

**HỘI TIẾT NIỆU THẬN HỌC - VIỆT NAM**  
**The Vietnam Urology & Nephrology Association**

**HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ  
NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG  
TIẾT NIỆU**

**NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC HUẾ**  
**Huế, 2021**



## **BAN SOẠN THẢO**

### **PGS.TS.BS. Vũ Lê Chuyên**

*Chủ tịch Hội Tiết niệu Thận học Việt Nam*

*Nguyên Phó Giám đốc Bệnh viện Bình Dân*

### **PGS.TS. Hà Phan Hải An**

*Phó Chủ tịch Hội Tiết niệu Thận học Việt Nam*

*Giảng viên cao cấp trường Đại học Y Hà Nội*

*Nguyên Trưởng khoa Thận - Lọc máu Bệnh viện Việt Đức*

### **GS.TS.BS. Võ Tam**

*Phó Chủ tịch Hội Tiết niệu Thận học Việt Nam*

*Giảng viên cao cấp Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế*

*Trưởng Khoa Nội Thận Bệnh viện Trung ương Huế*

### **PGS.TS.BS. Lê Đình Khánh**

*Phó Chủ tịch Hội Tiết niệu Thận học Thừa Thiên Huế*

*Phó Giám đốc Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế*

### **TS.BS. Phạm Hùng Vân**

*Chủ tịch Hội Vi sinh lâm sàng phía Nam*

*Trưởng khoa Vi sinh Bệnh viện Nguyễn Tri Phương*

### **PGS.TS.BS. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng**

*Phó Chủ tịch Hội Tiết niệu Thận học Thành phố Hồ Chí Minh*

*Phó Giám đốc Bệnh viện Bình Dân*

*Chủ nhiệm Bộ môn Niệu - Nam khoa, Trường Đại học Y  
khoa Phạm Ngọc Thạch*

**PGS.TS.BS. Ngô Xuân Thái**

*Phó Chủ tịch Hội Tiết niệu Thận học Thành phố Hồ Chí Minh  
Trưởng Bộ môn Tiết niệu học, Trường Đại học Y Dược  
Thành phố Hồ Chí Minh*

**PGS.TS.DS. Đặng Nguyễn Đoan Trang**

*Phó Chủ nhiệm Bộ môn Dược lâm sàng, Trường Đại học  
Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh  
Trưởng Khoa Dược Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố  
Hồ Chí Minh*

**PGS.TS.BS. Đỗ Trường Thành**

*Trưởng Khoa Phẫu thuật Tiết niệu Bệnh viện Việt Đức*

**PGS.TS.BS. Đỗ Gia Tuyền**

*Trưởng khoa Thận Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai*

**BS. CKII. Phạm Hữu Đoàn**

*Ủy viên BCH Hội Tiết niệu Thận học Thành phố Hồ Chí Minh  
Trưởng Khoa Niệu nữ - Niệu chức năng Bệnh viện  
Bình Dân*

## MỤC LỤC

MỘT SỐ THUẬT NGỮ .....	7
LỜI MỞ ĐẦU .....	11
Chương 1. Tổng quan về nhiễm khuẩn đường tiết niệu .....	13
Chương 2. Tác nhân vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu và xét nghiệm vi sinh lâm sàng .....	23
Chương 3. Nguyên tắc sử dụng kháng sinh trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu .....	53
Chương 4. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh trong can thiệp ngoại khoa đường tiết niệu .....	80
Chương 5. Vi khuẩn niệu không triệu chứng ở người lớn .....	109
Chương 6. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu đơn thuần (không phức tạp) .....	118
Chương 7. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp .....	136
Chương 8. Phòng ngừa và xử trí nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan đến ống thông .....	173
Chương 9. Nhiễm khuẩn huyết từ nhiễm khuẩn đường tiết niệu (urosepsis) .....	199

Chương 10. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch .....	241
Chương 11. Các hình thái khác của nhiễm khuẩn tiết niệu .....	267
Chương 12. Hướng dẫn điều trị lao niệu sinh dục ....	308

## MỘT SỐ 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 (UTI)	nhiễm khuẩn đường tiết niệu	NKĐTN
complicated UTIs	nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp	
uncomplicated UTIs	nhiễm khuẩn đường tiết niệu đơn thuần	

<b>Tiếng Anh</b>	<b>Tiếng Việt</b>	<b>Viết tắt</b>
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	NKH
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	X-quang bể thận - niệu quản xuôi	



