

# **HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU Ở VIỆT NAM**

**Năm 2013**

## **BAN SOẠN THẢO**

PGS. TS. Vũ Lê Chuyên

Chủ tịch VUNA  
Phó Giám Đốc bệnh viện Bình Dân

PGS .TS. Vũ Nguyễn Khải Ca

Phó chủ tịch thường trực VUNA  
Trưởng khoa Tiết Niệu bệnh viện Việt Đức

PGS .TS. Trần Ngọc Sinh

Tổng thư ký VUNA  
Trưởng khoa Ngoại Tiết Niệu bệnh viện Chợ Rẫy

TS. Phạm Hùng Vân

Chủ tịch Hội Sinh Học Phân Tử Y khoa Việt Nam  
Trưởng khoa vi sinh bệnh viện Nguyễn Tri Phương

PGS .TS. Trần Quang Bính

Ủy viên BCH Hội Kiểm Soát Nhiễm Khuẩn TP.HCM  
Trưởng khoa bệnh nhiệt đới bệnh viện Chợ Rẫy

PGS. TS. Võ Tam

Phó chủ tịch VUNA  
Phó Hiệu trưởng trường Đại học Y dược Huế

PGS. TS Hà Phan Hải An

Phó chủ tịch VUNA  
Trưởng khoa Thận – lọc máu bệnh viện Việt Đức

PGS. TS Lê Đình Khánh

Phó tổng thư ký VUNA  
Phó trưởng bộ môn Ngoại trường Đại học Y Dược Huế

TS. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng

Phó Trưởng Khoa Niệu B bệnh viện Bình Dân

THS. Trà Anh Duy

Khoa Niệu A bệnh viện Bình Dân

# MỤC LỤC

## *Trang*

Lời mở đầu .....	
Thuật ngữ .....	
Y học chứng cứ .....	
Chương I: Tổng quan về nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) .....	
Chương II: Tác nhân vi khuẩn gây NKĐTN và xét nghiệm vi sinh lâm sàng .....	
Chương III: Nguyên tắc sử dụng kháng sinh trong NKĐTN .....	
Chương IV: Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn trong bệnh lý niệu khoa .....	
Chương V: NKĐTN đơn thuần trong cộng đồng .....	
Chương VI: NKĐTN trên đơn thuần .....	
Chương VII: Tổng quan về NKĐTN phức tạp .....	
Chương VIII: Phòng ngừa và xử trí nhiễm khuẩn trong thông niệu đạo – bàng quang .....	
Chương IX: Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn huyết từ NKĐTN .....	
Chương X: NKĐTN trên bệnh nhân HIV – AIDS .....	
Chương XI: NKĐTN trong các bệnh có yếu tố lây nhiễm qua đường tình dục .....	
Chương XII: Hướng dẫn điều trị lao niệu sinh dục .....	

## LỜI MỞ ĐẦU

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu là một trong những bệnh truyền nhiễm phổ biến nhất với một gánh nặng tài chính đáng kể cho xã hội, với ước tính tỷ lệ tổng thể mắc bệnh 18/1000 người mỗi năm. Hiện trạng, với tỷ lệ tăng của sức đề kháng kháng sinh đáng báo động trên toàn thế giới đặc biệt là trong khu vực châu Á - Thái Bình Dương, việc điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu đang gây khó khăn cho các bác sĩ lâm sàng. Tại Việt Nam, theo nghiên cứu **SMART** năm 2011 thực hiện trên các vi khuẩn *E. coli* NKĐTN cho thấy tỷ lệ tiết *ESBL* lên đến 54%. Tình trạng này đang có xu hướng diễn biến phức tạp và lan ra cộng đồng.

Chính vì vậy, việc soạn thảo “Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở Việt Nam” mang ý nghĩa thiết thực nhằm góp phần làm hạn chế tình trạng kháng thuốc ở nước ta. Tài liệu hướng dẫn này được các chuyên gia của Hội Tiết Niệu – Thận Học Việt Nam cùng các chuyên gia đầu ngành về Vi Sinh và Chống Nhiễm Khuẩn phối hợp soạn thảo thận trọng và nghiêm túc.

Hy vọng với tài liệu hướng dẫn sẽ rất hữu ích cho những bác sĩ tiết niệu và những bác sĩ chuyên ngành liên quan trong công tác điều trị thực tế lâm sàng bệnh lý nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở Việt Nam.

Thay mặt Hội Tiết Niệu – Thận Học Việt Nam, xin cảm ơn quý chuyên gia đã đóng góp xây dựng và rất mong nhận được thêm những đóng góp từ quý chuyên gia, bác sĩ nhằm ngày càng hoàn thiện hơn tài liệu hướng dẫn này.

Trân trọng,  
Chủ tịch Hội Tiết Niệu – Thận Học Việt Nam

PGS. TS. Vũ Lê Chuyên

# THUẬT NGỮ

Tiếng Anh	Tiếng Việt	Viết tắt
Level of evidence	Mức độ chứng cứ	LE
Grade of recommendation	Cấp độ khuyến cáo	GR
colony-forming unit	Khuẩn lạc	cfu
Urinary tract	Đường tiết niệu	ĐTN
Upper urinary tract	Đường tiết niệu trên	
Lower urinary tract	Đường tiết niệu dưới	
Bacterial infection	Nhiễm khuẩn	
Urinary tract infections	Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	NKĐTN
Complicated UTIs	Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp	
Uncomplicated UTIs	Nhiễm khuẩn đường tiết niệu đơn thuần	
Bacteriuria	Khuẩn niệu	
Asymptomatic bacteriuria	Khuẩn niệu không triệu chứng	
Ascendant infection	Nhiễm khuẩn ngược dòng	
Obstruction	Tắc nghẽn	
Reflux	Trào ngược	
Septic shock	Sốc nhiễm khuẩn	
Sepsis	Nhiễm khuẩn huyết	
Kidney-Ureter-Bladder Radiography	X-Quang hệ tiết niệu không chuẩn bị	KUB
Intravenous Urogram	X-Quang hệ tiết niệu qua tĩnh mạch	IVU
Retrograde Pyelogram	X-Quang niệu quản – bể thận ngược chiều	
Percutaneous antegrade pyelography	X-Quang bể thận – niệu quản xuôi chiều	
Biomarker	Dấu ấn sinh học	
indwelling urinary catheter	Đặt thông niệu đạo-bàng quang	IDCs
catheter associated urinary tract infection	NKĐTN liên quan đến ống thông	
Nosocomial infection	Nhiễm khuẩn bệnh viện	
multidrug-resistant organisms	Vì khuẩn đa kháng	
aseptic technique on insertion	Kỹ thuật đặt thông vô khuẩn	
Antiseptic substances	Chất sát khuẩn	
Antibiotics	Kháng sinh	KS

## Y HỌC CHỨNG CỨ

### Mức độ chứng cứ (LE)\*

<b>Mức độ</b>	<b>Loại chứng cứ</b>
<b>1a</b>	Chứng cứ thu được từ phân tích gộp của các thử nghiệm ngẫu nhiên
<b>1b</b>	Chứng cứ thu được từ ít nhất một thử nghiệm ngẫu nhiên
<b>2a</b>	Chứng cứ thu thập từ một nghiên cứu có đối chứng được thiết kế tốt nhưng không ngẫu nhiên
<b>2b</b>	Chứng cứ thu thập từ ít nhất một loại nghiên cứu bán thực nghiệm được thiết kế tốt
<b>3</b>	Chứng cứ thu thập từ nghiên cứu không thực nghiệm được thiết kế tốt, chẳng hạn như nghiên cứu so sánh, nghiên cứu tương quan và báo cáo các trường hợp
<b>4</b>	Chứng cứ thu thập từ các báo cáo của ban chuyên gia, ý kiến hoặc kinh nghiệm lâm sàng của các tác giả đầu ngành

### Cấp độ khuyến cáo (GR) \*

<b>Cấp độ</b>	<b>Loại khuyến cáo</b>
<b>A</b>	Dựa trên các nghiên cứu lâm sàng có chất lượng tốt và tính thống nhất của các khuyến cáo và bao gồm ít nhất là một thử nghiệm ngẫu nhiên.
<b>B</b>	Dựa trên các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện tốt, nhưng không có thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên.
<b>C</b>	Không có các nghiên cứu lâm sàng chất lượng tốt.

- \* *Sackett et al.* Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. [access date January 2011]

## CHƯƠNG I

### TỔNG QUAN VỀ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

#### 1 ĐẠI CƯƠNG

##### 1.1 Bối cảnh

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) là một trong những bệnh truyền nhiễm phổ biến nhất với một gánh nặng tài chính đáng kể cho xã hội. Số liệu từ châu Âu không rõ nhưng tại Mỹ, NKĐTN chiếm hơn 7 triệu lần khám hàng năm<sup>(1)</sup>. Khoảng 15% của tất cả các kháng sinh theo quy định tại Hoa Kỳ được phân phối cho NKĐTN<sup>(2)</sup> và các dữ liệu từ một số nước châu Âu cho thấy một tỷ lệ tương tự<sup>(3)</sup>. Tại Mỹ, NKĐTN chiếm hơn 100.000 trường hợp nhập viện hàng năm, thường xuyên nhất là viêm thận bể thận<sup>(1)</sup>. Những dữ liệu này dường như chưa tính đến NTN phức tạp liên quan với các bệnh lý tiết niệu, tỷ lệ trong số đó là không rõ ràng. NKĐTN đại diện cho ít nhất 40% của tất cả các bệnh nhiễm khuẩn bệnh viện và, trong đa số trường hợp có liên quan ống thông<sup>(4)</sup>. Vi khuẩn phát triển lên đến 25% ở bệnh nhân đặt ống thông niệu đạo - bàng quang trong một tuần hoặc nhiều hơn với nguy cơ hàng ngày 5-7%<sup>(5,6)</sup>. Nghiên cứu tỷ lệ hiện mắc NKĐTN toàn cầu (GPIU) gần đây cho thấy 10-12% bệnh nhân nhập viện tại các khoa tiết niệu có nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc y tế (HAI). Các chủng lấy từ những bệnh nhân này thậm chí có nhiều khả năng kháng thuốc cao<sup>(7)</sup>.

##### 1.2 Sự phát triển kháng thuốc của vi khuẩn

Hiện trạng phát triển sức đề kháng của vi khuẩn là đáng báo động<sup>(8)</sup>. Việc sử dụng thuốc kháng sinh khác nhau giữa các quốc gia và cộng đồng châu Âu phản ánh sự gia tăng toàn cầu các dòng đề kháng. Rõ ràng có mối liên hệ giữa sử dụng kháng sinh và mức độ kháng thuốc trên cả cấp độ cá nhân và cộng đồng<sup>(8)</sup>. Chủng vi khuẩn đa kháng như *Staphylococcus aureus* kháng meticillin (MRSA) được tìm thấy trong với số lượng ngày bệnh nhân càng tăng. Sự hiện diện *E. coli* sinh  $\beta$ -lactamase phổ rộng (ESBL) cho thấy kháng với hầu hết các loại thuốc kháng sinh, ngoại trừ cho lớp carbapenem, ngày càng tăng trong dân số<sup>(9)</sup>. Đặc biệt nghiêm trọng là sự đề kháng ngày càng tăng với kháng sinh phổ rộng như fluoroquinolones và cephalosporines. Các vi sinh được nuôi dưỡng từ nguồn phân và trở thành một mối đe dọa đối với bệnh nhân tiết niệu nói chung, và đặc biệt với bệnh nhân trải qua sinh thiết tuyến tiền liệt. Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất là nhiễm khuẩn tái phát và tiếp xúc với các kháng sinh<sup>(10)</sup>. Tình hình càng nghiêm trọng hơn khi người ta quan sát thấy sự đồng kháng với kháng sinh thay thế như gentamicin<sup>(10)</sup>.

Tại Việt nam, một nghiên cứu năm 2007 cho thấy NKĐTN chiếm 13% trong số những bệnh nhân nhiễm khuẩn bệnh viện tại Chợ Rẫy với trực khuẩn hiếu khí gram âm. Những vi khuẩn thường gặp nhất là *E.coli* (42%), *Enterococcus spp.* (17%), *Klebsiella spp.* (12,8%), *Pseudomonas spp.* (8,2%) và *Acinetobacter spp.* (5,6%). Một nghiên cứu khác trên những bệnh nhân có NKĐTN liên quan đến sỏi. 28% bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật sỏi thận, 9% sỏi niệu quản. 42% có thận ứ nước, 30% thận ứ mủ, 19% sốc nhiễm khuẩn huyết và gần 5% có thận mủ, viêm mủ quanh thận, áp xe quanh thận kèm dò mủ. Vi khuẩn thường gặp nhất khi cấy

nước tiểu giữa dòng là *E. coli* (37,5%), *Klebsiella spp.* (25%), *Enterococcus spp.* (25%) và *Citrobacter spp.* (12,5%). Khi cấy trong phẫu thuật, những vi khuẩn thường gặp là *E. coli* (41,2%), *Klebsiella spp.* (17,6%), *P. mirabilis* (11,8%)<sup>(15)</sup>.

Vì các kháng sinh mới phát triển ngày càng ít đi, việc sử dụng kháng sinh thận trọng là lựa chọn duy nhất để trì hoãn sự phát triển của hiện tượng đề kháng<sup>(8)</sup>. Cộng đồng tiết niệu có trách nhiệm khuyến khích sử dụng kháng sinh dựa trên y học chứng cứ. Chúng ta cũng cần xem xét môi trường vi sinh tại địa phương, mô hình đề kháng cũng như mỗi yếu tố nguy cơ của bệnh nhân trong việc phát triển đề kháng.

### 1.3 Mục đích của hướng dẫn

Mục đích của hướng dẫn hiện tại là để cung cấp cho cả bác sĩ niệu khoa và các bác sĩ chuyên khoa khác những hướng dẫn dựa trên y học chứng cứ liên quan đến việc điều trị và dự phòng NKĐTN. Những hướng dẫn này bao gồm NKĐTN nam và nữ, nhiễm khuẩn sinh dục nam và lĩnh vực đặc biệt như NKĐTN tiết niệu trẻ em, suy giảm miễn dịch, lao niệu. Phần lớn sự chú ý được đưa ra với kháng sinh dự phòng, nhằm làm giảm việc lạm dụng kháng sinh.

### 1.4 Sinh bệnh học NKĐTN

Vi khuẩn có thể xâm nhập đường tiết niệu bằng đường máu hoặc bạch huyết, nhưng có nhiều chứng cứ lâm sàng và chứng cứ thực nghiệm cho thấy rằng có sự đi lên của vi khuẩn từ niệu đạo và là con đường phổ biến nhất dẫn đến NKĐTN, đặc biệt là các sinh vật có nguồn gốc từ đường ruột (như *E. coli* và các *Enterobacteriaceae*). Điều này giải thích hợp lý tại sao các tần số NKĐTN ở phụ nữ cao hơn ở nam giới, và tăng nguy cơ nhiễm khuẩn sau đặt thông niệu đạo - bàng quang bàng quang hoặc đặt dụng cụ. Đặt ống thông vào bàng quang ở bệnh nhân ngoại trú gây NKĐTN ở 1-2% trường hợp. Đặt thông niệu đạo - bàng quang tại chỗ có vi khuẩn trong gần như 100% các trường hợp trong vòng 3-4 ngày. Việc sử dụng một hệ thống thoát nước kín, bao gồm một van để ngăn chặn dòng chảy ngược, có thể trì hoãn sự khởi đầu nhiễm khuẩn, nhưng cũng không ngăn chặn được. Người ta cho rằng vi khuẩn di chuyển trong khoang chất nhầy giữa niệu đạo và ống thông, và điều này dẫn đến sự phát triển của vi khuẩn trong hầu như tất cả các bệnh nhân trong vòng khoảng 4 tuần.

NKĐTN từ đường máu chỉ hạn chế trong một số vi khuẩn tương đối phổ biến, như *Staphylococcus aureus*, *Candida sp.*, *Salmonella sp.* và *Mycobacterium tuberculosis* vốn đã gây nhiễm khuẩn ở những nơi khác trong cơ thể. *Candida albicans* dễ dàng gây NKĐTN lâm sàng thông qua đường máu, nhưng cũng là một nguyên nhân không thường xuyên nhiễm khuẩn ngược dòng khi đặt ống thông, hoặc sau kháng sinh điều trị.

Không phải tất cả các vi khuẩn đều có khả năng gây NKĐTN. Các cơ chế phòng vệ tự nhiên càng bị tổn thương (ví dụ như tắc nghẽn, hoặc đặt thông niệu đạo bàng quang), thì vi khuẩn càng dễ gây nhiễm khuẩn. Điều này được hỗ trợ bởi quan sát trong phòng thí nghiệm cũng như các hồ sơ phân lập vi khuẩn từ các bệnh nhân bị NKĐTN phức tạp thường không phải nhóm có độc lực cao. Khái niệm độc lực cũng cho thấy rằng một số chủng vi khuẩn được trang bị với các yếu tố độc lực chuyên biệt. Ví dụ như các loại tiêm mao tạo điều kiện thuận lợi cho sự đi lên của vi khuẩn từ phân, âm đạo hoặc vùng quanh niệu đạo vào bàng quang,



hoặc ít thường xuyên hơn, cho phép vi khuẩn lên đến thận gây nhiễm khuẩn cả hệ thống.

### 1.5 Vi sinh và các xét nghiệm lâm sàng

Số lượng vi khuẩn được coi là có yếu tố để chẩn đoán NKĐTN. Năm 1960, Kass phát triển khái niệm số lượng chẩn đoán NKĐTN ( $> 10^5$  cfu/mL) trong bối cảnh viêm đài bể thận trong thai kỳ<sup>(11)</sup>. Mặc dù khái niệm này giới thiệu định lượng vi sinh học vào việc chẩn đoán các bệnh truyền nhiễm, và do đó vẫn còn tầm quan trọng, gần đây đã trở nên rõ ràng rằng không có số lượng vi khuẩn cố định là biểu hiện có thể được áp dụng cho tất cả các loại NKĐTN và trong mọi tình huống.

Số lượng vi khuẩn sau đây có liên quan đến NKĐTN trên lâm sàng:

- $\geq 10^3$  cfu/mL trong một mẫu nước tiểu giữa dòng (mid-stream sample of urine: MSU) trong viêm bàng quang đơn thuần cấp tính ở phụ nữ.
- $\geq 10^4$  cfu/mL trong mẫu MSU trong viêm thận bể thận cấp tính đơn thuần ở phụ nữ.
- $\geq 10^5$  cfu/mL trong mẫu MSU ở phụ nữ, hoặc  $\geq 10^4$  cfu/mL trong mẫu MSU ở nam giới, hoặc trong nước tiểu lấy qua ống thông thẳng ở phụ nữ, trong NKĐTN phức tạp.

Bất kỳ số lượng vi khuẩn nào tìm thấy khi chọc hút bàng quang trên xương mu đều có liên quan đến NKĐTN. Nếu một mẫu bệnh là 0,1 ml nước tiểu và 10 khuẩn lạc giống hệt nhau là đủ kết luận, số lượng thấp nhất có thể đếm được là 100 cfu/mL. NKĐTN không triệu chứng được chẩn đoán nếu hai mẫu cấy cách nhau  $\geq 24$  giờ cho thấy cùng một loại vi khuẩn với số lượng  $\geq 10^5$  cfu/mL.

Rõ ràng là phương pháp thu thập nước tiểu và cấy, cũng như chất lượng của các phòng thí nghiệm có thể khác nhau. Do đó, phải sử dụng hai cấp độ của tiêu chuẩn cho việc quản lý bệnh nhân. Để đánh giá thường quy thì chỉ cần những tiêu chuẩn cơ bản, trong khi mức tiêu chuẩn cao hơn là cần thiết cho việc đánh giá khoa học và trong những bệnh cảnh lâm sàng đặc biệt, ví dụ như sốt không rõ nguồn gốc, bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Trong nghiên cứu, phải có tiêu chuẩn chính xác của phương pháp lấy mẫu, chẳng hạn như thời gian nước tiểu được giữ trong bàng quang phải đủ lâu, và các thông số này phải được ghi lại một cách cẩn thận.

Trong đánh giá thường quy, một số tiêu chí cơ bản phải được xem xét trước khi chẩn đoán có thể được thành lập, bao gồm:

- Triệu chứng lâm sàng;
- Kết quả của các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm được lựa chọn (máu, nước tiểu hoặc dịch tiết tuyến tiền liệt [expressed prostatic secretion: EPS]);
- Chứng cứ về sự hiện diện của vi khuẩn hoặc các xét nghiệm cụ thể khác;
- Ngày nay, hầu hết các khảo sát này có thể được thực hiện trong bất kỳ phòng thí nghiệm nào.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med 2002 Jul;113 Suppl 1A:5S-13S.
2. Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. J Urol 2002 Oct;168(4 Pt 2):1720-2.
3. UVI – nedre urinvägsinfektioner hos kvinnor [UTI – lower urinary tract infections in females]. The Medical Products Agency, Sweden 2007;18 (2).
4. Rüdén H, Gastmeier P, Daschner FD, et al. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). Infection 1997 Jul-

Aug;25(4):199-202.

5. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001 Mar-Apr;7(2):342-7.
6. Tambyah P, Olyszyna D P, Tenke P, Koves P. Urinary catheters and drainage systems: definition, epidemiology and risk factors. In Naber K G, Schaeffer AJ, Heyns C, Matsumoto T et al (eds). *Urogenital Infections*. European Association of Urology, Arnhem, The Netherlands 2010, p 523-31.
7. Bjerklund Johansen TE, Cek M, Naber KG, et al; PEP and PEAP-study investigators and the board of the European Society of Infections in Urology. Prevalence of Hospital-Acquired Urinary Tract Infections in Urology departments. *Eur Urol* 2007;51(4):1100-1012.
8. Gyssens IC. Antibiotic policy. *Internat J of Antimicrob Agents* 2011, 38S:11-20.
9. Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum [beta]-lactamas producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23:320-6.
10. Cassier P, Lallechère S, Aho S, Astruc K et al. Cephalosporin and fluoroquinolone combination are highly associated with CTX-M  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*: a case control study in a French teaching hospital. *Clin Microbiol Infect* 2011;17(11):1746-51.
11. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med* 1960 Feb;105:194-8.
12. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.DEF 3.1, June 2000: Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by agar dilution. *Clin Microbiol Infect* 2000 Sep;6(9):509-15.
13. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E. Def 1.2, May 2000: Terminology relating to methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents. *Clin Microbiol Infect* 2000 Sep;6(9):503-8.
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved Standard 4th Edition M7-A5 (2002) and M100-S12, 2004. Wayne, PA.
15. Le Thi Anh Thu. Evaluation of antibiotic resistance of gramnegative pathogens causing hospital-acquired infections. *Tap Chi Y Hoc Thanh Pho Ho Chi Minh* 2009;13-1:286-94.

## CHƯƠNG II

# TÁC NHÂN VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU VÀ XÉT NGHIỆM VI SINH LÂM SÀNG

### 1. TÁC NHÂN VI KHUẨN GÂY NKĐTN

#### 1.1. Tác nhân gây NKĐTN cộng đồng

*Escherichia coli* là tác nhân thường gặp nhất của NKĐTN đơn thuần cộng đồng. Các tác nhân thường gặp khác có thể kể là *Klebsiella spp* và các vi khuẩn *Enterobacteriaceae* khác, và *Staphylococcus saprophyticus*<sup>(1,2,3)</sup>. Trong các NKĐTN phức tạp, đặc biệt là nhiễm khuẩn tái đi tái lại nhiều lần thì tác nhân thường gặp hơn là *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* và *Enterobacter spp*<sup>(1,2,3)</sup>.

#### 1.2. Tác nhân gây NKĐTN bệnh viện

Môi trường bệnh viện đóng vai trò quan trọng trong xác định tác nhân gây NKĐTN bệnh viện. Bệnh nhân NKĐTN bệnh viện thường là do *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, staphylococci, các vi khuẩn *Enterobacteriaceae* khác, *Pseudomonas aeruginosa* và enterococci<sup>(1,2,3)</sup>. Đặt ống thông niệu đạo - bàng quang là một yếu tố nguy cơ cao nhất gây NKĐTN bệnh viện, đặc biệt trong các trường hợp tắc nghẽn đường tiết niệu<sup>(1,2,3)</sup>. Khoảng 20% bệnh nhân nằm viện phải đặt ống thông niệu đạo - bàng quang dù tạm thời là có nguy cơ bị NKĐTN, và từ đây có thể dẫn đến nhiễm khuẩn huyết<sup>(1,2,3)</sup>.

#### 1.3. Các tác nhân khác

Các tác nhân ít gặp hơn bao gồm các trực khuẩn Gram âm như *Acinetobacter* và *Alcaligenes spp.*, các *Pseudomonas spp.* khác, *Citrobacter spp.*, *Garnerella vaginalis*, và các streptococci tiêu huyết beta. Các tác nhân mycobacteria, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Campylobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Leptospira*, và một số *Corynebacterium* (như *C. renale*) là hiếm gặp hơn<sup>(1,2,3)</sup>. *Salmonella* có thể phân lập được từ nước tiểu trong giai đoạn sớm của bệnh thương hàn và kết quả cấy này phải được thông báo khẩn cấp cho lâm sàng để được điều trị đặc hiệu thương hàn.

Các tác nhân ký sinh ít được ghi nhận là tác nhân gây bệnh tiết niệu dù rằng cũng có khi thấy được *Trichomonas vaginalis* trong cặn lắng nước tiểu hay *Schistosoma haematobium* có khi bám trong đường tiết niệu và thải trứng vào nước tiểu. Tuy nhiên tác nhân Adenovirus type 11 và 21 đã được ghi nhận là tác nhân gây viêm bàng quang xuất huyết ở trẻ em<sup>(1,2,3)</sup>.

### 2. SINH BỆNH HỌC

#### 2.1. Con đường nhiễm khuẩn

Vi khuẩn xâm nhập và gây NKĐTN qua hai con đường: ngược dòng hay theo đường máu<sup>(4,5)</sup>. Con đường ngược dòng thường được ghi nhận ở nữ vì cấu tạo giải phẫu niệu đạo ngắn và/hay sinh hoạt tình dục, tuy nhiên NKĐTN ngược dòng do đặt dụng cụ qua niệu đạo như ống thông niệu đạo - bàng quang là rất dễ xảy ra cho cả nam lẫn nữ và là nguy cơ cao nhất gây NKĐTN

bệnh viện<sup>(1,2,3)</sup>. Tác nhân gây NKĐTN ngược dòng thường là trực khuẩn Gram âm đường ruột và các tác nhân khác có nguồn gốc từ hệ tiêu hoá và có khả năng quần cư ở vùng quanh miệng niệu đạo. Trong bệnh viện, các tác nhân này thường là các tác nhân từ môi trường bệnh viện (dễ nhận diện vì có cùng kiểu đề kháng kháng sinh nếu cùng loài) rồi xâm nhập để quần cư ở da và hệ tiêu hóa của bệnh nhân nằm viện để rồi quần cư tại vùng quanh miệng niệu đạo của bệnh nhân. Con đường NKĐTN từ máu là hậu quả của nhiễm khuẩn huyết vì bất cứ nhiễm khuẩn huyết nào cũng đều có nguy cơ dẫn đến nhiễm khuẩn ở thận, đặc biệt đối với một số tác nhân xâm lấn như *Staphylococcus aureus* hay *Salmonella* spp.<sup>(1,2,3)</sup>. Các tác nhân như nấm men (*Candida albicans*), *M. tuberculosis*, *Salmonella* spp., hay *S. aureus* là những tác nhân nếu phân lập được từ nước tiểu thì có thể là chỉ điểm nguy cơ viêm thận bể thận do con đường NKĐTN từ máu<sup>(1,2,3)</sup>. NKĐTN từ máu có thể chiếm 5% trong nguồn gốc NKĐTN<sup>(1,2,3)</sup>.

## 2.2. Các yếu tố bệnh nhân và yếu tố vi khuẩn

Dù rằng có những vi khuẩn tự nhiên quần cư tại vùng hậu môn sinh dục và quanh miệng niệu đạo, cũng như vào niệu đạo hay tạm thời trong bàng quang nhưng cơ thể vẫn có những cơ chế đề kháng không cho nhiễm khuẩn thành lập được. Tuy nhiên có những yếu tố giúp thuận lợi cho nhiễm khuẩn xảy ra trên bệnh nhân như các thay đổi nội tiết tố trong thai kỳ, trong thời kỳ mãn kinh; tình huống phải nhịn tiểu lâu làm mở khúc nối niệu quản - bàng quang tạo cơ hội ngược dòng, hay hoạt động tình dục tạo cơ hội vi khuẩn quần cư xâm nhập qua miệng niệu đạo<sup>(1,2,3)</sup>. Đối với tác nhân vi khuẩn, đã có những ghi nhận cho thấy chỉ có một số type huyết thanh của vi khuẩn *E. coli* là có khả năng quần cư mạnh ở quanh miệng niệu đạo và xâm nhập đường tiết niệu<sup>(1,2,3)</sup>. Một số yếu tố độc lực giúp vi khuẩn bám dính vào vùng sinh dục niệu đạo đã được xác nhận, bao gồm adhesins, sản xuất  $\alpha$ -hemolysin, chất kháng tác động giết vi khuẩn của huyết thanh<sup>(1,2,3)</sup>. Tầm quan trọng của yếu tố giúp vi khuẩn bám dính cũng được tìm thấy trên các vi khuẩn như *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., và *S. saprophyticus*. Ngoài ra, vi khuẩn *Proteus* spp. với khả năng tiết urease gây thủy phân urea trong nước tiểu đã làm cho nước tiểu bị kiềm hoá (tăng pH) dễ dẫn đến độc cho thận và gây nguy cơ sỏi thận làm tắc nghẽn tạo thuận lợi cho nhiễm khuẩn. Cuối cùng, yếu tố giúp vi khuẩn di động cũng tạo thuận lợi cho vi khuẩn ngược dòng, và kháng nguyên nang cũng là một yếu tố độc khác vì giúp vi khuẩn chống được thực bào.

## 3. ĐỀ KHÁNG CÁC KHÁNG SINH

### 3.1. Đối phó với các vi khuẩn *Enterobacteriaceae* tiết ESBL

Hiện nay y học phải đối phó các vi khuẩn *Enterobacteriaceae* như *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter* và *Proteus* tiết men beta-lactamase phổ rộng (ESBL) là một thể hệ men beta-lactamase mạnh nhất đề kháng được tất cả các thể hệ cephalosporin kể cả thể hệ 3 và 4<sup>(6,7,8)</sup>. Tại Việt Nam, đã có nhiều công trình nghiên cứu cho thấy tỷ lệ khá cao các vi khuẩn *E. coli*, *K. pneumoniae* và *Enterobacter* trang bị được ESBL<sup>(9,10,11,12)</sup>. Nghiên cứu SMART tại Việt Nam thực hiện trên các vi khuẩn *E. coli* và *K. pneumoniae* phân lập từ nhiễm khuẩn ổ bụng và NKĐTN năm 2011<sup>(13)</sup> cho thấy tỷ lệ tiết ESBL theo thứ tự là 54% và 37%. Công trình nghiên cứu tổng kết tình hình đề

kháng các kháng sinh ghi nhận từ 15 bệnh viện tại Việt Nam<sup>(14)</sup> (GARP-VN) cho thấy tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* và *K. pneumoniae* tiết ESBL là rất đáng báo động tại nhiều bệnh viện như Chợ Rẫy (49% và 58%), Việt Đức (57% và 49%), Nhiệt Đới Quốc Gia (55% và 73%), Bình Định (36% và 54%). Một nghiên cứu đa trung tâm tìm hiểu tình hình đề kháng các kháng sinh trên các trực khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn bệnh viện được công bố năm 2009<sup>(15)</sup> đã cho thấy một tỷ lệ rất đáng báo động vi khuẩn *E. coli* (64%), *K. pneumoniae* (66%) và *Enterobacter* (46%). Nghiên cứu đa trung tâm này cũng thống nhất với các nghiên cứu của SMART<sup>(6,7,8,13)</sup> cho thấy các vi khuẩn *E. coli*, *K. pneumoniae* và *Enterobacter* một khi đã tiết được ESBL thì sẽ không chỉ đề kháng được với các kháng sinh thông thường hay các kháng sinh cephalosporins tất cả các thế hệ mà còn có tỷ lệ cao kháng được các aminoglycosides và các fluoroquinolones nữa.

### **3.2. Đối phó với *P. aeruginosa* và *A. baumannii* kháng diện rộng (XDR)**

Ngoài vấn đề phải đối phó với các trực khuẩn đường ruột sinh ESBL để trở nên bất trị với các cephalosporin thế hệ 3 và 4, các nhà y học hiện nay còn phải đối phó với một tình trạng kháng đề kháng diện rộng (XDR) kể cả imipenem, trên các trực khuẩn Gram âm không lên men như *P. aeruginosa* và *Acinetobacter* vì các trực khuẩn này có khả năng trang bị rất nhiều cơ chế đề kháng, và kiểu hình đề kháng đa kháng sinh có thể được chọn lọc và tích hợp với nhau rất dễ dàng trong quá trình điều trị kháng sinh, kể các carbapenems mạnh như imipenem và meropenem<sup>(16-20)</sup>. Tình hình đề kháng diện rộng các kháng sinh của *P. aeruginosa* và *Acinetobacter* cũng được ghi nhận trong một số nghiên cứu tại Việt Nam<sup>(21,22)</sup>. Tổng kết của GARP-VN<sup>(14)</sup> cho thấy tỷ lệ *P. aeruginosa* và *A. baumannii* phân lập được từ 15 bệnh viện tại Việt Nam đề kháng được imipenem là trong khoảng 20-30%. Một nghiên cứu đa trung tâm thực hiện vào năm 2009-2010 trên 493 chủng *P. aeruginosa* và 184 chủng *A. baumannii* phân lập từ 16 bệnh viện tại Việt Nam<sup>(15)</sup> cho thấy tỷ lệ kháng imipenem là 21% và 51%.

