

NHIỄM TRÙNG TIỂU TRẺ EM

ThS.BS. Đỗ Đăng Trí
PGS.TS.BS. Vũ Huy Trụ

❖ Mục tiêu học tập

1. Nắm được dịch tễ học của nhiễm trùng tiểu trẻ em.
2. Nắm được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của nhiễm trùng tiểu trẻ em.
3. Nắm được vai trò và chỉ định của hình ảnh học trong nhiễm trùng tiểu trẻ em.
4. Trình bày được các bước tiếp cận chẩn đoán nhiễm trùng tiểu trẻ em.
5. Trình bày được phác đồ điều trị nhiễm trùng tiểu trẻ em.
6. Biết cách phòng ngừa nhiễm trùng tiểu trẻ em tại cộng đồng.

1. THUẬT NGỮ VÀ ĐỊNH NGHĨA [1]

Nhiễm trùng tiểu (UTI: Urinary Tract Infection): có sự hiện diện của vi khuẩn tăng sinh trong nước tiểu và gây ra tình trạng viêm, tổn thương mô đường tiểu.

Nhiễm trùng tiểu trên – Viêm thận bể thận cấp (Upper UTI – Acute Pyelonephritis): tình trạng nhiễm trùng tiểu ở nhu mô thận và có thể dẫn đến tổn thương thận (sẹo thận).

Nhiễm trùng tiểu dưới – Viêm bàng quang cấp (Lower UTI – Acute cystitis): tình trạng nhiễm trùng tiểu giới hạn ở đường tiểu dưới (bàng quang) và không gây tổn thương thận.

Khuẩn niệu không triệu chứng (Asymptomatic Bacteriuria): có sự hiện diện của vi khuẩn trong nước tiểu nhưng không gây viêm, tổn thương mô đường tiểu, không biểu hiện triệu chứng lâm sàng.

Nhiễm trùng tiểu không điển hình hay nhiễm trùng tiểu phức tạp (Atypical or complicated UTI): tình trạng nhiễm trùng tiểu kết hợp với những bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của đường tiểu, biểu hiện bằng 1 trong các tình huống sau: bệnh cảnh lâm sàng nặng (toxic), nhiễm trùng huyết, bằng chứng của tình trạng tắc nghẽn đường tiểu (dòng nước tiểu yếu, khối u ở bụng hoặc bàng quang), tăng Creatinine huyết thanh, không đáp ứng với kháng sinh thích hợp sau 48 giờ điều trị, nhiễm trùng tiểu do vi khuẩn không phải là E.coli.

Nhiễm trùng tiểu tái phát (Recurrent UTI): khi có từ 2 đợt nhiễm trùng tiểu trên trở lên hoặc từ 3 đợt nhiễm trùng tiểu dưới trở lên hoặc 1 đợt nhiễm trùng tiểu trên cộng với ít nhất 1 đợt nhiễm trùng tiểu dưới.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Bình thường, đường tiết niệu là vô trùng, ngoại trừ phần xa của niệu đạo. Ở trẻ nhỏ khỏe mạnh, vùng quanh niệu đạo cũng có những vi khuẩn đường ruột sinh sống – chủ yếu là E. coli ở trẻ gái, và sau 6 tháng tuổi là Proteus ở trẻ trai. Ở những trẻ lớn hơn, hệ vi khuẩn chí quanh niệu đạo nói chung không chứa vi khuẩn đường ruột nữa, và các nghiên cứu cho thấy sự quần cư của các vi khuẩn gram âm chính là tiền đề cho sự phát triển của nhiễm trùng tiểu [2].

Hầu hết các trường hợp nhiễm trùng tiểu là nhiễm trùng ngược dòng. Vi khuẩn xuất phát từ hệ vi khuẩn chí trong phân, sau đó quần cư ở vùng tầng sinh môn, theo niệu đạo đi vào bàng quang. Ở trẻ nam không cắt bao quy đầu, vi khuẩn có xuất phát từ hệ vi khuẩn chí ngay bên dưới bao quy đầu. Một vài trường hợp, vi khuẩn gây viêm bàng quang và di chuyển lên trên gây viêm thận bể thận. Ngoài ra, nhiễm trùng ở thận còn có thể xảy ra do

nhiễm trùng từ đường máu, ví dụ như trong tình huống: viêm nội tâm mạc hoặc ở trẻ sơ sinh [3].

Khi vi khuẩn di chuyển từ bàng quang lên thận, có thể gây ra viêm thận bể thận cấp. Bình thường, các nhú thận ở đỉnh của các tháp thận sẽ có cơ chế chống trào ngược nhằm ngăn chặn nước tiểu từ bể thận chạy ngược lại vào các ống góp. Tuy nhiên, cũng có một số nhú thận, điển hình là ở cực trên và cực dưới của thận, cho phép sự trào ngược trong thận. Nước tiểu nhiễm trùng sau đó sẽ kích thích phản ứng viêm và miễn dịch, kết quả dẫn đến tổn thương thận và tạo sẹo thận. Trẻ em ở bất kỳ độ tuổi nào bị nhiễm trùng tiểu có sốt đều có thể bị viêm thận bể thận cấp và sau đó là tạo sẹo thận, nhưng nguy cơ này cao nhất là ở nhóm trẻ nhỏ dưới 2 tuổi [3].