<b>Tiếng Anh</b>	<b>Tiếng Việt</b>	<b>Viết tắt</b>
pyelography	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	CAUTI
nosocomial infection	nhiễm khuẩn bệnh viện	NKBV
multidrug-resistant organisms	vi khuẩn đa kháng	
aseptic technique on insertion	kỹ thuật đặt thông vô khuẩn	
antiseptic substances	chất sát khuẩn	
antibiotics	kháng sinh	KS



## LỜI MỞ ĐẦU

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu là một trong những bệnh truyền nhiễm phổ biến nhất với một gánh nặng tải chính đáng kể cho xã hội, với ước tính tỷ lệ tổng thể mắc bệnh 18/1.000 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 biên soạn cuốn sách “*Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu*” mang ý nghĩa thiết thực nhằm góp phần làm hạn chế tình trạng kháng thuốc ở nước ta. Cuốn sách này được các chuyên gia của Hội Tiết niệu - Thận học Việt Nam cùng các chuyên gia đầu ngành về Vi sinh và Kiểm soát Nhiễm khuẩn phối hợp biên soạn 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 cuốn sách hướng dẫn này.

**PGS.TS. Vũ Lê Chuyên**

Chủ tịch Hội Tiết niệu - Thận học Việt Nam

# **Chương 1**

## **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>[5]</sup>. Khoảng 15% của tất cả các kháng sinh theo quy định tại Hoa Kỳ được phân phối cho NKĐTN<sup>[10]</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>[5]</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>[13]</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>[9, 14]</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>[1]</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>[6]</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>[6]</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>[12]</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>[2]</sup>. Tình hình càng nghiêm trọng hơn khi người ta quan sát thấy sự đồng kháng với kháng sinh thay thế như gentamicin<sup>[2]</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>[7]</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>[6]</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>[7]</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. Bjerklund Johansen TE, Cek M, Naber KG, et al. (2007). 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*; 51(4):1100-1012.
2. Cassier P, Lallechère S, Aho S, Astruc K et al. (2011) 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*; 17(11):1746-51.
3. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) (2000). EUCAST Definitive Document

- E.DEF 3.1, June 2000: Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by agar dilution. *Clin Microbiol Infect*; 6(9):509-15.
4. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) (2000). 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*; 6(9):503-8.
  5. Foxman B (2002). Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med*; 113 Suppl 1A:5S-13S.
  6. Gyssens IC (2001). Antibiotic policy. *Internat J of Antimicrob Agents*, 38S:11-20.
  7. Kass EH (1960) Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med*; 105:194-8.
  8. Le Thi Anh Thu (2009) Evaluation of antibiotic resistance of gramnegative pathogens causing hospital-acquired infections. *Tap Chi Y Hoc Thanh Pho Ho Chi Minh*; 13-1:286-94.
  9. Maki DG, Tambyah PA (2001) Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis*;7(2):342-7.

10. Mazzulli T (2002). Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. *J Urol*;168(4 Pt 2):1720-2.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (2004) 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. Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J (2010). Extended-spectrum [beta]-lactamas producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis*;23:320-6.
13. Rüden H, Gastmeier P, Daschner FD, et al.. (1997). Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection*;25(4):199-202.
14. Tambyah P, Olyszyna D P, Tenke P, Koves P. (2010). 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, p 523-31.
15. UVI - nedre urinvägsinfektioner hos kvinnor [UTI - lower urinary tract infections in females]. The Medical Products Agency, Sweden 2007;18 (2).

## Chương 2

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

### 1. TÁC NHÂN VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

#### 1.1. Tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu cộng đồng

*Escherichia coli* là tác nhân thường gặp nhất, có thể chiếm từ 80 - 90% tác nhân của nhiễm khuẩn đường tiết niệu cộng đồng<sup>[1, 12]</sup>. Các tác nhân thường gặp khác có thể kể là *Klebsiella* spp và các vi khuẩn Enterobacteriaceae khác, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus*, Group B *Streptococcus* và nấm *Candida* [4, 13, 20, 24, 35]. Trong các nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp, ngoài *E. coli* vẫn là tác nhân chủ yếu thì còn có nhiều tác nhân khác như *Enterococcus* spp., *K. pneumoniae*, *Candida* spp., *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* và *Streptococcus agalactiae* (GBS)<sup>[4, 6, 11, 17, 23, 24, 35]</sup>.