### **3.3. Đối phó với *S. aureus* kháng methicillin và có MIC của vancomycin vượt quá 1.5µg/ml gây thất bại điều trị vancomycin**

Đứng trước tình hình *S. aureus* kháng với penicillin do gần 100% có khả năng tiết được men penicillinase phá hủy được penicillin, các nhà lâm sàng phải chỉ định penicillin M (methicillin, oxacillin, nafcillin, cloxacillin) là các penicillin bền vững được trước men penicillinase để điều trị các nhiễm khuẩn do *S. aureus*. Tuy nhiên hiện nay các nhà điều trị phải đối phó với thách thức là *S. aureus* kháng được penicillin M (MRSA) với tỷ lệ ngày càng gia tăng. Tại Việt Nam, một nghiên cứu đa trung tâm thực hiện năm 2005<sup>(23)</sup> trên 235 chủng *S. aureus* phân lập được từ các trường hợp lâm sàng nhiễm khuẩn do *S. aureus* cho thấy tỷ lệ MRSA là 47%. Tổng kết tại Bệnh Viện Chợ Rẫy và bệnh viện Bạch Mai<sup>(24)</sup> cũng cho thấy tỷ lệ MRSA là 57% và 43%. Tổng kết của GARP-VN<sup>(14)</sup> cho thấy tỷ lệ MRSA ghi nhận từ 15 bệnh viện tại VN vào năm 2008 là từ 30% đến 64%. Tổng kết tại bệnh viện Thống Nhất TP. HCM từ năm 2005 đến 2007 ghi nhận có đến 79% *S. saprophyticus* và 40% *S. aureus* phân lập được từ NKĐTN là kháng được methicillin. Chỉ định kháng sinh dành cho *Staphylococci* kháng methicillin là vancomycin, tuy nhiên hiện nay chỉ định này

đang phải đối diện với một thách thức mới, không phải là do xuất hiện đề kháng vancomycin mà là do MIC của vancomycin đối với *S. aureus* bị tăng vượt quá 1.5µg/ml gây thất bại điều trị vancomycin trên lâm sàng. Thách thức này hiện nay đã được ghi nhận tại bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Chợ Rẫy với ghi nhận 46% các chủng MRSA là có MIC của vancomycin  $\geq 2\mu\text{g/ml}$  và 93% có MIC  $\geq 1.5\mu\text{g/ml}$ <sup>(24)</sup>.

#### 4. Vi sinh lâm sàng NKĐTN

##### 4.1. Chỉ định cấy nước tiểu

Các trường hợp bác sĩ lâm sàng nghi ngờ NKĐTN cấp tính hay mạn tính, có triệu chứng hay không có triệu chứng. Bác sĩ nên cho chỉ định cấy nước tiểu đối với các bệnh nhân có một trong các triệu chứng nghi ngờ bệnh nhân bị (1) nhiễm khuẩn bàng quang *như tiểu ra mủ, tiểu khó, tiểu ra máu, tiểu đau, đau tức vùng trên xương mu hay bụng dưới*, hay (2) nhiễm khuẩn thận *như đau lưng, căng tức vùng góc sườn- sống*.

##### 4.2. Thời điểm cấy nước tiểu

Tốt nhất là **phải lấy nước tiểu trước khi bệnh nhân dùng kháng sinh**. Nếu được, nên yêu cầu bệnh nhân cố nhịn tiểu cho đến khi lấy mẫu<sup>(25)</sup>.

##### 4.3. Cách lấy bảo quản và chuyên chở mẫu nước tiểu

Nước tiểu nên được lấy vào các lọ vô khuẩn nắp đậy chặt không bị rỉ khi chuyên chở. Tốt nhất là sử dụng các lọ vô khuẩn với miệng rộng nắp vặn chặt, hay các ống nghiệm ly tâm nắp chặt. Nước tiểu sau khi lấy xong phải được gửi đến phòng thí nghiệm khảo sát ngay. Nếu chậm trễ, có thể giữ trong tủ lạnh 4°C, nhưng không quá 24 giờ<sup>(1,2,3,25)</sup>. Hiện nay, vẫn chưa có một hóa chất giữ nước tiểu ổn định về vi sinh bằng hay hơn phương pháp giữ lạnh mặc dù cũng có một số nơi sử dụng boric acid. Nước tiểu phải được lấy bằng phương pháp vô khuẩn, tránh tối đa sự nhiễm bẩn từ cơ quan sinh dục ngoài và từ niệu đạo. Sau đây các phương pháp lấy nước tiểu từ bệnh nhân:

- **Lấy nước tiểu giữa dòng (CCMS = Clean-catch midstream urine):** (1) *Đối với phụ nữ hay trẻ gái lớn, bệnh nhân tự làm hay điều dưỡng giúp:* Rửa tay kỹ bằng xà phòng, nước rồi lau khô bằng khăn sạch. Cởi quần, vạch âm môi, rửa sạch rồi thấm xà phòng trong ra ngoài bằng bông hay gạc vô khuẩn. Rửa sạch xà phòng rồi thấm khô bằng gạc vô khuẩn. Suốt quá trình vẫn dùng tay vạch âm môi không cho đụng vào phần bên trong. Tiểu bỏ phần đầu, lấy nước tiểu phần còn lại. (2) *Đối với đàn ông hay trẻ trai lớn, bệnh nhân tự làm hay điều dưỡng giúp:* Rửa tay sạch như trên. Kéo phần da qui đầu tụt ra sau. Rửa sạch cũng như trên. Tiểu bỏ phần đầu, lấy phần nước tiểu còn lại. (3) *Đối với trẻ nhỏ, khó lấy hơn vì bệnh nhân không biết hợp tác:* Trước khi lấy nước tiểu nên cho bệnh nhân uống nhiều nước. Cho bệnh nhân ngồi trên đùi mẹ, rửa sạch bộ phận sinh dục ngoài rồi xi bé tiểu, hứng lấy nước tiểu càng nhiều càng tốt.
- **Lấy nước tiểu trực tiếp từ bàng quang:** Nước tiểu lấy trực tiếp từ bàng quang có thể được thực hiện bằng hai cách: (1) Chọc qua da trên xương mu. (2) Hay lấy bằng ống thông niệu đạo - bàng quang hay qua nội soi bàng

quang. Các phương pháp lấy nước tiểu này đòi hỏi thủ thuật tuyệt đối vô khuẩn và tránh được nước tiểu bị nhiễm bẩn bởi niệu đạo, tuy nhiên chỉ nên thực hiện khi không thể lấy được bằng các phương pháp lấy nước tiểu giữa dòng ở trên do bệnh nhân không thể tự mình đi tiểu được.

- **Lấy nước tiểu từ bệnh nhân thường trực mang ống thông:** Trên những bệnh nhân thường trực mang ống thông thì phải tránh nguy cơ nước tiểu bị nhiễm bẩn cũng như tránh bệnh nhân bị nhiễm khuẩn ngược dòng khi lấy nước tiểu. Để lấy được nước tiểu thì đòi hỏi thủ thuật phải tuyệt đối vô khuẩn, trước khi lấy nước tiểu phải rửa sạch đầu ống thông bằng cồn 70 độ, sau đó dùng ống tiêm vô khuẩn hút lấy nước tiểu, đảm bảo hệ thống dẫn lưu luôn kín để tránh nguy cơ bệnh nhân bị nhiễm khuẩn ngược dòng. Không lấy nước tiểu từ túi chứa nước tiểu vì vi khuẩn có thể tăng sinh trong túi chứa và như vậy sẽ cho số lượng vi khuẩn không chính xác.

#### 4.4. Các xét nghiệm sàng lọc

- **Khảo sát trực tiếp qua phết nhuộm Gram:** Rất có giá trị khi số lượng vi khuẩn là  $\geq 10^5$  cfu/ml. Phương pháp là nhuộm Gram trực tiếp một giọt nước tiểu không qua ly tâm. Nếu quan sát dưới vật kính dầu thấy có ít nhất 1 tế bào vi khuẩn hiện diện trên một quang trường, có thể nghi ngờ bệnh nhân bị NKĐTN với lượng vi khuẩn  $\geq 10^5$  cfu/ml. Có thể làm kháng sinh đồ trực tiếp mẫu nước tiểu này song song với nuôi cấy để sớm có kết quả cho lâm sàng.
- **Đếm bạch cầu trong nước tiểu:** Nếu bệnh nhân có trên 400.000 bạch cầu đa nhân thải ra trong nước tiểu trong mỗi giờ thì có thể thấy được khoảng 8 tế bào bạch cầu/ml nước tiểu và có thể kết luận được bệnh nhân NKĐTN. Phương pháp khảo sát là phải sử dụng buồng đếm tế bào để đếm bạch cầu trong mẫu nước tiểu không ly tâm, không phải là khảo sát qua phết nhuộm Gram.
- **Phát hiện nitrate reductase, leukocyte esterase, catalase:** Dựa trên nguyên tắc là các vi khuẩn gây NKĐTN thường có enzyme nitrate reductase, catalase và khi NKĐTN thì sẽ có bạch cầu trong nước tiểu nên sẽ có hiện diện enzyme leukocyte catalase. Hiện nay đã có kết hợp phát hiện nitrate reductase và leukocyte esterase trong giấy nhúng phân tích nước tiểu. Còn phát hiện catalase thì có thể được thực hiện bằng phương pháp thủ công sử dụng dung dịch  $H_2O_2$  nhỏ vào tube đựng nước tiểu để xem có sủi bọt không. Tuy nhiên các phương pháp này chỉ đủ nhạy để phát hiện NKĐTN với số lượng vi khuẩn  $\geq 10^5$ .

#### 4.5. Cấy nước tiểu

Cung cấp thông tin là tiêu chuẩn vàng giúp chẩn đoán xác định NKĐTN. Lưu ý là kỹ thuật cấy nước tiểu phải là cấy định lượng và mẫu nước tiểu gửi cấy phải được lấy, bảo quản và chuyên chở đúng cách để tránh nhiễm bẩn và tránh vi khuẩn bị tăng sinh hay bị giảm số lượng trước khi được tiến hành nuôi cấy. Một kết quả cấy nước tiểu phải luôn được trả lời với một con số định

lượng là cfu/ml. Các nhà vi sinh lâm sàng có thể biện luận kết quả cấy định lượng dựa vào mẫu được lấy và kết hợp với dấu chứng lâm sàng (**bảng 1**).

**Bảng 1:** Biện luận kết quả cấy định lượng dựa trên mẫu được lấy kết hợp triệu chứng lâm sàng nếu có<sup>(1,2,3)</sup>

Kết quả cấy	Mẫu được lấy và dấu chứng lâm sàng nếu có	Cách xử lý
$\geq 10^4$ CFU/ml tác nhân vi khuẩn (1 hay mỗi 2 loại)	CCMS/viêm thận bể thận, viêm bàng quang cấp tính, NKĐTN không triệu chứng hay nước tiểu lấy từ ống thông niệu đạo - bàng quang	Hoàn tất (định danh và kháng sinh đồ)
$\geq 10^3$ CFU/ml tác nhân vi khuẩn (1 loại)	CCMS/nam có triệu chứng hay nước tiểu lấy từ ống thông hay triệu chứng niệu đạo cấp	Hoàn tất (định danh và kháng sinh đồ)
$\geq 3$ tác nhân vi khuẩn nhưng không có loại ưu thế Có 2 hay 3 loại nhưng có một loại ưu thế và 2 loại còn lại là $< 10^4$ CFU/ml	CCMS hay lấy từ ống thông	Yêu cầu mẫu khác vì có nguy cơ ngoại nhiễm
$\geq 10^2$ CFU/ml tác nhân vi khuẩn (1 hay nhiều loại)	CCMS Lấy qua chọc trên xương mu hay các thủ thuật lấy nước tiểu trực tiếp từ bàng quang	Hoàn tất đối với tác nhân ưu thế ( $\geq 10^4$ /ml), ghi chú các tác nhân khác Hoàn tất (định danh và kháng sinh đồ)

Khi trả lời cho lâm sàng **phải cho kết quả định lượng kèm định danh và kháng sinh đồ** để các nhà lâm sàng có căn cứ xếp loại NKĐTN (**bảng 2**).

**Bảng 2:** Bảng phân loại NKĐTN dựa trên lâm sàng và kết quả xét nghiệm vi sinh lâm sàng<sup>(1,2,3)</sup>

Phân loại	Tiêu chuẩn	
	Lâm sàng	Vi Sinh lâm sàng
NKĐTN cấp đơn thuần ở nữ; viêm bàng quang cấp đơn thuần ở nữ	Tiểu khó, gắt, và lắt nhắt, đau trên xương mu Không có triệu chứng 4 tuần trước khi xuất hiện Không sốt hay đau hông	$\geq 10$ bạch cầu/mm <sup>3</sup> $\geq 10^3$ CFU/ml tác nhân vi khuẩn trong CCMS
Viêm thận bể thận cấp đơn thuần	Sốt, ớn lạnh Đau hông khi khám Loại trừ các chẩn đoán khác Không có tiền sử hay lâm sàng về bất thường tiết niệu	$\geq 10$ bạch cầu/ml $\geq 10^4$ cfu/ml tác nhân vi khuẩn trong CCMS
NKĐTN phức tạp	Có kết hợp bất kỳ các triệu chứng liệt kê trên Có một hay nhiều yếu tố kèm với NKĐTN phức tạp*	$\geq 10$ bạch cầu/mm <sup>3</sup> $\geq 10^5$ cfu/ml tác nhân vi khuẩn trong CCMS ở nữ $\geq 10^4$ cfu/ml tác nhân vi khuẩn trong CCMS ở nam hoặc lấy qua ống thông thẳng ở nữ
NKĐTN không triệu chứng	Không có triệu chứng tiết niệu	$\geq 10$ bạch cầu/mm <sup>3</sup> $\geq 10^5$ cfu/ml tác nhân vi khuẩn trong CCMS khảo sát cách nhau >24 giờ

\*Có NKĐTN ở nam, có đặt ống thông niệu đạo - bàng quang thường trực hay ngắt khoảng, có thể tích nước tiểu tồn dư >100ml, có bệnh lý tắc nghẽn tiết niệu, có bất thường tiết niệu, đạm máu cao (urea máu cao, kể cả không có bất thường cấu trúc) và ghép thận (xem thêm chương tổng quan NKĐTN phức tạp).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stephen T Chamber (2010). Infectious Diseases Vol I. 589-597
2. Lindsay E Nicole (2010). Infectious Diseases Vol I. 615-622
3. Baily & Scott' s Diagnostic Microbiology (2002). 926-938
4. Kunin CM (1994). Urinary tract infection in female. Clin Infect Dis 18:1
5. Stamm WE et al (1989). Urinary tract infection: from pathogenesis to treatment. J Infect Dis 159:400
6. Hsueh Po-Ren, Peter Michael Hawkey. (2007). Consensus statement on antimicrobial therapy of intra-abdominal infections in Asia. International Journal of Antimicrobial Agents. 30: 129–133.



7. Hsueh Po-Ren, Theresa A. Snyder, et al. (2006). In vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region: 2004 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). *International Journal of Antimicrobial Agents*. 28: 238–243.
8. Pfaller MA, Jones RN. (1997). A review of the in vitro activity of meropenem and comparative antimicrobial agents tested against 30,254 aerobic and anaerobic pathogens isolated world wide. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 28(4):157-63.
9. Bình PT., Vân PH. (2007). Nghiên cứu phát triển hệ thống phát hiện ESBL bằng cách kết hợp phương pháp đĩa đôi và phương pháp đĩa kết hợp. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*. 11(suppl.3): 146-150
10. Bộ Y Tế - Vụ Điều Trị. (2005). Hội Nghị tổng kết hoạt động Hội Đồng Thuốc và Điều Trị năm 2005. Hà Nội 4-2004
11. Nga C.T, Mịch H.D. (2007). Tỷ lệ sinh Bêta Lactamase phổ rộng ESBL ở các chủng *Klebsiella*, *E. Coli* và *Enterobacter* phân lập tại Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng từ 1-7-2005 đến 31-6-2006. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. Số 11 kỳ 1.
12. Xuân N.T.Y., Châu N.V.V., Hùng N.T. (2005). Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gram âm sinh men beta-lactamases phổ mở rộng gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện bệnh nhiệt đới từ tháng 5/2002-2/2004. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*. Vol. 9. Supplement of No 1: 172 – 177
13. SMART-VN 2011
14. Bộ Y Tế và GARP –VN (2009). Báo cáo sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh tại 15 bệnh viện Việt Nam năm 2008-2009
15. Van P. H và CS. (2010). Nghiên cứu đa trung tâm về tình hình đề kháng imipenem và meropenem của trực khuẩn gram âm dễ mọc – kết quả trên 16 bệnh viện tại Việt Nam. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*; Phụ bản của số 2; tập 14; Trang 280-6; 2010
16. Corbella X, Montero A, Pujol M, et al. (2000). Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol*; 38: 4086–95.
17. Defez C, Fabbro-Peray P, Bouziges N, et al. (2004). Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection. *J Hosp Infect*; 57:209–16.
18. Lee SO, Kim NJ, Choi SH, et al. (2004). Risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a case-control study. *Antimicrob Agents Chemother*; 48:224–8.
19. Mar Tomas M, Cartelle M, Pertega S, et al. (2005). Hospital outbreak caused by a carbapenem-resistant strain of *Acinetobacter baumannii*: patient prognosis and risk-factors for colonisation and infection. *Clin Microbiol Infect*; 11:540–6.
20. National Nosocomial Infections Surveillance (2004). System report, data summary from January 1992 through June. *Am J Infect Control*. 32: 470–85
21. Tuyển H.K., Cường V.K., Hương Đ.M. (2005). Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh phân lập tại bệnh viện Thống Nhất. Hội Nghị Khoa Học BV. Thống Nhất 2005
22. Van P. H., Bình P. T., Anh L. T. K., Hai V. T. C.. (2009). Nghiên Cứu Đa Trung Tâm Khảo Sát Tình Hình Đề Kháng Các Kháng Sinh Của Các Trực Khuẩn Gram âm Dễ Mọc Gây Nhiễm Khuẩn Bệnh Viện Phân Lập Từ 1/2007 đến 5/2008. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*. Tập 13: Phụ bản Số 2
23. Vân P. H. và CS (2005). Surveillance on the in-vitro antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* and the effectivity of Linezolid – Results from the multicenter study on 235 isolates. *Y Học Thực Hành*. 513: 244-248 *Y Học Thực Hành*, ISSN 0866-7241 (2005), 513, 244
24. Nga Tran Thi Thanh và CS (2009) Kết quả khảo sát nồng độ tối thiểu của vancomycin trên 100 chủng *S. aureus* phân lập tại BV. Chợ Rẫy. *Tạp Chí Y Học TP. HCM*, tập 13 (phụ bản 1): 295-299
25. Van P. H. (2007). Kỹ thuật xét nghiệm vi sinh lâm sàng. Nhà xuất bản Y học.

### CHƯƠNG III

#### NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

##### 1. GIỚI THIỆU

NKĐTĐTN gồm NKĐTĐTN dưới (viêm niệu đạo, viêm bàng quang, viêm tuyến tiền liệt) và đường tiết niệu trên (viêm thận bể thận). Cũng có thể phân loại NKĐTĐTN đơn thuần (bệnh nhân không có cấu trúc bất thường của đường tiết niệu, hoặc không có thay đổi về niệu động học) hoặc phức tạp (ở bệnh nhân nam giới hoặc ở bệnh nhân có bất thường về cấu trúc đường tiết niệu hoặc có thay đổi về niệu động học). NKĐTĐTN dưới thường liên quan với số lần đi tiểu như tiểu lắt nhắt (pollakiuria) và đau khi đi tiểu như tiểu gắt, tiểu khó (dysuria), trong khi NKĐTĐTN trên thường có đau vùng hông lưng và các triệu chứng như sốt, mệt mỏi; 30% số trường hợp NKĐTĐTN dưới có nhiễm khuẩn ngược dòng. Số lượng vi khuẩn có ý nghĩa trong NKĐTĐTN, theo truyền thống được xác định là  $\geq 10^5$  vi khuẩn /mL, nhưng theo nhiều nghiên cứu gần đây và một số hướng dẫn điều trị thì nhiễm khuẩn có triệu chứng có thể xảy ra với số lượng vi khuẩn  $10^3$ /mL. Lâm sàng có thể có khuẩn niệu không triệu chứng (asymptomatic bacteriuria) không cần thiết phải điều trị kháng sinh hoặc khuẩn niệu phối hợp với NKĐTĐTN trên (viêm thận bể thận), đường tiết niệu dưới (viêm niệu đạo, viêm bàng quang, viêm tuyến tiền liệt). Bệnh nhân được chẩn đoán NKĐTĐTN có những triệu chứng sốt, lạnh run, có thể cần nhập viện ngay và điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch. Lý tưởng nhất là trước khi cho kháng sinh cần lấy mẫu nước tiểu để phân tích, cấy và làm kháng sinh đồ. Cấy máu cũng được thực hiện ở bệnh nhân nặng. Không nên đợi có kết quả cấy mới bắt đầu trị liệu kháng sinh. Những bệnh nhân có chẩn đoán viêm thận bể thận trên cơ địa suy giảm miễn dịch, nhiễm HIV, ung thư hoặc suy thận cần nhập viện điều trị. Sốc nhiễm khuẩn có thể là biến chứng của NKĐTĐTN như áp xe quanh thận, hoại tử nhú thận, áp xe thận, tắc nghẽn hoặc viêm thận bể thận có khí (emphysematous pyelonephritis). Sốc nhiễm khuẩn là một cấp cứu nội khoa cần phải can thiệp ngay để ổn định tình trạng huyết động của bệnh nhân và điều trị hỗ trợ cùng với điều trị NKĐTĐTN (LE:1a, GR: A).

Điều trị NKĐTĐTN với mục tiêu sau cùng là phải thải trừ vi khuẩn phát triển trong đường tiết niệu. Điều này có thể xảy ra trong vòng vài giờ nếu sử dụng đúng kháng sinh (Stamey 1980). Hiệu quả của kháng sinh phụ thuộc rất lớn vào nồng độ kháng sinh trong nước tiểu và khoảng thời gian mà nồng độ kháng sinh duy trì trên nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với vi sinh vật (Hooton và Stamm, 1991) (LE:2a, GR:B). Nồng độ kháng sinh đạt được trong máu không quan trọng trong NKĐTĐTN đơn thuần. Tuy nhiên nồng độ trong máu lại rất quan trọng ở bệnh nhân có nhiễm khuẩn huyết hoặc có sốt do NKĐTĐTN gồm cả những thương tổn nhu mô thận và tuyến tiền liệt (LE: 1b, GR: A).

Việc chọn lựa kháng sinh trong NKĐTĐTN và thời gian điều trị kháng sinh phải xét đến các yếu tố sau:

- Hoạt phổ của kháng sinh kháng lại vi khuẩn đã biết hoặc vi sinh vật có khả năng lây bệnh nhất.
- NKĐTĐTN đơn thuần hoặc phức tạp.
- Tiềm năng, các biến cố bất lợi của thuốc và chi phí.

- Thuốc kháng sinh tác động lên hệ vi khuẩn của ruột và âm đạo và sinh thái vi khuẩn bệnh viện. Độ nhạy cảm của vi sinh vật sẽ rất thay đổi ở những bệnh nhân đã tiếp xúc với các kháng sinh kể cả bệnh nhân nội trú và ngoại trú. Vì vậy các bác sĩ lâm sàng cần nắm bắt kịp thời những thay đổi về ảnh hưởng của việc dùng kháng sinh trên hệ sinh thái vi khuẩn và mức độ nhạy cảm của vi khuẩn đối với kháng sinh theo thời gian.

## **2. MỘT SỐ NGUYÊN TẮC CĂN BẢN VỀ ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH TRONG NKĐTN**

1. NKĐTN có thể được trị khỏi với những thuốc đạt nồng độ điều trị chỉ trong nước tiểu. Điều trị khỏi NKĐTN phụ thuộc vào nồng độ kháng sinh trong nước tiểu hơn là trong huyết thanh. Có sự tương quan chặt chẽ giữa mức độ nhạy cảm của vi sinh vật với nồng độ kháng sinh đạt được trong nước tiểu. Khi có nhiễm khuẩn huyết đồng thời xảy ra với NKĐTN, nồng độ kháng sinh đạt được trong máu rất quan trọng và cần điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch (LE: 1b, GR:A).

2. Bệnh nhân NKĐTN có sốt cao, lạnh run và tăng bạch cầu máu cần điều trị kháng sinh khởi đầu bằng đường tĩnh mạch, được hướng dẫn bằng phết nhuộm gram nước tiểu.

3. Bệnh nhân NKĐTN trên cần điều trị kháng sinh từ 10 ngày đến 2 tuần.

4. Ở những bệnh nhân NKĐTN trên đơn thuần, kháng sinh trị liệu có thể được chuyển từ đường tĩnh mạch sang đường uống sau khi hết sốt vài ngày. Nhóm kháng sinh fluoroquinolones có thể dùng mở rộng trong trường hợp này. Những bệnh nhân chọn lọc không nhiễm độc, giảm miễn dịch, có thai hoặc ói mửa có thể điều trị ban đầu bằng đường uống.

5. Vi khuẩn phải được thanh lọc khỏi nước tiểu trong vòng 24 đến 48 giờ sau điều trị, nếu vẫn còn vi khuẩn trong nước tiểu, kháng sinh trị liệu nên được thay đổi dựa trên kết quả nhạy cảm của kháng sinh.

6. Bệnh nhân nhiễm khuẩn mắc phải từ cộng đồng của đường tiết niệu trên có kết quả nhuộm gram với vi khuẩn gram âm cần được điều trị bằng kháng sinh phổ rộng. Những kháng sinh phổ rộng được khuyến cáo có thể là cephalosporins thế hệ 3, aztreonam, và ureidopenicillins (LE:2a, GR: B).

7. Bệnh nhân vẫn còn sốt hoặc nhiễm độc mặc dù đã trị liệu với kháng sinh thích hợp, nên tìm những ổ áp xe quanh thận hoặc áp xe của vỏ thận.

8. Ở những bệnh nhân viêm thận bể thận do nhiễm khuẩn mắc phải từ bệnh viện, có bệnh sử nhiễm khuẩn tái đi tái lại hoặc nhiễm khuẩn lần đầu với vi khuẩn kháng thuốc, điều trị kháng sinh ban đầu phải là một kháng sinh phổ rộng kháng được vi khuẩn *Pseudomonas* (LE:2a, GR:B). Khi đã có kết quả vi khuẩn học và thử nghiệm nhạy cảm của kháng sinh, có thể điều chỉnh kết quả điều trị.

9. Nhiễm nấm candida đường tiết niệu cũng thường gặp ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bệnh nhân đái tháo đường hoặc bệnh nhân đã có điều trị kháng sinh trước đó.

10. NKĐTN với đa vi khuẩn có thể gặp ở bệnh nhân có sỏi thận, áp xe thận mạn, đặt ống thông niệu đạo – bàng quang, hoặc bệnh nhân có lỗ rò bàng quang với ruột hoặc rò bàng quang âm đạo.

11. Ở những bệnh nhân có suy thận, cần thiết phải điều chỉnh liều kháng sinh cho những kháng sinh thải trừ chủ yếu qua thận mà không có cơ chế thải trừ khác. Khi có suy thận, thận có thể không đủ khả năng cô đặc kháng sinh trong

nước tiểu, tắc nghẽn đường tiết niệu cũng có thể làm giảm nồng độ kháng sinh trong nước tiểu, như vậy sẽ ảnh hưởng đến việc thải trừ vi khuẩn trong nước tiểu.

12. Liệu trình ngắn ngày (3 ngày) cho NKĐTN dưới (viêm bàng quang ở bệnh nhân nữ trẻ) có hiệu quả như liệu trình 7- 14 ngày. Bệnh nhân nam bị viêm bàng quang nói chung được điều trị kháng sinh ít nhất 7 ngày vì có liên quan đến các yếu tố gây biến chứng, đặc biệt viêm tuyến tiền liệt.

13. Viêm bàng quang ở phụ nữ lớn tuổi chưa được nghiên cứu nhiều. Ở phụ nữ lớn tuổi có triệu chứng điển hình của viêm bàng quang có thể được điều trị 3 ngày với fluoroquinolones hoặc Cotrimoxazole. Tái phát sau 3 ngày điều trị nên được xem xét những chứng cứ của NKĐTN trên và hướng dẫn điều trị như đã mô tả ở trên nên được theo dõi.

14. Ở phụ nữ có thai có khuẩn niệu không triệu chứng được xem là có nguy cơ xảy ra viêm thận bể thận sau khi có thai. Một số nghiên cứu đã ghi nhận có sự liên quan giữa khuẩn niệu không triệu chứng trong giai đoạn thai kỳ và sinh non, trẻ sơ sinh thiếu cân, tiền sản giật. Vì vậy sự hiện diện của vi khuẩn trong nước tiểu ở người có thai dù có triệu chứng hay không, phải được điều trị và theo dõi tích cực hơn những trường hợp khác.

15. Trong điều trị NKĐTN, không đủ chứng cứ chứng minh kháng sinh diệt khuẩn có hiệu quả hơn kháng sinh kìm khuẩn. Điều trị phối hợp không chọn lọc đồng thời nhiều kháng sinh không cho kết quả tỉ lệ khỏi bệnh cao hơn điều trị từng kháng sinh đơn lẻ có trong phối hợp kháng sinh.

16. Kháng sinh dùng trong điều trị NKĐTN bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi pH nước tiểu. Kiểm hóa nước tiểu làm tăng hoạt tính của nhóm kháng sinh aminoglycosides (streptomycin, kanamycin, gentamicin, tobramycin, amikacin), benzylpenicillin, và erythromycin). Toan hóa nước tiểu tăng hoạt tính của tetracyclines, nitrofurantoin, và methenamine mandelate.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Grabe M., Bjerklund – Johansen T.E., H Botto et al. 2012. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. p 33-38.
2. Ksycki MF. 2009. Nosocomial urinary tract infections. Surg Clin North Am. 89 (2): p 475-481.
3. Litza JA. Urinary tract infections. 2010. Prim Care; 37 (3): p 491-507.
4. Mandell, Douglas, Bennett's. 2010. Presumptive diagnosis of urinary tract infections. Principles & Practice of Infectious Diseases, 7<sup>th</sup> edition.
5. Neal DE J. 2008. Complicated urinary tract infections. Urol Clin North Am. 35(1): p 13-22.
6. Nicolle LE. 2008. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. Urol Clin North Am; 35(1): p. 1-12.

## **CHƯƠNG IV**

### **HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG BỆNH LÝ NIỆU KHOA**

#### **1. MỞ ĐẦU**

##### **1.1. Một số khái niệm**

###### **1.1.1. *Kháng sinh dự phòng***

Kháng sinh dự phòng (antibiotic prophylaxis) là việc sử dụng kháng sinh trước khi xảy ra nhiễm khuẩn nhằm mục đích ngăn ngừa hiện tượng này.

Kháng sinh dự phòng trước phẫu thuật: là dùng kháng sinh trước phẫu thuật nhằm giảm nguy cơ nhiễm khuẩn tại vùng phẫu thuật và nhiễm khuẩn toàn thân.

Sử dụng kháng sinh nhằm ngăn ngừa biến chứng nhiễm khuẩn.

Thời điểm tối ưu cho kháng sinh dự phòng là từ 1-2 giờ trước khi can thiệp. Thực tế, kháng sinh dự phòng bằng đường uống nên được dùng khoảng 1 giờ trước khi can thiệp. Kháng sinh dự phòng tiêm tĩnh mạch nên được dùng lúc bắt đầu gây mê. Những thời điểm này cho phép kháng sinh dự phòng đạt được một nồng độ đỉnh tại thời điểm nguy cơ cao nhất trong suốt quá trình can thiệp, và đạt nồng độ hiệu quả khoảng thời gian ngắn sau đó.

Trong đa số trường hợp, sử dụng kháng sinh dự phòng là một liều duy nhất hoặc ít nhất là ngưng trong vòng 24 giờ sau can thiệp.

###### **1.1.2. *Điều trị dự phòng***

Điều trị dự phòng nhằm mục đích bảo vệ người bệnh khỏi một tác nhân gây bệnh trong trường hợp người bệnh có hoặc không có tiếp xúc với tác nhân gây bệnh đó.

#### **1.2. Phân loại vết thương**

##### **1.2.1. *Vết thương sạch***

Là vết thương được thực hiện với những điều kiện vô khuẩn trong phòng mổ, không thông với đường hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu – sinh dục và xoang hầu – thanh quản. Vết thương sạch được khâu lần đầu và không cần dẫn lưu.

##### **1.2.2. *Vết thương sạch – nhiễm***

Là vết thương thông với đường hô hấp, tiêu hóa, niệu – dục và xoang hầu - thanh quản được kiểm soát và không có nhiễm khuẩn bất thường.

##### **1.2.3. *Vết thương nhiễm***

Là vết thương bị ô nhiễm nặng, vi khuẩn tăng sản nhiều và xâm nhập vào mô. Những dấu hiệu viêm kinh điển (sưng, nóng, đỏ, đau) xuất hiện. Tiêu chuẩn của vết thương nhiễm là: thay đổi tại chỗ của vết thương (hoại tử hoặc mưng mủ, viêm tấy tế bào); nhiễm độc toàn thân biểu hiện bằng lượng bạch cầu cao và tăng thân nhiệt...

##### **1.2.4. *Vết thương bẩn***

Là vết thương là vết thương hở do chấn thương sau hơn 6 đến 8 tiếng. Khoảng thời gian này rất quan trọng, ảnh hưởng đến sự lành vết thương. Nếu vết thương bẩn được điều trị đúng mức bằng cắt lọc và rửa sạch thì có thể khâu ngay lần đầu hoặc khâu trì hoãn mà không sợ nhiễm khuẩn. Vì vậy, vết thương bẩn có thể được xem là “vết thương sạch chờ đợi”. những vết thương phẫu thuật có thông thương với bất kỳ phần nào của xoang hầu – thanh quản, đường hô hấp và đường tiêu hóa đều được xem là vết thương bẩn. Phẫu thuật cắt bỏ ruột thừa và

các phẫu thuật ở vùng âm đạo nằm trong phân loại này. Bình thường một vết thương sạch bị lây nhiễm do một lỗi làm nhỏ về kỹ thuật vô khuẩn cũng được phân loại là bẩn.

