả dịch não tủy (DNT) với đậm tăng, đường bình thường hoặc giảm, có bạch cầu trong DNT, cấy DNT. Kháng sinh đường tĩnh mạch là điều trị bắt buộc trên bệnh nhân viêm màng não mủ. Đây là một bệnh lý đã được đề cập từ lâu trong y văn, tuy nhiên trên lâm sàng, việc chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa vẫn còn nhiều tranh cãi.

Trong bản tin YHCC kỳ này, chúng tôi đưa ra một số vấn đề gây tranh luận liên quan đến viêm màng não mủ.

Câu Hỏi Y Học Chứng Cứ

Câu 1: Corticoid có lợi trên bệnh nhân viêm màng não mủ không?

Câu 2: Có nên hạn chế dịch trên bệnh nhân viêm màng não mủ không?

Câu 3: Có cần điều trị dự phòng viêm màng não mủ trên bệnh nhân có vết thương sọ não không? Điều trị dự phòng trên bệnh nhân có shunt não thất hoặc đặt dụng cụ can thiệp vào não thất?

Câu 4: Bơm kháng sinh trực tiếp vào não thất kết hợp kháng sinh tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh có hiệu quả tốt hơn chỉ dùng kháng sinh đường tĩnh mạch không?

Câu 5: Kháng sinh Ceftriaxone liều duy nhất và chia 2 liều/ngày có tác dụng tương đương hay không?

Câu 6: Thời gian sử dụng kháng sinh trong viêm màng não mủ?

Câu 7: Có nên điều trị dự phòng trên những trẻ sống cùng nhà với trẻ bị viêm màng não mủ?

Bảng Chứng Y Học Chứng Cứ

1. Corticoid có lợi trên bệnh nhân viêm màng não mủ không?

❖ *Corticoid giúp làm giảm tỉ lệ biến chứng về thính lực và các biến chứng thần kinh nhưng không làm giảm tỉ lệ tử vong chung trên bệnh nhân viêm màng não mủ.*

Phân tích tổng hợp 24 nghiên cứu RCT (4041 bệnh nhân viêm màng não mủ với các tác nhân Hemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae) cho thấy corticoid làm giảm rõ tỉ lệ biến chứng nghiêm trọng về thính lực (RR 0.67, 95% CI 0.51 – 0.88), giảm tỉ lệ biến chứng thần kinh (RR 0.83, 95% CI 0.69 – 1.0). Tuy nhiên corticoid không làm giảm tỉ lệ tử vong chung (RR 0.74, 95% CI 0.53 – 1.05). Khi phân chia theo nhóm tác nhân gây bệnh, corticoid làm giảm tỉ lệ tử vong trên bệnh nhân viêm màng não do Streptococcus pneumoniae (RR 0.84, 95% CI 0.72 – 0.98).

Khảo sát các tác dụng phụ gây ra do corticoid, bao gồm xuất huyết tiêu hóa, viêm khớp, nhiễm nấm, nhiễm herpes cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm có và không sử dụng corticoid.

Tuy nhiên corticoid làm tăng tỉ lệ sốt tái phát trên bệnh nhân viêm màng não mủ (RR 1.27, 95% CI 1.09 – 1.47). Hầu hết các nghiên cứu này đều được tiến hành tại các nước phát triển. Khi chia nhóm giữa các nước phát triển và nước đang phát triển, kết quả phân tích cho thấy corticoid có tác dụng rõ rệt tại các nước phát triển nhưng ít hiệu quả tại các nước đang phát triển.

Về thời điểm cho liều corticoid đầu tiên, các khuyến cáo đều cho rằng phải cho corticoid trước hoặc cùng lúc với liều kháng sinh đầu tiên để đảm bảo corticoid phát huy tác dụng tối đa.