#### 1.2. Tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu bệnh viện

Môi trường bệnh viện đóng vai trò quan trọng trong xác định tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu

bệnh viện. Bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu bệnh viện thường là do *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, staphylococci, các vi khuẩn Enterobacteriaceae khác, *Pseudomonas aeruginosa* và Enterococci<sup>[4, 5, 24, 35]</sup>. Đặt ống thông niệu đạo bàng quang là một yếu tố nguy cơ cao gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu bệnh viện, đặc biệt trong các trường hợp tắt nghẽn đường tiểu. Khoảng 20% bệnh nhân nằm viện phải đặt ống thông niệu đạo bàng quang dù tạm thời là có nguy cơ bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu, và từ đây có thể dẫn đến nhiễm khuẩn huyết<sup>[4, 24, 35]</sup>.

### 1.3. Các tác nhân khác

Các tác nhân ít gặp hơn bao gồm các trực khuẩn Gram [-] như *Acinetobacter* spp. và *Alcaligenes* spp., các *Pseudomonas* spp. khác, *Citrobacter* spp., *Garnerella vaginalis* và các *Streptococci* tiêu huyết beta. Các tác nhân *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Campylobacter* spp., *Haemophilus influenzae*, *Leptospira*, và một số *Corynebacterium* (như *C. renale*) là hiếm gặp hơn<sup>[4, 24, 35]</sup>. *Salmonella typhi* cũng 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 bệnh nhân sớm 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 tiểu và thải trứng vào nước tiểu. Tuy nhiên, tác nhân virus như Adenovirus type 11 và 21 lại đã được ghi nhận là tác nhân gây viêm bàng quang xuất huyết ở trẻ em<sup>[4, 24, 35]</sup>.

## **2. SINH BỆNH HỌC**

### **2.1. Con đường nhiễm khuẩn**

Vi khuẩn xâm nhập và gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu qua hai con đường: Ngược dòng hay theo đường máu<sup>[21, 34]</sup>. Con đường ngược dòng thường được ghi nhận ở nữ vì cấu tạo sinh lý niệu đạo ngắn và/hay có tác động của sinh hoạt tình dục. Tuy nhiên, phải ghi nhận là nhiễm khuẩn đường tiết niệu 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 nhiễm khuẩn đường tiết niệu bệnh viện<sup>[4, 24, 35]</sup>. Tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu ngược dòng thường là trực khuẩn Gram [-] đường ruột (Enterobacteriaceae) và các tác nhân khác có nguồn gốc từ đường tiêu hóa và có khả năng quần cư (colonization) ở vùng quanh lỗ niệu đạo. Trong bệnh viện, các tác nhân này thường là các tác nhân có sẵn từ môi trường bệnh viện (dễ nhận

diện vì có cùng kiểu đề kháng kháng sinh nếu cùng loài) rời xâm nhập và quần cư ở da và hệ tiêu hóa của bệnh nhân nằm viện để rời quần cư tại vùng quanh lỗ niệu đạo của bệnh nhân. Con đường nhiễm khuẩn đường tiết niệu 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 thận, đặc biệt đối với một số tác nhân xâm lấn như *Staphylococcus aureus* hay *Salmonella* spp.<sup>[4, 24, 35]</sup>. Các tác nhân như nấm men (*Candida albicans*), *M. tuberculosis*, *Salmonella* spp., hay *S. aureus* là những tác nhân mà nếu phân lập được từ nước tiểu thì có thể là chỉ điểm nguy cơ viêm thận bể thận do con đường nhiễm khuẩn đường tiết niệu từ máu<sup>[4, 24, 35]</sup>. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu từ máu có thể chiếm 5% trong nguồn gốc nhiễm khuẩn đường tiết niệu<sup>[4, 24, 35]</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 lỗ niệu đạo, cũng như vào niệu đạo hay tạm thời trong bàng quang, nhưng bản thân cơ thể vẫn có những cơ chế đề kháng không cho nhiễm khuẩn hình thành được. Trong hầu hết các trường hợp, các cơ chế bảo vệ có trong đường tiết niệu là đủ có thể loại bỏ các tác nhân vi sinh gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu<sup>[4]</sup>. Đó là: (1) Nước tiểu tự nó có