## 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG TRONG TIẾT NIỆU

### 2.1. Thủ thuật can thiệp đường tiết niệu dưới

Phương pháp	Cơ quan	Chỉ định kháng sinh dự phòng	Lựa chọn kháng sinh dự phòng	Kháng sinh được thay thế	Thời gian điều trị*
Rút dẫn lưu ngoài	Tiết niệu-sinh dục	Có yếu tố nguy cơ ‡, §	- Fluoroquinolone¶ - TMP-SMX¶	- Aminoglycoside (Aztreonam¥) ± Ampicillin¶ - 1st/2nd gen. Cephalosporin¶ - Amoxicillin/Clavulanate¶	≤24 giờ¶
Chụp bàng quang có cản quang, niệu động học, nội soi bàng quang-niệu quản đơn giản	Tiết niệu-sinh dục	Có yếu tố nguy cơ §	- Fluoroquinolone - TMP-SMX	- Aminoglycoside (Aztreonam¥) ± Ampicillin - 1st/2nd gen. Cephalosporin - Amoxicillin/Clavulanate	≤24 giờ
Nội soi bàng quang-niệu quản có thao tác (manipulation)	Tiết niệu-sinh dục	Tất cả	- Fluoroquinolone - TMP-SMX	- Aminoglycoside (Aztreonam¥) ± Ampicillin - 1st/2nd gen. Cephalosporin - Amoxicillin/Clavulanate	
Brachytherapy hay Cryotherapy tuyến tiền liệt	Da	Chưa rõ	Cephalosporin thế hệ 1	- Clindamycin**	≤24 giờ
Sinh thiết tuyến tiền liệt qua ngã trực tràng	Đường tiêu hóa††	Tất cả	- Fluoroquinolone - Cephalosporin thế hệ thứ 1, thế hệ thứ 2	- Aminoglycoside (Aztreonam¥) + Metronidazole or Clindamycin**	

### 2.2. Thủ thuật can thiệp đường tiết niệu trên

Phương pháp	Cơ quan	Chỉ định kháng sinh dự phòng	Lựa chọn kháng sinh dự phòng	Kháng sinh được thay thế	Thời gian điều trị*
-------------	---------	------------------------------	------------------------------	--------------------------	---------------------

Tán sỏi ngoài cơ thể	Tiết niệu-sinh dục	Tất cả	- Fluoroquinolone - TMP-SMX	- Aminoglycoside (Aztreonam $\text{\textyen}$ ) $\pm$ Ampicillin - Cephalosporin thế hệ 1 hoặc 2 - Amoxicillin/Clavulanate	$\leq 24$ giờ
Lấy sỏi thận qua da	Tiết niệu-sinh dục, và da	Tất cả	- Cephalosporin thế hệ 1 hoặc 2 - Aminoglycoside (Aztreonam $\text{\textyen}$ ) + Metronidazole or Clindamycin	- Ampicillin/Sulbactam - Fluoroquinolone	$\leq 24$ giờ
Nội soi niệu quản	Tiết niệu-sinh dục	Tất cả	- Fluoroquinolone - TMP-SMX	- Aminoglycoside (Aztreonam $\text{\textyen}$ ) $\pm$ Ampicillin - Cephalosporin thế hệ 1 hoặc 2 - Amoxicillin/Clavulanate	$\leq 24$ giờ

### 2.3. Phẫu thuật mở hay phẫu thuật nội soi

Phương pháp	Cơ quan	Chỉ định kháng sinh dự phòng	Lựa chọn kháng sinh dự phòng	Kháng sinh được thay thế	Thời gian điều trị*
Phẫu thuật ở vùng âm đạo (bao gồm cả phẫu thuật treo niệu đạo)	Tiết niệu-sinh dục, da và Strep nhóm B	Tất cả	- Cephalosporin thế hệ 1 hoặc 2 - Aminoglycoside (Aztreonam $\text{\textyen}$ ) + Metronidazole or Clindamycin	- Ampicillin/Sulbactam - Fluoroquinolone	$\leq 24$ giờ
Không tiếp cận đường tiết niệu	Da	Khi có yếu tố nguy cơ	Cephalosporin thế hệ 1	- Clindamycin	1 liều duy nhất
Tiếp cận đường tiết niệu	Tiết niệu-sinh dục, da	Tất cả	- Cephalosporin thế hệ 1 hoặc 2 - Aminoglycoside (Aztreonam $\text{\textyen}$ ) + Metronidazole or Clindamycin	- Ampicillin/Sulbactam - Fluoroquinolone	$\leq 24$ giờ
Liên quan đến đường ruột §§	Tiết niệu-sinh dục, da, đường ruột	Tất cả	- Cephalosporin thế hệ 2 hoặc 3 - Aminoglycoside (Aztreonam $\text{\textyen}$ ) + Metronidazole or Clindamycin	- Ampicillin/Sulbactam - Ticarcillin/Clavulanate - Piperacillin/Tazobactam - Fluoroquinolone	$\leq 24$ giờ
Liên quan đến cấy ghép bộ phận giả	Tiết niệu-sinh dục, da	Tất cả	- Aminoglycoside (Aztreonam $\text{\textyen}$ ) + Cephalosporin thế hệ 1 hoặc 2 hay Vancomycin	- Ampicillin/Sulbactam - Ticarcillin/Clavulanate - Piperacillin/Tazobactam	$\leq 24$ giờ

#### Chú thích:

\* Các liệu pháp kháng sinh có thể được đề nghị tại thời điểm loại bỏ các ống thông dẫn lưu đường tiết niệu.

‡ Các yếu tố liên quan đến bệnh nhân ảnh hưởng đến đáp ứng với nhiễm khuẩn phẫu thuật (tuổi, bất thường đường tiết niệu, dinh dưỡng kém, hút thuốc, sử dụng corticosteroid, suy giảm miễn dịch...)

¥ Aztreonam có thể được thay thế cho aminoglycoside ở bệnh nhân suy thận

¶ Hoặc toàn bộ quá trình cấy kháng sinh đồ (đó là điều trị, không điều trị dự phòng)

§ Nếu cấy nước tiểu cho thấy không có nhiễm khuẩn, điều trị dự phòng kháng khuẩn là không cần thiết

†† Đường tiêu hóa: vi khuẩn đường ruột E. coli, Klebsiella sp., Enterobacter, Serratia sp., Proteus sp., Enterococcus, và Anaerobes.

\*\* Clindamycin, hay aminoglycoside + metronidazole hay clindamycin được thay thế cho bệnh nhân dị ứng với penicillins and cephalosporins.

§§ Phẫu thuật liên quan đến đường ruột, chuẩn bị ruột với neomycin uống cộng với một trong hai erythromycin hoặc metronidazole.

#### 2.4. Liều dùng của kháng sinh dự phòng

Fluoroquinolones	Levofloxacin: 500 mg PO liều dùng duy nhất Ciprofloxacin: 500 mg PO [q12h] Ofloxacin: 400 mg PO [q12h]
Aminoglycosides	Gentamicin: 5 mg/kg IV liều dùng duy nhất Tobramycin: 5 mg/kg IV liều dùng duy nhất Amikacin: 15 mg/kg IV liều dùng duy nhất
Cephalosporins thế hệ 1	Cephalexin: 500 mg PO [q6h] Cephradine: 500 mg PO [q6h] Cefadroxil: 500 mg PO [q12h] Cefazolin: 1 g IV [q8h]
Cephalosporins thế hệ 2	Cefaclor: 500 mg PO [q8h] Cefprozil: 500 mg PO [q12h] Cefuroxime: 500 mg PO [q12h] Cefoxitin: 1 - 2 g IV [q8h]
Cephalosporins thế hệ 3 (không có thuốc uống trong danh sách)	Ceftizoxime: 1 g IV [q8h] Ceftazidime: 1 g IV [q12h] Ceftriaxone: 1 - 2 IV liều dùng duy nhất Cefotaxime: 1 g IV [q8h]
Loại khác	Amoxicillin/clavulanate: 875 mg PO [q12h] Ampicillin: 1 - 2 g IV [q6h] Ampicillin/sulbactam: 1.5 - 3 g IV [q6h] Aztreonam: 1 - 2 g IV [q8h] Clindamycin: 600 mg IV [q8h] Erythromycin (cho chuẩn bị ruột): 1 - 2 g PO [variable] Metronidazole: 1 g IV [q12h]; (cho chuẩn bị ruột) 1 - 2 g PO [variable] Neomycin(cho chuẩn bị ruột): 1 - 2 g PO [variable] Pipercillin/tazobactam: 3.375 g IV [q6h] Ticarcillin/clavulanate: 3.1 g IV [q6h] Trimethoprim-sulfamethoxazole: 1 double -strength



	tablet PO [q12h] Vancomycin: 1 g IV [q12h]
--	---

**Từ khóa:** g: gram, h: hour, IV: intravenous (tiêm tĩnh mạch), kg: kilogram, mg: milligram, PO: orally (uống), q: every (mỗi).

### 3. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TRONG BỆNH LÝ SỎI TIẾT NIỆU

1. Trong trường hợp có tắc nghẽn đường tiết niệu do sỏi, cần tiến hành cấy nước tiểu giữa dòng. Tuy nhiên cũng rất khó loại trừ NKĐTN. Chỉ có cấy sỏi hay nước tiểu lấy từ bể thận mới tiên đoán được nguy cơ nhiễm khuẩn huyết sau điều trị (GR: B).
2. Lấy sỏi qua da (PCNL) nên là điều trị đầu tiên để lấy sỏi bể thận có nhiễm khuẩn (GR: A).
3. Sự phân hủy sỏi nhiễm khuẩn có thể dùng dung dịch axit nhưng phải cẩn thận vì có nhiều phản ứng phụ (GR: B).
4. Triệt tiêu tất cả các sỏi hay mảnh sỏi là cần thiết để tránh nhiễm khuẩn dai dẳng và NKĐTN tái phát.
5. Kháng sinh trị liệu được khuyến dùng trong trường hợp sỏi nhiễm khuẩn trước và sau điều trị (GR: B).
6. Kháng sinh dự phòng trong trường hợp tán sỏi ngoài cơ thể và tán sỏi nội soi ngược dòng đối với sỏi không nhiễm khuẩn ở niệu quản đoạn xa trong trường hợp bệnh nhân có nguy cơ (GR: B).
7. Kháng sinh trước phẫu thuật nên làm thường quy trong trường hợp tán sỏi nội soi ngược dòng ở vị trí niệu quản đoạn gần hay sỏi nhiễm khuẩn, trong trường hợp lấy sỏi qua da hay mổ mở lấy sỏi (GR: B).
8. Điều trị ức chế kháng sinh liều thấp kéo dài và axit hóa nước tiểu để phòng ngừa nhiễm khuẩn của các loại sỏi có thể được xem xét, nhưng hiệu quả vẫn chưa được chứng minh rõ (GR: C).
9. Sử dụng citrate như là chất phòng ngừa sỏi nhiễm khuẩn có thể là chọn lựa (GR: C).
10. Men ức chế urease để hạn chế thay đổi độ pH nước tiểu gây ra bởi vi khuẩn sản xuất urease có thể được xem xét, nhưng tác dụng phụ nghiêm trọng có thể xảy ra (GR: C).

### 4. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TRONG TRƯỜNG HỢP BỆNH LÝ TIẾT NIỆU CÓ TẮC NGHẼN

1. Không có bằng chứng rõ ràng về lượng nước tiểu tồn lưu nhiều (PVR) dẫn đến nhiễm khuẩn đường tiết niệu cho nên kháng sinh dự phòng không phải là chỉ định ở những bệnh nhân này (GR: B).
2. Ở nam giới có triệu chứng đường tiết niệu dưới (LUTs) do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (BPH) nguy cơ NKĐTN là rất thấp cho nên kháng sinh dự phòng không phải là chỉ định (GR: A).
3. NKĐTN tái phát hay dai dẳng (mạn tính) do tắc nghẽn dòng ra bàng quang (BOO) và tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt có chỉ định can thiệp điều trị (GR: A).
4. Đối với bệnh nhân được điều trị cắt tuyến tiền liệt tận gốc thì NKĐTN cần được điều trị theo kết quả cấy nước tiểu. Kháng sinh dự phòng là cần thiết kể cả trong trường hợp cấy nước tiểu âm tính (GR: A).

5. Túi thừa bàng quang không phải lúc nào cũng cần điều trị phẫu thuật, nhưng trong trường hợp NKĐTN tái phát hay dai dẳng (mạn tính) có tắc nghẽn dòng ra bàng quang (BOO) nên được điều trị (GR: B)
6. Túi thừa niệu đạo liên quan đến NKĐTN cần được điều trị cắt túi thừa (GR: A).
7. Sỏi bàng quang là kết quả hay là nguyên nhân của NKĐTN cần phải được điều trị (GR: A). Sỏi bàng quang liên quan với tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt cần được điều trị tuyến tiền liệt và lấy sỏi (GR: B).
8. Hẹp niệu ở nam giới tăng nguy cơ NKĐTN nên được điều trị nong niệu đạo, xẻ lạnh niệu đạo hay tạo hình niệu đạo (GR: A).
9. Rò niệu đạo ra da thường cần mở bàng quang ra da và tạo hình niệu đạo (GR: A).
10. Hẹp niệu đạo ở nữ rất hiếm và không có chứng cứ rõ ràng về điều trị nong niệu đạo trong trường hợp có triệu chứng đường tiết niệu dưới hay NKĐTN ở nữ giới (GR: B).
11. Trẻ sơ sinh và trẻ em có tắc nghẽn đường tiết niệu trên, kháng sinh dự phòng để phòng ngừa NKĐTN được khuyến cáo. Nhưng vai trò kháng sinh dự phòng ở người trưởng thành vẫn chưa rõ (GR: C).
12. Trong trường hợp tắc nghẽn đường tiết niệu trên có NKĐTN, kháng sinh điều trị phổ rộng kết hợp can thiệp chuyển lưu nước tiểu (mở thận ra da hay đặt double-J niệu quản...) và phẫu thuật loại bỏ nguyên nhân gây tắc nghẽn để kiểm soát nhiễm khuẩn (GR: A).
13. Dẫn đài thận (hay túi thừa đài thận) thường làm không cần điều trị, nhưng những trường hợp có liên quan với NKĐTN tái phát hoặc hình thành sỏi nên điều trị bằng lấy sỏi qua da, tán sỏi ngược dòng, nội soi sau phúc mạc hay phẫu thuật mở. Mục đích là lấy sỏi, giải quyết túi thừa hay chuyển lưu nước tiểu (GR: A).
14. Hoại tử sinh hơi tại hệ thống đài bể thận hay chỉ tại chủ mô thận, và trong trường hợp khí lan xung quanh thận hay hố thận. Nếu không có yếu tố nguy cơ: giảm tiểu cầu, suy thận cấp chức năng suy giảm, rối loạn tri giác, hoặc sốc) có thể điều trị bằng thuốc kháng sinh và mở thận ra da hoặc thông niệu quản thay vì khẩn cấp cắt thận (GR: C).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Stuart J. Wolf, Carol J. Bennett, Roger R. Dmochowski, Brent K. Hollenbeck, Margaret S. Pearle, Anthony J. Schaeffer** (2008), "Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis", *American Urological Association Education and Research*.
2. **Gianpaolo Zanetti, Alberto Trinchieri** (2010), "Urinary tract infection in patients with urolithiasis", chapter 8, urogenital infection, *European Association of Urology-International Consultation on Urological Diseases*, pp.481-496.
3. **Chris F. Heyns** (2010), "Urinary tract infection in obstruction of the urinary tract", chapter 8, urogenital infection, *European Association of Urology-International Consultation on Urological Diseases*, pp.450-480.
4. **M. Grabe, T.E. Bjerkklund-Johansen, H. Botto, M. Çek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wulft** (2013), "perioperative antibacterial prophylaxis in urology", *European Association of Urology - Guidelines on Urological Infections*, pp. 71-81.

## CHƯƠNG V

### NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU ĐƠN THUẦN TRONG CỘNG ĐỒNG

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu là một trong số những bệnh lý thường gặp nhất trong cộng đồng dân cư, từ độ tuổi mới sinh cho đến lúc về già. Có tới 40 đến 50% phụ nữ ở tuổi trưởng thành có ít nhất 1 lần trong đời bị NKĐTN. Với sự tiến bộ của các phương tiện chẩn đoán và điều trị mới, việc chăm sóc có thể rất khác nhau trên lâm sàng và đôi khi trở thành không phù hợp. Do vậy, tài liệu hướng dẫn thực hành có thể giúp cho công tác chẩn đoán và điều trị bệnh nhân tránh được những chênh lệch và không đồng nhất giữa các cơ sở y tế ở nhiều cấp.

#### 1. NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU Ở PHỤ NỮ

##### 1.1. Viêm bàng quang cấp ở phụ nữ

Vi khuẩn phân lập được ở phụ nữ bị viêm bàng quang cấp đơn thuần chủ yếu là *E. Coli* (75-95%). Các loại thuốc điều trị viêm bàng quang cấp đơn thuần ở phụ nữ thông thường hay được sử dụng nhất là nitrofurantoin, trimetoprim-sulfamethoxazol (TMP-SMX), nhóm beta-lactamin, nhóm aminoglycosid và nhóm quinolone. Do tỷ lệ đề kháng của vi khuẩn với ampicillin và amoxicillin cao (>20%, có thể tới 40-80%), và số chủng vi khuẩn sản xuất ESBL dương tính ngày càng tăng trong cộng đồng, hiện nay không khuyến cáo sử dụng theo kinh nghiệm các loại thuốc này đơn độc để điều trị viêm bàng quang cấp. Đối với các bệnh nhân có tình trạng chung tốt, có thể dùng phác đồ ngắn, ví dụ 3 ngày. Tùy theo tình trạng nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh tại từng khu vực có thể lựa chọn một trong số các kháng sinh với liều dùng theo bảng sau:

**Bảng 1:** Thuốc kháng sinh và liều sử dụng cho điều trị NKTN đơn thuần trong cộng đồng

Thuốc	Hàm lượng	Liều dùng	Thời gian điều trị
Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMP-SMX)	800/160mg	1 viên x 2 lần/ngày	3 ngày
Ciprofloxacin	250-500mg	1 viên x 2 lần/ngày	3 ngày
Ofloxacin	200mg	1 viên x 2 lần/ngày	3 ngày
Pefloxacin Monodose	400mg	2 viên x 1 lần	1 liều
Pefloxacin	400mg	1 viên x 2 lần/ngày	3 ngày
Norfloxacin	400mg	1 viên x 2 lần/ngày	3 ngày
Levofloxacin	250mg	1 viên/ngày	3 ngày
Gatifloxacin	400mg	1 viên x 1 lần	1 liều
Cefixime	400mg	1 viên /ngày	3 ngày
Cefuroxim	125-250mg	1 viên x 2 lần/ngày	3-7 ngày
Cefpodoxim	100mg	1 viên x 2	3 ngày

		lần/ngày	
Fosfomycin	3gr	1 gói x 1 lần	1 liều
Amoxicillin-Acid Clavulanic	625mg	1 viên x 2 lần/ngày	5-7 ngày
Ampicillin-Sulbactam	375mg	1 viên x 2 lần/ngày	5-7 ngày
Nitrofurantoin	100mg	1 viên x 2 lần/ngày	5-7 ngày

Đối với các chủng vi khuẩn nhạy cảm, hiệu quả điều trị của TMP-SMX và fluoroquinolones là tương đương (LE: 1b, GR: B). Hiệu quả điều trị của Nitrofurantoin và Cephalosporins cũng tương đương nhau. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ kháng TMP-SMX trong khu vực là >20%, hoặc khi bệnh nhân đã sử dụng TMP-SMX để điều trị viêm bàng quang cấp trong vòng 3 tháng trở lại thì fluoroquinolones là lựa chọn đầu tay hợp lý hơn với tỷ số hiệu quả/giá thành cao hơn, bởi khi đó nguy cơ mắc chủng vi khuẩn kháng TMP-SMX cao lên gấp tới 17 lần. Do không phải lúc nào cũng có dữ liệu chung đầy đủ và chuẩn xác về độ nhạy của vi khuẩn với TMP-SMX, thuốc vẫn có thể được sử dụng một cách hiệu quả cho những trường hợp chưa có tiền sử dùng kháng sinh trước đó và dưới sự hướng dẫn của bác sĩ. Đối với hầu hết các nhóm thuốc điều trị, phác đồ 3 ngày có hiệu quả điều trị không khác biệt rõ rệt so với phác đồ 7 ngày nhưng ít gây tác dụng phụ hơn (LE: 1, GR: A). Tuy nhiên, tỷ lệ làm sạch vi khuẩn sau điều trị 4-6 tuần ở nhóm bệnh nhân dùng fluoroquinolones cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân dùng TMP-SMX (LE: 1, GR: A). Các thuốc nhóm fluoroquinolones có độ dung nạp tương đương nhau.

Tỷ lệ *E.Coli* kháng Ampicillin và Amoxicillin tùy theo từng khu vực có thể ở mức 40%-80%, vì vậy nên tránh dùng 2 loại kháng sinh này.

Mặc dù fluoroquinolones là nhóm kháng sinh rất hiệu quả trong điều trị viêm bàng quang cấp đơn thuần ở phụ nữ, nên để dành kháng sinh nhóm này cho những trường hợp bị nhiễm khuẩn trầm trọng hơn là viêm bàng quang cấp và lưu ý rằng tỷ lệ vi khuẩn kháng fluoroquinolones cũng có xu hướng tăng.

Trong trường hợp bệnh nhân có chống chỉ định dùng TMP-SMX, fluoroquinolones, hoặc nitrofurantoin, có thể sử dụng các thuốc nhóm cephalosporin thay thế với thời gian điều trị trung bình 5-7 ngày. Tuy nhiên, tỷ lệ khỏi bệnh khi dùng cephalosporin thấp hơn rõ rệt so với dùng TMP-SMX và fluoroquinolones.

Trong cộng đồng, việc chỉ định điều trị kháng sinh có thể dựa vào triệu chứng lâm sàng theo kinh nghiệm mà không bắt buộc phải có kết quả cấy nước tiểu, thậm chí có khi không cần cả xét nghiệm nước tiểu trước điều trị. Tuy nhiên, để theo dõi đáp ứng điều trị một cách khách quan, kết quả xét nghiệm nước tiểu sau điều trị được cải thiện so với trước điều trị là bằng chứng rõ ràng chứng minh hiệu quả của phác đồ đã được sử dụng bên cạnh sự cải thiện triệu chứng lâm sàng. Khi triệu chứng lâm sàng của nhiễm khuẩn đường tiết niệu không điển hình, hoặc khi triệu chứng nhiễm khuẩn đường tiết niệu đi kèm với khí hư âm đạo hoặc ngứa, rất âm đạo; hoặc triệu chứng không cải thiện sau khi kết thúc liệu trình; hoặc triệu chứng tái phát trong vòng 2 tuần sau khi đã hết cần làm xét nghiệm nước tiểu và

cấy nước tiểu trước khi bắt đầu lại một liệu trình kháng sinh khác với thuốc đã sử dụng đợt đầu.

### 1.2. Viêm bàng quang cấp ở phụ nữ lớn tuổi

Đối với phụ nữ lớn tuổi có tình trạng sức khỏe tốt, có thể sử dụng phác đồ điều trị kháng sinh 03 ngày và chọn 1 trong số các thuốc đã được liệt kê trong bảng 1.

Phác đồ điều trị kháng sinh 3 ngày có hiệu quả tương đương với phác đồ 7 ngày (LE: 1, GR: A).

Đối với người cao tuổi, phác đồ điều trị kháng sinh 7 ngày hay gây tác dụng phụ hơn hẳn so với phác đồ 3 ngày (LE: 2, GR: A). Cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolones cho người cao tuổi, do thuốc có thể làm tăng nguy cơ gây tăng đường huyết, loạn nhịp tim.

Những bệnh nhân không cải thiện triệu chứng lâm sàng sau 3 ngày điều trị cần được cấy nước tiểu, đổi kháng sinh theo kinh nghiệm trong khi chờ đợi kết quả nuôi cấy và kháng sinh đồ.

Không bắt buộc phải cấy nước tiểu kiểm tra sau điều trị cho những bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng hoàn toàn mất sau 3 ngày điều trị kháng sinh.

Những bệnh nhân có triệu chứng không cải thiện sau 7 ngày điều trị cần được xử trí như viêm bàng quang cấp có biến chứng.

### 1.3. Viêm bàng quang tái phát ở phụ nữ

Sau khi điều trị khỏi các đợt viêm cấp, cần cấy lại nước tiểu sau 1-2 tuần để chắc chắn là đã hết vi khuẩn niệu. Điều trị dự phòng chỉ được áp dụng khi nước tiểu đã sạch vi khuẩn sau điều trị 1-2 tuần (LE: 4, GR: A). Để phòng ngừa tái phát, có một số lựa chọn điều trị cho bệnh nhân:

- **Kháng sinh phòng ngừa:** sau khi đã tư vấn kỹ và hướng dẫn thay đổi lối sống có thể xem xét chỉ định kháng sinh phòng ngừa trong cộng đồng (LE: 4, GR: A).

Bệnh nhân không đáp ứng với các biện pháp phòng ngừa không dùng kháng sinh có thể uống kháng sinh phòng ngừa sau mỗi lần có quan hệ tình dục hoặc liên tục (LE: 1a, GR: A). Lựa chọn kháng sinh dựa vào tình trạng nhạy của vi khuẩn với thuốc hay phản ứng dị ứng của bệnh nhân. Một số loại thuốc có thể sử dụng:

**Bảng 2:** Phác đồ dùng liên tục kéo dài trong cộng đồng

Phác đồ	Các đợt NKTN có thể xảy ra/1 năm
TMP-SMX 40/200mg 1 lần/ngày	0-0,2
TMP-SMX 40/200mg 3 lần/tuần	0,1
Trimetoprim 100mg 1 lần/ngày	0-1,5
Nitrofurantoin 50mg 1 lần/ngày	0-0,6
Nitrofurantoin 100mg 1 lần/ngày	0-0,7
Cefaclor 250mg 1 lần/ngày	0,0
Cephalexin 125mg 1 lần/ngày	0,1
Cephalexin 250mg 1 lần/ngày	0,2
Norfloxacin 200mg 1 lần/ngày	0.0
Ciprofloxacin 125mg 1 lần/ngày	0,0
Fosfomycin 3g 1 lần/10 ngày	0,14

**Bảng 3:** Phác đồ sau mỗi lần quan hệ tình dục trong cộng đồng

Phác đồ	Các đợt NKTN có thể xảy ra/1 năm
TMP-SMX 40/200mg	0,30
TMP-SMX 80/400mg	0,00
Nitrofurantoin 50mg hay 100mg	0,10
Cephalexin 250mg	0,03
Ciprofloxacin 125mg	0,00
Norfloxacin 200mg	0,00
Ofloxacin 100mg	0,06

- **Probiotic trong phòng ngừa:** các chế phẩm men vi sinh có chứa *Lactobacillus* uống hoặc đặt âm đạo có thể giúp phục hồi hệ thống vi khuẩn có lợi ở âm đạo (LE: 1b/4, GR: C).

#### 1.4. Viêm bàng quang cấp ở phụ nữ mang thai

Cần điều trị ngay tình trạng viêm bàng quang cấp ở phụ nữ đang mang thai để phòng ngừa vi khuẩn đi ngược lên thận.

*E. Coli* vẫn là vi khuẩn gây viêm bàng quang cấp ở phụ nữ mang thai thường gặp nhất nên cần chọn loại kháng sinh sao cho vi khuẩn này vẫn còn nhạy nhưng phải đảm bảo an toàn trong thời gian mang thai. Vì vậy nên tránh dùng TMP-SMX và fluoroquinolones cho phụ nữ mang thai do các thuốc này có nguy cơ gây quái thai, và TMP-SMX có thể gây tổn thương não do tăng bilirubin khi sử dụng ở 3 tháng cuối của thai kỳ. Thời gian dùng kháng sinh là 7 ngày.

Khi không có kết quả cấy nước tiểu và kháng sinh đồ cần điều trị theo kinh nghiệm dựa vào đặc điểm của các loại vi khuẩn gây NKĐTN và tình trạng nhạy cảm với kháng sinh của chúng tại khu vực.

Nếu kết quả cấy nước tiểu là vi khuẩn kháng với kháng sinh đã lựa chọn theo kinh nghiệm, cần thay kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ.

Nếu kết quả cấy lại nước tiểu âm tính, có thể dùng tiếp kháng sinh ban đầu. Nếu chỉ còn có khuẩn niệu không triệu chứng, cần đổi kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ.

Đối với phụ nữ mang thai, sau khi đã kết thúc liệu trình kháng sinh cần phải cấy nước tiểu để khẳng định việc đã sạch vi khuẩn và đã hết tình trạng nhiễm khuẩn.

Phụ nữ mang thai có tiền sử NKĐTN hay tái phát có thể sử dụng kháng sinh phòng ngừa sau mỗi lần có quan hệ tình dục để giảm nguy cơ (LE: 2b, GR : B).

## 2. KHUẨN NIỆU KHÔNG TRIỆU CHỨNG (ASYMPTOMATIC BACTERIURIA) Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH

Chỉ định điều trị khuẩn niệu không triệu chứng cho:

- Các bệnh nhân chuẩn bị có can thiệp đường tiết niệu - sinh dục;
- Các bệnh nhân sau ghép thận trong vòng 6 tháng đầu;
- Các bệnh nhân bị đái tháo đường nhưng kiểm soát đường huyết không tốt, có bệnh lý thần kinh tự động hoặc có suy thận;
- Tất cả phụ nữ đang mang thai (LE: 1a, GR : A).

Có thể chọn 1 trong số các kháng sinh dùng cho viêm bàng quang cấp đơn thuần (xem bảng trên), nhưng với thời gian điều trị 7-14 ngày. *Đối với phụ nữ mang thai xem phần hướng dẫn riêng.*

### 2.1. Khuẩn niệu không triệu chứng ở phụ nữ mang thai

Phải cấy nước tiểu chủ động để chẩn đoán khuẩn niệu không triệu chứng ở phụ nữ mang thai. Tình trạng này được xác định khi có từ  $10^5$  cfu/ml nước tiểu nuôi cấy trở lên và người bệnh không có triệu chứng lâm sàng. Cần sử dụng kháng sinh để điều trị tình trạng khuẩn niệu không triệu chứng ở phụ nữ mang thai. Việc lựa chọn kháng sinh dựa vào kết quả nuôi cấy vi khuẩn trong nước tiểu và kháng sinh đồ. Trong khi chờ đợi có thể bắt đầu bằng Amoxicillin-Acid Clavulanic hoặc Fosfomycin. Tránh dùng Nitrofurantoin cho những phụ nữ sắp sinh, và tránh dùng TMP-SMX trong 3 tháng đầu và 3 tháng cuối của thai kỳ. Thời gian điều trị được khuyến cáo là 7 ngày.

### **3. NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU Ở NAM GIỚI**

#### **3.1. Viêm bàng quang cấp ở nam giới trẻ tuổi**

Nam giới không có bất thường về giải phẫu và chức năng đường tiết niệu hiếm khi bị viêm bàng quang cấp đơn thuần. Việc xác định chẩn đoán dựa vào kết quả xét nghiệm tế bào và nuôi cấy nước tiểu.

Thời gian điều trị bằng kháng sinh được khuyến cáo là 7 ngày. Tác nhân gây viêm bàng quang cấp đơn thuần ở nam giới và tình trạng nhạy kháng sinh cũng tương tự như ở nữ giới, do vậy có thể lựa chọn những loại kháng sinh như trong điều trị viêm bàng quang cấp đơn thuần ở phụ nữ. Fluoroquinolones là nhóm thuốc có phổ kháng khuẩn và khả năng thâm nhập vào nhu mô tuyến tiền liệt ở nam giới tốt nhất. Nên hạn chế sử dụng nitrofurantoin và các thuốc nhóm beta-lactamin để điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu ở nam giới do các thuốc này không đạt được nồng độ ổn định trong mô và ít hiệu quả hơn đối với viêm tuyến tiền liệt tiềm tàng. Nếu nghi vi khuẩn gây bệnh là *Enterococcus*, cần thêm Amoxicillin vào phác đồ điều trị.

#### **3.2. Viêm tuyến tiền liệt cấp do vi khuẩn**

Cần bắt đầu điều trị ngay theo kinh nghiệm khi có dấu hiệu viêm tuyến tiền liệt cấp do nhiễm khuẩn. Bên cạnh kháng sinh, cần duy trì đủ dịch, nghỉ ngơi và có thể cần phải dùng thuốc giảm đau chống viêm (ví dụ nhóm không steroid).

Kháng sinh có thể lựa chọn bao gồm: TMP-SMX, fluoroquinolones (trong khi chờ đợi kết quả cấy nước tiểu và kháng sinh đồ). Ưu tiên lựa chọn fluoroquinolones. Sau khi có kết quả nuôi cấy cần lựa chọn kháng sinh phù hợp theo kháng sinh đồ.

Thời gian điều trị cần kéo dài tối thiểu là 2 tuần để tránh chuyển thành viêm tuyến tiền liệt mạn tính. Nếu triệu chứng không cải thiện sau 1 tuần điều trị, cần đổi kháng sinh và cấy dịch tuyến tiền liệt.

Các bệnh nhân có triệu chứng nặng cần được nhập viện để điều trị và dùng kháng sinh đường tĩnh mạch. Có thể phối hợp kháng sinh nhóm Aminositid với nhóm Penicillin hoặc với nhóm fluoroquinolones.

Khi có biến chứng bí tiểu hay áp xe tuyến tiền liệt cần chuyển bệnh nhân sang chuyên khoa tiết niệu theo dõi và điều trị.

#### **3.3. Viêm tuyến tiền liệt mạn tính**

Lựa chọn kháng sinh theo tình trạng nhạy kháng sinh của vi khuẩn

Lựa chọn đầu tay là các thuốc nhóm fluoroquinolones như:

- Ciprofloxacin 500mg x 2 lần/ngày trong 28 ngày *hoặc*
- Ofloxacin 200mg x 2 lần/ngày trong 28 ngày *hoặc*
- Norfloxacin 400mg x 2 lần/ngày trong 28 ngày

- Levofloxacin 500mg x 1 lần/ngày trong 28 ngày  
Trong trường hợp dị ứng với fluoroquinolones có thể chọn một trong số các kháng sinh sau:

- Doxycyclin 100mg x 2 lần/ngày trong 28 ngày *hoặc*
- Minocyclin 100mg x 2 lần/ngày trong 28 ngày *hoặc*
- Trimetoprim 200mg x 2 lần/ngày trong 28 ngày *hoặc*
- TMP-SMX 160/800mg x 2 lần/ngày trong 28 ngày

Điều trị triệu chứng, hỗ trợ bằng ngâm nước ấm, thuốc chống viêm giảm đau, mát xa tuyến tiền liệt có thể áp dụng khi cần thiết. Khi bệnh nhân không đáp ứng với kháng sinh liều đủ, có thể cho liều thấp với thời gian kéo dài hơn, ví dụ TMP-SMX 160/800mg 1 viên/ngày trong 4-6 tuần.

Trong trường hợp điều trị thất bại cần xem xét chỉ định điều trị phẫu thuật.

#### **4. NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM**

NKĐTN ở trẻ em là vấn đề rất phổ biến, tần suất mới mắc phụ thuộc vào tuổi và giới (LE: 2a). Thông thường, tần suất mới mắc ở trẻ em gái cao hơn trẻ em trai, trừ 3 tháng đầu sau sinh lại gặp ở trẻ trai nhiều hơn trẻ em gái. Đây là lý do thường gặp nhất của sốt không rõ nguyên nhân ở trẻ em trai dưới 3 tuổi. Biểu hiện lâm sàng có thể dao động từ sốt cho đến các rối loạn tiêu hóa như nôn, tiêu chảy... và từ NKĐTN dưới cho đến NKĐTN trên.