Sinh bệnh học của nhiễm trùng tiểu phụ thuộc vào sự hiện diện của các pili hay fimbrae trên bề mặt vi khuẩn, có 2 loại fimbrae là type I và type II. Fimbrae type I hiện diện trên ở hầu hết các chủng E. coli, loại fimbrae này không có vai trò trong viêm thận bể thận. Fimbrae type II chỉ hiện diện ở một số chủng E. coli, thụ thể của loại fimbrae này chính là glycosphingolipid hiện diện trên màng tế bào biểu mô đường tiết niệu và tế bào hồng cầu, và vì những fimbrae này có ngưng kết bởi hồng cầu nhóm máu P nên còn được gọi là P fimbrae. Những vi khuẩn có P fimbrae sẽ có xu hướng gây dễ viêm thận bể thận hơn [3].

Trong các chủng E. coli thì chủng EPEC (uropathogenic E. coli) được đặc trưng bởi khả năng xâm nhập vào đường thận tiết niệu và khả năng đề kháng với đáp ứng miễn dịch tự nhiên của kí chủ. UPEC được trang bị các P fimbrae (hay pili) giúp tăng sự bám dính vào biểu mô đường tiết niệu, ngay cả khi dòng nước tiểu lưu thông tốt. Khả năng bám dính vào mô của kí chủ là yếu tố thiết yếu giúp cho sự quần cư của vi khuẩn này trong đường tiết niệu, chống lại cơ chế rửa trôi xuôi dòng của dòng nước tiểu. UPEC hoạt động như một vi khuẩn nội bào cơ hội. Khi UPEC xâm nhập vào được biểu mô đường tiết niệu, sẽ hình thành một lớp biofilm nội bào (chứa hàng ngàn vi khuẩn có khả năng sinh sôi nhanh) giúp bảo vệ chúng khỏi hệ thống miễn dịch của kí chủ. Từ bàng quang, vi khuẩn di chuyển ngược lên trên thận, đặc biệt là khi có thêm các yếu tố thuận lợi như trào ngược bàng quang niệu quản, dẫn đường tiểu hay tắc nghẽn đường tiểu. Đáp ứng viêm của cơ thể kí chủ với sự quần cư của EPEC được đặc trưng bởi sự sản xuất Cytokine, dòng thác Neutrophil, sự bong tróc của các tế bào biểu mô bàng quang bị nhiễm trùng và sự sản sinh các gốc oxy hóa phản ứng. Tình trạng viêm kéo dài này có thể dẫn đến hình thành sẹo trên thận, mặc dù cơ chế chính xác của quá trình này vẫn chưa được biết rõ [4].

3. YẾU TỐ NGUY CƠ [3, 5]

- Tuổi: tần suất nhiễm trùng tiểu cao nhất là ở trẻ nam < 1 tuổi và trẻ nữ < 4 tuổi.
- Giới nữ (riêng trong 6 tháng đầu đời, nam thường bị nhiễm trùng tiểu hơn nữ [2]).
- Trẻ nam không cắt bao quy đầu: các nghiên cứu ghi nhận trẻ nhũ nhi nam chưa cắt bao quy đầu, có sốt thì tần suất bị nhiễm trùng tiểu cao gấp 4 – 8 lần trẻ nhũ nhi nam đã cắt bao quy đầu.
- Chủng tộc: trẻ da trắng có tần suất nhiễm trùng tiểu cao gấp 2 – 4 lần trẻ da đen.
- Di truyền: họ hàng trực hệ với trẻ bị nhiễm trùng tiểu thì dễ bị nhiễm trùng tiểu hơn những người không tiền sử gia đình như vậy.
- Tình trạng tắc nghẽn đường tiểu: những trẻ có bất thường gây tắc nghẽn đường tiểu thì sẽ có nguy cơ bị nhiễm trùng tiểu cao hơn, nước tiểu ứ đọng chính là môi trường

nuôi cấy tuyệt vời cho hầu hết các tác nhân gây bệnh đường tiết niệu (uropathogen). Những bất thường đó có thể là bất thường về cấu trúc (van niệu đạo sau, hẹp khúc nối bể thận niệu quản, dính môi bé lớn môi bé...), bất thường về thần kinh (thoát vị tửy màng tửy, bàng quang thần kinh...), bất thường về mặt chức năng (rối loạn chức năng bàng quang – ruột).

- Trào ngược bàng quang niệu quản: là tình trạng nước tiểu trào ngược từ bàng quang lên đường tiểu trên, đây là dị dạng tiết niệu thường gặp nhất ở trẻ em và làm tăng nguy cơ nhiễm trùng tiểu tái phát.
- Đặt sonde tiểu: thời gian lưu sonde tiểu càng lâu, nguy cơ nhiễm trùng tiểu càng tăng.
- Thói quen không tốt: mặc quần lót chật, nhịn tiểu (vấn đề này gặp nhiều ở những trẻ tuổi học đường, ngại dùng nhà vệ sinh ở trường), trẻ nữ sau khi đi vệ sinh xong lau chùi từ sau ra trước.
- Nhiễm giun kim.

4. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Tại theo thống kê tại Hoa Kỳ, 6 vi khuẩn hàng đầu gây nhiễm trùng tiểu trẻ em là *Escherichia coli* (*E. coli*), *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Enterococcus*; trong đó *E. coli* chiếm đến 80% các trường hợp. *Proteus* là tác nhân thường gặp gây nhiễm trùng tiểu ở trẻ trai không cắt bao quy đầu. *Staphylococcus saprophyticus* gây nhiễm trùng tiểu ở trẻ nữ tuổi thanh thiếu niên [2].

Siêu vi (như adenovirus, enteroviruses, Coxsackieviruses, echoviruses) và nấm (như *Candida* spp, *Aspergillus* spp, *Cryptococcus neoformans*, endemic mycoses) là những tác nhân ít gặp của nhiễm trùng tiểu trẻ em. Nhiễm trùng tiểu do siêu vi thường giới hạn ở đường tiểu dưới, trong đó Adenovirus có thể gây viêm bàng quang xuất huyết cấp. Yếu tố nguy cơ của nhiễm trùng tiểu do nấm là tình trạng suy giảm miễn dịch, dùng kháng sinh phổ rộng thời gian dài và đặt sonde tiểu [5].