khả năng ức chế đối với một vi sinh vật như vi khuẩn kỵ khí (anaerobic bacteria). Ngoài ra, (2) Nhờ có độ pH thấp, độ thẩm thấu cao, nồng độ urê cao và đôi khi có hàm lượng axit hữu cơ cao của nước tiểu là cũng có thể ức chế các vi khuẩn thậm chí đã xâm nhập và hiện diện trong đường tiết niệu. (3) Nếu vi khuẩn có thể tiếp cận được bàng quang thì việc xả nước tiểu liên tục ra khỏi cơ thể sẽ loại bỏ vi khuẩn hoặc duy trì số lượng của chúng ở mức thấp. Chính vì vậy, yếu tố nào đó làm vô hiệu hóa các cơ chế trên là có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu, chẳng hạn như tắc nghẽn cơ học do sỏi thận hoặc lý do khác sẽ thúc đẩy nhiễm khuẩn đường tiết niệu. (4) Tại điểm nối của niệu quản và bàng quang còn có một cấu tạo giống như một van chống ngược dòng để ngăn trào ngược nước tiểu từ bàng quang vào niệu quản và thận (đường tiết niệu trên). Do đó, nếu chức năng của các van này bị tổn hại dưới bất kỳ hình thức nào, chẳng hạn như do tắc nghẽn hoặc bất thường bẩm sinh, trào ngược nước tiểu sẽ là con đường giúp vi khuẩn gây bệnh xâm nhập thận. Không chỉ vậy, sự thay đổi nội tiết tố liên quan đến mang thai và ảnh hưởng của chúng đối với đường tiết niệu cũng có thể làm tăng cơ hội trào ngược nước tiểu lên đường tiết niệu trên. (5) Ngoài ra, một khi tác nhân vi sinh gây nhiễm khuẩn xâm nhập và đường tiểu thì

chúng sẽ kích hoạt phản ứng miễn dịch của cơ thể thông qua nhiều con đường truyền tín hiệu như kích hoạt các tế bào chủ giải phóng các cytokine như yếu tố hoại tử khối u và interferon-gamma; kích hoạt bổ thể; dẫn đến việc sản xuất các thành phần có hoạt tính sinh học như opsonin làm gia tăng hiệu quả thực bào, kích thích sản xuất một loại protein gắn chặt vào cấu trúc lông tơ của *E. coli* ngăn không cho chúng bám dính, thêm vào đó sự sản xuất Defensin từ nhiều tế bào như đại thực bào, bạch cầu trung tính và các tế bào trong đường tiết niệu cũng sẽ tấn công tế bào vi khuẩn, cuối cùng gây ra cái chết của vi khuẩn.

Tuy nhiên, bên cạnh các yếu tố phá vỡ cơ chế bảo vệ có sẵn tại đường tiểu như trình bày ở trên, còn 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 valve bàng quang niệu quản tạo cơ hội ngược dòng, hay hoạt động tình dục cũng sẽ tạo cơ hội cho vi khuẩn quần cư xâm nhập qua lỗ niệu đạo<sup>[4, 24, 35]</sup>. Một số các yếu tố từ chính các vi khuẩn cũng làm gia tăng nguy cơ gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu như: (1) 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 lỗ niệu đạo và xâm nhập đường tiết niệu<sup>[4, 24, 35]</sup>. (2) 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 a-hemolysin, chất kháng tác động giết vi khuẩn của huyết thanh<sup>[4, 24, 35]</sup>. (3) Nhiều yếu tố giúp vi khuẩn bám dính, các độc tố làm hư hại tế bào niêm mạc để tạo điều kiện cho vi khuẩn quần cư và thuận lợi cho nhiễm khuẩn ngược dòng đã được tìm thấy trên các vi khuẩn như *E. coli*<sup>[27]</sup>, *K. pneumoniae*<sup>[26]</sup>, *Proteus spp.*<sup>[3]</sup>, *P. aeruginosa*<sup>[7, 14, 32]</sup>, *E. faecalis*<sup>[29]</sup>, *E. faecium*<sup>[2]</sup> và *S. saprophyticus*<sup>[19]</sup>. (4) 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 hóa (tăng pH) dễ dẫn đến độc cho thận và gây nguy cơ sạn thận làm tắc nghẽn tạo thuận lợi cho nhiễm khuẩn<sup>[4]</sup>. Cuối cùng yếu tố giúp vi khuẩn di động cũng tạo thuận lợi cho vi khuẩn ngược dòng, và kháng nguyên nang cũng được ghi nhận là một yếu tố độc vì giúp vi khuẩn chống được thực bào<sup>[4]</sup>.