Đối với trẻ em gái, sau 2 đợt bị NKĐTN và đối với trẻ em trai chỉ sau 1 đợt bị NKĐTN cần làm các thăm dò để phát hiện các yếu tố thuận lợi (như tắc nghẽn đường tiết niệu bất thường, trào ngược bàng quang - niệu quản, rối loạn đi tiểu), mà chủ yếu là do nguyên nhân thần kinh gây ra. NKĐTN phối hợp với trào ngược bàng quang - niệu quản hoặc trong thận gây viêm thận bể thận mạn tính và tạo thành tổ chức sẹo rất sớm, thậm chí đôi khi có thể trong giai đoạn bào thai nếu có tình trạng loạn sản thận. Mặc dù hiếm khi xảy ra nhưng điều này có thể gây các hậu quả dài hạn trầm trọng như tăng huyết áp và suy thận mạn tính (LE: 2a).

Loại tác nhân gây bệnh thường gặp nhất là vi khuẩn Gram âm, chủ yếu là *E. Coli*. Ở trẻ sơ sinh tương đối thường gặp liên cầu khuẩn nhóm A và B.

Ở trẻ em, thông thường NKĐTN có cơ chế ngược dòng. Dị dạng đường tiết niệu bẩm sinh, hẹp bao quy đầu... dẫn tới tắc nghẽn đường tiết niệu, các bệnh lý thần kinh gây rối loạn tiểu tiện, tạo thuận lợi cho nhiễm khuẩn.

NKĐTN ở trẻ em có thể phân loại thành 2 nhóm theo biểu hiện lâm sàng, là nhiễm khuẩn trầm trọng và nhiễm khuẩn đơn giản.

**Bảng 3: Phân loại lâm sàng NKĐTN ở trẻ em**

NKĐTN trầm trọng	NKĐTN đơn giản
Sốt cao $\geq 39^{\circ}\text{C}$	Sốt nhẹ-vừa
Nôn liên tục	Có thể uống được dễ dàng
Mất nước nặng	Mất nước nhẹ
Không tuân thủ điều trị được	Tuân thủ điều trị tốt

Đối với trẻ em cần thăm khám lâm sàng kỹ để phát hiện các dị tật đường tiết niệu-sinh dục ngoài, các dấu hiệu viêm thận bể thận, viêm tinh hoàn - mào tinh, hay dấu hiệu của gai đôi cột sống.

Để chẩn đoán xác định NKĐTN ở trẻ em cần dựa vào kết quả cấy nước tiểu, với tiêu chuẩn trong bảng dưới đây:

**Bảng 4: Tiêu chuẩn chẩn đoán NKĐTN ở trẻ em dựa vào kết quả cấy nước tiểu**



Nước tiểu lấy bằng cách chọc trên xương mu	Nước tiểu lấy bằng cách đặt thông niệu đạo - bàng quang	Nước tiểu giữa dòng
$\geq 10$ cfu/ml trở lên	$\geq 1.000-50.000$ cfu/ml	$\geq 10^4$ cfu/ml nếu có triệu chứng $\geq 10^5$ cfu/ml nếu không triệu chứng

Có tế bào mủ trong nước tiểu tươi ( $>5BC/vi$  trường), Nitrite và Esterase bạch cầu là dấu hiệu củng cố thêm cho chẩn đoán lâm sàng.

Điều trị NKĐTN ở trẻ em nhằm 4 mục tiêu sau:

- Cải thiện triệu chứng và làm sạch vi khuẩn niệu trong đợt cấp
- Phòng ngừa tạo thành sẹo ở nhu mô thận
- Phòng ngừa NKĐTN tái phát
- Sửa chữa các thương tổn và bất thường đường tiết niệu đi kèm

Đối với NKĐTN trầm trọng cần cho truyền dịch và kháng sinh phù hợp, thường bắt đầu bằng Cephalosporin thế hệ 3. Khi nghi ngờ có nhiễm khuẩn Gram dương có thể cho Aminoside phối hợp Ampicillin hoặc Amoxicillin/Clavulanate. Sau khi có kết quả nuôi cấy nước tiểu cần điều chỉnh kháng sinh cho phù hợp với kháng sinh đồ. Nếu bệnh nhi dị ứng với Cephalosporin có thể lựa chọn Aztreonam hay Aminoside.

Ở trẻ em cần tránh dùng Chloramphenicol, Sulphamides, Tetracycline, Rifampicin, Amphotericin B. Cũng nên tránh sử dụng Ceftriaxone do có nguy cơ gây vàng da. Có thể bắt đầu điều trị bằng đường tiêm truyền trong bệnh viện, sau khi bệnh nhi hết sốt và uống được thì chuyển đường uống ngoại trú.

Đối với NKĐTN đơn giản thường điều trị theo kinh nghiệm bằng TMP/TMP-SMX, Cephalosporin hay Amoxicillin-Clavulanat đường uống. Trường hợp không đáp ứng điều trị hoặc xuất hiện biến chứng cần cho trẻ nhập viện để điều trị bằng đường tiêm truyền.

Có thể chọn một trong số các thuốc trong bảng sau:

**Bảng 5:** Lựa chọn kháng sinh trong NKĐTN ở trẻ em

Thuốc	Đường dùng	Độ tuổi	Liều	Số ngày dùng
Ampicillin	TM	3-12 tháng	100-300mg/kg	3
Ampicillin	TM	1-12 tuổi	60-150 (-300)/kg	3
Amoxycillin	Uống	3 tháng-12 tuổi	50-100mg/kg	2-3
Amoxicillin+A.Clavulanic	TM	3 tháng-12 tuổi	60-100mg/kg	3
Amoxicillin+A.Clavulanic	Uống	3 tháng-12 tuổi	37,5-75mg/kg	2-3
Cephalexin	Uống	3 tháng-12 tuổi	50-100mg/kg	3
Cefixim	Uống	3 tháng-12 tuổi	8-12mg/kg	1
Ceftriaxone	TM	3 tháng-12	50-100mg/kg	1

		tuổi		
Aztreonam	TM	3 tháng-12 tuổi	(50)-100mg/kg	3
Gentamycin	TM	3-12 tháng	5-7,5mg/kg	1-3
Gentamycin	TM	1-12 tuổi	5mg/kg	1-3
Trimetoprim	Uống	1-12 tuổi	6mg/kg	2
Nitrofurantoin	Uống	1-12 tuổi	3-5mg/kg	2

Thời gian điều trị NKĐTN đơn giản ở trẻ em thường phải kéo dài từ 5-7 ngày, còn đối với NKĐTN trầm trọng thường là 10-14 ngày (LE: 2a, GR: A).

Khi có nguy cơ bị viêm thận bể thận cần điều trị phòng ngừa NKĐTN ở trẻ em bằng kháng sinh (LE: 2a) với các loại thuốc như Nitrofurantoin, TMP, Cephalexin hoặc Cefaclor.

## 5. PHÒNG NGỪA NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

Các bước làm giảm nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu, đặc biệt là đối với phụ nữ:

- Uống nhiều nước mỗi ngày
- Không nhịn tiểu mỗi khi buồn tiểu
- Mỗi khi đi tiểu hay đại tiện cần lau từ trước ra sau để tránh sự lây lan vi khuẩn từ hậu môn lên âm đạo và niệu đạo
- Đi tiểu ngay sau khi có quan hệ tình dục
- Tránh kích thích niêm mạc đường sinh dục như dùng các loại sản phẩm xịt thơm, vòi xịt...

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dennis Kasper ... Harrison's principles of Internal Medicine 16e. 2005, 246-271, 1715-1724.
2. Massry, Glasscock... Textbook of Nephrology 4e. 2001, 759-770.
3. WE Stamm, TM Hooton. Management of urinary tract infection in adults. *NEJM* 1993, 1328-1334.
4. SIGN. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A national clinical guideline. July 2006.
5. The Phillippine clinical practice guidelines on the diagnosis and management of urinary tract infection 2004.
6. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wullt B, Cek M, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F. Guidelines on urological infections EAU 2011
7. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wullt B, Cek M, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F. Guidelines on urological Infections EAU 2012.

## **CHƯƠNG VI**

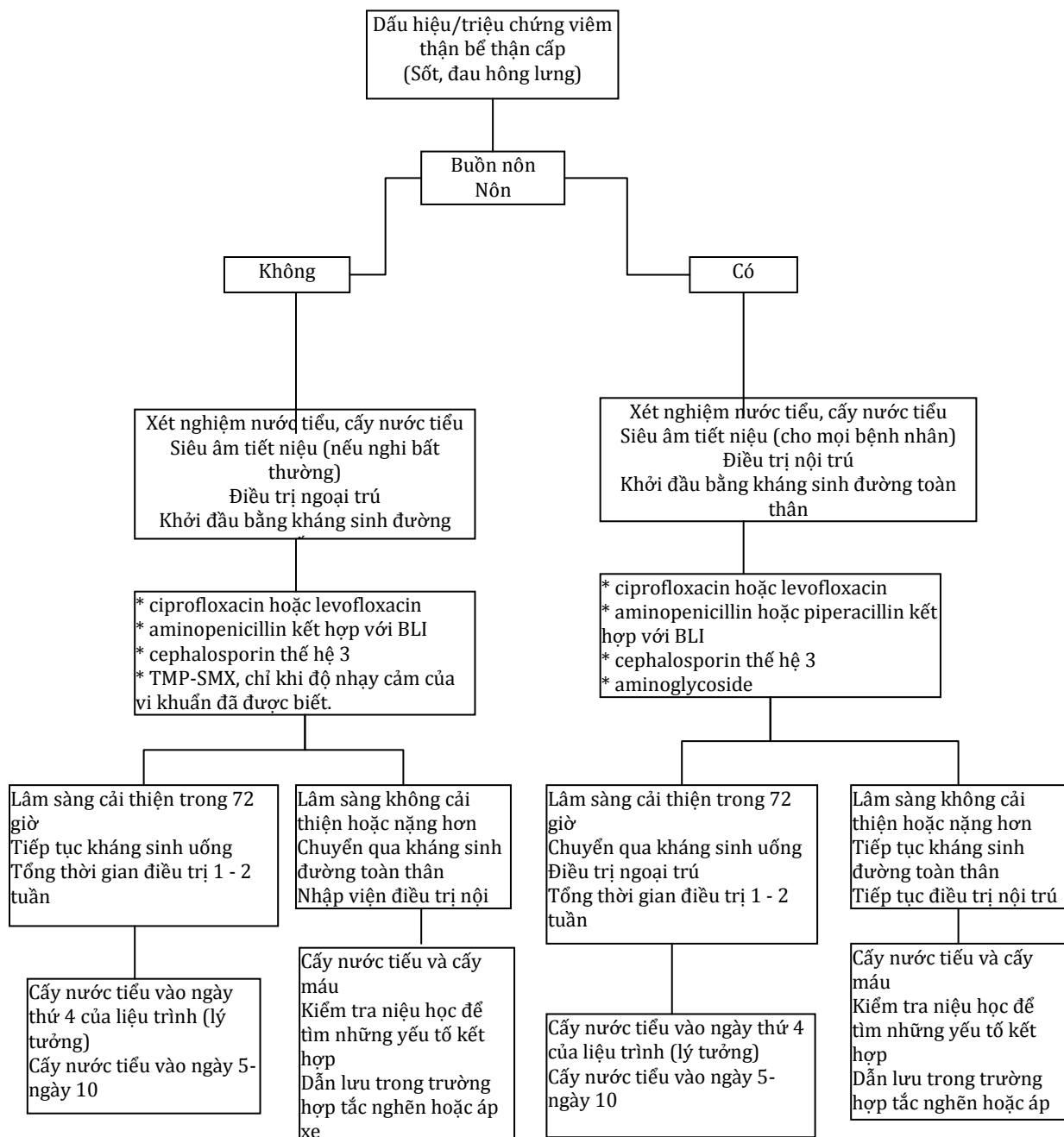
### **NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU TRÊN ĐƠN THUẦN Ở NGƯỜI LỚN**

- NKĐTN cấp đơn thuần ở người lớn bao gồm viêm bàng quang cấp và viêm thận bể thận cấp ở những người không có bất thường về cấu trúc và chức năng của đường tiết niệu, bệnh lý thận.

-Vi khuẩn gây bệnh của NKĐTN đơn thuần ở người lớn không có sự khác biệt giữa NKĐTN trên và NKĐTN dưới với E.coli chiếm 70 - 95% các trường hợp, Staphylococcus saprophyticus chiếm 5 - 10% trường hợp. thỉnh thoảng gặp Enterobacteriaceae khác như Proteus mirabilis và Klebsiella sp,...

#### **1. Phác đồ xử trí viêm thận bể thận cấp đơn thuần**

***Sơ đồ 1: Xử trí lâm sàng viêm thận bể thận cấp***



BLI =  $\beta$ -lactamase inhibitor; TMP = trimethoprim; SMX = sulphamethoxazole

## 2. Viêm thận bể thận cấp đơn thuần ở phụ nữ trước mãn kinh và không mang thai

### 2.1. Trường hợp viêm thận bể thận cấp đơn thuần mức độ nhẹ và trung bình

- Sử dụng kháng sinh bằng đường uống 10 -14 ngày thường là đạt hiệu quả (LE: 1b, GR: B).
- Fluoroquinolones 7 - 10 ngày được khuyến cáo lựa chọn đầu tiên nếu tỷ lệ kháng của E.coli < 10% (LE: 1b, GR: A).

- Cephalosporin thế hệ thứ 3 sử dụng bằng đường uống, như cefpodoxime proxetil hoặc ceftibuten có thể sử dụng thay thế.
- Vì tỷ lệ đề kháng của *E. coli* > 10%, nên cotrimoxazole không phù hợp để sử dụng ở phần lớn các khu vực, nhưng nó có thể được sử dụng sau khi xác định có độ nhạy cảm (LE: 4, GR: C).
- Co-amoxiclav không được khuyến cáo như là lựa chọn đầu tiên trong viêm thận bể thận cấp, thuốc này được sử dụng khi xác định vi khuẩn gây bệnh là vi khuẩn gram dương nhạy cảm (LE: 4, GR: C).
- Ở những vùng mà có tỷ lệ cao *E. coli* đề kháng với fluoroquinolones và  $\beta$ -lactam (> 10%), lựa chọn đầu tiên được xem xét là aminoglycoside hoặc carbapenam cho đến khi làm kháng sinh đồ xác định và thuốc uống có thể được sử dụng (LE: 4, GR: B).

## 2.2. **Trường hợp viêm thận bể thận cấp đơn thuần mức độ nặng.**

- Bệnh nhân viêm thận bể thận cấp mức độ nặng không thể sử dụng kháng sinh đường uống vì các dấu hiệu toàn thân như buồn nôn và nôn bệnh nhân cần phải được điều trị khởi đầu bằng một trong các loại kháng sinh đường toàn thân dưới đây:
  - \* Fluoroquinolone toàn thân, ở những nơi mà tỷ lệ đề kháng của *E. coli* với fluoroquinolone < 10% (LE: 1b, GR: B).
  - \* Cephalosporine thế hệ 3, ở những nơi mà tỷ lệ đề kháng của *E. coli* với  $\beta$ -lactam (ESBL) < 10% (LE: 1b, GR: B).
  - \* Aminopenicillin kết hợp với một  $\beta$ -lactamase-inhibitor với những trường hợp xác định được là vi khuẩn gram dương gây bệnh (LE: 4, GR: B).
  - \* Aminoglycoside hoặc carbapenam ở những khu vực mà tỷ lệ đề kháng của *E. coli* với fluoroquinolone và/hoặc  $\beta$ -lactam > 10% (LE: 1b, GR: B).
- Cần thiết phải nhập viện nếu các yếu tố kết hợp không thể loại trừ được bởi các phương tiện chẩn đoán hiện có và/ hoặc bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng của sốc nhiễm khuẩn.
- Sau khi cải thiện, bệnh nhân có thể trở lại sử dụng kháng sinh đường uống của một trong các loại kháng sinh trên với thời gian của điều trị là 1 -2 tuần (LE: 1b, GR: B).

**Bảng 1:** liệu pháp kháng sinh khuyến cáo sử dụng trong viêm thận bể thận cấp đơn thuần ở phụ nữ trước mãn kinh trường hợp nhẹ và vừa

Kháng sinh	Liều dùng	Số ngày dùng
Ciprofloxacin <sup>1</sup>	500 – 750mg x 2 lần/ ngày	7 - 10 ngày
Levofloxacin <sup>1</sup>	250 - 500 mg / ngày	7 - 10 ngày
Levofloxacin	750 mg / ngày	5 ngày
<b>Kháng sinh thay thế</b>		
Cefpodoxime proxetil	200 mg x 2 lần / ngày	10 ngày
Ceftibuten	400 mg / ngày	10 ngày
<b>Chỉ sử dụng khi vi khuẩn được biết là có nhạy cảm (không sử dụng theo lối kinh nghiệm)</b>		
Trimethoprim-sulphamethoxazole	160/800 mg x 2 lần /ngày	14 ngày
Co-amoxiclav <sup>2,3</sup>	0.5/0.125g x 3 lần /ngày	14 ngày

<sup>1</sup> thấp hơn liều nghiên cứu, nhưng cao hơn liều khuyến cáo của các chuyên gia

<sup>2</sup> không có nghiên cứu về đơn trị liệu để điều trị viêm thận bể thận cấp đơn thuần

<sup>3</sup> chủ yếu cho vi khuẩn gram dương.

**Bảng 2:** liệu pháp kháng sinh khuyến cáo sử dụng trong viêm thận bể thận cấp đơn thuần ở phụ nữ trước mãn kinh trường hợp nặng

Kháng sinh	Liều dùng
Ciprofloxacin	400 mg x 2 lần/ngày.
Levofloxacin <sup>1</sup>	250 - 500 mg / ngày.
Levofloxacin	750 mg /ngày.
<b>Kháng sinh thay thế</b>	
Cefotaxime <sup>2</sup>	2 g x 3 lần/ngày
Ceftriaxone <sup>1,4</sup>	1 - 2g / ngày.
Ceftazidime <sup>2</sup>	1 - 2 g x 3 lần/ngày.
Cefepime <sup>1,4</sup>	1 - 2 g x 2 lần /ngày.
Co-amoxiclav <sup>2,3</sup>	1,5 g x 3 lần/ngày.
Piperacillin/tazobactam <sup>1,4</sup>	2,5 -4,5 g x 3 lần/ngày.
Gentamicin <sup>2</sup>	5 mg/kg/ ngày.
Amikacin <sup>2</sup>	15 mg/kg / ngày.
Ertapenam <sup>4</sup>	1 g / ngày.
Imipenam/cilastatin <sup>4</sup>	0,5/0,5 g x 3 lần/ngày.
Meropenam <sup>4</sup>	1 g x 3 lần/ngày.
Doripenam <sup>4</sup>	0,5 g x 3 lần/ngày.

<sup>1</sup> thấp hơn liều nghiên cứu, nhưng cao hơn liều khuyến cáo của các chuyên gia

<sup>2</sup> không có nghiên cứu đơn trị liệu trong viêm thận bể thận cấp

<sup>3</sup> chủ yếu cho vi khuẩn gram dương.

<sup>4</sup> giống nhau giữa viêm thận bể thận đơn thuần và NKĐTN phức tạp.

- Theo dõi sau khi điều trị kháng sinh nếu không cải thiện triệu chứng của viêm thận bể thận cấp trong vòng 3 ngày hoặc triệu chứng hết nhưng tái phát trong vòng 2 tuần sau đó cần chỉ định cấy lại nước tiểu, làm kháng sinh đồ và tiến hành các thăm khám thích hợp khác như siêu âm thận, CT-scan hoặc xạ hình thận cần phải được thực hiện (LE: 4, GR: B):

\* Ở những bệnh nhân không có bất thường về niệu học, nguyên nhân không đáp ứng thường là do vi khuẩn không nhạy cảm với kháng sinh đã sử dụng, vì vậy điều trị cần thay thế kháng sinh, dựa vào kết quả cấy nước tiểu (LE: 4, GR: B).

\* Đối với bệnh nhân tái phát với cùng một loại vi khuẩn, chẩn đoán viêm thận bể thận đơn thuần cần phải xem xét lại. Các bước chẩn đoán thích hợp khác cần phải được thực hiện (LE: 4,GR: C).

### 3. NKĐTN trên ở phụ nữ mang thai.

- Trong thời kỳ mang thai, phụ nữ thường mắc bệnh NKĐTN. Hầu hết phụ nữ mắc khuẩn niệu trước khi có thai, và 20-40% phụ nữ có khuẩn niệu không có triệu chứng và tiến triển thành viêm thận bể thận trong khi mang thai.

#### 3.1. Điều trị viêm thận bể thận cấp

- Kháng sinh được khuyến cáo là thích hợp ở phụ nữ mang thai bị viêm thận bể thận được trình bày ở bảng 3

**Bảng 3:** Kháng sinh điều trị viêm thận bể thận ở phụ nữ mang thai

Kháng sinh	Liều dùng
Ceftriaxone	1 - 2g IV hoặc IM mỗi 24 giờ
Aztreonam	1 g IV mỗi 8 - 12 giờ
Piperacillin-tazobactam	3,375 - 4,5 g IV mỗi 6 giờ
Cefepime	1 g IV mỗi 12 giờ
Ampicillin	2 g IV mỗi 6 giờ
Gentamicin	3 - 5 mg/kg/ngày IM chia 3 lần

### 3.2. NKĐTN phức tạp ở phụ nữ mang thai

Liệu pháp kháng sinh kéo dài (7 - 10 ngày) nên được thực hiện ở những bệnh nhân này (LE: 4, GR: B). Khi có chỉ định thăm dò thì siêu âm và MRI nên được sử dụng ưu tiên để tránh nguy cơ tia xạ cho thai nhi (LE:4,GR:B).

### 4. NKĐTN trên ở phụ nữ sau mãn kinh

- Điều trị viêm thận bể thận cấp ở phụ nữ sau mãn kinh tương tự như với phụ nữ trước mãn kinh (LE: 4, GR: C)

- Khuẩn niệu không triệu chứng ở phụ nữ lớn tuổi không nên điều trị bằng kháng sinh (LE: 2b, GR: A)

- Các yếu tố kết hợp như tắc nghẽn đường tiết niệu và bàng quang thần kinh phải được điều trị loại trừ, liệu pháp phòng ngừa bằng kháng sinh nên được thực hiện như khuyến cáo đối với phụ nữ trước mãn kinh (LE: 4, GR: C).

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Naber KG, Schaeffer AJ, Hynes CF, et al (2010). EAU/International Consultation on Urological Infections. The Netherlands, European Association of Urology.
2. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 1997 Sep;11:(3)551-81.
3. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med 1993 Oct 28;329(18):1328-34.
4. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. Infect Dis Clin North Am 2003 Jun;17(2):227-41.
5. Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. N Engl J Med 2003 Jul 17;349(3):259-66.
6. Kunin C. Urinary tract infections. In:Detection, prevention and management. 5<sup>th</sup> edition.1997, Philadelphia: Lea & Febiger.
7. Nicolle LE. Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. J Antimicrob Chemother 2000. Sep;46 Suppl 1:35-9; discussion 63-5.
8. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA).Clin Infect Dis 1999 Oct;29(4):745-58
9. Gupta K, Stamm WE. Outcomes associated with trimethoprim/sulphamethoxazole (TMP/SMX) therapy in TMP/SMX resistant community-acquired UTL. Int J Antimicrob Agents 2002 Jun;19(6):554-6.
10. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis 2005 Mar;40(5):643-54.
11. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, et al. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. Ann Intern Med 2005 Jan;142(1):20-7.
12. Shoff WH,Green-McKenzie J, Edwards C, et al. Acute Pyelonephritis. 2009
13. Rubin US, Andriole VT, Davis RJ, et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Clin Infect Dis, 1992;15:216.
14. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. JAMA 2000 Mar;283(12):1583-90.
15. Klausner HA, Brown P, Prterson J, et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. Curr Med Res Opin 2007 Nov;23(11):2637-45.

16. Peterson J, Kaul S, Khashab M, et al. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology* 2008 Jan;71(1):17-22.
17. Cronberg S, Banke S, Bergman B, et al. Fewer bacterial relapses after oral treatment with norfloxacin than with ceftibuten in acute pyelonephritis initially treated with intravenous cefuroxime. *Scand J Infect Dis* 2001;33(5):339-43.
18. Naber KG, Schoenwald S, Hauke W. Cefpodoxime proxetil in patients with acute uncomplicated pyelonephritis. International, prospective, randomized comparative study versus ciprofloxacin in general practice. *Chemotherapie Journal* 2001;10:29-34.
19. M. Grabe, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, B. Wullt, M. Cek, K.G. Naber et al. Guidelines on the Urological infections. European Association of Urology 2012.



## CHƯƠNG VII

### TỔNG QUAN VỀ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU PHỨC TẠP

#### 1. TÓM TẮT VÀ KHUYẾN CÁO

NKĐTN phức tạp là một bệnh nhiễm khuẩn liên quan đến một tình trạng, chẳng hạn như một bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của đường tiết niệu - sinh dục, hoặc sự hiện diện của một bệnh nền làm suy giảm chức năng miễn dịch của cơ thể, vốn làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn hoặc thất bại điều trị<sup>(1-3)</sup>.

Một loạt các vi khuẩn có thể gây NKĐTN phức tạp, phổ vi khuẩn rộng hơn nhiều so với NKĐTN đơn thuần, và khả năng vi khuẩn đề kháng với kháng sinh là cao hơn, đặc biệt là trong NKĐTN phức tạp đã được điều trị trước đó.

*Enterobacteriaceae* là những tác nhân gây bệnh chiếm ưu thế, và *E. coli* là phổ biến nhất. Tuy nhiên, các vi khuẩn không lên men (ví dụ như *Pseudomonas aeruginosa*) và các cầu trùng Gram dương (ví dụ như staphylococci và enterococci) cũng có thể đóng vai trò quan trọng, tùy thuộc vào cơ địa.

Chiến lược điều trị phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh. Điều trị bao gồm ba mục tiêu: xử trí bất thường đường tiết niệu, kháng sinh liệu pháp và chăm sóc hỗ trợ khi cần thiết. Thường bệnh nhân cần phải nhập viện. Để tránh sự xuất hiện các chủng kháng thuốc, việc điều trị cần được chỉ dẫn bởi kết quả cấy nước tiểu bất cứ khi nào có thể.

Khi cần thiết điều trị theo kinh nghiệm, các kháng sinh có phổ kháng khuẩn cần bao phủ các tác nhân gây bệnh thường gặp nhất (GR: A). Một fluoroquinolone bài tiết chủ yếu qua thận, một aminopenicillin kết hợp với một chất ức chế  $\beta$ -lactamase (BLI), một cephalosporin thế hệ 2 hoặc 3a, hoặc trong trường hợp điều trị tiêm tĩnh mạch, aminoglycoside là lựa chọn thay thế (LE: 1b, GR: B).

Trong trường hợp điều trị ban đầu thất bại, hoặc trường hợp nhiễm khuẩn nghiêm trọng trên lâm sàng, một kháng sinh phổ rộng hơn cần được chọn và kháng sinh này cần có hoạt tính chống *Pseudomonas* (LE: 1b, GR: B), ví dụ như một fluoroquinolone (nếu chưa được sử dụng trước đó), một acylaminopenicillin (piperacillin) kết hợp với một BLI, một cephalosporin thế hệ 3b, hoặc một kháng sinh carbapenem (ertapenem, imipenem...), có hoặc không kết hợp với một aminoglycoside (LE: 1b, GR: B).

Thời gian điều trị thường là 7-14 ngày (LE: 1b, GR: A), nhưng đôi khi có thể kéo dài đến 21 ngày (LE: 1b, GR: A).

Việc chữa khỏi thật sự mà không tái phát thường là điều không thể đạt được cho đến khi các yếu tố nguy cơ hoàn toàn bị loại bỏ. Vì vậy, cấy nước tiểu nên được thực hiện 5-9 ngày sau khi hoàn tất điều trị cũng như 4-6 tuần sau đó (GR: B).

#### 2. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

NKĐTN phức tạp là một bệnh nhiễm khuẩn liên quan đến một tình trạng, chẳng hạn như một bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của đường tiết niệu - sinh dục, hoặc sự hiện diện của một bệnh nền, làm gia tăng nguy cơ nhiễm khuẩn hoặc thất bại điều trị. Hai tiêu chí bắt buộc để xác định NKĐTN

phức tạp: cấy nước tiểu dương tính kèm một hoặc nhiều yếu tố được liệt kê trong Bảng 1.

**Bảng 1: Các yếu tố gợi ý khả năng NKĐTN phức tạp**

Sự hiện diện của một ống thông, stent hay nẹp (niệu đạo, niệu quản, thận) hoặc sử dụng ống thông niệu đạo bàng quang ngắt quãng
Lượng nước tiểu tồn lưu sau đi tiểu > 100 mL
Bệnh lý tắc nghẽn từ nguyên nhân bất kỳ, ví dụ: tắc nghẽn đường ra bàng quang (bao gồm cả bàng quang thần kinh), sỏi và bướu
Trào ngược bàng quang – niệu quản hoặc bất thường chức năng khác
Thay đổi đường tiết niệu, như phẫu thuật tạo quai hoặc túi hồi tràng
Tổn thương biểu mô đường niệu do hóa trị hoặc xạ trị
NKĐTN quanh hoặc sau phẫu thuật
Suy thận, ghép thận, đái tháo đường và suy giảm miễn dịch

NKĐTN phức tạp có thể gặp trong một nhóm không đồng nhất các bệnh nhân. Tuy nhiên, tuổi và giới tính không phải là thành phần trong định nghĩa của một NKĐTN phức tạp. Trên lâm sàng, NKĐTN phức tạp được khuyến cáo chia thành ít nhất hai nhóm<sup>(4)</sup>.

1. Những bệnh nhân mà các yếu tố nguy cơ có thể được loại bỏ, ví dụ như lấy sỏi, rút bỏ các ống thông.
2. Bệnh nhân mà các yếu tố nguy cơ không thể loại bỏ hoặc không thể loại bỏ hoàn toàn qua điều trị; ví dụ ống thông đặt vĩnh viễn, sỏi niệu tồn lưu sau điều trị hoặc bàng quang thần kinh

### 2.1. Biểu hiện lâm sàng

Một NKĐTN phức tạp có thể có hoặc không kết hợp với các triệu chứng lâm sàng (ví dụ như khó tiểu, tiểu gấp, tiểu lắt nhắt, đau hông lưng, nhay đau góc sườn-sống, đau trên xương mu và sốt). Triệu chứng lâm sàng có thể thay đổi từ viêm thận bể thận cấp tắc nghẽn nghiêm trọng dọa nhiễm khuẩn huyết từ một NKĐTN sau phẫu thuật có liên quan đến ống thông, vốn có thể biến mất một cách tự nhiên ngay sau khi ống thông được loại bỏ. Cũng cần biết rằng các triệu chứng, đặc biệt là các triệu chứng đường tiết niệu dưới (LUTSs), không chỉ do bởi NKĐTN mà còn bởi các rối loạn tiết niệu khác, chẳng hạn như tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (BPH), phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt qua ngã niệu đạo (TURP).

Ngoài bất thường tiết niệu, các tình trạng bệnh lý khác đi kèm, chẳng hạn như đái tháo đường (10%) và suy thận, có thể liên quan với những bất thường tiết niệu<sup>(5)</sup>, thường gặp trong NKĐTN phức tạp. Những mục này được thảo luận chi tiết hơn tại những mục sau (NKĐTN ở bệnh nhân suy thận, ghép thận, đái tháo đường suy giảm miễn dịch...)

### 2.2. Cấy nước tiểu

Lượng vi khuẩn có ý nghĩa trong NKĐTN phức tạp được xác định bởi số lượng  $\geq 10^5$  cfu/mL ở phụ nữ và  $\geq 10^4$  cfu/mL ở nam giới, trong mẫu cấy nước tiểu giữa dòng<sup>(1,2)</sup>.

Nếu mẫu nước tiểu được lấy trực tiếp từ ống thông, lượng vi khuẩn  $\geq 10^4$  cfu/mL có thể xem là có liên quan.

Đối với bệnh nhân không có triệu chứng, cần có hai mẫu cấy nước tiểu liên tiếp (cách nhau ít nhất 24 giờ), kết quả  $\geq 10^5$  cfu / mL của cùng một loại vi khuẩn.

Gọi là tiểu mủ khi đếm được bạch cầu (WBC)  $\geq 10$ /quang trường x400 trên mẫu cấy lắng nước tiểu quay ly tâm hoặc trên  $1\text{mm}^3$  nước tiểu không ly tâm.

Phương pháp que nhúng cũng có thể được sử dụng để đánh giá một cách thường quy; gồm test esterase bạch cầu, hemoglobin và phản ứng nitrit.

### 3. VI SINH HỌC

#### 3.1. Phổ kháng khuẩn và đề kháng kháng sinh

Trên bệnh nhân NKĐTN phức tạp, cả mắc phải cộng đồng và bệnh viện, có xu hướng nhiễm đa dạng vi khuẩn với tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao, và tỷ lệ điều trị thất bại cao nếu các bất thường đi kèm không được giải quyết.

Tuy nhiên, chỉ sự hiện diện của một chủng vi khuẩn kháng thuốc là không đủ để xác định NKĐTN phức tạp; bất thường về đường tiết niệu (giải phẫu hoặc chức năng) hoặc sự hiện diện của một bệnh tiềm ẩn đưa tới NKĐTN cũng cần thiết phải xét đến.

Một loạt các vi khuẩn có thể gây NKĐTN phức tạp, và đa dạng hơn nhiều so với NKĐTN đơn thuần, khả năng kháng thuốc là cao hơn (đặc biệt là NKĐTN phức tạp liên quan đến điều trị).

*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia sp.* và *enterococci* là các chủng thường gặp trong mẫu cấy. *Enterobacteriaceae* chiếm ưu thế (60-75%)<sup>(6-8)</sup>, và *E. coli* là tác nhân gây bệnh phổ biến nhất, đặc biệt trong NKĐTN lần đầu; ngược lại, phổ vi khuẩn sẽ thay đổi theo thời gian và tùy theo bệnh viện.

#### 3.2. NKĐTN phức tạp liên quan tới sỏi

Trong phân nhóm của NKĐTN phức tạp liên quan đến sỏi, *E. coli* và *enterococci* dường như là các tác nhân ít quan trọng; thay vào đó là tỷ lệ đáng kể của *Proteus* và *Pseudomonas sp.*<sup>(9)</sup>.