Tuy nhiên trong phân tích gộp của Cochcrane cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa nhóm dùng corticoid trước hay cùng với liều kháng sinh đầu tiên và nhóm sử dụng sau liều kháng sinh đầu tiên (RR 0.98, 95% CI 0.87- 1.10; RR 0.83, 95% CI 0.55 - 1.26).

Đối với các biến chứng giảm thính lực và biến chứng thần kinh khác cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Mặc dù vậy, nghiên cứu phân tích gộp này không đề cập đến thời gian sử dụng corticoid sau liều kháng sinh đầu tiên là sau bao lâu, do đó kết luận đưa ra về thời gian sử dụng corticoid thiếu tính thuyết phục.

2. Có nên hạn chế dịch truyền trên bệnh nhân viêm màng não mủ?

❖ *Nhiều ý kiến cho rằng nên hạn chế dịch truyền (2/3 nhu cầu) trên bệnh nhân viêm màng não để giảm thiểu nguy cơ phù não, tỉ lệ tử vong và các biến chứng thần kinh. Tuy nhiên kết quả khảo sát cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong cũng như các biến chứng thần kinh trên bệnh nhân không hạn chế dịch.*

Tổng hợp 3 nghiên cứu RCT trên 415 bệnh nhân viêm màng não mủ, so sánh giữa nhóm bệnh nhân không hạn chế dịch và nhóm hạn chế dịch cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỉ lệ tử vong (RR 0.82, 95% CI 0.53 – 1.27), các biến chứng thần kinh cấp (RR 0.67, 95% CI 0.41 – 1.08), các biến chứng thần kinh nhẹ và vừa (RR 1.67, 95% CI 0.58 – 2.65).

Khi phân nhóm bệnh nhân theo triệu chứng thần kinh, việc duy trì dịch truyền theo nhu cầu giúp giảm tỉ lệ co giật trong 72 giờ đầu (RR 0.59, 95% CI 0.42 – 0.83) và sau 14 ngày (RR 0.19, 95% CI 0.04 - 0.88). Duy trì dịch truyền cũng giúp làm giảm tỉ lệ biến chứng co cứng cơ (RR 0.50, 95% CI 0.27 – 0.93).

3. Có cần điều trị dự phòng viêm màng não mủ trên bệnh nhân có vết thương sọ não không? Điều trị dự phòng trên bệnh nhân có shunt não thất hoặc đặt dụng cụ can thiệp vào não thất?

❖ *Vết thương sọ não là một trong những yếu tố thuận lợi cho viêm màng não mủ do tạo cửa ngõ tiếp xúc giữa màng não và vi khuẩn. Một số bác sĩ cho rằng nên điều trị kháng sinh dự phòng liều viêm màng não mủ trên những bệnh nhân này để ngăn ngừa viêm màng não mủ xảy ra. Tuy nhiên, việc điều trị này không làm giảm tỉ lệ viêm màng não mủ cũng như tỉ lệ tử vong so với các bệnh nhân không được điều trị dự phòng.*

Phân tích tổng hợp 5 nghiên cứu RCT với 208 bệnh nhân cho thấy, điều trị kháng sinh dự phòng trên các bệnh nhân có vết thương sọ não không làm giảm tỉ lệ viêm màng não mủ (OR 0.69, 95% CI 0.29

– 1.61), không giảm tỉ lệ tử vong chung (OR 1.68, 95% CI 0.41 – 6.95) cũng như không làm giảm tỉ lệ tử vong do viêm màng não mủ (OR 1.03, 95% CI 0.14 – 7.04).

Tuy nhiên, các nghiên cứu được đưa vào phân tích không được thiết kế chặt chẽ, do đó mức độ chứng cứ và khuyến cáo không cao.