### **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>[15, 16, 31]</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>[38, 39, 41, 48]</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 nhiễm khuẩn đường tiết niệu năm 2011<sup>[33]</sup> cho thấy tỷ lệ tiết ESBL theo thứ tự là 54% và 37%. Nghiên cứu COMPACT II ghi nhận tỷ lệ các vi khuẩn Enterobacteriaceae tiết ESBL tại Việt Nam là 55%, cao nhất trong khu vực, trong đó tại các khoa ICU tỷ lệ ESBL lên đến 81% so với không phải ICU là 44%<sup>[30]</sup>. Công trình nghiên cứu tổng kết tình hình đề kháng các kháng sinh ghi nhận từ 15 bệnh viện tại Việt Nam<sup>[40]</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 [-] gây nhiễm khuẩn bệnh viện được công bố năm 2009<sup>[44]</sup> đã cho thấy một tỷ lệ rất đáng báo động vi khuẩn *E. coli* (64%), *K. pneumoniae* (66%) và *Enterobacter* (46%) tiết được ESBL. Nghiên cứu đa trung tâm này cũng thống nhất với các nghiên cứu

của SMART<sup>[15, 16, 31, 33]</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* cực kháng (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 cực kháng (XDR: extremely Drug Resistance), kể cả imipenem, trên các trực khuẩn Gram [-] không lên men như *P. aeruginosa* và *A. baumannii* 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>[8, 9, 22, 25, 28]</sup>. Tình hình cực kháng các kháng sinh của *P. aeruginosa* và *Acinetobacter* đã được ghi nhận trong một số nghiên cứu tại Việt Nam<sup>[43, 45]</sup>. Nghiên cứu COMPACT II ghi nhận tỷ lệ *P. aeruginosa* và *A. baumannii* kháng carbapenem tại Việt Nam là 47% và 90%, cao nhất trong các nước cùng khu vực<sup>[30]</sup>. Tổng kết của GARP-VN<sup>[40]</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%. Nghiên cứu tại 5 bệnh viện tại Việt Nam trong 3 năm từ 2012 đến 2014<sup>[10]</sup> để theo dõi tình hình đề kháng carbapenem của *P. aeruginosa* và *A. baumannii* đã cho thấy *A. baumannii* đề kháng carbapenem trên 90% còn *P. aeruginosa* thì trong 3 năm từ 2012 đến 2014, tỷ lệ kháng carbapenem đã từ 25-30% gia tăng lên 52 - 67%. 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>[44]</sup> cho thấy tỷ lệ kháng imipenem theo thứ tự là 21% và 51%.

### **3.3. Đối phó với *S. aureus* kháng methicillin và có MIC của vancomycin vượt quá 1,5 µg/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>[46]</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>[42]</sup> cũng cho thấy tỷ lệ MRSA là 57% và 43%. Tổng kết của GARP-VN<sup>[40]</sup> cho thấy tỷ lệ MRSA ghi nhận từ 15 bệnh viện tại VN vào năm 2008 là từ 30 - 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 nhiễm khuẩn đường tiết niệu 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  $\geq 2$  µg/ml và 93% có MIC  $\geq 1,5$  µg/ml<sup>[42]</sup>.

## **4. VI SINH LÂM SÀNG NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU**

### **4.1. Chỉ định cấy nước tiểu**

Bác sĩ nên cho chỉ định cấy nước tiểu trước các trường hợp bác sĩ lâm sàng nghi ngờ viêm bàng quang cấp tính, kinh niên, có triệu chứng hay không có triệu

chứng. Cụ thể là 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 đái ra mủ, đái khó, đái ra máu, đái đau, đau tức vùng trên xương mu hay bụng dưới, hay (2) Nhiễm khuẩn thận như đau lưng, tức căng vùng góc sống - sườn.

## **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>[48]</sup>.

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

Nước tiểu nên được lấy vào các lọ vô khuẩn nắp đây 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>[4, 24, 35, 48]</sup>. Hiện giờ 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 đàn bà 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<sup>[48]</sup>. (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<sup>[48]</sup>. (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<sup>[48]</sup>.

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<sup>[4, 48]</sup>. (2) Hay lấy bằng ống thông niệu đạo bàng quang hay qua nội soi bàng quang<sup>[4, 48]</sup>. 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 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<sup>[4, 48]</sup>. 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°, 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<sup>[4, 48]</sup>. 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**

Các xét nghiệm sàng lọc có lợi điểm là cho kết quả nhanh, tuy nhiên xét nghiệm sàng lọc chỉ có giá trị trong các trường hợp nhiễm khuẩn đường tiết niệu gây viêm bàng quang cấp tính còn các trường hợp nhiễm khuẩn đường tiết niệu kinh niên, nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái đi tái lại nhiều lần hay cả viêm thận bể thận thì thử nghiệm sàng lọc rất ít có giá trị vì độ nhạy khá thấp<sup>[4]</sup>.