Đối với vi khuẩn sinh urease; *Proteus*, *Providencia* và *Morganella sp.*, và *Corynebacterium urealyticum* là chủ yếu, nhưng *Klebsiella*, *Pseudomonas* và *Serratia sp.* và tụ cầu trùng (cũng là vi khuẩn sinh urease) cũng chiếm một vai trò nhất định.

Trong số bệnh nhân có sỏi san hô, 88% có NKĐTN tại thời điểm chẩn đoán, và 82% bệnh nhân bị nhiễm bởi các vi khuẩn sinh urease<sup>(10)</sup>. Men urease phân hủy urê thành khí carbon dioxide và amoniac; lượng amoniac trong nước tiểu gia tăng làm tổn thương lớp glycosaminoglycan, do đó làm tăng bám dính của vi khuẩn<sup>(11)</sup> và làm tăng sự hình thành tinh thể struvite. Những kết hợp này gây nên sỏi thận và đóng vôi trên các ống thông<sup>(12)</sup>.

Tính gây bệnh của tụ cầu coagulase âm và streptococci không thuộc nhóm D đang còn tranh cãi<sup>(13,14)</sup>. Trong một số trường hợp, chẳng hạn như sự hiện diện của sỏi hoặc vật lạ, staphylococci có thể là tác nhân gây bệnh. Ngược lại, theo nhiều báo cáo, staphylococci thường không phổ biến trong NKĐTN phức tạp (0-11%)<sup>(6,15)</sup>.

#### 3.3. NKĐTN phức tạp liên quan với ống thông

Trong NKĐTN liên quan đến ống thông, sự phân bố của vi khuẩn gây bệnh tương tự như trên<sup>(16)</sup>, và sự tạo màng sinh học cần được nghĩ đến. Kháng sinh điều trị có thể chỉ hiệu quả trong giai đoạn đầu của nhiễm khuẩn<sup>(15)</sup> (xin xem phần NKĐTN liên quan đến ống thông)

#### **4. ĐIỀU TRỊ**

##### **4.1. Nguyên tắc chung**

Chiến lược điều trị NKĐTN phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh. Liệu pháp kháng sinh thích hợp và xử trí bất thường tiết niệu là bắt buộc. Nếu cần thiết, phải chăm sóc hỗ trợ. Nằm viện thường cần thiết tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh.

##### **4.2. Các vấn đề lâm sàng và chiến lược điều trị NKĐTN phức tạp**

Việc điều trị kinh nghiệm nhiễm trùng niệu phức tạp và có biểu hiện triệu chứng đòi hỏi phải có một kiến thức về các tác nhân gây bệnh có thể có và tình hình đề kháng kháng sinh tại chỗ, cũng như đánh giá mức độ nghiêm trọng của tình trạng nhiễm khuẩn và các nguy cơ của bệnh nhân<sup>(17-21)</sup>. Tình trạng khuẩn huyết (bacteremia) nên được xem xét ở bệnh nhân mức độ trung bình hoặc nặng; các thuốc có hiệu quả chống lại nhiễm khuẩn huyết nên được sử dụng.

Do nhiều bệnh nhân có chứng nitơ huyết trước thận và tổn thương thận tồn tại từ trước, nên tránh các thuốc có độc tính trên thận. Các thuốc thích hợp cho NKĐTN phức tạp từ trung bình đến nặng bao gồm fluoroquinolones (ciprofloxacin và levofloxacin), cephalosporin (ceftriaxone, ceftazidime, và cefipime), piperacilline/tazobactam, và carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem, và doripenem)<sup>(22)</sup>.

Tình trạng kháng quinolone của các vi khuẩn sinh ESBL đã được ghi nhận là gia tăng trong các báo cáo gần đây<sup>(23,24)</sup> và gợi ý điều trị fluoroquinolone đối với vi khuẩn sinh ESBL là không đáng tin cậy ngay cả khi có kết quả là còn nhạy trên in vitro<sup>(25)</sup>.

Tại Việt Nam, vi khuẩn thường gặp nhất trong NKĐTN là *E.coli* (42%), *Enterococcus spp.* (17%), *Klebsiella spp.* (12.8%), *Pseudomonas spp.* (8.2%) and *Acinetobacter spp.* (5.6%)<sup>(26)</sup>. Trong nghiên cứu SMART, là một nghiên cứu theo dõi xu hướng đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm trùng ổ bụng và NKĐTN phức tạp trên phạm vi toàn cầu, trong đó có 4 bệnh viện lớn của Việt Nam tham gia từ 2009 đến nay, cho thấy tỷ lệ *E. coli* và *Klebsiella* sinh ESBL là 38.6% và 28.9%, theo thứ tự<sup>(27)</sup>. Tỷ lệ này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác trong nước, và một điều đáng quan tâm là tỷ lệ sinh ESBL của hai vi khuẩn này là tương đương nhau giữa nhiễm trùng mắc phải ở cộng đồng (50,4%) và mắc phải trong bệnh viện (49.6%)<sup>(24)</sup>.

##### **4.3. Chọn lựa kháng sinh**

Các báo cáo trong khu vực châu Á-Thái Bình Dương cho thấy một xu hướng gia tăng đề kháng đối với ampicillin, SMX-TMP, cephalosporin, và fluoroquinolones và tỷ lệ cao các chủng vi khuẩn *E. coli* và *K. pneumoniae* sinh ESBL<sup>(28,29)</sup>. Các thuốc như cephalosporin tiêm thể hệ 1, gentamicin, và nitrofurantoin uống được xem như thuốc đầu tay cho trường hợp bệnh nhẹ<sup>(18)</sup>. Các fluoroquinolones không nên được sử dụng như là một lựa chọn hàng đầu cho điều trị theo kinh nghiệm NKĐTN phức tạp nặng ở một số nước trong khu

vực Châu Á-Thái Bình Dương nói chung và ở Việt nam nói riêng vì tỷ lệ cao kháng fluoroquinolone (> 20%)<sup>(24,28)</sup>, nhất là khi bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khả năng nhiễm một vi khuẩn kháng thuốc, chẳng hạn như trước đây hoặc gần đây sử dụng fluoroquinolones. Nitrofurantoin và fosfomycin có tiện ích giới hạn trong NKĐTN phức tạp và nên được dành riêng là lựa chọn điều trị thay thế cho NKĐTN dưới phức tạp sau khi có kết quả cấy và kháng sinh đồ.

Điều trị theo kinh nghiệm cho NKĐTN phức tạp nặng có yếu tố nguy cơ nhiễm các vi khuẩn đề kháng nên bao gồm các kháng sinh phổ rộng như carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem, và doripenem) và piperacilline/tazobactam.

Có thể sử dụng aminoglycoside, tigecycline, và polymyxins cho việc điều trị NKĐTN phức tạp nặng và vi khuẩn đa kháng khi các lựa chọn đầu tay được coi là không phù hợp hoặc bệnh nhân thất bại điều trị.

Một khi các vi khuẩn và mức độ nhạy cảm đã được xác định thì việc điều trị nên hướng đến mục tiêu vi khuẩn đó và kháng sinh phù hợp.

Fluconazole vẫn là thuốc được lựa chọn cho điều trị NKĐTN phức tạp do *Candida sp*<sup>(30)</sup>.

Đối với điều trị NKĐTN phức tạp ở trẻ em, amoxicillin và TMP-SMX là sự lựa chọn ít được chấp nhận do tỷ lệ gia tăng của vi khuẩn *E. Coli* kháng thuốc. Các lựa chọn khác bao gồm amoxicillin-clavulanate hoặc cephalosporin. Phác đồ điều trị cho bệnh nhi nội trú có thể bao gồm cephalosporin thế hệ 2 hoặc 3 có hoặc không có thêm một aminoglycoside như điều trị theo kinh nghiệm NKĐTN phức tạp. Đối với các bệnh nhi bị nhiễm trùng nặng (nhiễm trùng huyết) hoặc nhiễm trùng có liên quan bệnh viện, một cephalosporin thế hệ thứ tư (cefepime) hoặc một carbapenem (ertapenem, imipenem, hoặc meropenem) được khuyến cáo<sup>(31-33)</sup>.

#### **4.4. Thời gian điều trị kháng sinh**

Đối với người lớn, thời gian điều trị cho NKĐTN phức tạp chưa được xác định rõ, tuy nhiên thời gian điều trị có thể dao động từ 1 đến 4 tuần dựa vào tình huống lâm sàng<sup>(18)</sup>.

Đối với trẻ em, điều trị NKĐTN phức tạp có sốt nên kéo dài từ 7-14 ngày<sup>(31,32)</sup>.

### **5. NKĐTN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**

- Bệnh nhân đái tháo đường cần được nhuộm gram và cấy và nước tiểu trước khi điều trị và cấy nước tiểu sau điều trị. Dùng kháng sinh uống ít nhất 7-14 ngày được khuyến cáo với một kháng sinh đạt được nồng độ cao trong nước tiểu và các mô đường tiết niệu, ví dụ như fluoroquinolones, cotrimoxazole (GR: C).
- Bệnh nhân đái tháo đường, những người có biểu hiện các dấu hiệu của nhiễm khuẩn huyết cần phải nhập viện. Cần chỉ định cấy nước tiểu trước khi bắt đầu điều trị được, cũng như cấy máu nếu bệnh nhân bị bệnh nặng. Nếu không đáp ứng với điều trị thích hợp trong vòng 48 đến 72 giờ cần X quang bụng, siêu âm thận, hay CT-scan (GR: C).

### **6. NKĐTN Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN**

- Hầu hết các loại thuốc kháng sinh có chỉ số điều trị rộng. Không cần điều chỉnh liều là cần thiết cho đến khi GFR <20 ml / phút, ngoại trừ kháng sinh có tiềm năng gây độc cho thận, ví dụ như aminoglycoside<sup>(34)</sup>.

- Thuốc bị loại bỏ bằng cách lọc máu, do đó nên thực hiện thuốc sau khi lọc máu<sup>(34)</sup>.
- Điều quan trọng cần lưu ý là thẩm phân phúc mạc và chạy thận nhân tạo lọc các loại kháng sinh ở mức nhất định, cho nên cần phải tránh hoặc sử dụng liều cao hơn nhiều<sup>(34)</sup>.
- Sự kết hợp của thuốc lợi tiểu quai (ví dụ như furosemide) và cephalosporin gây độc thận<sup>(34)</sup>.
- Nitrofurantoin và tetracycline bị chống chỉ định, nhưng doxycycline thì không<sup>(34)</sup>.

**Bảng 3: Độ lọc của kháng sinh khi chạy thận nhân tạo<sup>(34)</sup>**

Lọc qua	Lọc qua ít	Không lọc qua
Amoxycillin/ampicillin	Fluoroquinolones*	Amphotericin
Carbenicillin	Co-trimoxazole	Methicillin
Cephalosporins*	Erythromycin	Teicoplanin
Aminoglycosides*	Vancomycin	
Trimethoprim		
Metronidazole		
Aztreonam*		
Fluconazole*		

\* Thuốc được lọc qua thẩm phân phúc mạc

## 7. NKĐTN Ở BỆNH NHÂN GHEP THẬN

- NKĐTN, phát triển trên ba tháng đầu tiên sau cấy ghép, bao gồm NKĐTN có dấu hiệu viêm bể thận hoặc nhiễm khuẩn huyết nên được điều trị bằng tiêm kháng sinh phổ rộng cho đến khi kết quả cấy nước tiểu âm tính. Trị liệu có thể được chuyển sang thuốc uống theo kết quả cấy và sự nhạy cảm để hoàn thành 4-6 tuần (GR: C).
- Bệnh nhân ghép thận phát triển NKĐTN sau ba tháng đầu mà không có chứng cứ của nhiễm khuẩn huyết có thể được điều trị ngoại trú bằng kháng sinh uống trong 14 ngày (GR: C).
- Đối với các bệnh nhân ghép thận, điều trị dự phòng với TMP/SMX (160/800 mg) hai lần mỗi ngày trong suốt thời gian nhập viện sau khi cấy ghép, sau đó một lần mỗi ngày khi xuất viện được khuyến cáo (GR: A). Liều lượng của TMP/SMX phải được điều chỉnh theo chức năng thận. Thời gian dự phòng phải được ít nhất là 6 tháng (GR: C).

## Tài liệu tham khảo

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med 2002 Jul;113 Suppl 1A:5S-13S.
2. Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. J Urol 2002 Oct;168(4 Pt 2):1720-2.
3. Gales AC, Jones RN, Gordon KA, et al. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998). J Antimicrob Chemother 2000 Mar;45(3):295-303.
4. Rüdén H, Gastmeier P, Daschner FD, et al. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). Infection 1997 Jul-Aug;25(4):199-202.
5. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. Emerg Infect Dis 2001 Mar-Apr;7(2):342-7.

6. Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations. *Med Clin North Am* 1991 Mar;75(2):495-513.
7. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med* 1960 Feb;105:194-8.
8. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.DEF 3.1, June 2000: Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by agar dilution. *Clin Microbiol Infect* 2000 Sep;6(9):509-15.
9. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E. Def 1.2, May 2000: Terminology relating to methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents. *Clin Microbiol Infect* 2000 Sep;6(9):503-8.
10. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.DEF 2.1, August 2000: Determination of antimicrobial susceptibility test breakpoints. *Clin Microbiol Infect* 2000 Oct;6(10):570-2.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved Standard 4th Edition M7-A5 (2002) and M100-S12, 2004. Wayne, PA.
12. Naber KG, Bergman B, Bjerklund-Johansen TE, et al. Guidelines on urinary and male genital tract infections. In: EAU Guidelines. Edition presented at the 16th EAU Congress, Geneva, Switzerland, 2001. ISBN 90-806179-3-9.
13. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, et al; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Urol* 2001 Nov;40(5):576-88.
14. Schneede P, Tenke P, Hofstetter AG; Urinary Tract Infection Working Group of the Health Care Office of the European Association of Urology. Sexually transmitted diseases (STDs) - a synoptic overview for urologists. *Eur Urol* 2003 Jul;44(1):1-7.
15. Cek M, Lenk S, Naber KG, et al; Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. *Eur Urol* 2005 Sep;48(3):353-62.
16. Bichler KH, Savatovsky I; the Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Guidelines Office of the European Association of Urology (EAU); Naber KG, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Cek M, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P. EAU guidelines for the management of urogenital schistosomiasis. *Eur Urol* 2006 Jun;49(6):998-1003.
17. P.R. Hsueh et al . Consensus review of the epidemiology and appropriate antimicrobial therapy of complicated urinary tract infections in Asia-Pacific region. *Journal of Infection* (2011) 63, 114-123
18. Grabe M et al. Guidelines for urological infections. *Eur Assoc Urol*; 2009.
19. Bader MS, Hawboldt J, Brooks A. Management of complicated urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med* 2010;122:7-15.
20. Warren JW et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999;29:745-58.
21. Patterson DL. Collateral damage from antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38(Suppl. 4):S341-5
22. Johns Hopkins guide to antibiotics, <http://hopkins-abxguide.org>
23. Poirel L et al. Prevalence and genetic analysis of plasmid-mediated quinolone resistance determinants QnrA and QnrS in Enterobacteriaceae isolates from a French university hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:3992-7
24. Vo Thi Chi Mai, Y Hoc TP, Ho Chi Minh \* Vol. 14 - Supplement of No 2 - 2010: 685 – 689
25. Tumbarello M et al. Bloodstream infections caused by extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: risk factors, molecular epidemiology, and clinical outcome. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:498-504
26. Le Thi Anh Thu. Evaluation of antibiotic resistance of gram-negative pathogens causing hospital-acquired infections. *Y Hoc TP. Ho Chi Minh* 2009;13-1:286-94.
27. Chi-Chang Huang et al. Impact of revised CLSI breakpoints for susceptibility to third-generation cephalosporins and carbapenems among Enterobacteriaceae isolates in the Asia-Pacific region: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART), 2002–2010. *International Journal of Antimicrobial Agents* 40S1 (2012) S4–S10
28. Badal R et al. Antimicrobial susceptibility of urinary tract infection pathogens in Asia- SMART 2009. In. 12th Western Pacific Congress of Chemotherapy and Infectious Diseases, December 2-5, 2010, Singapore. Abstract no. P026
29. Lau SM et al. Resistance rates to commonly used antimicrobials among pathogens of both bacteremic and non-bacteremic community-acquired urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2004;37:185-91.

30. Guidelines for the use of antifungal agents in patients with invasive fungal infections in Taiwan-revised 2009. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43:258-63.
31. Zorc JJ et al. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:417-22
32. Arguedas A et al. Safety and tolerability of ertapenem versus ceftriaxone in a double-blind study performed in children with complicated urinary tract infection, community-acquired pneumonia or skin and soft-tissue infection. *Int J Antimicrob Agents* 2009;33:163-7
33. Abdel-Rahman SM et al. Pharmacokinetics and tolerability of single-dose intravenous ertapenem in infants, children, and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:1072-6.
34. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wullt B, Cek M, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F. UTIs in renal insufficiency, transplant recipients, diabetes mellitus and immunosuppression. *Guidelines on urological Infections EAU 2012*. P.52-64.



**Bảng 2: Liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm cho NKĐTN phức tạp ở khu vực Châu Á- Thái Bình Dương<sup>(1)</sup>**

Chẩn đoán	Thuốc lựa chọn đầu tay	Các xem xét đặc biệt			
		Enterobacteriaceae sinh ESBL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Hoặc <i>Acinetobacter</i> species	<i>Enterococcus</i> species	<i>Candida</i> species
Viêm thận bể thận cấp/ viêm thận bể thận tạo khí và áp xe quanh thận	cephalosporins thế hệ 3 (ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime), và thế hệ 4 (cefepime, ceftiofime) Ticarcilline/clavulanate Piperacilline/tazobactam Aztreonam, Carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem, doripenem) Fluoroquinolones <sup>a</sup>	Aminoglycosides Carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem, doripenem) Tigecycline <sup>e</sup> Polymyxin B hoặc colistin <sup>f</sup>	Antipseudomonal penicillins (piperacillin) Piperacilline/tazobactam Antipseudomonal cephalosporins (ceftazidime, cefepime) Fluoroquinolones <sup>b</sup> Carbapenems (imipenem, meropenem, doripenem) ± aminoglycosides Polymyxin B hoặc colistin <sup>f</sup>	Ampicillin, amoxicillin Ampicillin-sulbactam, Amoxicillin-clavulanate ± aminoglycosides Vancomycin hoặc teicoplanin Tigecycline <sup>e</sup>	Fluconazole <sup>c</sup> Amphotericin B <sup>d</sup> ± 5-flucytosine
NKĐTN phức tạp liên quan ống thông hoặc nhiễm khuẩn bệnh viện	cephalosporins thế hệ 3 (ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime), và thế hệ 4 (cefepime, ceftiofime) Ticarcilline/clavulanate Piperacilline/tazobactam Aztreonam, Carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem, doripenem) Fluoroquinolones <sup>a</sup>	Carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem, doripenem) Tigecycline <sup>e</sup> Polymyxin B hoặc colistin <sup>f</sup>	Antipseudomonal penicillins (piperacillin) Piperacilline/tazobactam Antipseudomonal cephalosporins (ceftazidime, cefepime) Fluoroquinolones <sup>b</sup> Carbapenems (imipenem, meropenem, doripenem) ± aminoglycosides Polymyxin B hoặc colistin <sup>f</sup> Tigecycline <sup>e</sup>	Ampicillin, amoxicillin Ampicillin-sulbactam, Amoxicillin-clavulanate ± aminoglycosides Vancomycin hoặc teicoplanin Tigecycline <sup>e</sup>	Fluconazole <sup>c</sup> Amphotericin B ± 5-flucytosine
NKĐTN phức tạp ở trẻ em	cephalosporins thế hệ 2 (cefmetazole, cefuroxime cefotiam) + aminoglycosides cephalosporins thế hệ 3 (ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime), hoặc thế hệ 4 (cefepime, ceftiofime) Carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem)	Carbapenems (ertapenem, imipenem, and meropenem) Polymyxin B hoặc colistin <sup>f</sup>	Antipseudomonal penicillins (piperacillin) Piperacillinetazobactam Antipseudomonal cephalosporins (ceftazidime and cefepime) Carbapenems (imipenem, meropenem) ± aminoglycosides Polymyxin B hoặc colistin <sup>f</sup>	Ampicillin, amoxicillin Ampicillin-sulbactam Amoxicillin-clavulanate ± aminoglycoside Vancomycin hoặc teicoplanin	Fluconazole <sup>c</sup> Amphotericin B <sup>d</sup> ± 5-flucytosine

<sup>a</sup> Bao gồm ciprofloxacin (400 mg [TM] hoặc 500 mg [uống] mỗi 12h) và levofloxacin (750 mg [TM] và uống mỗi ngày) nếu tỷ lệ kháng của các chủng *Escherichia coli* đối với fluoroquinolones <20%.

<sup>b</sup> Bao gồm ciprofloxacin (400 mg mỗi 12h) và levofloxacin (750 mg mỗi ngày).

<sup>c</sup> Fluconazole 200- 400 mg (3-6 mg/kg) mỗi ngày x 14 ngày.

<sup>d</sup> AmB- có hoặc không kèm theo 5-FC cho 7-14 ngày.

<sup>e</sup> Đối với *Enterobacteriaceae* và *Acinetobacter baumannii* đa kháng và vancomycin-resistant enterococci.

<sup>f</sup> Đối với *Enterobacteriaceae* đa kháng, *Pseudomonas aeruginosa*, và *Acinetobacter baumannii*

## **CHƯƠNG VIII**

### **PHÒNG NGỪA VÀ XỬ TRÍ NHIỄM KHUẨN TRONG THÔNG NIỆU ĐẠO-BÀNG QUANG**

#### **1. TỔNG QUAN**

Đặt thông niệu đạo-bàng quang, gọi tắt là đặt thông niệu đạo là dạng chỉ định thông thường trong chăm sóc bệnh nhân. Thường do điều dưỡng thực hiện theo y lệnh của bác sĩ; trong phẫu thuật, trường hợp bệnh nhân khó đặt thì do bác sĩ chuyên khoa thực hiện. Nhưng có đến 80% NKĐTN có nguyên nhân từ IDCs và nguy cơ NKĐTN có liên quan đến ống thông (CA-UTI) tăng gấp 3 - 7% cho mỗi ngày lưu ống thông tại chỗ<sup>(1)</sup>. Đặc biệt, nhiễm khuẩn bệnh viện thường gây ra bởi các dòng vi khuẩn đa kháng thuốc. Điều dưỡng có thể giúp phòng ngừa CA-UTI bằng cách dùng kỹ thuật đặt thông vô khuẩn.

Hiện có nhiều hướng dẫn kỹ thuật thực hành về phòng ngừa và xử trí nhiễm khuẩn trong thông niệu đạo-bàng quang. Sự khác biệt không nhiều về kỹ thuật, tất cả đều nhằm hạn chế các nguyên nhân gây NKĐTN là chính.

#### **2. KHUYẾN CÁO VỀ NGUYÊN TẮC ĐẶT THÔNG NIỆU ĐẠO**

- Thực hành đặt thông niệu đạo tốt phải theo nguyên tắc vô khuẩn của phẫu thuật.
- Kỹ thuật đặt thông niệu đạo tốt phải tôn trọng phác đồ thường quy.

#### **3. HƯỚNG DẪN PHÒNG NGỪA VÀ XỬ TRÍ NHIỄM KHUẨN TRONG THÔNG NIỆU ĐẠO-BÀNG QUANG**

*(theo Phác đồ hướng dẫn phòng ngừa và xử trí nhiễm khuẩn trong thông niệu đạo Châu Âu và Châu Á<sup>(2)</sup>):*

##### **3.1. Điều kiện chung**

1. Cần có phác đồ chăm sóc ống thông niệu đạo (GR: B).
2. Nhân viên y tế phải xem phác đồ vệ sinh bàn tay và phải dùng bao tay dùng 1 lần khi chăm sóc ống thông của bệnh nhân (GR: A).

##### **3.2. Đặt ống thông và chọn ống thông**

3. Đặt ống thông phải thực hiện trong điều kiện vô khuẩn (GR: B).
4. Giảm chấn thương niệu đạo bằng cách dùng đủ chất bôi trơn và dùng ống thông càng nhỏ nếu có thể được (GR: B).
5. Ống thông tẩm nhuận thuốc kháng sinh có thể làm giảm nhiễm khuẩn không triệu chứng trong vòng 1 tuần lễ. Nhưng không có chứng cứ với NKĐTN có triệu chứng. Vì thế không thể khuyến cáo dùng thường quy (GR: B).
6. Ống thông có chứa hợp kim bạc có thể làm giảm tỉ lệ nhiễm khuẩn không triệu chứng, nhưng chỉ có ý nghĩa trong vòng dưới 1 tuần lễ. Có vài chứng cứ làm giảm nguy cơ NKĐTN có triệu chứng. Vì vậy có thể dùng trong một vài tình huống (GR: B).

##### **3.3. Phòng ngừa**

7. Hệ thống ống thông phải luôn kín (GR: A).
8. Thời gian đặt ống thông phải tối thiểu (GR: A).
9. Chất sát khuẩn tại chỗ hoặc kháng sinh tại chỗ cho ống thông, niệu đạo hay miệng niệu đạo là không cần thiết (GR: A).
10. Lợi ích của kháng sinh phòng ngừa và chất sát khuẩn chưa bao giờ được xác minh, vì thế không có khuyến cáo (GR: A).

11. Đối với phẫu thuật không phải tiết niệu, rút bỏ thông niệu đạo trước 12 giờ đêm sau khi mổ có thể có lợi hơn (GR: B).
12. Khoảng thời gian thay thông niệu đạo lưu phải tùy theo sự đáp ứng của bệnh nhân, nhưng phải trước khi ống thông có biểu hiện bị tắc (GR: B), nhưng không có chứng cứ chính xác về khoảng thời gian phải thay ống thông.
13. Dùng kháng sinh kéo dài để ức chế nhiễm khuẩn nói chung là không được khuyến cáo (GR: A).
14. Túi nước tiểu phải luôn luôn được giữ dưới bàn quang và ống nối (GR: B).

### 3.4. Chẩn đoán

15. Cấy vi khuẩn thường quy trong trường hợp bệnh nhân có thông niệu đạo không triệu chứng là không khuyến cáo (GR: B).
16. Trên bệnh nhân nhiễm khuẩn, nước tiểu và máu lấy mẫu đem cấy phải được thực hiện trước khi dùng thuốc kháng sinh (GR: C).
17. Sốt cơn xảy ra chỉ trong 10% các bệnh nhân đặt thông niệu đạo kéo dài. Vì thế phải tìm các nguyên nhân khác gây sốt (GR: A).

### 3.5. Điều trị

18. Không khuyến cáo điều trị kháng sinh một cách hệ thống trên bệnh nhân khuẩn niệu không triệu chứng có ống thông niệu đạo trong thời gian đặt tại chỗ (GR: A), trừ một vài tình huống đặc biệt là trước khi phẫu thuật do chấn thương hệ niệu (GR: A).
19. Không có chỉ định điều trị kháng nấm tại chỗ hay toàn thân trong trường hợp candida niệu không triệu chứng (GR: A), nhưng cần chỉ định rút hay thay ống thông (GR: C).
20. Kháng sinh, kháng nấm chỉ khuyến cáo chỉ định khi nhiễm có triệu chứng (GR: B).
21. Nếu thông niệu đạo đặt quá 7 ngày, trong trường hợp CA-UTI có triệu chứng, nên cân nhắc việc thay hay rút bỏ thông niệu đạo trước khi bắt đầu cho kháng sinh (GR: B).
22. Dùng kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm phải dựa vào tình trạng nhạy cảm tại địa phương của bệnh nhân (GR: C).
23. Sau khi có kết quả cấy, điều chỉnh kháng sinh theo kháng sinh đồ (GR: B).
24. Trường hợp candida niệu kết hợp với triệu chứng đường tiết niệu hoặc với nhiễm toàn thân, phải chỉ định điều trị kháng nấm toàn thân (GR: B).
25. Phụ nữ lớn tuổi cần được điều trị nếu tình trạng khuẩn niệu không tự mất đi sau rút bỏ thông niệu đạo (GR: C).

### 3.6. Các hệ thống dẫn lưu khác

26. Có ít chứng cứ rằng đặt thông ngắt quãng sau mổ làm giảm khuẩn niệu so với đặt thông niệu đạo lưu. Có thể không khuyến cáo (GR: C).
27. Trong một số trường hợp bệnh nhân, chọn đặt thông trên xương mu, hệ thống thông condom hay đặt thông ngắt quãng thích hợp hơn là đặt thông niệu đạo lưu (GR: B).
28. Có ít chứng cứ khi đề nghị kháng sinh phòng ngừa trong thông ngắt quãng, nên không có khuyến cáo (GR: B).

### 3.7. Theo dõi lâu dài

**29. Phải tầm soát ung thư bàng quang trong những trường hợp đặt thông niệu đạo từ 10 năm trở lên (GR: C).**

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Rhodes D, Kennon J, Bass P, Land G, McLellan S, Cheng A, Aitchison S, Watson K. Bye-bye UTI : Prevention of catheter associated urinary tract infections in hospitalised patients. The 5th International Congress of the Asia Pacific Society of Infection Control, Melbourne Convention Centre, Melbourne, Australia, 8–11 November 2011
2. Tenke P, Kovacs B, Johansen E B T, Matsumoto T, Tambyah A P, Naber G K. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents* , 31S (2008) S68–S78.
3. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wullt B, Cek M, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F. catheter-associated UTIs. Guidelines on urological Infections EAU 2012. P.39-41.

## CHƯƠNG IX

# NHIỄM KHUẨN HUYẾT TỪ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU (UROSEPSIS)

### 1. GIỚI THIỆU

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) từ NKĐTN được xem là nhiễm khuẩn khởi phát từ đường tiết niệu, sau đó vi khuẩn vào dòng máu gây ra những triệu chứng toàn thân. Nhiễm khuẩn huyết từ nhiễm khuẩn đường tiết niệu cũng được định nghĩa bằng việc xác định kết quả của cấy máu và cấy nước tiểu có cùng một tác nhân gây bệnh.

Bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết từ NKĐTN phải được chẩn đoán sớm, đặc biệt trong trường hợp NKĐTN phức tạp. Ở nhiều nước hiện nay như ở nước ta, một số dòng vi khuẩn như *E. Coli*, *Klebsiella*, *Serratia sp.*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, đã đề kháng với quinolones và cephalosporin thế hệ 3, gây khó khăn và là thách thức cho điều trị. Về điều trị, cần có tiêu chuẩn chẩn đoán NKH được xác định cho bệnh nhân ở giai đoạn sớm của hội chứng đáp ứng viêm toàn thân, từ đó có thể điều trị ngay nhiễm khuẩn với các biện pháp thích hợp, theo dõi các rối loạn chức năng các cơ quan và các biến chứng khác. Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS) gồm sốt hoặc hạ thân nhiệt, tăng bạch cầu hoặc giảm bạch cầu, nhịp tim nhanh, thở nhanh được xem là những biến cố đầu tiên của dòng thác suy đa cơ quan. Tử vong chung của nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm khuẩn tăng lên có ý nghĩa mặc dù tiên lượng của nhiễm khuẩn huyết từ NKĐTN nói chung tốt hơn nhiễm khuẩn huyết từ những vị trí khác.

### 2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Trong NKH từ NKĐTN mức độ nặng phụ thuộc phần lớn đáp ứng của bệnh nhân. Các yếu tố nguy cơ làm cho bệnh nhân có thể tiến triển đến NKH từ NKĐTN là viêm thận bể thận cấp, viêm bàng quang trên những cơ địa giảm miễn dịch không giảm bạch cầu như người cao tuổi, đái tháo đường, bệnh lupus ban đỏ, nghiện rượu, xơ gan, đa u tủy, những bệnh nhân suy giảm miễn dịch như ghép tạng, hóa trị liệu ung thư, điều trị với corticosteroids và nhiễm HIV-AIDS. NKH từ NKĐTN phụ thuộc vào các yếu tố tại chỗ như có bệnh thận trước đó, sỏi hệ niệu gây tắc nghẽn ở các mức độ khác nhau của đường tiết niệu, bất thường về cấu trúc đường tiết niệu bẩm sinh, bàng quang thần kinh hoặc có can thiệp các thủ thuật như nội soi. Tuy nhiên tất cả bệnh nhân đều có thể bị ảnh hưởng bởi các loại vi khuẩn có khả năng gây viêm trong đường tiết niệu.

### 3. CÁC VI KHUẨN THƯỜNG GẶP TRONG NKH TỪ NKĐTN

Các vi sinh vật đến đường tiết niệu bằng nhiễm khuẩn ngược dòng, đường máu và đường bạch huyết. Khi vi khuẩn vào dòng máu, nhiễm khuẩn huyết được hình thành, nguy cơ nhiễm khuẩn máu tăng lên khi có nhiễm khuẩn đường tiết niệu nghiêm trọng như viêm thận bể thận và viêm tuyến tiền liệt cấp do vi khuẩn và thuận lợi hơn khi có nghẽn tắc đường tiết niệu. NKH từ NKĐTN có thể mắc phải từ cộng đồng hoặc trong bệnh viện (bảng 1).

**Bảng 1:** NKH từ NKĐTN cấp: mắc phải từ cộng đồng hoặc trong bệnh viện

Loại NKĐTN và NKH mắc phải liên quan	NKH mắc phải từ cộng đồng	NKH mắc phải trong bệnh viện
Viêm thận-bể thận cấp (người bình thường /bất thường)	+	
Viêm bàng quang (người bình thường)	-	-
Viêm bàng quang (người giảm miễn dịch không giảm bạch cầu)	+	
Viêm tuyến tiền liệt cấp (người bình thường /bất thường)	+	

Áp xe tuyến tiền liệt

+

Thủ thuật dụng cụ trên đường tiết niệu (với nước tiểu nhiễm khuẩn)

+

**Nhiễm khuẩn mắc phải trong cộng đồng:** Nhiễm khuẩn mắc phải trong cộng đồng chỉ xảy ra trong một số trường hợp, ví dụ nhiễm khuẩn trên bệnh nhân giảm miễn dịch không giảm bạch cầu, có bệnh thận trước đó hoặc có bất thường về cấu trúc của đường tiết niệu.

Các vi sinh vật gây bệnh thường gặp được phân lập trong máu và nước tiểu của bệnh nhân NKH từ NKĐTN mắc phải trong cộng đồng như *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, Enterococci (Streptococci nhóm D), Streptococci nhóm B (1,2,12).