Đối với trẻ có dị dạng hoặc bất thường chức năng đường tiểu thì thường nhiễm những vi khuẩn không phải *E.coli* như *Enterococci*, *Pseudomonas*, *S. aureus*, *Hemophilus influenza*, *Streptococci* nhóm B [6].

5. DỊCH TỄ

Nhiễm trùng tiểu là bệnh lý nhiễm trùng thường gặp ở trẻ em, xảy ra ở 1% các trẻ nam và 1 – 3% các trẻ nữ [3], trước 7 tuổi thì 8,4% các trẻ gái và 1,7% các trẻ trai đều có ít nhất một lần nhiễm trùng tiểu có triệu chứng [2]. Tần suất nhiễm trùng tiểu cũng thay đổi theo tuổi, chủng tộc, giới tính và tình trạng cắt bao quy đầu. Ở nam, đa số nhiễm trùng tiểu xảy ra trong 1 năm đầu đời, nhất là trẻ không cắt bao quy đầu; khác với ở nữ, nhiễm trùng tiểu lần đầu thường xảy ra trong 5 năm đầu đời, với 2 đỉnh tuổi là tuổi nhũ nhi và tuổi tập đi vệ sinh. Tỷ lệ nam nữ cũng thay đổi theo tuổi: trong năm đầu đời thì nam/nữ là 2,8 – 5,4/1 còn ở nhóm tuổi lớn hơn thì nam/nữ là 1/10 [3].

Tỷ lệ nhiễm trùng tiểu ở những trẻ 0 – 24 tháng tuổi có sốt là 7%; trong đó: cao nhất là ở nhóm trẻ nam không cắt bao quy đầu (đặc biệt ở nhóm < 3 tháng tuổi), tần suất trẻ da trắng bị nhiễm trùng tiểu cao gấp 2-4 lần trẻ da đen, tần suất trẻ gái bị nhiễm trùng tiểu cao gấp 2-4 lần trẻ trai đã cắt bao quy đầu [2, 5].

6. LÂM SÀNG

Lâm sàng của nhiễm trùng tiểu rất thay đổi, có thể từ không triệu chứng cho đến bệnh cảnh rất nặng (nhiễm trùng huyết), tùy thuộc vào vị trí nhiễm trùng, độc lực của tác nhân gây bệnh, tuổi và cơ địa của bệnh nhân.

6.1. Bệnh sử:

Bao gồm 2 nhóm triệu chứng chính:

- Triệu chứng toàn thân [7]: sốt (cao, lạnh run), ói ọc, mệt mỏi, kích thích, quấy khóc, bỏ ăn, giảm bú
- Triệu chứng tại đường tiểu [3]: đau (ở bụng, hông lưng, hạ vị, trên xương mu – thường trẻ 4-5 tuổi mới có thể than phiền triệu chứng này [8]), rối loạn đi tiểu (tiểu gắt buốt – dysuria, tiểu lắt nhắt – frequency, tiểu gấp – urgency, tiểu dầm – incontinence), tính chất nước tiểu (tiểu đục, tiểu mù, tiểu máu, tiểu nặng mùi – malodorous)

Trẻ càng nhỏ (đặc biệt trẻ nhỏ hơn 2 tuổi) càng ít có triệu chứng tại đường tiểu, và sốt đôi khi có thể là triệu chứng duy nhất [7]. Đặc biệt ở trẻ sơ sinh: nhiễm trùng tiểu là đồng nghĩa với viêm thận bể thận cấp; có thể sốt (có thể sốt nhẹ) và những biểu hiện không đặc hiệu khác (như vàng da, quấy khóc, bú kém, sụt cân) [2, 3].

Viêm bàng quang cũng có thể có sốt, nhưng khi thân nhiệt $\geq 38,50^{\circ}\text{C}$ thì khả năng nhiều là nhiễm trùng tiểu trên [8]. Viêm bàng quang xuất huyết cấp thường do E. coli, nhưng cũng có thể do Adenovirus type 11 và 21. Viêm bàng quang do Adenovirus thường gặp ở trẻ nam hơn, tự giới hạn và tiểu máu kéo dài khoảng 4 ngày [3].

6.2. Tiền căn:

Cần chú ý khai thác những tiền căn nhằm bộc lộ những yếu tố nguy cơ của nhiễm trùng tiểu [7]:

- Những triệu chứng đường tiểu mạn tính: dòng nước tiểu yếu (gợi ý van niệu đạo sau), tiểu dầm, tiểu gấp, tiểu lắt nhắt, thói quen nhịn giữ nước tiểu (gợi ý rối loạn chức năng bàng quang).
- Tình trạng táo bón mạn tính.
- Trào ngược bàng quang niệu quản.
- Tiền căn gia đình có nhiễm trùng tiểu thường xuyên, trào ngược bàng quang niệu quản, hoặc các bất thường niệu dục khác.
- Bất thường thận phát hiện lúc tiền sản.

6.3. Khám thực thể [7]:

- Chú ý thân nhiệt $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ($102,2^{\circ}\text{F}$) vì khi đó khả năng tạo sẹo thận cao.
- Tăng huyết áp có thể là chỉ dấu của tình trạng nhiễm trùng tiểu mạn tính hoặc tái phát.
- Các chỉ số tăng trưởng: chậm tăng cân hoặc chậm lớn có thể là chỉ dấu của tình trạng nhiễm trùng tiểu mạn tính hoặc tái phát.
- Khám bụng: ấn đau vùng bụng, trên xương mu, hông lưng; sờ phát hiện khối u (do cầu bàng quang, thận to do tắc nghẽn, phân ở đại tràng)
- Khám cơ quan sinh dục ngoài: phát hiện các bất thường giải phẫu (hẹp bao quy đầu, dính môi lớn môi bé); dấu hiệu của viêm âm hộ - âm đạo, dị vật âm đạo, bệnh lây truyền qua đường tình dục.