Trên những bệnh nhân có đặt shunt não thất (VP hay VA shunt), tỉ lệ nhiễm trùng shunt dao động từ 5-15%. Dấu hiệu lâm sàng thường không rõ ràng, khó chẩn đoán. Bệnh nhân có thể có dấu hiệu tăng áp lực nội sọ hay triệu chứng khu trú ở đầu xa của shunt. Có rất ít tế bào trong DNT, do đó cần kết hợp với nhuộm gram, cấy DNT, cấy máu và hình ảnh học để chẩn đoán.

Điều trị nhiễm trùng shunt được khuyến cáo bao gồm tháo bỏ shunt, dẫn lưu não thất, đặt lại shunt mới khi đã hết tình trạng nhiễm trùng và kháng sinh tĩnh mạch.

Một nghiên cứu hồi cứu trên 50 bệnh nhân nhiễm trùng shunt, trong đó 22 bệnh nhân được tháo bỏ shunt, dẫn lưu và điều trị kháng sinh; 17 bệnh nhân được tháo bỏ shunt, đặt lại shunt mới ngay không dẫn lưu, phối hợp kháng sinh; 11 bệnh nhân chỉ được điều trị kháng sinh không tháo shunt cho thấy tỉ lệ hồi phục tương ứng ở các nhóm là 95%, 65% và 35%.

Kháng sinh sử dụng cho bệnh nhân nhiễm trùng shunt cần phải là loại có thể phủ được chủng Staphylococci coagulase (-) và các tác nhân nhiễm trùng cơ hội gram (-) khác. Kháng sinh được chọn lựa là Vancomycin kết hợp với Ceftazidime, Cefepim hay Meropenem. Thời gian sử dụng kháng sinh tùy thuộc vào tình trạng của bệnh nhân. Cho đến nay, chưa có nghiên cứu RCT nào khảo sát thời gian sử dụng kháng sinh thích hợp.

Hiện cũng chưa có nghiên cứu RCT nào khảo sát vấn đề sử dụng kháng sinh trước khi đặt shunt, nhưng một phân tích gộp 15 nghiên cứu mô tả cho thấy bệnh nhân có sử dụng kháng sinh dự phòng trước đặt shunt làm giảm rõ rệt tình trạng nhiễm trùng shunt sau đó (OR 0.52, 95% CI 0.36-0.74). Kháng sinh được khuyến cáo là Vancomycin liều 15mg/kg truyền tĩnh mạch 2 giờ trước phẫu thuật đặt shunt và liều thứ hai 12 giờ sau đó.

4. Bơm kháng sinh trực tiếp vào não thất có tác dụng tốt hơn kháng sinh đường tĩnh mạch không?

❖ *Trên lý thuyết, bơm kháng sinh trực tiếp vào não thất kết hợp với kháng sinh đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh có thể giúp đạt nồng độ kháng sinh cao trong DNT và do đó có thể diệt vi trùng nhanh hơn. Tuy nhiên, bằng chứng YHCC cho thấy việc bơm kháng sinh trực tiếp vào não thất làm tăng tỉ lệ tử vong so với điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch thông thường.*

Trong một nghiên cứu gồm 53 trẻ sơ sinh viêm màng não mủ và viêm não thất, tỉ lệ tử vong ở nhóm bơm kháng sinh trực tiếp vào não thất kết hợp kháng sinh đường tĩnh mạch cao gấp 3 lần nhóm chỉ dùng kháng sinh đường tĩnh mạch (RR 3.43, 95% CI 1.09 – 10.74). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về thời gian sạch trùng trong dịch não tủy giữa 2 nhóm. Đây là nghiên cứu RCT duy nhất tính đến hiện tại về vấn đề này. Tỉ lệ tử vong cao ở nhóm bơm kháng sinh vào não thất gây nhiều quan ngại khi tiến hành các nghiên cứu tương tự.