**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 nhiễm khuẩn đường tiết niệu với lượng vi khuẩn  $\geq 10^5$  cfu/ml<sup>[4]</sup>. 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 nhiễm khuẩn đường tiết niệu<sup>[4]</sup>. 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, hay khảo sát qua phết cặn lắng nước tiểu sau ly tâm.

**Phát hiện nitrate reductase, leukocyte esterase, catalase:** Dựa trên nguyên tắc là các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu thường có enzyme nitrate reductase, catalase và khi nhiễm khuẩn đường tiết niệu 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 sỏi bọt không. Tuy nhiên các phương pháp này chỉ đủ nhạy để phát hiện nhiễm khuẩn đường tiết niệu với số lượng vi khuẩn  $\geq 10^5$  mà thôi<sup>[4]</sup>.

#### 4.5. Cấy nước tiểu

Thông tin của kết quả cấy định lượng vi khuẩn trong nước tiểu là tiêu chuẩn vàng giúp chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn đường tiết niệu. 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 2.1).

***Bảng 2.1. Biện luận kết quả cấy định lượng dựa trên mẫu được lấy kết hợp triệu chứng lâm sàng nếu có<sup>[4, 24, 35]</sup>***

Kết quả cấy	Mẫu được lấy/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 bề thận, viêm bàng quang cấp, nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng	Hoàn tất (định danh và kháng sinh đồ)

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

Trong phiếu trả lời cho lâm sàng phải có kết quả định lượng kèm định danh và kháng sinh đồ để các nhà lâm

sàng có thể dựa vào đó mà xếp loại được nhiễm khuẩn đường tiết niệu (Bảng 2.2).

**Bảng 2.2. Bảng phân loại nhiễm khuẩn đường tiết niệu dựa trên lâm sàng và kết quả xét nghiệm vi sinh lâm sàng<sup>[4, 24, 35]</sup>**

Phân loại	Tiêu chuẩn	
	Lâm sàng	Vi Sinh lâm sàng
Viêm bàng quang cấp	Đái khó, gắt, và lắt nhắt, đau vùng trên xương mu Không có triệu chứng 4 tuần trước khi xuất hiện Không sốt hay đau hông	$\geq 10$ bạch cầu/ml $\geq 10^3$ 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



Phân loại	Tiêu chuẩn	
	Lâm sàng	Vi Sinh lâm sàng
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở nam	Có kết hợp bất kỳ các triệu chứng liệt kê trên Có một hay nhiều yếu tố kèm với nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp*	$\geq 10$ bạch cầu/ml $\geq 10^5$ cfu/ml tác nhân vi khuẩn trong CCMS
Vi khuẩn niệu không triệu chứng	Không có triệu chứng tiết niệu	$\geq 10$ bạch cầu/ml $\geq 10^5$ cfu/ml tác nhân vi khuẩn trong CCMS khảo sát cách nhau > 24 giờ

Ghi chú: \* Có nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở nam, đặt ống thông niệu đạo bàng quang thường trực hay ngắt khoảng, có tồn dư >100ml nước tiểu sau khi tiểu xong, có bệnh lý nghẹt tiết niệu, có bất thường tiết niệu, đạm máu cao (urea máu cao, kể cả không có bất thường cấu trúc) và ghép thận.

## 5. VI SINH LÂM SÀNG NHIỄM KHUẨN NIỆU ĐẠO

Niệu đạo cũng thuộc về đường tiết niệu. Tuy nhiên, nhiễm khuẩn niệu đạo lại là nhiễm khuẩn lây qua đường tình dục nên thường được xếp vào nhiễm khuẩn lây lan qua đường tình dục. Các tác nhân thường hay được đề cập đến là *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*<sup>[4]</sup>. Ngoài hai tác nhân này, còn có nhiều tác nhân vi sinh khác nữa cũng gây nhiễm khuẩn niệu đạo cấp hay mạn tính và lây lan qua đường tình dục đó là các tác nhân vi khuẩn không điển hình bao gồm *Ureaplasma urealyticum*, *U. parvum*, *Mycoplasma genitalium* và *M. hominis*<sup>[18]</sup>. Hậu quả của các nhiễm khuẩn gây ra do các tác nhân này gây ra là có thể dẫn đến viêm kinh niên gây hẹp niệu đạo hay có thể dẫn đến viêm phần phụ như tiền liệt tuyến, tinh hoàn, mào tinh hoàn của đàn ông hay viêm phần phụ như vòi trứng, nội mạc tử cung, vùng chậu và sẽ ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe sinh sản.