- Khám vùng thắt lưng: phát hiện các thoát vị tủy – màng tủy kín đáo (mảng sắc tố ở đường giữa, u mỡ, sang thương mạch máu, xoang, búi lông) gợi ý liên quan bàng quang thần kinh và nhiễm trùng tiểu tái phát.
- Kiểm tra các ổ nhiễm trùng khác.

7. CẬN LÂM SÀNG

7.1. Xét nghiệm nước tiểu:

Các phương pháp thu thập nước tiểu để làm xét nghiệm (bao gồm ưu nhược điểm từng phương pháp) được tóm tắt trong Bảng 1.

Bảng 1. Các phương pháp thu thập nước tiểu

Phương pháp lấy NT [2]		Ưu điểm [6]	Khuyết điểm [6, 2]
Không xâm lấn (non-invasive)	Túi hứng (Collection bag)	Áp dụng cho trẻ nhỏ < 2 tuổi, trẻ tiểu không tự chủ	Ngoại nhiễm 30-60% Đương giả 85%
	Sạch, giữa dòng (Clean catch midstream void)	Dễ làm, an toàn Thường dùng nhất	Ngoại nhiễm 10-20% Trẻ < 2 tuổi: ngoại nhiễm 26%, khó làm, tốn thời gian
Xâm lấn (invasive)	Sonde tiểu (Bladder catheterization)	Tăng độ chính xác	Tăng nhiễm trùng ngược dòng
	Chọc hút trên xương mu (Suprapubic aspiration)	Chính xác nhất Áp dụng cho trẻ sơ sinh, trẻ có tắc đường tiểu dưới bàng quang	Gây đau, xâm lấn, có thể tai biến. Tiểu máu đại thể thoáng qua 2% Tỉ lệ thành công 23-90%

7.1.1 Tổng phân tích nước tiểu bằng que nhúng (Dipstick urinalysis):

Hai chỉ số quan trọng giúp chẩn đoán nhiễm trùng tiểu là bạch cầu và Nitrite:

- Bạch cầu trong nước tiểu: được phát hiện gián tiếp nhờ phản ứng với men Leukocyte Esterase, bình thường sẽ là âm tính hoặc vết, khi dương tính chứng tỏ có tình trạng viêm đường tiểu (có thể do nhiễm trùng hoặc không do nhiễm trùng).
- Nitrite: bình thường là âm tính, khi dương tính chứng tỏ có tình trạng nhiễm trùng tiểu do vi khuẩn tiết được men Nitrate Reductase (E. coli, Klebsiella, Proteus...).

Giá trị trong chẩn đoán nhiễm trùng tiểu của 2 chỉ số này được tóm tắt trong Bảng 2.

Ngoài ra, trong nhiễm trùng tiểu, xét nghiệm nước tiểu có thể có những bất thường không đặc hiệu khác như tiểu máu, Protein niệu (có thể dương tính ít).

7.1.2 Soi cặn lắng nước tiểu (Microscopic exam):

Tiểu bạch cầu (Pyuria): khi có > 5 BC/QT40.

Trụ bạch cầu: gợi ý nhiễm trùng tiểu trên.

Nhuộm gram soi thấy vi khuẩn.

Tiểu máu (khi có > 5 HC/QT40) nguồn gốc ngoài cầu thận (hồng cầu isomorphic, không có trụ hồng cầu, không có Acanthocyte).

Giá trị trong chẩn đoán nhiễm trùng tiểu của soi cấy lắng nước tiểu cũng được tóm tắt trong Bảng 2.

Bảng 2. Giá trị của các xét nghiệm trong chẩn đoán nhiễm trùng tiểu trẻ em [7]

Xét nghiệm	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ khả dĩ (+)	Độ khả dĩ (-)
Tổng phân tích nước tiểu bằng que nhúng				
Bạch cầu	84%	78%	4	0,2
Nitrite	50%	98%	25	0,5
Bạch cầu hoặc Nitrite	88%	93%	13	0,1
Bạch cầu và Nitrite	72%	96%	18	0,3
Soi cấy lắng nước tiểu				
Bạch cầu	67%	79%	3	0,4
Vi khuẩn niệu	81%	83%	5	0,2
Bạch cầu và vi khuẩn niệu	66%	99%	7	0,4

7.1.3 Cấy nước tiểu (Urine culture):

Cấy nước tiểu là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán nhiễm trùng tiểu [2, 3, 7]:

- Nhũ nhi và trẻ nhỏ chưa tự đi tiểu: lấy nước tiểu qua đặt sonde tiểu
- Trẻ tự đi tiểu (toilet-trained): lấy nước tiểu sạch giữa dòng

Trên thực tế lâm sàng, thường ít khi cần phải dùng đến phương pháp chọc hút trên xương mu [3].

Nước tiểu lấy qua túi hứng không được dùng để cấy vì khả năng ngoại nhiễm cao nhưng vẫn có thể dùng để xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu [3, 7, 9].

Cần lưu ý lấy nước tiểu đúng cách (tránh ngoại nhiễm) và sau khi lấy nước tiểu, phải đem đi cấy ngay (vì ở môi trường 300C, sau 2 giờ số vi khuẩn tăng lên) hoặc nếu chưa cấy ngay thì phải bảo quản trong tủ lạnh 40C (trong 1 tuần, số vi khuẩn vẫn không tăng) [6].