5. Kháng sinh Ceftriaxone liều duy nhất hay chia 2 lần/ngày là tốt nhất trên bệnh nhân viêm màng não mủ?

❖ *Cephalosporin thế hệ 3 đã được chứng minh có tác dụng tốt trong điều trị viêm màng não mủ. Liều khuyến cáo cho Ceftriaxone là 100mg/kg/ngày. Do thời gian bán hủy kéo dài nên Ceftriaxone được sử dụng liều duy nhất/ngày trong hầu hết các loại nhiễm khuẩn. Tuy nhiên nhiều bác sĩ lâm sàng cho rằng đối với điều trị viêm màng não mủ, nên chia Ceftriaxone thành 2 cử mỗi 12 giờ.*

Không có nghiên cứu phân tích gộp (systematic review) cũng như nghiên cứu RCT nào chứng minh cho vấn đề này. Kháng sinh tĩnh mạch Ceftriaxone liều duy nhất/ngày và chia 2 liều/ngày có tác dụng như nhau.

Tuy nhiên trong một số sách textbook, các tác giả khuyến cáo đối với điều trị viêm màng não mủ, nên chia Ceftriaxone thành 2 liều/ngày để giảm thiểu các vấn đề liên quan đến kỹ thuật như sai liều, quên liều (khi chia 2 liều/ngày, bệnh nhân vẫn có được 1 lượng kháng sinh nếu quên 1 liều). Ngoài ra, đối với các vi khuẩn kháng Penicillin nhưng không kháng Cephalosporin, sử dụng Ceftriaxone 2 lần/ngày

được khuyến cáo có hiệu quả hơn 1 lần/ngày.

6. Thời gian điều trị kháng sinh trong viêm màng não mủ

❖ Chưa có nghiên cứu RCT nào được thiết kế chặt chẽ đủ để đưa ra kết luận về thời gian điều trị kháng sinh thích hợp nhất.

Nghiên cứu mô tả tiền cứu trên các trẻ viêm màng não mủ mức độ nhẹ và trung bình tại Ấn Độ cho thấy Ceftriaxone tiêm mạch 7 ngày có tác dụng tương đương 10 ngày.

Nghiên cứu tương tự cũng được tiến hành tại các nước khác, cho thấy không có sự khác biệt giữa Ceftriaxone 4 ngày và 7 ngày (nghiên cứu tại Chilê) và 7 ngày với 10 ngày (nghiên cứu tại Thụy Sĩ).

Tuy nhiên, do các nghiên cứu này là nghiên cứu mô tả tiền cứu và chỉ tiến hành trên bệnh nhân viêm màng não mủ nhẹ và vừa, nên kết luận khác nhau và không có tính thuyết phục cao.

Hiện nay các khuyến cáo về thời gian điều trị kháng sinh đều chủ yếu dựa trên tiêu chuẩn và kinh nghiệm lâm sàng.

Đối với bệnh nhân có kết quả cấy DNT (+), thời gian sử dụng kháng sinh trên những trường hợp viêm màng não không biến chứng được khuyến cáo như sau:

- *S. pneumoniae*: 10 – 14 ngày
- *N. meningitidis*: 5 – 7 ngày
- *H. influenzae type b (Hib)*: 7 – 10 ngày
- *L. monocytogenes*: 14 – 21 ngày
- *S. aureus*: ít nhất 2 tuần
- Trực khuẩn gram (-): 3 tuần hay tối thiểu 2 tuần sau khi mẫu cấy DNT cho kết quả âm tính.

Đối với bệnh nhân có kết quả cấy DNT (-), thời gian sử dụng kháng sinh tùy thuộc vào kết quả cấy máu, sinh hóa DNT và lâm sàng. Một số trường hợp có thể cân nhắc ngưng kháng sinh sớm nếu DNT âm tính trong lần cấy đầu tiên và tiếp tục âm tính 48- 72 giờ sau đó, cấy máu âm tính, sinh hóa DNT bình thường, lâm sàng cải thiện tốt.