Ngoài các tác nhân gây viêm niệu đạo kể trên, còn có các tác nhân khác cũng lây lan quan đường tình dục và cũng có thể gây viêm niệu đạo hay dùng niệu đạo để quần cư và lây lan như tác nhân ký sinh trùng là *Trichomonas vaginalis*; tác nhân vi nấm là *Candida albicans*; tác nhân virus là herpes simplex virus, HPV, HIV; tác nhân vi khuẩn rất cổ điển là *Treponema*

*pallidum* và *H. ducreyi*<sup>[18]</sup>. Một tác nhân nữa dù không trực tiếp gây nhiễm khuẩn niệu đạo nhưng cũng là dấu vết chỉ điểm cho nhiễm tạp khuẩn âm đạo phụ nữ là *Gardnerella vaginalis* cũng được đề cập đến<sup>[18]</sup>.

Để phát hiện được tác nhân kể trên thì giải pháp khảo sát trực tiếp hay soi tươi bệnh phẩm là cấy lắng nước tiểu hay quét niệu đạo bằng tăm bông mảnh chỉ có thể phát hiện được hình ảnh nghi ngờ *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *G. vaginalis* và *C. albicans*. Tuy nhiên, giải pháp này cho độ nhạy rất thấp. Giải pháp nuôi cấy thì chỉ giới hạn cho *N. gonorrhoeae* và *C. albicans* nhưng độ nhạy cũng rất thấp, đặc biệt trên phụ nữ hay trên đàn ông bị viêm niệu đạo kinh niên. Giải pháp nhuộm kháng thể huỳnh quang thì chỉ giới hạn cho *C. trachomatis* và độ nhạy cũng khá thấp. Giải pháp sắc ký miễn dịch để phát hiện nhanh kháng nguyên thì cũng chỉ giới hạn cho *N. gonorrhoeae* và *C. trachomatis* nhưng độ nhạy cũng không cao<sup>[36, 37]</sup>. Hiện nay, các phòng thí nghiệm lâm sàng thường áp dụng giải pháp real-time PCR với bệnh phẩm là cấy lắng nước tiểu, quét niệu đạo bằng tăm bông mảnh, quét sang thương, hay sinh thiết để phát hiện các tác nhân này do độ nhạy và độ đặc hiệu là rất cao hơn hẳn các phương pháp vừa kể<sup>[36, 37]</sup>.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### Tiếng Anh

1. Abraham Soman N.; Miao Yuxuan (October 2015). The nature of immune responses to urinary tract infections. *Nature Reviews. Immunology*. 2015; 15(10):655-663.
2. Arias CA, Murray BE. (2012). The rise of the *Enterococcus*: beyond vancomycin resistance. *Nature Rev Microbiol*. 2012; 10:266-278.
3. Armbruster CE, Mobley HL. (2012). Merging mythology and morphology: the multifaceted lifestyle of *Proteus mirabilis*. *Nature Rev Microbiol*. 2012; 10:743-754.
4. Baily & Scott' s Diagnostic Microbiology (2014). pp919-930
5. Bagshaw, SM; Laupland, KB (2006). Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2006 Feb;19(1): 67-71.
6. Chen YH; Ko WC; Hsueh PR. Emerging resistance problems and future perspectives in pharmacotherapy for complicated urinary tract infections. *Expert Opin Pharmacother*. 2013; 14:587-596.

7. Cole SJ, Records AR, Orr MW, Linden SB, Lee VT. (2014) Catheter-associated urinary tract infection by *Pseudomonas aeruginosa* is mediated by exopolysaccharide-independent biofilms. *Infect Immun.* 2014; 82:2048-2058.
8. 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.* 2000; 38:4086-95.
9. Defez C, Fabbro-Peray P, Bouziges N, et al.. (2004). *Risk factors for multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection. *J Hosp Infect.* 2004; 57:209-16.
10. Douglas J Biedenbach, Phan Trong Giao, Pham Hung Van, Nguyen Su Minh Tuyet, Tran Thi Thanh Nga, Doan Mai Phuong, Nguyen Vu Trung, Robert E Badal. (2016). Antimicrobial-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from Patients with hospital-acquired or ventilator-associated Pneumonia in Vietnam. *Clin Ther.* 2016 Sep;38(9):2098-105.
11. Fisher JF; Kavanagh K; Sobel JD; Kauffman CA; Newman C. A. (2011). *Candida* urinary tract