Các yếu tố lâm sàng thuận lợi cho NKH từ NKĐTN xảy ra là viêm thận bể thận cấp, viêm bàng quang trên những cơ địa giảm miễn dịch không giảm bạch cầu như tiểu đường, bệnh lupus ban đỏ, nghiện rượu, đa u tủy, điều trị với corticosteroid..., những bệnh nhân bị tắc nghẽn một bên hoặc một phần của đường niệu, có bệnh thận trước đó, hoặc có sỏi thận, bàng quang. NKH từ NKĐTN có thể tiến triển nặng đến sốc nhiễm khuẩn với đầy đủ các triệu chứng toàn thân và tụt huyết áp. Những bệnh nhân sốt có giảm bạch cầu (vd: bệnh nhân ung thư đang hóa trị, ít khi có nhiễm khuẩn đường tiết niệu hoặc tiến triển đến NKH từ NKĐTN. Khiếm khuyết miễn dịch liên quan đến bệnh ác tính và/hoặc hóa trị liệu không làm giảm tính chất bảo vệ của niêm mạc như tiết IgA bảo vệ cơ thể chống lại sự gắn kết của vi khuẩn vào tế bào thượng bì đường tiết niệu và NKĐTN.

**Nhiễm khuẩn mắc phải trong bệnh viện** thường xảy ra do đặt ống thông hoặc dụng cụ ở những bệnh nhân không giảm bạch cầu. Tình trạng khuẩn niệu (bacteriuria) liên quan đến đặt ống thông không gây hậu quả NKH từ NKĐTN trên người bình thường. Khuẩn niệu không gây hậu quả NKH trừ khi bệnh nhân có cấu trúc bất thường của đường tiết niệu - sinh dục như bất thường bẩm sinh của hệ thống thu thập nước tiểu, sỏi niệu, tắc nghẽn một bên hoặc hai bên do nguyên nhân bên trong hoặc bên ngoài. Những thủ thuật, dụng cụ ở đường tiết niệu trên bệnh nhân đang có NKĐTN có thể gây ra NKH nặng với các triệu chứng toàn thân và tụt huyết áp. NKH từ NKĐTN liên quan đến thủ thuật, dụng cụ có thể xảy ra trên những bệnh nhân bình thường hay bất thường về cấu trúc đường tiết niệu (1,3,11,12).

Những vi khuẩn liên quan đến nhiễm khuẩn mắc phải từ bệnh viện là các vi khuẩn gram âm hiếu khí hoặc Enterococci. Phần lớn tác nhân thường gặp là *Escherichia coli*, *Klebsiella* hoặc Enterococci, ít gặp hơn là *Serratia*, *Enterobacter*, *Providencia*, *Citrobacter*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas sp.*, *Pseudomonas aeruginosa* (3,11,12). Các tác nhân hiếm gặp hơn là *Staphylococcus saprophyticus*, coagulase negative *Staphylococcus*, MRSA...có thể gây bệnh ở đường tiết niệu liên quan đến thủ thuật ở đường tiết niệu - sinh dục (bảng 2).

**Bảng 2:** NKH từ NKĐTN và các thủ thuật với dụng cụ trên đường tiết niệu

Vi khuẩn	Khuẩn niệu	NKH	NKH xác định có liên quan đến thủ thuật với dụng cụ trên đường tiết niệu
<i>Escherichia coli</i>	1007	72	9
<i>Proteus</i>	301	11	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	243	29	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	296	31	1
<i>Serratia marcescens</i>	166	8	1
<i>Enterococcus</i>	181	20	4
<i>Enterobacter</i>	150	23	3
<i>Citrobacter</i>	15	2	2
Các vi khuẩn khác	242	130	0

<b>Tổng cộng</b>	<b>2601</b>	<b>326</b>	<b>30</b>
Tình trạng			Số trường hợp
Có bệnh đường tiết niệu đơn thuần trước đó			23
Có bệnh đường tiết niệu đơn thuần trước đó và đái tháo đường			4
Có bệnh đường tiết niệu đơn thuần trước đó và xơ gan			2
Có bệnh đường tiết niệu đơn thuần trước đó, đái tháo đường, xơ gan			1
Không có bệnh đường tiết niệu đơn thuần trước đó			0
<b>Tổng cộng</b>			<b>30</b>

Nguồn: Quintiliani R, Cunha BA, Klimek J, Maderazo EG. Bacteremia after manipulation of the urinary tract. Postgrad Med 1978.

#### 4. CHẨN ĐOÁN LÂM SÀNG

NKĐTN có thể biểu hiện bằng khuẩn niệu với triệu chứng lâm sàng nghèo nàn, NKH, sốc nhiễm khuẩn phụ thuộc vào tình trạng nhiễm khuẩn khu trú hay lan rộng và thường gặp ở nam giới hơn là nữ giới. NKH được chẩn đoán khi có bằng chứng về lâm sàng của nhiễm khuẩn đi kèm với dấu hiệu của hội chứng đáp ứng viêm toàn thân<sup>(7,1)</sup>. Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS) gồm sốt hoặc hạ thân nhiệt, tăng bạch cầu hoặc giảm bạch cầu, nhịp tim nhanh, thở nhanh được xem là những biến cố đầu tiên của dòng thác suy đa cơ quan<sup>(1)</sup> (bảng 3). NKH nặng được xác định khi có triệu chứng của rối loạn chức năng các cơ quan, và sốc nhiễm khuẩn được xác định khi có tụt huyết áp đi kèm với thiếu oxy mô. NKH nặng, sốc nhiễm khuẩn là tình huống lâm sàng nặng với tỉ lệ tử vong từ 20-42% hoặc có thể cao hơn tùy điều kiện điều trị hồi sức của từng bệnh viện và tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị thích hợp sớm hay muộn. Phần lớn các trường hợp NKH nặng liên quan đến đường vào từ phổi (50%) hoặc từ ổ bụng (24%), liên quan đến đường tiết niệu chỉ khoảng 5%. Biểu hiện lâm sàng của NKH từ NKĐTN không khác với nhiễm khuẩn huyết từ nguồn lây ngoài đường tiết niệu sinh dục. Trong những năm gần đây, xuất độ của NKH tăng đến 8,7%/năm, nhưng tỉ lệ tử vong liên quan giảm, gợi ý có tình trạng cải thiện về điều trị cho bệnh nhân (tỉ lệ tử vong toàn bộ giảm từ 27,8% xuống 17,9% trong giai đoạn 1995-2000).

**Bảng 3:** Tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng NKH và sốc nhiễm khuẩn

<b>Rối loạn</b>	<b>Định nghĩa</b>
Nhiễm khuẩn	Sự hiện diện của vi sinh vật ở vị trí bình thường vô khuẩn, thường có, nhưng không nhất thiết đi kèm với đáp ứng viêm của vật chủ
Du khuẩn huyết	Vi khuẩn hiện diện trong máu xác định bằng kết quả cấy. Có thể thoáng qua.
Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS)	Đáp ứng với những thay đổi lớn của các tổn thương trên lâm sàng, có thể do nhiễm khuẩn như NKH nhưng có thể do căn nguyên không phải nhiễm khuẩn (vd: bỏng hoặc viêm tụy cấp) Đáp ứng toàn thân này thể hiện bằng 2 hoặc nhiều hơn các điều kiện sau: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nhiệt độ &gt;38°C hoặc &lt;36°C</li> <li>- Nhịp tim &gt;90 lần/phút</li> <li>- Nhịp thở &gt;20 lần/phút hoặc PaCO<sub>2</sub> &lt;32mmHg (4.3kPa)</li> <li>- Bạch cầu &gt;12.000/mm<sup>3</sup> hoặc &lt; 4000/mm<sup>3</sup> hoặc &gt;10% dạng tế bào non chưa trưởng thành</li> </ul>
NKH	Hoạt hóa tiến trình đáp ứng viêm do nguyên nhân nhiễm khuẩn
Hạ huyết áp	Huyết áp tâm thu <90mmHg hoặc giảm >40 mmHg từ trị số nền khi không có những nguyên nhân gây hạ huyết áp khác
NKH nặng	NKH với rối loạn chức năng các cơ quan, giảm tưới máu hoặc hạ huyết áp. Hạ huyết áp và bất thường của tưới máu có thể bao gồm nhưng không giới hạn với toan lactic, thiếu niệu hoặc thay đổi về tình trạng tinh thần cấp.
Sốc nhiễm khuẩn	NKH nặng với hạ huyết áp mặc dù đã hồi sức bồi hoàn đủ dịch, có thể bao gồm nhưng không giới hạn toan lactic, thiếu niệu, hoặc thay đổi về tình trạng tinh thần cấp.
Sốc nhiễm khuẩn không	Sốc nhiễm khuẩn kéo dài > 1 giờ và không đáp ứng với bù dịch và can

đáp ứng	thiệt vận mạch
---------	----------------

Tiếp cận chẩn đoán lâm sàng xác định những rối loạn hệ thống hoặc bất thường của đường tiết niệu, thuận lợi cho NKH. Một bệnh sử có bệnh thận trước đó, nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái đi tái lại, vừa thực hiện thủ thuật, dụng cụ đường tiết niệu - sinh dục (mở bàng quang, đặt stent, mở thận ra da...), bệnh sử sỏi thận, bàng quang, hoặc bệnh toàn thân (vd đái tháo đường, bệnh lupus ban đỏ hệ thống), chỉ ra nền tảng nhiễm khuẩn của bệnh nhân có thể có nguồn gốc từ đường tiết niệu gây NKH<sup>(10)</sup> (bảng 4).

**Bảng 4: Khuẩn niệu và NKH từ NKĐTN**

Lâm sàng của khuẩn niệu	Các yếu tố của đường tiết niệu, sinh dục	Nguy cơ NKH từ NKĐTN	Tiếp cận thích hợp	Khuyến cáo
Đặt thông Foley ngắn hạn không tắc nghẽn	Bình thường	Thấp	Không dùng KS	Lấy bỏ ống thông càng sớm càng tốt, không dùng KS
Đặt thông Foley ngắn hạn hoặc dài hạn có tắc nghẽn	Bình thường	Cao	Điều trị tắc nghẽn	Điều trị KS TM/uống cho đến khi giải quyết được tắc nghẽn
Đặt thông Foley ngắn hạn hoặc dài hạn không tắc nghẽn trên bệnh nhân giảm miễn dịch không giảm bạch cầu	Bất thường	Cao	Không đặt thông Foley nếu có thể	Phòng ngừa với kháng sinh uống
Đái tháo đường, đa u tủy, corticosteroids hoặc xơ gan	Bình thường	Thấp	Không dùng KS	Điều trị KS uống kéo dài đối với tình trạng giảm miễn dịch
Không nhiễm khuẩn				
Nhiễm khuẩn	Bất thường	Cao	KS TM /uống	Trước hết điều trị KS TM/uống sau đó chuyển sang uống kéo dài đối với tình trạng giảm miễn dịch

## 5. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Khám thực thể trong NKH từ NKĐTN không giúp ích nhiều trừ khi bệnh nhân có viêm thận bể thận, cơn đau quặn thận do sỏi, hoặc có nghẽn tắc hoặc viêm tuyến tiền liệt. Tổng phân tích nước tiểu, nhuộm gram, cấy nước tiểu và cấy máu là những xét nghiệm cần làm để chẩn đoán xác định. Trong khi kết quả cấy máu chưa có, nhuộm gram nước tiểu có thể cho thông tin về vi sinh học tức thì liên quan đến nguyên nhân gây ra NKĐTN/NKH cho bệnh nhân<sup>(2,10)</sup>.

Bệnh nhân bị viêm thận bể thận cấp với tiểu mủ và khuẩn niệu có đau vùng sườn cột sống. Viêm bàng quang gây ra NKH luôn có những rối loạn bệnh lý nền đã đề cập ở trên thuận lợi cho NKH từ NKĐTN và không có dấu khu trú khi thăm khám lâm sàng.

NKH từ NKĐTN mắc phải trong bệnh viện hướng tới nguyên nhân trực tiếp khi bệnh nhân vừa được thực hiện thủ thuật với dụng cụ niệu khoa vì có mối liên hệ thời gian giữa thủ thuật và khởi phát của NKH. Bệnh nhân điều trị ở khoa hồi sức cấp cứu có đặt ống thông Foley có khuẩn niệu, hầu như không bao giờ sốt trừ khi bệnh nhân



có đái tháo đường, bệnh lupus đỏ hệ thống hoặc đang điều trị corticosteroids. Chẩn đoán hình ảnh học CT scan, cộng hưởng từ của bụng/đường tiết niệu sinh dục có thể phát hiện tiến triển của nhiễm khuẩn trong ổ bụng là nguyên nhân gây sốt.

Bệnh nhân NKH từ NKĐTN mắc phải trong cộng đồng có thể có sỏi niệu hoặc bệnh của cấu trúc đường niệu, viêm tuyến tiền liệt cấp, áp xe tuyến tiền liệt hoặc viêm thận bể thận cấp. Viêm thận bể thận cấp được chẩn đoán khi nhiệt độ  $>39,5^{\circ}\text{C}$  ở bệnh nhân có đau góc sườn cột sống với nguồn gốc từ thận, và kết quả tìm thấy vi khuẩn và bạch cầu trong nước tiểu. Trong viêm thận bể thận cấp nhuộm gram cho chẩn đoán định hướng về vi sinh hướng dẫn cho việc lựa chọn kháng sinh. Nhuộm gram nước tiểu trong viêm thận bể thận cấp sẽ tìm thấy cầu trùng gram dương từng cặp/ chuỗi như streptococci nhóm B hoặc streptococci nhóm D. Nếu kết quả nhuộm gram nước tiểu là vi khuẩn gram âm trong viêm thận bể thận cấp đó là các trực khuẩn gram âm hiếu khí, vì vi khuẩn gram âm yếm khí không gây ra nhiễm trùng niệu. Bệnh nhân bị viêm tuyến tiền liệt cấp thường không tiến triển đến NKH, nhưng NKH có thể để lại di chứng áp xe tuyến tiền liệt.

Chẩn đoán khó khăn ở bệnh nhân NKH không có dấu khu trú áp xe ở tuyến tiền liệt. Ở bệnh nhân có tiền sử viêm tuyến tiền liệt, lâm sàng có biểu hiện của NKH, cần xác định hoặc loại trừ áp xe tuyến tiền liệt. Siêu âm qua ngã trực tràng là cách chẩn đoán tốt nhất, và cần thiết có thể dẫn lưu ổ áp xe<sup>(6,9)</sup>. Viêm mào tinh – tinh hoàn ở người lớn tuổi cũng đôi khi hiện diện cùng với NKH. Vi khuẩn gây bệnh thường là trực khuẩn gram âm hiếu khí, đặc biệt là *P. aeruginosa*<sup>(2,10)</sup>.

## **6. CÁC DẤU ẤN SINH HỌC HỖ TRỢ CHẨN ĐOÁN**

Hiện nay có nhiều dấu ấn sinh học (biomarkers) giúp hỗ trợ chẩn đoán xác định cũng như đánh giá tiên lượng và đáp ứng điều trị của tình trạng nhiễm khuẩn, NKH nặng và sốc nhiễm khuẩn. Các dấu ấn thường sử dụng trên lâm sàng như đo nồng độ cytokine, CRP (C reactive proteine), lactate máu, procalcitonin.

Các cytokine bị tác động trong cơ chế bệnh sinh của hội chứng nhiễm trùng. Đây là những peptide tham gia vào việc gia tăng và kéo dài đáp ứng viêm của bệnh nhân. Các cytokine này được phóng thích từ một số tế bào khác nhau gồm có đơn bào, đại thực bào, và các tế bào nội mô trong đáp ứng với các nguồn kích thích viêm. Khi nó gắn kết với các thụ thể trên các tế bào khác, cytokine thay đổi tác động trong đáp ứng viêm. Sự cân bằng phức tạp giữa đáp ứng tiền viêm và kháng viêm bị thay đổi trong NKH nặng. Giai đoạn giảm miễn dịch theo sau cơ chế tiền viêm khởi đầu. Các cytokine khác bị tác động như các Interleukins (ILs), yếu tố hoại tử bướu TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6 và IL-8 là các cytokines liên quan đến nhiễm khuẩn<sup>(1)</sup>. NKH cho thấy hệ thống miễn dịch đã tổn thương nặng và không có khả năng loại bỏ các vi khuẩn hoặc không có khả năng điều hòa hoạt động quá mức của đáp ứng viêm hoặc cả hai. Những yếu tố di truyền thuận lợi là một khả năng giải thích của NKH trên những bệnh nhân nặng. Hiện nay cơ chế tổn thương các tạng và tử vong trên bệnh nhân chưa được hiểu biết hoàn toàn.

Procalcitonin là một propeptide của calcitonin nhưng không có hoạt tính nội tiết. Bình thường, mức procalcitonin thấp, không phát hiện được ở người bình thường khỏe mạnh. Trong quá trình nhiễm khuẩn toàn thân nặng (do vi khuẩn, ký sinh trùng, vi nấm) với những biểu hiện toàn thân, procalcitonin có thể tăng đến  $>100\text{ng/mL}$ . Ngược lại, trong quá trình nhiễm virus hoặc phản ứng viêm của các tác nhân không phải nhiễm khuẩn, procalcitonin chỉ tăng ở mức độ vừa hoặc không tăng. Vị trí chính xác sản sinh ra procalcitonin trong quá trình NKH chưa rõ. Theo dõi procalcitonin có thể có ích ở bệnh nhân có hội chứng đáp ứng viêm toàn thân tiến triển từ ổ nhiễm khuẩn. Mức procalcitonin cao hoặc gia tăng đột ngột ở những bệnh nhân này, phải nhanh chóng tìm kiếm ổ nhiễm khuẩn. Procalcitonin có thể có ích trong phân biệt nguyên nhân nhiễm khuẩn hoặc không nhiễm khuẩn của những trường hợp viêm nặng<sup>(1)</sup>.

## 7. ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH

Sốc nhiễm khuẩn là nguyên nhân gây tử vong thường gặp nhất ở những bệnh nhân NKH từ NKĐTN mắc phải từ cộng đồng hoặc từ bệnh viện. Sốc nhiễm khuẩn có thể xảy ra trên bệnh NKĐTN phức tạp như áp xe quanh thận, hoại tử nhú thận, áp xe thận, tắc nghẽn, viêm thận bể thận có khí. Đây là một cấp cứu nội khoa đòi hỏi phải can thiệp ngay để ổn định tình trạng huyết động của bệnh nhân<sup>(7,1)</sup>. Điều trị NKH từ NKĐTN đòi hỏi phải phối hợp điều trị các nguyên nhân (vd: tắc nghẽn đường tiết niệu), điều trị hồi sức và kháng sinh thích hợp (LE: 1a, GR: A).

**Bảng 5: NKH từ NKĐTN mắc phải từ cộng đồng – Tiếp cận điều trị**

Hội chứng liên quan với NKH từ NKĐTN	Vi khuẩn	Nhuộm Gram nước tiểu	Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm
Viêm mào tinh – tinh hoàn cấp (ở người nam lớn tuổi)	<i>P. aeruginosa</i>	Vi khuẩn Gram âm	Imipenem, Meropenem Amikacin Penicillin kháng <i>Pseudomonas</i> Cephalosporin thế hệ 3 kháng <i>Pseudomonas</i> Cefepim Aztreonam
Viêm mào tinh – tinh hoàn cấp (ở người nam trẻ tuổi)	<i>C. trachomatis</i>	Không có vi khuẩn	Quinolones * Doxycycline
Viêm tuyến tiền liệt cấp	Coliform thường gặp <i>Enterococcus</i> nhóm D <i>E. faecalis</i> (VSE) <i>E. faecium</i> (VRE)	Vi khuẩn Gram âm Vi khuẩn Gram dương từng cặp, chuỗi	Quinolones *  Ampicillin Vancomycin Imipenem, Meropenem Linezolid
Viêm thận bể thận cấp	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i>	Vi khuẩn Gram âm	Imipenem, Meropenem Quinolones Aztreonam Aminoglycoside Cephalosporin thế hệ 3

\*Levofloxacin hoặc ciprofloxacin

VSE: *Vancomycine susceptible enterococci*. VRE : *Vancomycine resistant enterococci*

Điều trị kháng sinh trong NKH từ NKĐTN phụ thuộc vào tác nhân gây bệnh và những vấn đề liên quan, nhiễm khuẩn mắc phải từ cộng đồng hay mắc phải trong bệnh viện. Vi sinh vật gây bệnh trong NKH từ NKĐTN mắc phải từ cộng đồng là trực khuẩn gram âm hiếu khí hoặc cầu trùng gram dương như *Streptococci* nhóm B hoặc D. Nhuộm gram nước tiểu nhanh chóng giúp phân biệt giữa cầu trùng gram dương xếp từng cặp/chuỗi như *Streptococci* nhóm B hoặc D với trực khuẩn gram âm hiếu khí. *Staphylococcus aureus*, là cầu trùng gram dương xếp thành cụm hiếm khi là bệnh nguyên của đường tiết niệu. *Staphylococcus saprophyticus* là một bệnh nguyên của đường tiết niệu nhưng thường không gây ra NKH từ NKĐTN<sup>(4,5,6)</sup>. Việc điều trị kháng sinh khởi đầu theo kinh nghiệm cần được tiến hành ngay<sup>(5,6)</sup>. Về thuật ngữ trực khuẩn gram âm hiếu khí không là vấn đề lớn nếu là *E. coli*, *Proteus*, hoặc *Klebsiella*, vì kháng sinh điều trị bao phủ sẽ được hướng đến kháng lại tất cả những bệnh nguyên đường tiết niệu mắc phải từ cộng đồng. Với NKH từ NKĐTN mắc phải từ cộng đồng, điều trị kháng sinh bao phủ tương tự ngoại trừ viêm mào tinh – tinh hoàn ở người lớn tuổi, được điều trị gồm cả các trực khuẩn gram âm như *P. aeruginosa* trong nhiễm trùng mắc phải từ bệnh viện. Bất kỳ trị liệu hiệu quả nào kháng lại *Streptococci* nhóm D cũng sẽ hiệu quả kháng lại *Streptococci* nhóm B (bảng 5).

NKH từ NKĐTN trong bệnh viện gây ra do trực khuẩn gram âm hiếu khí, trên cơ sở phết nhuộm gram hoặc kết quả cấy nước tiểu và cấy máu. Điều trị bao phủ phải

hướng đến điều trị kháng lại *P. aeruginosa*, có thể phủ cả các bệnh nguyên gây nhiễm khuẩn bệnh viện hiếu khí trừ *Pseudomonas* không phải *aeruginosa*. Nếu *Pseudomonas* không phải *aeruginosa* được phân lập từ nước tiểu hoặc máu, không nên điều trị nhóm aminoglycoside. Điều trị NKH từ NKĐTN do *Pseudomonas* không phải *aeruginosa*, kháng sinh chọn lựa nên là Co-trimoxazole hoặc một kháng sinh nhóm quinolone (bảng 6). Tuy nhiên trong tình hình hiện nay ở nước ta, các trực khuẩn Gram âm nói chung và các trực khuẩn Gram âm gây bệnh ở đường tiết niệu thường đã đề kháng cao với các cephalosporin thế hệ 3 và các quinolone, việc chọn kháng sinh thích hợp cần dựa trên cơ sở hệ sinh thái vi khuẩn và tình hình kháng kháng sinh của mỗi cơ sở điều trị.

**Bảng 6: NKH từ NKĐTN mắc phải trong bệnh viện – Tiếp cận điều trị**

Hội chứng liên quan với NKH từ NKĐTN	Vi khuẩn thường gặp	Nhuộm Gram nước tiểu	Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm
Sau thủ thuật với dụng cụ đường tiết niệu	<i>P. aeruginosa</i>  <i>Enterobacter</i> sp. <i>Serratia</i> sp.  Vi khuẩn Gr âm đa kháng thuốc <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Acinetobacter</i> sp.	Vi khuẩn Gram âm	Imipenem, Meropenem  Amikacin Cephalosporin thế hệ 3 Cefepim Aztreonam  Colistin hoặc Polymixin B Tigecycline Ampicilline/sulbactam
Viêm thận bể thận cấp	<i>Enterococcus</i> nhóm D <i>E. faecalis</i> (VSE) <i>E. faecium</i> (VRE)	Vi khuẩn Gram dương từng cặp, chuỗi	Piperacilline/Tazobactam Imipenem, Meropenem Linezolid Quinupristin/dalfopristin
Khuẩn niệu ở người bình thường liên quan đến ống thông		Vi khuẩn Gram âm hoặc vi khuẩn Gram dương	Không điều trị kháng sinh
Khuẩn niệu ở người giảm miễn dịch liên quan đến ống thông*	<i>Streptococci</i> nhóm B <i>Streptococcus</i> nhóm D <i>E. faecalis</i> (VSE) <i>E. faecium</i> (VRE)	Vi khuẩn Gram dương từng cặp, chuỗi	Piperacilline/Tazobactam Imipenem, Meropenem Linezolid Quinupristin/dalfopristin
Khuẩn niệu ở người giảm miễn dịch liên quan đến ống thông	Coliforms Vi khuẩn gram âm đa kháng	Vi khuẩn gram âm Vi khuẩn gram dương	Piperacilline/Tazobactam Imipenem, Meropenem Fosfomycin

\*Chỉ ở người có bất thường có tắc nghẽn niệu quản một bên hoặc 2 bên hoặc có bệnh thận trước đó hoặc trên cơ địa giảm miễn dịch không giảm bạch cầu (đái tháo đường, xơ gan, bệnh lupus ban đỏ, đa u tủy, đang điều trị corticosteroid).

VSE: Vancomycine susceptible enterococci. VRE : Vancomycine resistant enterococci

## 8. ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

Ngoài việc điều trị đặc hiệu với kháng sinh trong NKH từ NKĐTN, trị liệu cân bằng nước điện giải là một vấn đề mấu chốt trong chăm sóc bệnh nhân NKH, đặc biệt nếu lâm sàng

phức tạp sốc nhiễm khuẩn<sup>(7,1)</sup>. Việc sử dụng Human albumin vẫn còn là vấn đề tranh cãi. Điều trị sớm hướng theo mục tiêu đã chứng tỏ giảm được tỉ lệ tử vong. Bồi hoàn thể tích máu với lượng dịch lớn và thuốc vận mạch có tác động lớn đến kết quả trị liệu. Những can thiệp sớm với các biện pháp thích hợp như duy trì sự tưới máu ở mô và chuyển vận oxy đầy đủ bằng thiết lập việc điều trị dịch truyền, ổn định huyết áp động mạch và cung cấp đủ khả năng vận chuyển oxy có hiệu quả cao.

Hydrocortisone (vẫn còn tranh cãi về liều lượng có lợi cho những bệnh nhân suy giảm tương đối chức năng của trục tuyến yên – vỏ thượng thận (adrenocortical test)).

Kiểm soát chặt chẽ đường huyết với liều Insulin có thể đến 50 U/giờ có liên quan làm giảm tử vong.

Những chứng cứ hiện nay không hỗ trợ cho việc sử dụng Protein C hoạt hóa tái tổ hợp (human recombinant activated protein C) ở người lớn và trẻ em bị NKH nặng hoặc sốc nhiễm khuẩn.

Chiến lược tốt nhất trong điều trị NKH nặng và sốc nhiễm khuẩn được hướng dẫn trong “Surviving sepsis campaign guidelines” đã cung cấp những phương pháp dựa trên chứng cứ lâm sàng thận trọng<sup>(7)</sup>.

## **9. PHÒNG NGỪA NKH TỪ NKĐTN**

Những phương pháp phòng ngừa nhiễm khuẩn bệnh viện sau đây được xem là có hiệu quả để phòng ngừa NKH từ NKĐTN<sup>(1)</sup>:

- Cách ly những bệnh nhân bị nhiễm khuẩn với vi khuẩn đa kháng để tránh lây nhiễm chéo.
- Giảm số ngày nằm viện.
- Sử dụng thận trọng các kháng sinh để phòng ngừa và điều trị những nhiễm khuẩn đã có, tránh chọn lọc ra những dòng vi khuẩn kháng thuốc. Kháng sinh được chọn phải phù hợp với những vi khuẩn chiếm ưu thế trong sinh thái vi khuẩn của bệnh viện. Nhiễm khuẩn bệnh viện gia tăng với việc đặt thông niệu đạo - bàng quang và đặt stent niệu quản. Kháng sinh phòng ngừa không thể ngăn chặn việc tạo khuẩn tại stent với tỉ lệ 100% cho những bệnh nhân đặt stent niệu quản vĩnh viễn và 70% với bệnh nhân đặt stent niệu quản tạm thời.
- Rút bỏ những ống thông càng sớm càng tốt tùy theo tình trạng lâm sàng.
- Dùng hệ thống dẫn lưu nước tiểu kín đúng cách, giảm thiểu làm hở và bảo đảm sự toàn vẹn của hệ thống này, ví dụ: lấy mẫu nước tiểu, đổ bỏ nước tiểu...
- Dùng phương pháp ít xâm lấn nhất để giải phóng tắc nghẽn cho đến khi bệnh nhân ổn định.

## **10. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ**

NKH từ NKĐTN gặp cả trong nhiễm khuẩn cộng đồng và trong bệnh viện với bệnh cảnh lâm sàng nặng, tỉ lệ tử vong cao. Chẩn đoán lâm sàng NKH, sốc nhiễm khuẩn hiện nay được tăng cường bằng xét nghiệm các dấu ấn sinh học như đo nồng độ các cytokine, CRP, lactate máu và procalcitonin. Điều trị NKH từ NKĐTN là sự phối hợp của hồi sức nội khoa với điều trị kháng sinh thích hợp nhanh chóng và các biện pháp hỗ trợ (thuốc vận mạch, hydrocortisone, kiểm soát đường huyết, điều trị tối ưu các rối loạn của đường tiết niệu (LE: 1a, GR: A). Những cố gắng trong lĩnh vực hồi sức cấp cứu (Surviving Sepsis Campaign) với mục đích giảm tỉ lệ tử vong chung xuống đến 25% trong vài năm tới cho thấy việc nhận biết sớm các triệu chứng, điều trị kịp thời những rối loạn của đường tiết niệu (vd: nghẽn tắc, sỏi niệu) có thể giảm được tử vong. Những biện pháp điều trị hồi sức và điều trị kháng sinh thích hợp góp phần cải thiện sự sống của bệnh nhân. Trong điều trị NKH từ NKĐTN cần thiết có sự phối hợp điều trị giữa các bác sĩ niệu khoa, bác sĩ hồi sức và các bác sĩ chuyên về truyền nhiễm (LE: 2a, GR: B).

Phần lớn nhiễm khuẩn từ bệnh viện có thể tránh được bằng cách phòng ngừa nhiễm khuẩn bệnh viện vd: giảm ngày nằm viện, lấy bỏ các ống thông niệu đạo sớm, tránh đặt

thông niệu đạo không cần thiết, sử dụng đúng hệ thống dẫn lưu kín và chú ý các kỹ thuật vô khuẩn hàng ngày để tránh lây nhiễm chéo (LE:2a, GR: B). Việc dẫn lưu bất kỳ tắc nghẽn nào của đường tiết niệu là điều trị hàng đầu chủ yếu (LE: 1b, GR: A). Phòng ngừa nhiễm khuẩn phụ thuộc vào thực hành lâm sàng tốt tránh được nhiễm khuẩn bệnh viện và sử dụng kháng sinh phòng ngừa và điều trị thận trọng phù hợp với sinh thái học của vi khuẩn trong bệnh viện tại chỗ, tránh và hạn chế chọn lọc các dòng vi khuẩn kháng thuốc.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bryan CS, Reynold KL. 1984. Community and hospital acquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcome. *J Urol*; 132: p 490–498.
2. Bjerklund Johansen TE, Cek M, Naber K et al. 2007. Prevalence of Hospital-acquired urinary tract infections in urology department. *Eur Urology*; 51: p 1100-1111.
3. Burke JP, Yeo TW. 2004. Nosocomial urinary tract infections. In: Mayhall CG, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, p 267–286.
4. Cunha BA. 2006. Antimicrobial therapy of multidrug resistant *S. pneumoniae*, VRE & MRSA. *Med Clin North Am* 90: p 1165-1182.
5. Cunha BA. Sepsis and septic shock: selection of empiric antibiotic therapy. *Crit Care Clin* 2008; 24: p 313-324.
6. Cunha BA. *Antibiotic Essentials*. 2011. Physicians' Press, 10<sup>th</sup> Edition p 101-110.
7. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al; 2004. Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*; 32: p 858-73.
8. Grabe M., Bjerklund – Johansen T.E., H Botto et al. 2012. Sepsis Syndrome in Urology (Urosepsis). *Guidelines on Urological Infections*. European Association of Urology. p 33-38.
9. Kalpana G.; Barabara W.T. 2012. Urinary tract infections, Pyelonephritis and Prostatitis. *Harrison's Principles of Internal Medicines* 18<sup>th</sup> Edition. Vol2; Chapter 288; p 2387-95.
10. Paradisi F, Corti G, Mangani V. Urosepsis in the critical care unit. *Crit Care Clin* 1998; 1: 165–180.
11. Quintiliani R, Cunha BA, Klimek J, Maderazo EG. Bacteremia after manipulation of the urinary tract. The importance of pre-existing urinary tract disease and compromised host defenses. *Postgrad Med* 1978; 54:668–671.
12. Wagenlehner FM, Naber KG. Hospital-acquired urinary tract infections. *J Hosp Infect* 2000; 46:171–181.

## **CHƯƠNG X**

### **NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU TRÊN BỆNH NHÂN HIV – AIDS**

#### **1. GIỚI THIỆU**

NKĐTN cũng là nguyên nhân gia tăng có ý nghĩa về bệnh suất trên bệnh nhân nhiễm HIV và nhiễm khuẩn có thể mắc phải từ cộng đồng hoặc trong bệnh viện. Một nghiên cứu tiền cứu với cỡ mẫu lấy liên tiếp trên 200 bệnh nhân nhiễm HIV với tỉ lệ nam: nữ là 1:1.6, đến khám tại phòng khám ngoại chấn của một bệnh viện ở Nigeria cho thấy tỉ lệ bệnh toàn bộ chung là 26%, trong đó 15,8% ở nam và 32,3% ở nữ<sup>(6)</sup>. Do có tình trạng suy giảm miễn dịch nên suất độ bệnh NKĐTN trên bệnh nhân nhiễm HIV cao hơn so với người không nhiễm HIV, bệnh cũng thường gặp trên bệnh nhân nhiễm HIV tiến triển hơn là bệnh nhân mới nhiễm HIV<sup>(1,7)</sup> (LE: 2a, GR: B).