Tiêu chuẩn cấy nước tiểu dương tính [2]:

- Mẫu nước tiểu giữa dòng: > 105 CFU/mL với cùng 1 loại vi khuẩn
- Mẫu nước tiểu lấy qua sonde tiểu: > 104 CFU/mL với cùng 1 loại vi khuẩn
- Mẫu nước tiểu qua chọc hút trên xương mu: bất kể số lượng với cùng 1 loại vi khuẩn

Tuy nhiên, cũng có những trường hợp thực sự là nhiễm trùng tiểu, nhưng số khóm vi khuẩn mọc trong cấy nước tiểu lại ít là vì đã dùng kháng sinh trước đó, uống nhiều nước, mẫu nước tiểu buổi chiều và tối có số vi khuẩn ít hơn buổi sáng, pH nước tiểu < 5, tỉ trọng nước tiểu < 1,003 [6].

7.2. Xét nghiệm máu:

Phản ứng viêm (công thức máu, CRP, procalcitonin) khi bệnh nhân có sốt [7].

Creatinine máu có thể tăng tạm thời trong viêm thận bể thận cấp, nên kiểm tra trước khi khởi động kháng sinh trong viêm thận bể thận cấp [3].

Cấy máu nên được thực hiện trước khi khởi động kháng sinh điều trị viêm thận bể thận cấp vì viêm thận bể thận thường gây nhiễm trùng huyết, đặc biệt là ở trẻ nhũ nhi và những trẻ có tình trạng tắc nghẽn đường tiểu [3], mặc dù tỉ lệ (+) chỉ là 4 – 9% ở trẻ nhũ nhi nhiễm trùng tiểu [7].

7.3. Hình ảnh học [10]:

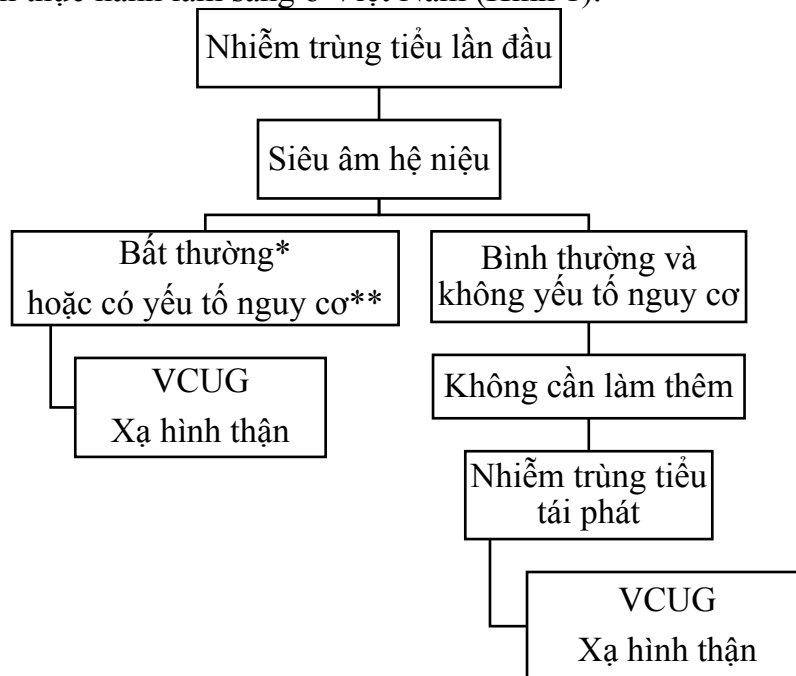
Siêu âm hệ niệu – Renal and bladder ultrasonography (RBUS): là phương tiện rẻ tiền, không xâm lấn; giúp khảo sát dị tật bẩm sinh đi kèm (hẹp khúc nối, trào ngược bàng quang niệu quản, niệu quản đôi...), phát hiện biến chứng (áp xe thận hoặc quanh thận, mũ thận), mô tả thay đổi cấu trúc hệ niệu liên quan đến nhiễm trùng tiểu (dày thành bàng quang, dịch trong bàng quang có hồi âm...).

Chụp niệu đạo – bàng quang ngược dòng – Voiding cystourethrogram (VCUG): là phương tiện mắc tiền, xâm lấn, ăn tia; giúp khảo sát hình dạng, kích thước bàng quang, giúp chẩn đoán và phân loại mức độ trào ngược bàng quang niệu quản và khảo sát hình dạng niệu đạo khi tiểu để chẩn đoán van niệu đạo sau (posterior urethral valves).

Xạ hình thận (Renal scintigraphy): gồm 2 loại là chất gắn là DMSA (khi cần chẩn đoán xác định nhiễm trùng tiểu trên hoặc phát hiện sẹo thận) và DTPA-Lasix hay MAG3 -Lasix (khi cần đánh giá tắc nghẽn đường tiểu từ đó quyết định can thiệp phẫu thuật).

CTscan, MRI hệ niệu.

Chỉ định các xét nghiệm hình ảnh học trong nhiễm trùng tiểu trẻ em cho đến nay vẫn chưa còn nhiều bàn cãi và chưa thống nhất trên toàn thế giới. Trong đó, lưu đồ tiếp cận của Hiệp Hội Thận Nhi Ý (Italian Society of Pediatric Nephrology – ISPN) năm 2012 có vẻ phù hợp với điều kiện thực hành lâm sàng ở Việt Nam (Hình 1).