7. Có nên điều trị dự phòng cho trẻ sống cùng nhà với trẻ viêm màng não mủ?

❖ Đối với viêm màng não do não mô cầu, cần phải điều trị dự phòng cho những người sống chung nhà với bệnh nhân nhằm giảm tối đa khả năng lây lan (tỷ lệ lây lan trong những người sống cùng nhà là 4/1000 ca nếu không điều trị dự phòng).

Một nghiên cứu phân tích gộp bao gồm 24 nghiên cứu mô tả tiền cứu có hoặc không có ngẫu nhiên với tổng cộng 6885 người cho thấy, Ciprofloxacin (RR 0.03, 95% CI 0.00 – 0.42), Rifampicin (RR 0.20, 95% CI 0.14-0.29) và Penicillin (0.63, 95% CI 0.51-0.79) có hiệu quả trong điều trị dự phòng viêm màng não mủ do não mô cầu.

Tuy nhiên khi theo dõi trong thời gian 4 tuần sau đó cho thấy dự phòng bằng Rifampicin có thể tạo ra những chủng vi khuẩn kháng thuốc nên Ciprofloxacin và Penicillin được lựa chọn nhiều hơn.



Câu hỏi YHCC	Trả lời	Mức độ
1	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Nên sử dụng corticoid liều cao tiêm mạch trên bệnh nhân viêm màng não mủ do phế cầu hay do Hib ✓ Không khuyến cáo dùng corticoid thường quy trên bệnh nhân viêm màng não mủ do tác nhân khác 	<p>IA</p> <p>IA</p>
2	Không cần hạn chế dịch trên bệnh nhân viêm màng não mủ	IIA
3	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Không cần điều trị kháng sinh liều viêm màng não mủ để dự phòng viêm màng não mủ trên bệnh nhân có vết thương sọ não ✓ Đối với trẻ có đặt shunt não thất bị nhiễm trùng shunt, điều trị thích hợp là: <ul style="list-style-type: none"> • Rút bỏ shunt • Dẫn lưu não thất và kháng sinh đường tĩnh mạch • Đặt lại shunt khi đã điều trị khỏi nhiễm trùng • Kháng sinh ban đầu thích hợp là Vancomycin kết hợp Cefotaxime, Cefepime hay Meropenem. • Khuyến cáo sử dụng Vancomycin trước đặt shunt để giảm nguy cơ nhiễm trùng shunt sau đó 	<p>III C</p> <p>IB</p> <p>IC</p> <p>IC</p> <p>IC</p> <p>IB</p>
4	Không nên bơm kháng sinh trực tiếp vào não thất.	IIB
5	Khi sử dụng Ceftriaxone trên bệnh nhân viêm màng não mủ, nên chia làm 2 liều/ngày	GPP
6	<p>Thời gian điều trị kháng sinh trong viêm màng não mủ:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Khi không xác định được tác nhân: 10- 14 ngày ✓ VMN do S. pneumoniae : 10- 14 ngày ✓ VMN do N. meningitidis : 5- 7 ngày ✓ VMN do Hib: 7- 14 ngày ✓ VMN do L. monocytogenes : 21 ngày ✓ VMN do các vi khuẩn gram âm và Pseudomonas: 21- 28 ngày 	<p>IVC</p> <p>IVA</p> <p>IVA</p> <p>IVB</p> <p>IVB</p> <p>IVB</p>
7	Nên điều trị dự phòng bằng Rifampicin, Ciprofloxacin hay Penicillin cho người sống chung nhà với trẻ nghi ngờ/ xác định viêm màng não do não mô cầu (ở những nước có tỉ lệ nhiễm lao cao không khuyến cáo dùng Rifampicin).	IVC