#### **2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ**

Các yếu tố nguy cơ có thể gặp trên bệnh nhân nhiễm HIV gồm NKĐTN mạn tính, điều trị thuốc kháng retrovirus hoạt tính cao (HAART), nhiễm khuẩn cơ hội và các ảnh hưởng trực tiếp của HIV trên hệ thần kinh. Những bệnh nhân nhiễm HIV thường có triệu chứng của đường tiểu dưới như rối loạn đi tiểu, tiểu ngắt quãng, dòng nước tiểu yếu, tiểu không hết, cũng như số lần đi tiểu và đi tiểu đêm ở mức độ vừa và nặng nhiều hơn so với những bệnh nhân không nhiễm HIV. Nhiễm HIV thường phối hợp với nguy cơ cao của NKĐTN dưới ở nam giới, bất kể tuổi và các yếu tố nguy cơ khác, nhất là nam giới có quan hệ tình dục đồng tính<sup>(3)</sup>.

Cơ hội nhiễm khuẩn nặng của đường tiết niệu cao hơn ở bệnh nhân AIDS. Những bệnh nhân AIDS với lượng tế bào CD4 thấp < 200 / $\mu$ L có triệu chứng của đường tiết niệu dưới 2,5 lần nhiều hơn, những bệnh nhân này cũng có tăng nguy cơ có triệu chứng của đường tiết niệu dưới vừa và nặng nhiều hơn. Các yếu tố nguy cơ có triệu chứng của đường tiết niệu dưới vừa và nặng gồm tuổi cao, trầm cảm, đái tháo đường, tiền sử NKĐTN, viêm tuyến tiền liệt<sup>(3)</sup> (LE: 2a, GR: B).

#### **3. BỆNH SINH**

NKĐTN là kết quả tương tác giữa độc lực của vi khuẩn và các yếu tố sinh học, cơ chế bảo vệ của vật chủ<sup>(5,6)</sup>. Vi khuẩn có thể xâm nhập và lan rộng trong đường tiết niệu bằng 3 đường: ngược dòng, đường máu, và đường bạch huyết. Nhiễm khuẩn ngược dòng do các vi khuẩn từ niệu đạo. Vi khuẩn xâm nhập vào bàng quang. Tại bàng quang vi khuẩn nhân lên và ngược dòng lên niệu quản, bể thận và nhu mô thận. Nhiễm khuẩn theo đường máu tác động vào nhu mô thận do các vi khuẩn lây truyền bằng đường máu, những vi khuẩn thường gặp là *S. aureus* và *Candida sp.* Ở người nhiễm khuẩn tại thận theo đường máu hiếm khi do vi khuẩn Gram âm. Nhiễm khuẩn theo đường bạch huyết xảy ra khi có tăng áp lực trong bàng quang có thể gây ra dòng bạch huyết có mang theo vi khuẩn trực tiếp đổ về thận.

NKĐTN mắc phải trong bệnh viện, liên quan đến chăm sóc y tế gặp cả ở bệnh viện và viện điều dưỡng thường gặp trên bệnh nhân nhiễm HIV. Phần lớn các trường hợp NKĐTN liên quan đến vấn đề đặt thông niệu đạo (LE: 2b, GR: B). Khuẩn niệu cũng thường gặp. Đặt thông niệu đạo là điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn tạo khuẩn lạc tại chỗ trong bàng quang. Ống thông niệu đạo nối với túi đựng nước tiểu bị hở hoặc gián đoạn hệ thống kín có thể gây ra khuẩn niệu. Túi đựng nước tiểu được dẫn lưu thường xuyên và nếu lòng ống dẫn bị lây nhiễm vi khuẩn, đây cũng là ngõ vào của vi khuẩn đến túi đựng nước tiểu, ống thu thập và ống thông. Màng sinh học (biofilm) ở ống thông hoặc bề mặt niêm mạc bảo vệ vi khuẩn khỏi cơ chế cơ học của dòng nước tiểu, sự bảo vệ của vật chủ và các kháng sinh. Tỉ lệ NKĐTN liên quan với việc đặt ống thông có một vai trò có ý nghĩa trong nhiễm khuẩn bệnh viện trên bệnh nhân HIV<sup>(5)</sup>.

#### **4. TÁC NHÂN GÂY BỆNH**

Các tác nhân gây bệnh thường phân lập được trong NKĐTN mắc phải từ cộng đồng trên bệnh nhân nhiễm HIV là *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter sp.*, *Proteus*, *Providentia spp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia*, *Enterococcus*, và *Candida albicans*<sup>(1,2,4)</sup> (LE: 1b, GR: A).

Các vi khuẩn gây bệnh thường gặp trong NKĐTN mắc phải trong bệnh viện gồm *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* và *Candida sp.*. *E. coli* là tác nhân gây bệnh chính của NKĐTN. Những nhóm huyết thanh của *E. coli* thường gây ra NKĐTN là O1, O2, O4, O6, O7, O8, O75, O150 và O18ab<sup>(5)</sup>.

Môi trường bệnh viện đóng vai trò quyết định của loại vi khuẩn gây bệnh nào trong NKĐTN, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* và *Pseudomonas sp.* thường phân lập được ở bệnh nhân nội trú, trong khi *E. coli* chiếm ưu thế ở bệnh nhân ngoại trú. *Corynebacterium urealyticum* (*Corynebacterium* nhóm D2) được xác định là tác nhân gây bệnh quan trọng trong nhiễm khuẩn bệnh viện<sup>(5)</sup>.

## 5. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

NKĐTN có thể ảnh hưởng trên đường tiết niệu dưới hoặc cả đường tiết niệu trên và dưới. Triệu chứng của NKĐTN dưới là kết quả từ sự kích thích sản sinh vi khuẩn trong niệu đạo và niêm mạc bàng quang. Điều này gây ra đi tiểu nhiều lần (pollakiuria) và tiểu gắt buốt (dysuria) với số lượng nước tiểu ít và đục, cảm giác nặng trên xương mu, và đi tiểu khẩn trương. Tuy nhiên những triệu chứng này có thể thay đổi rất khác nhau. NKĐTN trên bệnh nhân nhiễm HIV gồm cả bệnh thận liên quan với HIV, cùng với nhiễm khuẩn da và mô mềm.

## 6. ĐIỀU TRỊ

NKĐTN rất thường gặp trên bệnh nhân nhiễm HIV, chẩn đoán sớm và điều trị thích hợp góp phần cải thiện chăm sóc y tế nói chung cho bệnh nhân<sup>(6)</sup>. (LE: 1b, GR: A)

Tất cả những trường hợp NKĐTN có triệu chứng cần được điều trị, trong khi NKĐTN không triệu chứng cần điều trị nếu có ít nhất 2 kết quả cấy của mẫu nước tiểu lấy giữa dòng với số lượng tế bào có ý nghĩa. Cho uống nhiều nước với mục đích pha loãng lượng vi khuẩn trong nước tiểu. Truyền nước nhanh có thể làm giảm số lượng vi khuẩn, nhưng tình trạng nhiễm khuẩn thường sẽ trở lại như cũ khi ngưng truyền dịch.

Hiệu quả của kháng sinh trị liệu được hướng dẫn dựa trên sự nhạy cảm kháng sinh của các vi khuẩn tại chỗ. Tuy nhiên kháng sinh có thể chữa khỏi nhiễm khuẩn hoặc có thể gây ra tồn tại vi khuẩn dai dẳng, tái phát hoặc tái nhiễm. Đếm số lượng tế bào vi khuẩn phải giảm trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị kháng sinh cho thấy vi khuẩn nhạy cảm in vitro. Sạch vi khuẩn được mong đợi khi cấy nước tiểu âm tính sau 48 giờ khi bắt đầu điều trị và suốt thời gian theo dõi từ 1-2 tuần. Sự tồn tại của vi khuẩn khi số lượng của vi khuẩn không giảm trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị hoặc nếu vi khuẩn gây bệnh hiện diện với một số lượng nhỏ sau 48 giờ. Tái phát vi khuẩn xảy ra trong vòng 1-2 tuần sau khi ngưng điều trị. Tái nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị hoặc bất kỳ thời điểm nào sau đó. Điều này phản ánh sự bội nhiễm vi khuẩn và có thể xác định bằng phân lập vi khuẩn khác với loại vi khuẩn ban đầu. Hiện nay sự đề kháng với các kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm của NKĐTN gia tăng, đòi hỏi phải thay đổi chiến lược điều trị<sup>(2)</sup>.

Những bệnh nhân nhiễm HIV có chẩn đoán viêm thận bể thận cần nhập viện và điều trị ngay kháng sinh đường tĩnh mạch. Cần chú ý xem xét điều trị NKH từ NKĐTN trên bệnh nhân HIV<sup>(4,5)</sup> (LE: 1b, GR: A). Đối với bệnh nhân suy giảm miễn dịch nhập viện vì nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm, Cephalosporin thế hệ 3, kết hợp chất ức chế aminopenicillin và carbapenem có thể sử dụng kèm hoặc không với aminoglycoside và fluoroquinolones được khuyến cáo<sup>(5)</sup> (LE: 2a, GR: B).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Evans J.K., McOwan A., Hillman R.J., Forster G.E. 1995. Incidence of symptomatic urinary tract infections in HIV seropositive patients and the use of cotrimoxazole as prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Genitourin Med*; 71:p120-122

2. Iweriebor B.C., Obi C.L., Ramalivhana N.J., et al. 2012. Uropathogens isolated from HIV infected patients from Limpopo province, South Africa. *African Journal of Biotechnology* 11(46): p. 10598-10604.
3. Kierin Graham. 2011 Infection linked to higher risk of urinary tract symptoms in men. *Comment in Journal of Urology* 2011.
4. Litza J.A. 2010. Urinary tract infections. *Prim Care*; 37 (3): p 491-507.
5. Olga Perovic, Ashika Singh. Nosocomial Infections in Patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV). [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com)
6. Samuel S.O., Salami T.A.T et al. 2012. Prevalence of urinary tract infections among a cohort of HIV positive patients accessing care in a rural health centre in Nigeria. *J. Microbiol. Biotech. Res.* 2 (4): p 507-510.
7. Schonwald S. Begovac J. Skerk V. 1999. Urinary tract infections in HIV disease. *Int. J Antimicrob Agents*. Pubmed-Index for MEDLINE.



## **CHƯƠNG XI**

### **NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU TRONG CÁC BỆNH CÓ YẾU TỐ LÂY NHIỄM QUA ĐƯỜNG TÌNH DỤC**

Bệnh lây truyền qua đường tình dục là những bệnh nhiễm khuẩn gây nên do vi khuẩn, virus hoặc ký sinh trùng và có thể lây truyền từ người này sang người khác trong khi quan hệ tình dục qua âm đạo, qua hậu môn và qua đường miệng.

Viêm niệu đạo và viêm mào tinh hoàn do lậu là 2 loại NKĐTN xảy ra trong các bệnh lý lây qua đường tình dục.

#### **1. VIÊM NIỆU ĐẠO**

##### **1.1. Đại cương**

- Về lâm sàng cần xác định viêm niệu đạo do lậu và viêm niệu đạo không đặc hiệu.
- Có một mối tương quan giữa tình trạng quan hệ tình dục bừa bãi và tình trạng kinh tế xã hội thấp với tần suất nhiễm khuẩn do *Neisseria gonorrhoeae* và *C. trachomatis*. Nhiễm khuẩn này được lây lan qua quan hệ tình dục.

##### **1.2. Tác nhân gây bệnh**

Tác nhân gây bệnh bao gồm *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* và *Trichomonas vaginalis*.

##### **1.3. Đường lây nhiễm và nguyên nhân bệnh sinh**

Tác nhân gây bệnh tồn tại hoặc ở ngoại bào trên lớp biểu mô hoặc thâm nhập vào biểu mô (*N. gonorrhoeae* và *C. trachomatis*) và gây nhiễm khuẩn sinh mủ.

Từ niệu đạo, chlamydiae và gonococci có thể lan rộng qua đường tiết niệu - sinh dục gây viêm mào tinh hoàn ở nam giới, viêm cổ tử cung, viêm nội mạc tử cung và phần phụ ở phụ nữ. *Myc. genitalium* cũng có thể gây ra viêm cổ tử cung và viêm vùng chậu ở phụ nữ<sup>(5)</sup> (LE: 3).

##### **1.4. Lâm sàng**

Chảy mủ từ niệu đạo, tiểu khó và ngứa niệu đạo là triệu chứng của viêm niệu đạo. Tuy nhiên, một số trường hợp nhiễm khuẩn niệu đạo lại không có triệu chứng.

##### **1.5. Chẩn đoán**

Xét nghiệm nhuộm Gram chất tiết từ niệu đạo cho thấy có > 5 bạch cầu trên mỗi vi trường ở vật kính có độ phóng đại lớn ( $\times 1.000$ ) và tìm thấy vi khuẩn lậu nằm trong tế bào ở dạng song cầu Gram âm<sup>(9)</sup> (LE: 3, GR: B). Nhuộm Gram là xét nghiệm chẩn đoán nhanh để đánh giá viêm niệu đạo.

Xét nghiệm esterase bạch cầu nước tiểu dương tính hoặc có > 10 bạch cầu mỗi vi trường có độ phóng đại cao ( $\times 400$ ) trong mẫu nước tiểu đầu tiên cũng giúp chẩn đoán.

Khi nghi ngờ có bệnh lây qua đường tình dục ở bệnh nhân viêm niệu đạo, thì cần phải xác định các sinh vật gây bệnh.

##### **1.6. Điều trị**

###### **1.6.1. Điều trị viêm niệu đạo do lậu**

Các kháng sinh sau đây có thể được khuyến cáo cho điều trị bệnh lậu<sup>(4,8,12)</sup>

- Là lựa chọn điều trị đầu tiên:
  - + Cefixime, 400 mg đường uống như một liều duy nhất, hoặc 400 mg hỗn dịch uống (200 mg / mL 5)
  - + Ceftriaxone, 1 g tiêm bắp (với gây tê tại chỗ) liều duy nhất
- Phác đồ thay thế:
  - + Ciprofloxacin, 500 mg uống liều duy nhất
  - + Ofloxacin, 400 mg uống liều duy nhất

- + Levofloxacin, 250 mg uống liều duy nhất.

Chú ý: fluoroquinolones chống chỉ định đối với trẻ <18 tuổi và phụ nữ mang thai.

Do lậu thường đi kèm với nhiễm chlamydia, cho nên điều trị kháng chlamydia thường được phối hợp.

### 1.6.2. Điều trị viêm niệu đạo không do lậu

- Chọn lựa đầu tiên
  - + Azithromycin, 1 g uống liều duy nhất (LE: 1b; GR: A)
  - + Doxycycline, 100 mg uống 2 lần/ ngày trong 7 ngày (LE: 1b; GR: A)
- Chọn lựa thứ hai:
  - + Erythromycin base, 500 mg uống 4 lần/ngày trong 14 ngày (LE: 1b; GR: A)
  - + Erythromycin ethylsuccinate, 800 mg uống 4 lần/ngày trong 7 ngày
  - + Ofloxacin, 300 mg uống 2 lần/ngày trong 7 ngày (LE: 1b; GR: A)
  - + Levofloxacin, 500 mg uống 1 lần/ngày trong 7 ngày

Doxycycline và azithromycin được xem là có hiệu quả như nhau trong điều trị nhiễm chlamydia, tuy nhiên, nhiễm *Myc. genitalium* có thể đáp ứng tốt hơn với azithromycin<sup>(13)</sup>. Erythromycin kém hiệu quả và gây ra nhiều tác dụng phụ hơn. Ở phụ nữ mang thai, fluoroquinolones và doxycycline chống chỉ định, do đó, bên cạnh erythromycin và azithromycin, có thể dùng phác đồ amoxicillin 500 mg x 3 lần/ngày trong 7 ngày.

Nếu điều trị không thành công, cần xem xét điều trị nhiễm *T. vaginalis* và / hoặc *Mycoplasma* với sự kết hợp của metronidazole (2 g uống liều duy nhất) và erythromycin (500 mg đường uống 4 lần/ ngày trong 7 ngày).

Như trong các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác, cần thiết phải điều trị cho bạn tình.

### 1.7. Theo dõi và phòng ngừa

- Nên tái khám bệnh nhân nếu các triệu chứng kéo dài hoặc tái phát sau khi đã kết thúc điều trị.
- Bệnh nhân nên được hướng dẫn để kiêng giao hợp cho đến 7 ngày sau khi điều trị được bắt đầu, và bạn tình của họ đã được điều trị đầy đủ.
- Những người đã được chẩn đoán có một bệnh lây truyền qua đường tình dục mới nên nhận được xét nghiệm để tìm thêm các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác, bao gồm giang mai và HIV.

## 2. VIÊM MÀO TINH HOÀN, VIÊM TINH HOÀN

### 2.1. Đại cương

- Viêm tinh hoàn và viêm mào tinh hoàn được phân loại thành cấp tính hoặc mạn tính tùy theo sự khởi đầu và diễn tiến lâm sàng. Diễn tiến mạn tính gặp trong khoảng 15% các trường hợp viêm mào tinh hoàn cấp tính. Trong trường hợp có cả viêm tinh hoàn, thì diễn tiến viêm mạn có thể dẫn đến teo tinh hoàn và phá hủy sự sinh tinh<sup>(2,6)</sup>.

- Viêm tinh hoàn do quai bị là loại thường gặp, xảy ra khoảng 20-30% bệnh nhân sau tuổi dậy thì do nhiễm virus quai bị. Quá trình viêm tinh hoàn, đặc biệt là do virus gây nên thì thường gồm cả mào tinh. Viêm tinh hoàn mạn tính nguyên phát là một dạng bệnh u hạt, và nguyên nhân không rõ thường hiếm gặp<sup>(1)</sup>.

- Viêm mào tinh hoàn thường xảy ra ở một bên và khởi phát cấp tính. Viêm mào tinh hoàn cấp tính ở nam giới trẻ có liên quan đến hoạt động tình dục và nhiễm trùng của bạn tình<sup>(3)</sup>.

### 2.2. Diễn tiến bệnh

Các biến chứng trong viêm tinh hoàn - mào tinh bao gồm áp xe hóa, nhồi máu tinh hoàn, teo tinh hoàn, nhiễm cứng mào tinh mạn tính và vô sinh<sup>(2)</sup>.

Viêm mào tinh hoàn gây ra bởi những mầm bệnh lây truyền qua đường tình dục xảy ra chủ yếu ở nam giới quan hệ tình dục có tuổi <35<sup>(2,11)</sup>, trong khi ở những bệnh nhân lớn tuổi, thường là do các mầm gây bệnh tiết niệu thông thường. Phần lớn các trường hợp viêm mào tinh hoàn là do mầm bệnh tiết niệu thông thường<sup>(2,11)</sup>. Tắc nghẽn đường tiết niệu dưới và dị dạng hệ tiết niệu sinh dục là những yếu tố nguy cơ đối với loại nhiễm khuẩn này.

### 2.3. Sinh bệnh học

- Trong trường hợp điển hình, viêm mào tinh hoàn do vi khuẩn thông thường và các sinh vật lây truyền qua đường tình dục, thì nhiễm khuẩn thường được lây lan từ niệu đạo hoặc bàng quang.

- Trong viêm tinh hoàn u hạt không đặc hiệu, hiện tượng tự miễn được cho là đã kích hoạt quá trình viêm mạn tính<sup>(1,7)</sup>. Viêm tinh hoàn ở trẻ em và viêm tinh hoàn quai bị có nguồn gốc lây truyền qua đường máu<sup>(7)</sup>.

- Viêm tinh hoàn - mào tinh cũng được thấy trong các nhiễm khuẩn toàn thân như bệnh lao, giang mai, bệnh nhiễm *brucella* và *cryptococcus*.

### 2.4. Chẩn đoán

- Trong viêm mào tinh hoàn cấp tính, viêm và sưng tấy thường bắt đầu ở đuôi mào tinh hoàn, và có thể lan đến phần còn lại của mào tinh và mô tinh hoàn. Thường tinh thường căng và sưng.

- Đối với những bệnh nhân viêm mào tinh hoàn do mầm bệnh lây truyền qua đường tình dục đều có tiền sử quan hệ tình dục, và các mầm bệnh có thể nằm im trong nhiều tháng trước khi khởi phát các triệu chứng. Nếu bệnh nhân được thăm khám ngay sau khi xét nghiệm nước tiểu, thì tình trạng viêm niệu đạo và chảy mủ niệu đạo có thể bị bỏ qua do bạch cầu và vi khuẩn đã được rửa sạch khi đi tiểu.

- Mầm bệnh gây viêm mào tinh hoàn thường có thể được xác định bằng cách xét nghiệm nhuộm Gram bệnh phẩm từ niệu đạo và/hoặc mẫu nước tiểu giữa dòng để phát hiện vi khuẩn Gram âm (LE: 3). Sự hiện diện của song cầu Gram âm nội bào trong bệnh phẩm từ niệu đạo cho thấy nhiễm *N. gonorrhoeae*. Nếu chỉ có bạch cầu ở bệnh phẩm từ niệu đạo cho thấy sự hiện diện của viêm niệu đạo không do lậu. *C. trachomatis* được tìm thấy trong khoảng 2/3 những bệnh nhân này<sup>(2,11)</sup>.

- Xét nghiệm tinh dịch theo tiêu chuẩn của WHO gồm phân tích bạch cầu cho thấy tình trạng viêm. Trong nhiều trường hợp, có thể thấy sự giảm tạm thời số lượng tinh trùng và khả năng di chuyển về phía trước. Không còn tinh trùng do tắc nghẽn hoàn toàn của cả hai mào tinh là một biến chứng hiếm<sup>(10)</sup>. Nếu nghi ngờ viêm tinh hoàn quai bị, thì bệnh sử viêm tuyến nước bọt và bằng chứng của các kháng thể IgM trong huyết thanh sẽ giúp chẩn đoán. Khoảng 20% các trường hợp viêm tinh hoàn quai bị thì bệnh xảy ra cả 2 bên ở nam giới sau tuổi dậy thì kèm nguy cơ teo tinh hoàn và vô tinh<sup>(3)</sup>.

- Viêm mào tinh hoàn mạn đôi khi có thể là biểu hiện lâm sàng đầu tiên của bệnh lao niệu sinh dục.

### 2.5. Chẩn đoán phân biệt

Cần phân biệt giữa xoắn thừng tinh và viêm mào tinh hoàn càng sớm càng tốt dựa vào tuổi của bệnh nhân, bệnh sử viêm niệu đạo, triệu chứng lâm sàng và siêu âm Doppler đánh giá sự tưới máu tinh hoàn.

### 2.6. Điều trị

Trước khi dùng kháng sinh, cần xét nghiệm vi khuẩn học trong bệnh phẩm từ niệu đạo và từ mẫu nước tiểu giữa dòng.

Các fluoroquinolones là thuốc lựa chọn đầu tiên (ví dụ ofloxacin và levofloxacin), thích hợp điều trị kháng *C. trachomatis*, vì phổ kháng khuẩn rộng và dễ thâm nhập vào các mô của đường niệu sinh dục.

Nếu *C. trachomatis* đã được phát hiện như là một nguyên nhân gây bệnh, điều trị cũng có thể được tiếp tục với doxycycline 200 mg/ngày, trong ít nhất 2 tuần. Macrolide có thể được sử dụng như là thuốc thay thế.

Điều trị hỗ trợ gồm:

- Nghỉ ngơi, nâng cao tinh hoàn và điều trị chống viêm (GR: C).
- Ở nam giới trẻ, viêm mào tinh hoàn có thể dẫn đến tắc các ống mào tinh và gây vô sinh, do đó, nên điều trị kết hợp với methylprednisolone, 40 mg/ngày và giảm liều một nửa mỗi 2 ngày (GR: C).

Trong trường hợp viêm mào tinh hoàn do *C. trachomatis*, cần phải điều trị cho bạn tình (GR: C).

Nếu các mầm bệnh thông thường của hệ tiết niệu được tìm thấy như tác nhân gây bệnh, thì cần xem xét kỹ các rối loạn tiểu tiện nếu có để ngăn ngừa tái phát (GR: C).

Áp xe do viêm mào tinh hoàn hoặc viêm tinh hoàn cần điều trị bằng phẫu thuật.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aitchison M, Mufti GR, Farrell J, et al. Granulomatous orchitis. Review of 15 cases. Br J Urol 1990 Sep;66(3):312-4
2. Berger RE. Epididymitis. In: Sexually transmitted diseases. Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF, Wiesner PJ (eds). New York: McGraw - Hill, 1984; pp. 650-662
3. Robinson AJ, Grant JB, Spencer RC, et al. Acute epididymitis: why patient and consort must be investigated. Br J Urol 1990 Dec;66(6):642-5.
4. Burstein GR, Workowski KA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Curr Opin Pediatr 2003 Aug;15(4):391-7
5. Haggerty CL. Evidence for a role of Mycoplasma genitalium in pelvic inflammatory disease. Curr Opin Infect Dis. 2008 Feb;21(1):65-9.
6. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis, orchitis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. Infectious diseases. London: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 1999, pp. 1-58.
7. Nistal M, Paniagua R. Testicular and Epididymal Pathology. Stuttgart: Thieme, 1984.
8. Scharbo-Dehaan M, Anderson DG. The CDC 2002 guidelines for the treatment of sexually transmitted diseases: implications for women's health care. J Midwifery Womens Health 2003 Mar Apr;48(2): 96-104.
9. Swartz SL, Kraus SJ, Herrmann KL, et al. Diagnosis and etiology of nongonococcal urethritis, J Infect Dis 1978 Oct;138(4):445-54.
10. Weidner W, Garbe C, Weissbach L, et al. [Initial therapy of acute unilateral epididymitis using ofloxacin. II. Andrological findings.] Urologe A 1990 Sep;29(5):277-80.
11. Weidner W, Schiefer HG, Garbe C. Acute nongonococcal epididymitis. Aetiological and therapeutic aspects. Drugs 1987; 34 Suppl 1:111-7.
12. Workowski KA, Berman SM. CDC sexually transmitted diseases treatment guidelines. Clin Infect Dis 2002 Oct 15;35(Suppl 2):S135-7.
13. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Tetracycline treatment does not eradicate Mycoplasma genitalium. Sex Transm Infect 2003 Aug;79:318-9.

## HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ LAO NIỆU SINH DỤC

### 1. LỊCH SỬ

Bệnh lao phổi đã được tìm thấy ở người cách đây khoảng 7000 năm, qua di tích các bộ xương người cổ đại. Ở châu Âu, trong thập niên 1700, nhiễm lao là bệnh dịch và một phần tử vong ở Anh thời đó là do lao phổi. Villemin là người xác định bản chất lây nhiễm của bệnh. Năm 1882, Robert Koch phát hiện nguyên nhân bệnh lao và đưa ra giả thuyết mà ngày nay mang tên ông, xác nhận thực thể bệnh lao với phức hợp tiên phát hạch-phổi và sự phát tán bệnh đến các cơ quan thứ phát trong đó thận là một trong những cơ quan đích<sup>(4,7)</sup>.

Đặc tính kháng acid của trực khuẩn lao do Ehrlich phát hiện năm 1882. Ekehorn (1908) đưa ra giả thuyết qua đường máu trực tiếp: thận và đường tiết niệu bị nhiễm khuẩn thứ phát qua trung gian nước tiểu. Medlar (1926) nhận thấy thương tổn vi thể hầu hết ở vỏ thận hai bên. Wildbolz (1937) dùng từ lao niệu sinh dục (Genitourinary tuberculosis-GUTB), ông nhấn mạnh lao thận và lao mào tinh là các biểu hiện tại chỗ của nhiễm khuẩn qua đường máu<sup>(4,7)</sup>.

### 2. DỊCH TỄ HỌC

Ở các nước phát triển, việc phát hiện ca lao mới và điều trị lao đã làm giảm tần suất khoảng 7,8% mỗi năm. Tỷ lệ này cộng với tỷ lệ giảm 5% thành tỷ lệ giảm mắc bệnh trên 12% mỗi năm<sup>(2,4,7)</sup>. Ngược lại, ở nhiều nước đang phát triển, khuynh hướng giảm bệnh rất thấp: tỷ lệ nhiễm lao vẫn ở khoảng 2,6%, cho thấy khuynh hướng tăng các ca mới. Trên toàn thế giới, lao niệu sinh dục chiếm 14% lao ngoài phổi, trong đó chỉ 20% ở người da trắng<sup>(2,4,7)</sup>.

Việt Nam là một 7 quốc gia châu Á và là một trong 22 quốc gia trên thế giới phải đối diện với bệnh lao nghiêm trọng với nguy cơ nhiễm lao khoảng 2% năm, đứng thứ 14 trong 27 quốc gia có tỷ lệ lao đa kháng thuốc cao nhất. Tần suất lao mới khoảng 173/100 000 dân, tỷ lệ hiện mắc là 225/100000 dân. Tỷ lệ tử vong do lao là 23/100000 dân<sup>(3,10)</sup>.

### 3. BỆNH SINH

Trong giai đoạn sơ nhiễm phổi, *M. tuberculosis* sinh sản và nhân rộng, đầu tiên qua đường bạch huyết sau đó qua đường máu. Ở giai đoạn này, cá thể có hiện tượng miễn cảm muộn, đồng thời với lúc đại thực bào có khả năng ức chế sự phân chia của *M. tuberculosis*. Hầu hết bệnh nhân không chế được bệnh ở giai đoạn sơ nhiễm và không có biểu hiện lâm sàng. Những người này có vi khuẩn dạng tiềm ẩn, vi khuẩn này có thể sinh sản và gây bệnh sau nhiều năm khi bệnh nhân có bệnh mãn tính gây suy nhược, chấn thương, dùng corticoids, trị liệu ức chế miễn dịch, đái tháo đường, hay AIDS<sup>(2,4,6,7)</sup>.

Lao niệu sinh dục thường do sự *phát tán vi khuẩn qua đường máu* ở giai đoạn sơ nhiễm. Sau đó, lao tiến triển phát sinh do sự tái hoạt sơ nhiễm do sự suy yếu của phản ứng miễn dịch tại chỗ<sup>(2,4,6,7)</sup>.

### 4. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Tỷ lệ nam : nữ là 2 : 1. Hầu hết bệnh nhân ở nhóm tuổi 20-40<sup>(2,4,7,9,14)</sup>.

Bệnh nhân thường có triệu chứng tiểu nhiều lần nặng dần, không đáp ứng với điều trị bằng kháng sinh thường. Triệu chứng tiểu gấp hiếm gặp hơn. Nước tiểu thường vô khuẩn và có một tỷ lệ lớn bệnh nhân có trên 20 tế bào mủ trên quang trường lớn. Có 20% bệnh nhân không có tế bào mủ trong nước tiểu. Bội nhiễm vi khuẩn thường chiếm 20% trường hợp, 90% do *E. coli*<sup>(2,4,6,7,18)</sup>.

Tiểu máu đại thể (10%) hay tiểu máu vi thể (50%). Đau quặn thận ít gặp. Xuất tinh máu là triệu chứng hiếm. Một số ít bệnh nhân chỉ có triệu chứng sưng đau tinh hoàn. Tam chứng mệt mỏi, sụt cân, chán ăn không bao giờ thấy ở giai đoạn sớm của bệnh.

Viêm bàng quang tái phát là triệu chứng báo động. Nhiễm trùng do *E.coli* đáp ứng với kháng sinh thường nhưng tái phát nhiều lần thì cần phải loại trừ lao. Phải xét nghiệm nhiều lần vì *M. tuberculosis* rất khó phân lập từ nước tiểu khi bệnh nhân chỉ mới có những tổn thương nhỏ.

## 5. XÉT NGHIỆM TÌM LAO

### 5.1. Phản ứng tuberculin (IDR)

Phản ứng dương tính chỉ nói lên bệnh nhân đã bị nhiễm lao, không phải là bệnh lao tiến triển hay các triệu chứng là do bệnh lao<sup>(2,4,6,7)</sup>.

**Tiêu chuẩn test tuberculin dương tính theo nhóm nguy cơ (theo CDC)**<sup>(2,4,6,7)</sup>

#### - **Vùng cứng $\geq 5\text{ mm}$**

+ Người HIV dương tính

+ Bệnh nhân có tiếp xúc với bệnh nhân lao gần đây.

+ Tổn thương xơ hóa trên phim ngực nghĩ do lao trước kia.

+ Bệnh nhân có ghép cơ quan hay suy giảm miễn dịch.

(dùng liều tương đương receiving 15 mg prednisone /ngày trong một tháng hoặc hơn)

#### - **Vùng cứng $\geq 10\text{ mm}$**

+ Người mới nhập cư từ các nước có tần suất lao cao.

+ Người lạm dụng thuốc tiêm.

+ Cư dân hoặc nhân viên cho nhóm nguy cơ cao: nhà tù, nhà dưỡng lão, trung tâm y tế, nhà cho người vô gia cư.

+ Nhân viên phòng xét nghiệm Mycobacterium

+ Người có các tình trạng lâm sàng sau: bệnh bụi phổi, đái tháo đường, suy thận mạn, một số bệnh huyết học (bệnh bạch huyết, lymphoma), bệnh ác tính khác (ung thư biểu mô đầu hoặc cổ và phổi), sụt cân  $\geq 10\%$  thể trọng lý tưởng, cắt dạ dày, nổi tất hồng-hôi tràng.

+ Trẻ em nhỏ hơn 4 tuổi hay nhũ nhi, trẻ em hay trẻ lớn có tiếp xúc với người lớn nguy cơ cao.

- **Vùng cứng  $\geq 15\text{ mm}$ :** Bệnh nhân không có nguy cơ nhiễm lao.

### 5.2. Xét nghiệm nước tiểu

Bao gồm:<sup>(2,4,6,7)</sup>

- Tổng phân tích nước tiểu: tìm hồng cầu, bạch cầu, pH, tỉ trọng nước tiểu.

- Cấy nước tiểu tìm vi khuẩn thường.

- Cận Addis (hồng cầu, bạch cầu/phút) đánh giá tình trạng tiểu mủ. “Tiểu mủ vô khuẩn” là dấu hiệu cổ điển của lao niệu.

- Xét nghiệm nước tiểu tìm trực khuẩn lao để chẩn đoán lao niệu: cần phối hợp cả 3 phương pháp sau để có kết quả chẩn đoán cao<sup>(11,14)</sup>:

- Lấy 3 mẫu nước tiểu 3 ngày liên tiếp hứng trong 12 giờ nhuộm Ziehl-Neelsen tìm trực khuẩn kháng axit-còn.

- Cấy nước tiểu trên môi trường Lowenstein-Jensen tìm *M.tuberculosis*, BCG, các mycobacterium nontuberculosis. Là xét nghiệm chẩn đoán chắc chắn lao niệu<sup>(2,4,6,7,18)</sup>.

- Phản ứng PCR nước tiểu (Polymerase Chain Reaction): cho kết quả sau 24 giờ, độ nhạy: 74-91%; độ đặc hiệu: 95-100%<sup>(4,7,17,19)</sup>. Có 2 kỹ thuật: (1) phản ứng IS6110-PCR để tìm *M. tuberculosis*; (2) phản ứng 16S rRNA gen-PCR: tìm các mycobacterium khác.