Hình 1. Tiếp cận hình ảnh học trong nhiễm trùng tiểu trẻ em (cải biên từ ISPN 2012) [1]

* bất thường: thận ứ nước, dẫn niệu quản, thiếu sản, niệu quản đôi, thận đôi, các bất thường bàng quang

** yếu tố nguy cơ: siêu âm tiền sản bất thường, có họ hàng trực hệ bị trào ngược bàng quang niệu quản, nhiễm trùng huyết, bệnh thận mạn, trẻ trai < 6 tháng tuổi, bất thường giai đoạn làm trống bàng quang (gợi ý có tắc nghẽn như van niệu đạo sau), không đáp ứng lâm sàng với kháng sinh trị liệu thích hợp sau 72 giờ, vi khuẩn gây bệnh không phải là E. coli.

8. CHẨN ĐOÁN

8.1. Xác định có nhiễm trùng tiểu [6]:

- Lâm sàng gợi ý: triệu chứng toàn thân, triệu chứng tại đường tiểu.
- Cận lâm sàng củng cố: xét nghiệm nước tiểu có bạch cầu, Nitrite (Bảng 3).
- Tiêu chuẩn vàng xác định: cấy nước tiểu.

Bảng 3. Lý giải và xử trí các kết quả tổng phân tích nước tiểu [1]

Nitrite	Bạch cầu	Lý giải	Xử trí
(+)	(+)	Rất nhiều khả năng là nhiễm trùng tiểu	Cấy nước tiểu Khởi động kháng sinh điều trị
	(-)		
(-)	(+)	Nhiều khả năng là nhiễm trùng tiểu	Tìm chẩn đoán khác Làm lại xét nghiệm nếu sốt dai dẳng
	(-)	Khả năng không phải là nhiễm trùng tiểu	

8.2. Định vị nhiễm trùng tiểu trên hay dưới [6]:

Một vài chỉ điểm sau gợi ý nhiễm trùng tiểu trên:

- Tuổi: càng nhỏ càng hướng đến nhiễm trùng tiểu trên (nhiễm trùng tiểu ở trẻ sơ sinh là tức là nhiễm trùng tiểu trên).
- Lâm sàng: sốt cao, triệu chứng toàn thân.
- Phản ứng viêm: công thức máu, CRP, Procalcitonin tăng cao (Theo kết quả phân tích gộp từ Thư Viện Cochrane năm 2015: CRP < 20 mg/L có vẻ là hữu ích để loại trừ viêm thận bể thận và Procalcitonin > 0,5 ng/mL có vẻ hữu ích trong xác định viêm thận bể thận; tuy nhiên những hạn chế về phương thức thống kê như số lượng nghiên cứu ít, không đồng nhất giữa các nghiên cứu đã làm cho phân tích không thể đi đến kết luận khẳng định) [11].
- Nước tiểu có trụ bạch cầu.
- Xạ hình thận với DMSA cho thấy một vùng hoặc toàn thể thận giảm hấp thu phóng xạ và không thay đổi kích thước thận. Chú ý phân với sẹo thận (trên thực tế khó phân biệt).

8.3. Xác định nguyên nhân của nhiễm trùng tiểu:

Dị dạng đường tiết niệu hay trào ngược bàng quang niệu quản.

- Lâm sàng: bệnh sử, tiền căn, khám thực thể.
- Cận lâm sàng: siêu âm hệ niệu, VCUG, xạ hình thận với DTPA-Lasix

(hay MAG -3 Lasix), CTscan hệ niệu, MRI hệ niệu.

Tiếp cận theo hình 1: chú ý khai thác yếu tố nguy cơ: NTT phức tạp hay NTT tái đi tái lại nhiều lần.

9. ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu: loại trừ nhiễm trùng, ngăn ngừa urosepsis, giảm triệu chứng cấp tính (sốt, rối loạn đi tiểu), ngăn ngừa tái phát và biến chứng lâu dài (tăng huyết áp, sẹo thận, suy thận) [10].

Chỉ định nhập viện: trẻ < 2 tháng tuổi, biểu hiện urosepsis trên lâm sàng (ví dụ: vẻ mặt nhiễm độc, tụt huyết áp, CRT tăng), suy giảm miễn dịch, nôn ói hoặc không uống thuốc

được, không đủ khả năng theo dõi ngoại trú (ví dụ: nhà xa bệnh viện), không đáp ứng với thuốc điều trị ngoại trú [10].

Nhiễm trùng tiểu dưới: dùng kháng sinh uống. Nhiễm trùng tiểu trên: dùng kháng sinh tĩnh mạch (Ceftriaxone/Cefotaxime/Ampicillin kết hợp với Aminoglycoside) [3]. Liều thuốc kháng sinh được tóm tắt trong Bảng 4.

Cefixime hiệu quả tương đương với Ceftriaxone đường tĩnh mạch trong diệt vi khuẩn Gram âm ngoại trừ *Pseudomonas*. Trimethoprim-sulfamethoxazole có hiệu quả trên nhiều chủng *E. coli*. Nitrofurantoin ưu thế trên *Klebsiella* và *Enterobacter* nhưng không sử dụng để điều trị trẻ nhiễm trùng tiểu có sốt vì thuốc không đạt được đủ nồng độ trị liệu trong mô thận. Aminoglycoside đặc biệt có hiệu quả đối với *Pseudomonas* spp [3]. Amoxicillin hiệu quả nhưng tỉ lệ *E. coli* đề kháng cao, do đó không nên dùng thường quy. Ciprofloxacin có hiệu quả với *E. coli*, đề kháng ở trẻ em còn ít, tuy nhiên nếu dùng rộng rãi sẽ làm tăng đề kháng, vì vậy không nên dùng thường quy như là kháng sinh đầu tay [10]. Do đó, Viện Hàn Lâm Nhi Khoa Hoa Kỳ năm 2016 đã khuyến cáo: chỉ nên dùng Ciprofloxacin cho những trường hợp nhiễm trùng tiểu do *Pseudomonas aeruginosa* hoặc những vi khuẩn gram âm đa kháng khác [12].