1. A. Chaudhuri et al, (2008), “EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults”, European Journal of Neurology, 15: 649–659
2. Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, Prasad K, van de Beek D, (2010), “Corticosteroids for acute bacterial meningitis (Review)”, The Cochrane Library, Issue 9
3. Dan Mayer, (2010), “Essential evidence - based medicine”, 2nd edition, Cambridge University Press, 33-55
4. Larry M. Baddour, Patricia M. Flynn, Thomas Fekete . UpToDate: “Infections of central nervous system shunts and other devices”. Literature review current through: Jan 2013. | Last updated: Aug 27, 2012.
5. Maconochie IK, Baumer JH, (2011), “Fluid therapy for acute bacterial meningitis (Review)”, The Cochrane Library, Issue 2
6. Ratilal BO, Costa J, Sampaio C, Pappamikail L, (2011), “Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures (Review)”, The Cochrane Library, Issue 8
7. Shah SS, Ohlsson A, Shah VS, (2012), “Intraventricular antibiotics for bacterial meningitis in neonates (Review)”, The Cochrane Library, Issue 7
8. Sheldon L. Kaplan. UpToDate: “Treatment and prognosis of acute bacterial meningitis in children older than one month of age”. Literature review current through: Jan 2013. | Last updated: Oct 11, 2012
9. Zalmanovici Trestioreanu A, Fraser A, Gaftan-Gvili A, Paul M, Leibovic L, (2011), “Antibiotics for preventing meningococcal infections (Review)”, The Cochrane Library, Issue 8

Mức độ chứng cứ:

Có nhiều cách phân độ chứng cứ, chúng tôi xin giới thiệu cách phân độ phổ biến nhất, đơn giản nhất có thể dễ dàng ứng dụng cho các bác sĩ lâm sàng khi tiếp cận Y học chứng cứ:

Mức độ chứng cứ	
I	Chứng cứ mạnh, từ ít nhất 1 công trình đánh giá có hệ thống (systematic review)
II	Chứng cứ mạnh, từ ít nhất 1 công trình nghiên cứu có đối chứng ngẫu nhiên (Randomised controlled trial)
III	Chứng cứ trung bình, từ các công trình nghiên cứu thực nghiệm có thiết kế nghiên cứu tốt
IV	Chứng cứ trung bình, từ các công trình nghiên cứu không thực nghiệm có thiết kế nghiên cứu tốt
V	Quan điểm, kinh nghiệm cá nhân

Mức Độ Khuyến Cáo

Mức độ khuyến cáo	
A	Ít nhất một nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (randomized controlled clinical trial hay RCT) phân tích tổng hợp có chất lượng tốt hoặc nghiên cứu RCT có nguy cơ sai lệch rất thấp, áp dụng trực tiếp vào dân số mục tiêu.
B	Bằng chứng từ các hồi cứu tổng hợp của những nghiên cứu bệnh - chứng và đoàn hệ có chất lượng tốt áp dụng vào dân số mục tiêu, hoặc nghiên cứu bệnh - chứng, nghiên cứu đoàn hệ có chất lượng tốt với nguy cơ sai lệch rất thấp, hoặc bằng chứng được rút ra từ các nghiên cứu RCT phân tích tổng hợp có chất lượng tốt, nghiên cứu RCT có nguy cơ sai lệch rất thấp hoặc thấp.
C	Bằng chứng từ các nghiên cứu bệnh - chứng, nghiên cứu đoàn hệ có thiết kế tốt với nguy cơ sai lệch thấp áp dụng vào dân số mục tiêu, hoặc bằng chứng được rút ra từ các hồi cứu tổng hợp của những nghiên cứu bệnh - chứng và đoàn hệ có chất lượng tốt, hoặc nghiên cứu bệnh - chứng, nghiên cứu đoàn hệ có chất lượng tốt
D	Nghiên cứu không phân tích: báo cáo ca, báo cáo hàng loạt ca, hoặc bằng chứng được rút ra từ các nghiên cứu bệnh chứng, nghiên cứu đoàn hệ có thiết kế tốt với nguy cơ sai lệch thấp
GPP (Good Practice Point)	Các khuyến cáo dựa trên kinh nghiệm lâm sàng