### 5.3. Xét nghiệm máu

Công thức máu, tốc độ lắng máu, chức năng thận, điện giải đồ<sup>(2,4,6,7)</sup>.

## 6. TRIỆU CHỨNG X QUANG

### 6.1. X quang hệ tiết niệu không chuẩn bị (KUB)

Trên phim KUB có thể thấy dấu vôi hóa ở thận và đường tiết niệu dưới<sup>(2,4,7)</sup>.

X quang ngực và cột sống để loại trừ lao phổi cũ hay lao tiến triển và lao cột sống

<sup>(2,4,7)</sup>.

## **6.2. Chụp hệ tiết niệu qua tĩnh mạch (IVU)**

IVU liệu cao hiện nay vẫn là tiêu chuẩn<sup>(2,4,7,11)</sup>. Có thể phối hợp với CT scan. Ngoài ra, IVU dưới màn huỳnh quang tăng sáng cho phép làm xét nghiệm động học niệu quản.

Trên IVU có thể thấy thận mất chức năng hoặc tổn thương thận nặng. Viêm niệu quản biểu hiện bằng giãn niệu quản trên khúc nối niệu quản – bàng quang hay niệu quản xơ hóa. Thì bàng quang cho thấy bàng quang nhỏ, co thắt hay bàng quang bất đối xứng<sup>(2,4,7)</sup>.

## **6.3. Chụp niệu quản - bể thận ngược chiều**

Khi cần xác định chiều dài đoạn hẹp và mức độ tắc nghẽn và giãn nở niệu quản trên chỗ hẹp hoặc khi cần đặt thông niệu quản để lấy nước tiểu từng thận riêng rẽ làm xét nghiệm vi khuẩn học. Cần làm dưới màn huỳnh quang tăng sáng và làm xét nghiệm động học niệu quản<sup>(2,4,7,11)</sup>.

## **6.4. Chụp bể thận – niệu quản xuôi chiều**

Chỉ định trong trường hợp thận không phân tiết trên IVU hay để xem tình trạng đường xuất tiết trên chỗ hẹp hoặc có thể lấy nước tiểu từ bể thận gửi xét nghiệm vi khuẩn học<sup>(2,4,7,11)</sup>.

## **6.5. Xét nghiệm đồng vị phóng xạ**

Xạ hình thận cho biết chức năng thận và bất thường chủ mô thận.

## **6.6. Siêu âm và CT scan**

Siêu âm để theo dõi một tổn thương thận phát hiện trên IVU trong quá trình điều trị (hang lao)<sup>(2,4,7)</sup>.

CT scan để khảo sát tổn thương nhu mô thận, quanh thận hay khi nghi ngờ có ung thư thận đi kèm<sup>(2,4,7)</sup>. CT đa lát cắt (MSCT) với kỹ thuật tái tạo hình ảnh rất có ích trong chẩn đoán các dạng biến thể đường tiết niệu<sup>(4,7,12,14)</sup>.

# **7. TRIỆU CHỨNG NỘI SOI**

## **7.1. Soi bàng quang**

Nội soi tìm những sang thương lao ở bàng quang (sang thương dạng hạt, dạng loét) và viêm lao miệng niệu quản, miệng niệu quản nở rộng. Dùng để đánh giá độ trầm trọng của bệnh và đáp ứng với hóa trị liệu lao.

Vai trò của sinh thiết bàng quang còn bàn cãi. Chỉ sinh thiết khi có tổn thương dạng củ hay loét cách xa miệng niệu quản vì tổn thương này có thể là ung thư biểu mô phổi hợp<sup>(2,4,7,14)</sup>.

## **7.2. Soi niệu quản**

Nội soi niệu quản là chỉ định hiếm. Soi để khảo sát ảnh hưởng của bệnh lên niệu quản - bể thận hoặc để lấy mẫu nước tiểu thử vi khuẩn học

# **8. HÓA TRỊ LAO**

Có thể cho bệnh nhân nhập viện trong tháng đầu để bảo đảm bệnh nhân uống thuốc kháng lao đều đặn, sau đó sẽ theo dõi ngoại trú. Cần đánh giá chức năng gan của bệnh nhân. Nếu cần phẫu thuật thì mổ chương trình và cho bệnh nhân nhập viện tối thiểu 6 tuần sau khi bắt đầu điều trị tấn công.

Bác sĩ chuyên khoa Tiết niệu nên là người theo dõi quá trình hóa trị lao. Nếu có vấn đề kháng thuốc thì cần hội chẩn bác sĩ chuyên khoa Lao nhưng bác sĩ Tiết niệu phải chịu trách nhiệm cả quá trình điều trị của bệnh nhân, nếu không tổn thương thận hoặc đường xuất tiết không hồi phục có thể xảy ra<sup>(2,4,7,9,14)</sup>. Cần chú ý hiện tượng “xơ hóa do lành sẹo” diễn tiến nhanh trong quá trình điều trị thuốc lao nhất là trong thời gian điều trị tấn công có thể dẫn đến tắc nghẽn đường tiết niệu trên cấp tính và hủy hoại chức năng thận nhanh chóng<sup>(11,15)</sup>.

Mục đích điều trị là: (1) Điều trị căn bệnh tiến triển (2) Làm cho bệnh nhân không còn khả năng lây nhiễm càng sớm càng tốt (3) Bảo tồn tối đa chức năng thận.

Cần theo dõi bệnh nhân 3, 6, 12 tháng sau khi ngưng thuốc. Trong mỗi lần khám, cần làm xét nghiệm nước tiểu sáng sớm 3 ngày liên tục và làm IVU.

### 8.1. Các thuốc kháng lao

Các thuốc kháng lao hàng đầu là INH, rifampicin, pyrazinamide, streptomycin, và ethambutol. Bốn thuốc đầu là diệt trùng. Hóa trị lao là điều trị đa kháng sinh nhằm làm giảm thời gian điều trị và làm giảm hiện tượng kháng thuốc. Từ khi có rifampicin và các thuốc kháng lao mới thời gian điều trị giảm còn 6-9 tháng<sup>(4,7,10)</sup>

**Bảng 1: các thuốc kháng lao thiết yếu**<sup>(4,7,10)</sup>

Xếp loại	Thuốc	Tác dụng
Thuốc kháng lao chủ lực	Rifampicin (R) Isoniazid (H) Pyrazinamide (Z) Streptomycin (S)	Diệt khuẩn
Thuốc kháng lao thứ cấp	Ethambutol (E) Ethionamide Cycloserine	Kềm khuẩn
Các thuốc phụ	Kanamycin Thiocetazone(T hay TB1)	Kềm khuẩn

**Bảng 2: cơ chế tác dụng / kháng thuốc của các thuốc kháng lao thông dụng**<sup>(4,7,10)</sup>

Thuốc	Cơ chế tác dụng	Vị trí đột biến kháng thuốc (gen)
Isoniazid	Ức chế tổng hợp acid mycolic Men catalase- peroxidase	<i>inhA</i> (vùng điều hòa) (gen mycolic acid) <i>katG</i> (gen catalase- peroxidase)
Rifampin	Ức chế tổng hợp RNA	$\beta$ -Subunit <i>rpoB</i> (gen RNA polymerase)
Pyrazinamide	Ức chế tổng hợp acid béo	<i>pncA</i> (gen pyrazinamidase)
Ethambutol	Ức chế tổng hợp thành tế bào (chẹn arabinosyl transferase)	<i>embB</i> (gen cho men arabinosyl transferase)
Streptomycin	Ức chế tổng hợp protein	<i>rpsL</i> (gen của protein S12 ribosome);gen16-S RNA của ribosome)
Amikacin	Ức chế tổng hợp protein	gen16-S RNA của ribosome
Capreomycin	Ức chế tổng hợp thành tế bào	Không rõ
Quinolones	Ức chế cấu trúc DNA	<i>GyrA</i> (gen gyrase A)

**Bảng 3: liều tối ưu của các thuốc kháng lao**<sup>(4,7,10)</sup>

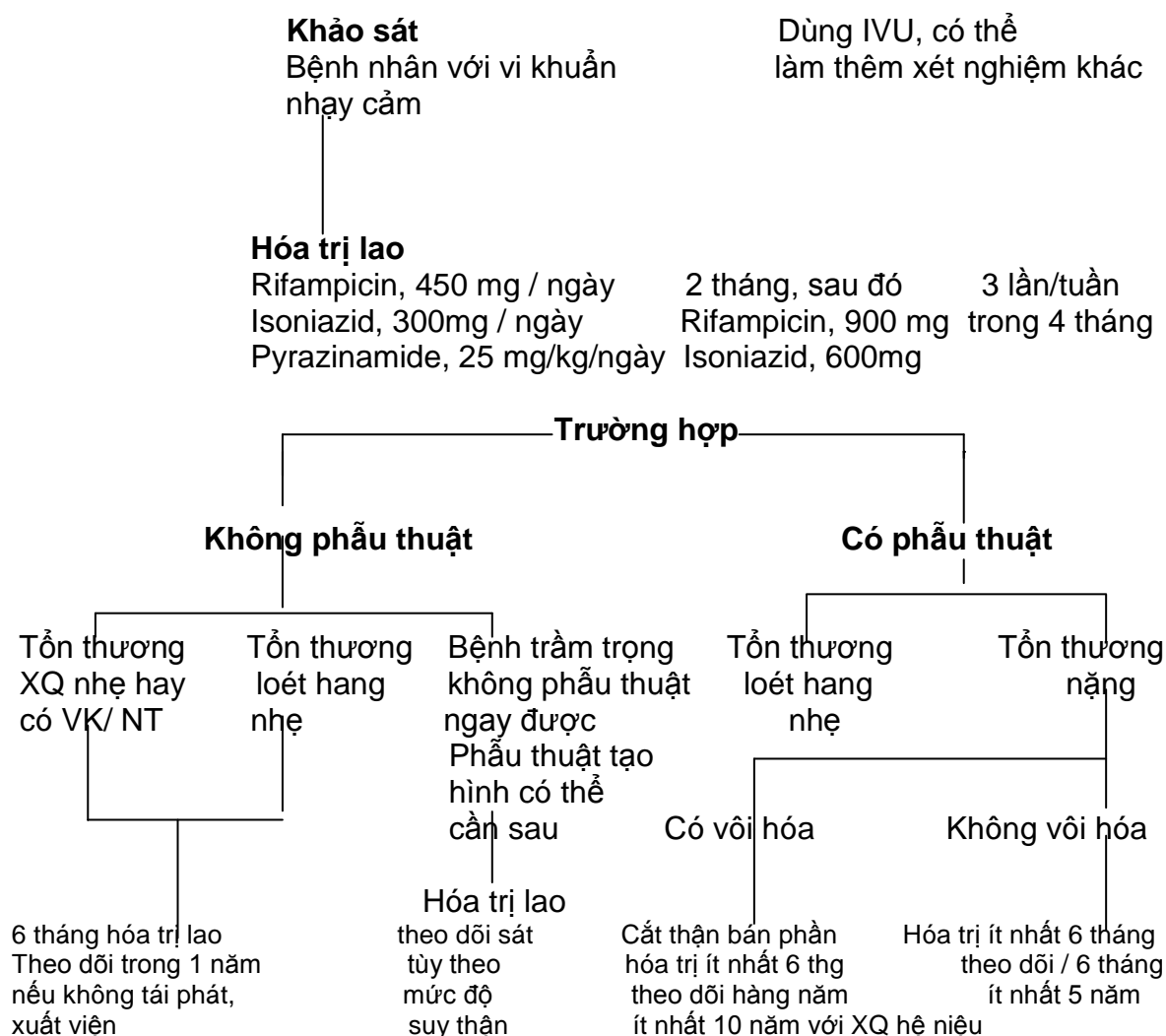
Tên thuốc	Liều lượng hàng ngày (mg/kg)	Liều cách quãng	
		3 lần/ tuần (mg / kg)	2 lần / tuần (mg / kg)
Isoniazid	5 ( 4-6 )	10 ( 8 – 12 )	15 ( 13 - 17 )
Rifampicin	10 ( 8 – 12 )	10 ( 8 – 12 )	10 ( 8 – 12 )
Pyrazinamide	15 ( 20 – 30 )	35 ( 30 – 40 )	50 ( 40 – 60 )
Ethambutol	15 ( 15 – 20 )	30 ( 25 – 35 )	45 ( 40 – 50 )
Streptomycin	15 ( 12 – 18 )	15 (12 – 18 )	15 (12 – 18 )

**Sơ đồ 1: phác đồ xử trí lao niệu sinh dục**<sup>(4,7)</sup>

Chẩn đoán

≥ 3 mẫu nước tiểu sáng sớm  
để cấy làm KS đồ





## 8.2. Phác đồ điều trị cho nhiễm khuẩn vi khuẩn nhạy cảm

Tử vong do lao ngày nay là không đáng kể nếu điều trị sớm và đúng cách, bệnh nhân uống thuốc đủ. Cần làm thử nghiệm độ nhạy cảm của mycobacterium với thuốc trên các chủng được phân lập, áp dụng điều trị quan sát trực tiếp (DOT) cho bệnh nhân<sup>(4,5,7,14)</sup>.

Hóa trị lao là điều trị đa kháng sinh nhằm làm giảm thời gian điều trị và làm giảm khả năng vi khuẩn kháng thuốc. Thời gian điều trị trước đây từ 2 năm nay giảm còn 6–9 tháng từ khi có rifampicin và các thuốc kháng lao mới khác<sup>(2,4,7,9)</sup>. Phối hợp với chương trình chống lao quốc gia để cấp thuốc lao, vừa theo dõi sát bệnh nhân, nhất là trong thời gian dùng liều tấn công<sup>(11,14)</sup>.

Các cytokine hỗ trợ như interferon- $\gamma$ , interleukin-2 (IL-2), yếu tố kích thích dòng đại thực bào-bạch cầu hạt, và IL-12, hoặc miễn dịch trị liệu bằng *M. vaccae* có thể làm giảm thời gian điều trị hơn nữa và chống kháng thuốc<sup>(4,7)</sup>.

Khuyến cáo của Trung tâm phòng bệnh Hoa Kỳ (CDC) và Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ hiện tại là điều trị bệnh nhân lao niệu sinh dục với vi khuẩn nhạy cảm từ 6 đến 9 tháng<sup>(2,4,7)</sup>. Ở bệnh nhân lao thận, sau 2 tuần điều trị sẽ không còn phân lập được *M. tuberculosis* trong nước tiểu. Phác đồ 6 tháng thường dùng R,H,Z với tỉ lệ có vi khuẩn tái phát là 1%. Điều trị với S,H,R,Z trong 2 tháng đầu, theo sau là H,R,Z hay H, R trong 4 tháng kế.

Nên uống thuốc liều duy nhất chung một lần vào buổi tối, có thể uống với sữa giúp bệnh nhân dung nạp thuốc tốt nhất. Nên dùng S trong thời gian điều trị tấn công khi có triệu chứng viêm bàng quang cấp nặng. Có thể dùng thêm Prednisolone, 20mg x 3 lần mỗi ngày dùng với 4 loại thuốc lao trong 4 tuần, giúp làm giảm viêm bàng quang cấp.

### **8.3. Lao đa kháng thuốc**

Trong thập niên 1990, lao đa kháng thuốc (MDR) trở thành vấn đề y tế quan trọng đặc biệt trong đó có 1/3 các ca kháng với một hay nhiều loại thuốc. Sau này MDR giảm hẳn do chương trình DOT và nhiều yếu tố khác. Phác đồ điều trị lao MDR phải theo tình trạng nhạy cảm của vi khuẩn và tiếp tục trong 18 - 24 tháng hay 12 tháng sau khi cấy âm tính<sup>(2,4,6,7)</sup>.

## **9. PHẪU THUẬT**

Có nhiều phương pháp phẫu thuật đi cùng với phác đồ điều trị lao ngắn hạn. Phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong triết lý điều trị hiện đại lao niệu sinh dục, gồm phẫu thuật cắt bỏ và phẫu thuật tạo hình<sup>(2,4,7,9,14)</sup>.

### **9.1. Cắt bỏ cơ quan / mô**

#### **9.1.1. Cắt thận**

Chỉ định cắt thận là: (1) Thận mất chức năng có hay không có vôi hóa; (2) Bệnh tiến triển trên toàn thể thận cùng với cao huyết áp và hẹp khúc nối bể thận-niệu quản; (3) Bướu thận phối hợp<sup>(2,4,7,14,16)</sup>.

Xử trí thận lao bị mất chức năng là không bàn cãi và cắt thận là bắt buộc<sup>(2,4,6,7,14)</sup>. Thận mất chức năng do lao ngày nay không còn là chống chỉ định của cắt thận qua nội soi ổ bụng<sup>(13,14)</sup>.

#### **9.1.2. Cắt thận niệu quản**

Hiếm khi được chỉ định, chỉ làm khi niệu quản bị tổn thương nặng cần cắt bỏ phần lớn niệu quản.

#### **9.1.3. Cắt một phần thận**

Có hai chỉ định : (1) Tổn thương khu trú ở cực thận có vôi hóa không đáp ứng sau 6 tuần hóa trị tấn công. (2) Một vùng vôi hóa lớn dần đe dọa phá hủy tồn bộ thận.

#### **9.1.4. Dẫn lưu áp xe**

Không dẫn lưu hồ apxe vì ngày nay có thể dùng các kỹ thuật X quang ít xâm lấn để hút dịch apxe. Dịch hút ra có thể làm xét nghiệm vi khuẩn học. Nếu có vôi hóa nhiều ở thành apxe thì nên cắt một phần thận.

#### **9.1.5. Cắt bỏ mào tinh**

Thăm sát bìu với dự kiến cắt bỏ mào tinh vẫn còn cần thiết. Chỉ định chính là apxe bã đậu không đáp ứng với hóa trị. Chỉ định khác là một khối u chắc không đổi hay lớn dần mặc dù điều trị với kháng sinh thường hay hóa trị lao.

Nên mổ qua ngã bìu, bóc tách đuôi mào tinh trước, sau đó đến thân và đầu mào tinh. Cô lập ống dẫn tinh và đem ra ngã bẹn qua một đường rạch da riêng để tránh tạo apxe dưới da.

### **9.2. Phẫu thuật tạo hình niệu quản**

Vị trí hẹp thường gặp là ở khúc nối niệu quản–bàng quang; cũng có thể hẹp ở khúc nối bể thận-niệu quản, hiếm khi ở niệu quản phần ba giữa. Rất ít khi hẹp toàn bộ niệu quản (thường thận đã tổn thương nặng nên không thể tạo hình niệu quản).

#### **9.2.1. Hẹp khúc nối bể thận - niệu quản**

Rất ít gặp<sup>(4,7,11,15)</sup>. Nếu thận còn bài tiết trên IVU thì phải giải quyết tắc nghẽn càng sớm càng tốt bằng đặt thông JJ từ ngã nội soi bàng quang. Nếu không đặt được thông JJ thì mở thận ra da qua da, qua đó bơm rửa bể thận với thuốc kháng lao. Theo dõi diễn tiến hẹp bằng siêu âm hay làm IVU với phim 25 phút mỗi tuần, nếu diễn tiến xấu thì cần phẫu thuật ngay. Phẫu thuật có thể cần sau khi rút thông JJ chụp IVU kiểm tra thấy hẹp không cải thiện.

Dùng kỹ thuật Hynes-Anderson hay Culp, khâu nối trên ống thông JJ làm nòng đặt tại chỗ trong 3 tuần. Nếu trước mổ chưa mổ thận ra da thì lúc tạo hình phải mổ bể thận ra da. Nếu lúc mổ có hiện tượng viêm niệu quản nhiều thì nên để thông JJ tại chỗ 5-6 tuần và trong thời gian này sẽ thực hiện bơm thuốc kháng lao tại chỗ.

Vai trò của cắt xẻ rộng bể thận qua nội soi là không rõ ràng.

### **9.2.2. Hẹp niệu quản đoạn giữa**

Phương pháp điều trị tốt nhất là cắt xẻ niệu quản và đặt thông nòng kiểu Davis hay đặt thông JJ niệu quản tại chỗ ít nhất 6 tuần. Theo dõi bệnh nhân sát, chụp IVU kiểm tra mỗi 3 tháng, theo dõi ít nhất 12 tháng.

### **9.2.3. Hẹp niệu quản đoạn cuối**

Có nhiều trường hợp hẹp là do phù nề và đáp ứng tốt với hóa trị lao<sup>(4,7,11,14)</sup>. Phác đồ điều trị là hóa trị lao trước, kiểm tra hàng tuần bằng IVU một phim 25 phút, theo dõi diễn tiến. Nếu sau 3 tuần tiến triển xấu hoặc không cải thiện thì dùng thêm corticosteroids. Chụp IVU kiểm tra hàng tuần, nếu không cải thiện sau 6 tuần sẽ mổ cầm lại niệu quản sau khi thử nong niệu quản nội soi thất bại. Trong thời gian này nên đặt thông JJ để đánh giá hiệu quả điều trị nội khoa<sup>(2,4,7,11)</sup>.

Nếu có hẹp niệu quản khi bắt đầu điều trị kháng lao thì trong phác đồ điều trị kháng lao tránh dùng Streptomycin vì thuốc này có thể gây “xơ hóa do lạnh sẹ” diễn tiến nhanh gây tắc nghẽn đường tiết niệu trên cấp tính hay hủy hoại chức năng thận nhanh chóng<sup>(11,14,15)</sup>.

Vai trò của corticosteroids trong điều trị viêm hẹp niệu quản là không rõ ràng, các tác giả chủ yếu dùng corticosteroids trong điều trị triệu chứng viêm bàng quang cấp do lao với thời gian không quá 2 tháng vì sợ bệnh lao bùng phát toàn thân<sup>(2,4,7,12,14)</sup>.

Nong niệu quản nội soi ít có số liệu trên loạt lớn bệnh nhân. Thường phải nong nhiều lần với gây mê, kết quả không cao: 36 - 64%<sup>(1,2,4,7,8,11)</sup> nên phương pháp này không được nhiều tác giả ủng hộ. Vô cảm bệnh nhân, nong bằng thông Braasch 8 Fr hay 2 thông niệu quản 5 Fr, hay bằng thông bong bóng. Lúc đầu nong lại cách mỗi 2 tuần, sau đó mỗi 1 đến 2 tháng cho đến khi đường tiết niệu trên ổn định. Cũng có thể nong niệu quản kết hợp với corticosteroids hệ thống hóa trước khi mổ tạo hình niệu quản<sup>(4,7,8)</sup>, đặc biệt ở người trẻ.

Hầu hết hẹp niệu quản không dài quá 5 cm và bắt đầu ở đoạn nội thành bàng quang. Nên cầm lại niệu quản vào bàng quang. Nên áp dụng kỹ thuật chống ngược dòng khi có thể, làm đường hầm dưới niêm mạc ít nhất 2 cm. Nên cầm lại niệu quản vào bàng quang ngã ngoài bàng quang vì có nhiều lợi điểm như thời gian mổ nhanh, kỹ thuật tương đối đơn giản, thời gian nằm viện ngắn<sup>(11,14)</sup>.

Nếu đoạn hẹp dài hơn 5 cm, không thể cầm niệu quản trực tiếp vào bàng quang mà phải làm bàng quang cơ thần hay phẫu thuật Boari. Dùng phẫu thuật Boari có thể cầm lại niệu quản sau khi cắt bỏ đoạn hẹp dài 14 – 15 cm.

Nếu hẹp nhiều trên một hay cả hai niệu quản, có thể khai khẩu niệu quản vào niệu quản và cầm lại niệu quản dài hơn vào bàng quang, dùng kỹ thuật chống ngược dòng. Nếu bàng quang tổn thương nặng thì có thể phải tạo hình làm rộng bàng quang bằng ruột.

## **9.3. Tạo hình làm rộng bàng quang**

Các triệu chứng chính báo động cần tạo hình làm rộng bàng quang là tiểu nhiều lần cả ngày lẫn đêm không chịu đựng được, đi kèm với đau, tiểu gấp, tiểu máu. Chụp IVU thấy bàng quang nhỏ, co thắt, tăng trương lực và thường là không có nước tiểu tồn lưu. Soi bàng quang thấy niêm mạc bàng quang có vẻ “như nhung” và dung tích bàng quang < 100 mL.

Chỉ định tạo hình làm rộng bàng quang khi dung tích bàng quang 30 - 150 mL, làm bàng quang thay thế nối thẳng (orthotopic neobladder) khi dung tích bàng quang < 30

mL và dùng dạ dày khi có suy thận, dùng đại tràng sigma và hồi manh tràng khi cần cấm lại niệu quản vào bàng quang tân tạo. Tạo hình bàng quang bằng dạ dày thường áp dụng nhiều ở trẻ em, ở người suy thận nhiều, nhưng không cho thấy ưu thế hơn tạo hình bàng quang bằng đại tràng, manh tràng hay hồi tràng<sup>(2,4,7)</sup>.

Bệnh nhân phải được điều trị ít nhất 4 tuần hóa trị tấn công trước khi mổ. Trước mổ cần đánh giá niệu dòng đồ. Nếu lưu lượng nước tiểu giảm thì ở bệnh nhân nữ sẽ xẻ cổ bàng quang qua nội soi ở 3 giờ và 9 giờ, ở nam sẽ cắt đốt nội soi cổ bàng quang 3-6 tuần trước khi mổ làm rộng bàng quang<sup>(2,4,7)</sup>. Cần giữ lại phần bàng quang lành càng nhiều càng tốt vì phần này có vai trò trong tổng xuất nước tiểu. Có thể tạo hình bằng mổ mở hay qua nội soi ổ bụng<sup>(12,14)</sup>.

Suy thận không phải là chống chỉ định. Không có chống chỉ định làm rộng bàng quang khi độ thanh thải creatinin  $\geq 15$  ml / phút. Nhiều bệnh nhân có cải thiện chức năng thận sau mổ. Chống chỉ định là: tiểu dầm, tiểu không kiểm soát, rối loạn tâm thần (chỉ định chuyển lưu nước tiểu).

#### **9.4. Chuyển lưu nước tiểu**

Có 3 chỉ định chuyển lưu nước tiểu vĩnh viễn : (1) Rối loạn hoặc thiếu năng tâm thần, (2) Tiểu dầm không do bàng quang nhỏ, (3) Tiểu nhiều lần ban ngày với tiểu không kiểm soát không đáp ứng với hóa trị lao hay nong cổ bàng quang. Chuyển lưu qua hồi tràng hay đại tràng với cấm lại niệu quản có chống ngược dòng.

Không nên cấm niệu quản vào đại tràng sigma vì thường gây tiểu không kiểm soát và có thể gây ung thư ở vị trí cấm niệu quản.

### **10. KẾT LUẬN VỚI MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ VÀ CẤP ĐỘ KHUYẾN CÁO**

Lao niệu sinh dục, cũng như các dạng lao ngoài phổi khác, được xếp thành lao nặng với các triệu chứng mơ hồ (LE: 3). Bác sĩ Tiết niệu cần biết nghi ngờ lao niệu khi bệnh nhân có triệu chứng đường tiết niệu kéo dài mà không có nguyên nhân rõ ràng (LE: 4).

Chẩn đoán lao niệu sinh dục chủ yếu dựa vào xét nghiệm vi khuẩn trong nước tiểu. Trong điều kiện Việt Nam, nên phối hợp cả 3 xét nghiệm nhuộm trực tiếp, phản ứng PCR nước tiểu và cấy nước tiểu (3-5 mẫu nước tiểu liên tiếp) trong môi trường đặc hiệu tìm trực khuẩn lao.

Trong giai đoạn sớm của bệnh, thường trên phim IVU có thể thấy những thay đổi ở đài thận. Các tổn thương thận có thể là biến dạng đài thận, đài thận xơ hóa và tắc nghẽn hoàn toàn (đài thận bị cô lập), biến dạng nhiều đài thận, hay phá hủy đài thận hay chủ mô thận nặng. Trong trường hợp nặng, trên IVU có thể thấy biến dạng đài thận, hẹp niệu quản, hay xơ hóa bàng quang (LE: 4).

Điều trị nội khoa là điều trị bước một trong lao niệu sinh dục. Thời gian điều trị hiện nay giảm còn 6 tháng trong những trường hợp không phức tạp. Chỉ trong những trường hợp phức tạp (lao tái phát, bệnh nhân bị ức chế miễn dịch và HIV/Aids) mới cần điều trị 9 – 12 tháng (GR: B).

Đặt stent niệu quản hay mở thận ra da qua da (PCN) sớm ở bệnh nhân hẹp niệu quản do lao có thể làm tăng tỉ lệ mổ tạo hình và làm giảm thận mất chức năng (LE: 2a). Trong các tình huống khác, bệnh nhân nên được điều trị bằng thuốc kháng lao ít nhất 4 tuần trước phẫu thuật (LE: 4).

Có thể dùng thông JJ cho tất cả các loại hẹp niệu quản cho nhiều mục đích như thông nòng sau khi nong, dẫn lưu nước tiểu trong tiến trình lành bệnh sau điều trị nội khoa hay phẫu thuật, và để đánh giá hiệu quả điều trị (GR: B).

Cắt thận được khuyến cáo khi thận mất chức năng hoàn toàn hay giảm nặng chức năng. (GR: B). Cho dù nước tiểu bệnh nhân vô khuẩn sau hóa trị lao, 50% mẫu mô cắt thận cho thấy có lao tiền triển (LE: 3).

Có đến 50-75% bệnh nhân lao sinh dục có bất thường đường tiết niệu trên X quang (LE: 4). Do đó nên khảo sát đường tiết niệu của bệnh nhân lao khởi đầu ở mào tinh (GR: B).

Cần thám sát sớm nếu bệnh nhân nghi ngờ lao mào tinh hay lao tinh hoàn không đáp ứng nhanh với hóa trị lao (GR: C).

Chẩn đoán viêm lao tuyến tiền liệt có thể do phát hiện tinh cờ sau cắt đốt nội soi tuyến tiền liệt qua ngã niệu đạo qua mẫu mô bệnh học (LE: 3). Những bệnh nhân này nên được điều trị bằng thuốc kháng lao (GR: C).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cos L.R., Cockett A.T. [Genitourinary tuberculosis revisited](#). *Urology*. 1982 Aug; 2(2), pp. 111-7.
2. Çek M., Lenk S., Naber K.G., Bishop M. C., Johansen T.E.B., Botto H., Grabe M., Lobel B., Redorta J. P., Tenke P., EAU Guidelines for the management of genitourinary tuberculosis, *Eur Urol*, 2005, pp.353–62.
3. Đỗ Châu Giang, Tình hình bệnh lao trên thế giới và tại Việt Nam. Hội thảo công tác kháng lao quốc gia, bệnh viện Phạm Ngọc Thạch TP HCM, 2004, tr.1-11.
4. Ghoneim I.A., Rabets J.C., Mawhorter S.D., Tuberculosis and other opportunistic infections of the genitourinary system. *Campbell - Walsh Urology*, 10<sup>th</sup> Ed. ISBN: 978-1-1460-6911-9, Copyright©2012, by Saunders, an imprint of Elsevier Inc, pp.468-494.
5. Lê Bá Tung, Điều trị bệnh lao và quản lý theo chiến lược « DOTS ». Phát hiện-chẩn đoán và quản lý điều trị trong chương trình kháng lao quốc gia, bệnh viện Lao và bệnh phổi Phạm Ngọc Thạch TP HCM, 2001, tr. 28-43.
6. Lenk S., Yasuda M. Urinary tuberculosis, *Urogenital Infections*, Copyright © 2010 European Association of Urology (EAU) – International Consultation on Urological Diseases (ICUD). p.864.
7. McAleer S.J., Johnson C.W., Johnson Jr. W.D., Genitourinary Tuberculosis, in *Campbell-Walsh Urology: 9<sup>th</sup> Ed.*, Wein A.J., Editor. 2007, Elsevier Saunders: Philadelphia, Pa. ; Edinburgh. p. xxviii, 528 p.
8. Murphy D. M., Fallon B., Lane V., O'Flynn J. D., Tuberculous stricture of ureter, *Urology*, 1982, 20:382.
9. Ngô Gia Hy, Tổng quan về lao niệu sinh dục. *Thời sự Y dược học*, 2000, Hội Y dược học TP Hồ Chí Minh, tr.68-72.
10. Nguyễn Ngọc Lan, Tình hình bệnh lao năm 2010. Tập huấn về bệnh Lao phổi-Lao ngoài phổi, bệnh viện Lao và Bệnh phổi Phạm Ngọc Thạch TPHCM, năm 2010.
11. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng, Chẩn đoán, kết quả điều trị hẹp niệu quản do lao niệu sinh dục. *Luận án Tiến sĩ Y học*, 2008.
12. Nguyen Phuc Cam Hoang, Le Van Hieu Nhan, Tran Ngoc Khac Linh, Nguyen Viet Cuong, Vu Le Chuyen, Laparoscopic augmentation ileocystoplasty for tuberculous contracted bladder: report of 2 initial cases.. 17<sup>th</sup> FAUA Annual meeting, June 2009. *Congress book*, p.76.
13. Nguyen Phuc Cam Hoang. Are tuberculous nonfunctioning kidneys amenable to laparoscopic nephrectomy ? (Abstract), *Urology* 74 (Suppl. 4A), 30<sup>th</sup> Congress of the Société Internationale d'Urologie, Nov.2009.S189.
14. Nguyen Phuc Cam Hoang, Vu Le Chuyen. Genitourinary tuberculosis in a developing country (Vietnam): diagnosis and treatment, *Urogenital Infections*, Copyright © 2010 European Association of Urology (EAU) – International Consultation on Urological Diseases (ICUD), p.892.
15. Psihramis K. E., Donahoe P. K. Primary genitourinary tuberculosis: rapid progression and tissue destruction during treatment, *J Urol*, 1986, 135, pp.1033-6.
16. Tostain J., Gilloz A., Cancer développé sur rein mastic tuberculeux. Une nouvelle observation. *Ann Urol*, 1982, 16(4), pp.245-46.
17. Van Vollenhoven P., Heyns C. F., de Beer P. M., Whitaker P., van Helden P. D., Victor T. Polymerase chain reaction in the diagnosis of urinary tract tuberculosis, *Urol Res*, 1996, 24(2), pp.107-11.
18. Whitelaw A.C., Sturm W.A. Microbiological testing for Mycobacterium tuberculosis. *Tuberculosis: a comprehensive clinical reference*, 1<sup>st</sup> Ed., Saunders, 2009, pp.169-78.
19. Yazdani M., Shahidi S., Shirani M. Urinary Polymerase Chain Reaction for Diagnosis of Urogenital Tuberculosis. *Urology Journal*, 2007, Vol.5,(1), pp.46-9.