Đánh giá đáp ứng điều trị: nếu khởi động kháng sinh phù hợp thì hầu hết sau 24 – 48 giờ lâm sàng sẽ cải thiện. Nếu lâm sàng vẫn không cải thiện hoặc thậm chí nặng hơn sau 48 giờ thì siêu âm thận niệu kiểm tra (biến chứng áp xe thận, bất thường hoặc tắc nghẽn giải phẫu có thể mổ sửa chữa), cấy nước tiểu lại và đổi kháng sinh phổ rộng hơn [10].

Tổng thời gian điều trị kháng sinh: nhiễm trùng tiểu trên 7 – 14 ngày, nhiễm trùng tiểu dưới 3 – 5 ngày [3].

Bảng 4. Liều thuốc kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng tiểu trẻ em [1, 3, 8, 10]

Thuốc	Liều
Đường uống	
Cefixime	8 mg/kg/ngày, chia 1 – 2 lần, tối đa 400 mg/ngày
Cefpodoxim	10 mg/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 400 mg/ngày
Amoxicillin – clavulanic acid	40 – 50 mg/kg/ngày, chia 2 – 3 lần, tối đa 2 g/ngày
Trimethoprim – sulfamethoxazole	8 mg TMP/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 160 mg/lần
Nitrofurantoin	5 – 7 mg/kg/ngày, chia 3-4 lần, tối đa 100 mg/lần
Ciprofloxacin	20 – 40 mg/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 750 mg/lần
Đường tĩnh mạch	
Cefotaxime	150 mg/kg/ngày, chia 3 – 4 lần, tối đa 12 g/ngày
Ceftriaxone	50 – 75 mg/kg/ngày, 1 lần, tối đa 2 g/ngày
Ceftazidime	150 mg/kg/ngày, chia 3 lần, tối đa 6 g/ngày
Cefepime	150 mg/kg/ngày, chia 3 lần, tối đa 6 g/ngày
Gentamycin	5 – 7,5 mg/kg/ngày, 1 lần
Amikacin	15 mg/kg/ngày, 1 lần
Ciprofloxacin	30 mg/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 400 mg/lần
Imipenem – Cilastatin	60 – 100 mg/kg/ngày, chia 4 lần, tối đa 4 g/ngày
Meropenem	60 – 120 mg/kg/ngày, chia 3 lần, tối đa 1 g/lần

10. DỰ PHÒNG NHIỄM TRÙNG TIỂU TÁI PHÁT

Các dữ liệu tổng kết cho đến nay cho thấy kháng sinh dự phòng mang lại hiệu quả khiêm tốn trong giảm tái phát nhiễm trùng tiểu, mặt khác lại làm tăng nguy cơ đề kháng kháng sinh. Do đó, kháng sinh dự phòng không nên chỉ định thường quy mà chỉ áp dụng cho các đối tượng trẻ có nguy cơ nhiễm trùng tiểu tái phát cao [3, 4]. Do số lượng bằng chứng chưa nhiều nên cho đến nay, vấn đề kháng sinh dự phòng vẫn còn bàn cãi và chưa thống nhất hoàn toàn giữa các hướng dẫn thực hành lâm sàng trên toàn thế giới.

Những đối tượng bất thường hệ niệu có nhiễm trùng tiểu tái phát sau có thể có lợi khi dùng kháng sinh dự phòng lâu dài: bàng quang thần kinh (neuropathic bladder), tắc nghẽn đường tiểu, trào ngược bàng quang niệu quản nặng, sỏi hệ niệu [3].

Theo Hiệp Hội Thận Nhi Y (ISPN) năm 2012 đề nghị kháng sinh dự phòng không nên dùng thường quy cho trẻ em nhiễm trùng tiểu lần đầu (Grade A) và có thể cân nhắc ở các đối tượng sau: sau đợt điều trị nhiễm trùng tiểu cấp tính và đang đợi để thực hiện chụp VCUG (Grade C), trào ngược bàng quang niệu quản từ độ III trở lên (Grade B), nhiễm trùng tiểu có sốt và tái phát tức là có từ 3 đợt nhiễm trùng tiểu có sốt trở lên trong vòng 12 tháng (Grade C). Thời gian sử dụng tốt nhất là trong bao lâu vẫn chưa được biết rõ, ISPN đề nghị là 1 – 2 năm (Grade C) [1].

UpToDate 2019 cũng đề nghị chỉ định kháng sinh dự phòng tương đối cụ thể [13]:

- Nhóm đối tượng không có trào ngược bàng quang niệu quản: chỉ định khi nhiễm trùng tiểu tái phát thường xuyên (3 đợt nhiễm trùng tiểu có sốt trong 6 tháng hoặc tổng cộng 4 đợt nhiễm trùng tiểu trong 1 năm). Thời gian dùng là 6 tháng, sau đó ngưng nếu không có nhiễm trùng tiểu trong quá trình dự phòng, nếu nhiễm trùng tiểu tái phát, có thể khởi động lại.
- Nhóm đối tượng có trào ngược bàng quang niệu quản: chỉ định khi trẻ chưa tự đi tiểu được bất kể mức độ trào ngược, trẻ có rối loạn chức năng bàng quang ruột bất kể mức độ trào ngược, trẻ có trào ngược bàng quang niệu quản độ III-V. Thời gian dùng là cho đến khi trào ngược dạ dày thực quản được giải quyết (xác định qua VCUG).

Liều kháng sinh (uống 1 lần/ngày, buổi tối trước khi ngủ, liều tương đương 30% liều điều trị mỗi ngày): Amoxicillin 10 mg/kg/ngày cho trẻ dưới 2 tháng tuổi, TMP-SMX 2 mg TMP/kg/ngày, Nitrofurantoin 1-2 mg/kg/ngày [13].

Các biện pháp dự phòng khác:

- Cắt bao quy đầu (circumcision): cắt bao quy đầu có thể làm giảm nguy cơ nhiễm trùng tiểu. Tuy nhiên, các nghiên cứu tổng kết cho đến nay ghi nhận nguy cơ của biến chứng khi phẫu thuật sẽ lớn hơn lợi ích ở những trẻ trai không có nhiễm trùng tiểu, nhưng ở những trẻ trai đã bị nhiễm trùng tiểu trước đó hoặc có trào ngược bàng quang niệu quản nặng (độ III-V) thì lợi ích lại lớn hơn nguy cơ. Do đó, cắt bao quy đầu không nên thực hiện thường quy ở tất cả trẻ trai mà chỉ nên cân nhắc ở những trẻ trai bị nhiễm trùng tiểu tái phát hoặc có trào ngược bàng quang niệu quản nặng (độ III-V) [4].
- Ngoài ra, các nhà khoa học cũng quan tâm đến vai trò của probiotic (giúp thay đổi hệ vi khuẩn gây bệnh ở vùng niệu sinh dục) và nước ép trái Nam Việt Quất (cranberry juice, Proanthocyanidins tìm thấy trong cranberry có tác dụng ức chế sự

bám dính của P fimbriae của EPEC vào biểu mô đường tiểu và sự thành lập biofilm) trong phòng ngừa nhiễm trùng tiểu trẻ em, tuy nhiên các dữ liệu nghiên cứu vẫn chưa được thuyết phục [3].

11. TIỀN LƯỢNG

Nhiễm trùng tiểu dưới: tiên lượng tốt [6].

Nhiễm trùng tiểu trên: có thể tạo sẹo thận, từ đó tăng huyết áp, bệnh thận giai đoạn cuối. Do đó, cần được chẩn đoán và điều trị sớm và ngừa tái phát [3, 6].

Yếu tố nguy cơ tạo sẹo thận [5]: nhiễm trùng tiểu có sốt và tái phát, chậm trễ điều trị nhiễm trùng tiểu cấp tính có sốt, rối loạn chức năng bàng quang ruột, tắc nghẽn đường tiểu, trào ngược bàng quang niệu quản.

12. KHUẨN NIỆU KHÔNG TRIỆU CHỨNG

Định nghĩa: là tình trạng có vi trùng mọc trong nước tiểu nhưng không gây viêm đường tiểu [7]. Tình trạng này tương ứng trên lâm sàng chính là những trường hợp cấy nước tiểu dương tính nhưng lại không biểu hiện nào trên lâm sàng và tổng phân tích nước tiểu [3].

Tần suất gặp ở khoảng 1% các trẻ nhũ nhi và trẻ em nói chung [7], trong đó thường gặp ở trẻ gái hơn (gặp ở khoảng 2% các trẻ gái tuổi học đường qua các nghiên cứu tầm soát [2]), hiếm gặp ở trẻ trai [3].

Đây là một tình trạng lành tính, tự hồi phục và không gây tổn thương thận (ngoại trừ ở phụ nữ có thai, nếu không điều trị, khuẩn niệu không triệu chứng có thể dẫn đến nhiễm trùng tiểu có triệu chứng thực sự) [3]. Do đó, không cần điều trị kháng sinh trong những trường hợp này [2, 7].

❖ Tài liệu tham khảo

1. Ammenti, A., et al., Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta paediatrica*, 2012. 101(5): p. 451-457.
2. Hodson, E.M. and J.C. Craig, Urinary Tract Infections in Children, in *Pediatric Nephrology*, E.D. Avner, et al., Editors. 2016, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 1695-1714.
3. Elder, J.S., Urinary Tract Infections, in *Nelson Textbook of Pediatrics*, R.M. Kliegman, et al., Editors. 2016, Elsevier. p. 2556-2562.
4. Morello, W., et al., Acute pyelonephritis in children. *Pediatric Nephrology*, 2016. 31(8): p. 1253-1265.
5. UpToDate 2019. Urinary tract infections in children: Epidemiology and risk factors. Mar 30, 2018.
6. Vũ Huy Trụ, Nhiễm trùng tiểu ở trẻ em, in *Nhi Khoa Chương trình Đại Học*, Hoàng Trọng Kim, Editor. 2006, NXB Y Học: Bộ Môn Nhi - Đại Học Y Dược TP. HCM. p. 162-171.

7. UpToDate 2019. Urinary tract infections in infants and children older than one month: Clinical features and diagnosis. Jun 18, 2018.
8. Hewitt, I.K. and G. Montini, Diagnosis and Management of Urinary Tract Infections, in Pediatric Kidney Disease, D.F. Geary and F. Schaefer, Editors. 2016, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 1085-1105.
9. Okarska-Napierała, M., A. Wasilewska, and E. Kuchar, Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging—Comparison of current guidelines. Journal of pediatric urology, 2017. 13(6): p. 567-573.
10. UpToDate 2019. Urinary tract infections in infants older than one month and young children: Acute management, imaging, and prognosis. Sep 11, 2018.
11. Shaikh, N., et al., Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(1).
12. Jackson, M.A., G.E. Schutze, and C.o.I. Diseases, The use of systemic and topical fluoroquinolones. Pediatrics, 2016. 138(5): p. e20162706.
13. UpToDate 2019. Urinary tract infections in children: Long-term management and prevention. Jan 30, 2018.