- infection: pathogenesis. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(Suppl 6):S437-S451.
12. Flores-Mireles AL; Walker JN; Caparon M; Hultgren SJ (May 2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews. Microbiology*. 2015; 13(5):269-84.
  13. Foxman B. (2014). Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*. 2014 Mar; 28(1):1-13.
  14. Gupta P, Gupta RK, Harjai K. (2013). Multiple virulence factors regulated by quorum sensing may help in establishment and colonisation of urinary tract by *Pseudomonas aeruginosa* during experimental urinary tract infection. *Indian J Med Microbiol*. 2013; 31:29-33.
  15. Hsueh Po-Ren, Peter Michael Hawkey. (2007). Consensus statement on antimicrobial therapy of intra-abdominal infections in Asia. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2007; 30:129-133.
  16. 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*. 2006; 28:238-243.
17. Jacobsen SM; Stickler DJ; Mobley HL; Shirtliff ME. (2008). Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev*. 2008; 21:26-59.
  18. Kenneth J Ryan, C. George Ray. (2014). Infectious diseases: Syndromes and etiologies. *Sherris Medical Microbiology*, 6<sup>th</sup> edition 2014; pp.922-925
  19. Kline KA, et al.. (2010). Characterization of a novel murine model of *Staphylococcus saprophyticus* urinary tract infection reveals roles for Ssp and Sdrl in virulence. *Infect Immun*. 2010; 78:1943-1951.
  20. Kline KA; Schwartz DJ; Lewis WG; Hultgren SJ; Lewis AL. (2011). Immune activation and suppression by group B streptococcus in a murine model of urinary tract infection. *Infect Immun*. 2011 Sep; 79(9):3588-95.
  21. Kunin CM (2006). Urinary tract infection in female. *Clin Infect Dis*. 2006; 18:1-10.
  22. 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*. 2004; 48:224-8.
23. Levison ME; Kaye D. (2013). Treatment of complicated urinary tract infections with an emphasis on drug-resistant gram-negative uropathogens. *Curr Infect Dis Rep*. 2013 Apr; 15(2):109-15.
24. Lindsay E Nicole (2010). *Infectious Diseases Vol I*. pp.615-622.
25. 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*. 2005; 11:540-6.
26. Murphy CN, Mortensen MS, Krogfelt KA, Clegg S. (2013). Role of *Klebsiella pneumoniae* type 1 and type 3 fimbriae in colonizing silicone tubes implanted into the bladders of mice as a model of catheter-associated urinary tract infections. *Infect Immun*. 2013; 81:3009-3017.
27. Nagamatsu K, et al.. (2015). Dysregulation of *Escherichia coli*  $\alpha$ -hemolysin expression alters the course of acute and persistent urinary tract infection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015; 112:E871-E880.



28. National Nosocomial Infections Surveillance (2004). System report, data summary from January 1992 through June. *Am J Infect Control*. 2004; 32:470-85.
29. Nielsen HV, et al.. (2013). Pilin and sortase residues critical for endocarditis- and biofilm-associated pilus biogenesis in *Enterococcus faecalis*. *J Bacteriol*. 2013; 195:4484-4495.
30. Pattarachai Kiratisin, et al.. (2012). Comparative in vitro activity of carbapenems against major Gram-negative pathogens: results of Asia-Pacific surveillance from the COMPACT II study. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2012; 39:311-316.
31. 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 worldwide. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1997; 28(4):157-63.
32. 19. Senturk S, Ulusoy S, Bosgelmez-Tinaz G, Yagci A. (2012). Quorum sensing and virulence of *Pseudomonas aeruginosa* during urinary tract infections. *J Infect Dev Ctries*. 2012; 6:501-507.
33. SMART-VN 2011.
34. Stamm WE et al. (1998). Urinary tract infection: from pathogenesis to treatment. *J Infect Dis*. 1998; 159:400-06.

35. Stephen T Chamber (2010). *Infectious Diseases* Vol I. pp589-597.
36. Sumathi Muralidhar (2015). Molecular methods in the laboratory diagnosis of sexually transmitted infections. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2015 Jan-Jun; 36(1): 9-17.
37. Teodora EC Wi et al.. (2019). Diagnosing sexually transmitted infections in resourceconstrained settings: challenges and ways forward. *Journal of the International AIDS Society*. 2019; 22(S6):e25343.

#### **Tiếng Việt**

38. PT. Bình, PH. Vân (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*. 2007; 11(suppl.3):146-150.
39. 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.
40. 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*.
41. CT. Nga, HD. Mịch (2007). Tỷ lệ sinh Beta Lactamase phổ rộng ESBL ở các chủng *Klebsiella*, *E. Coli* và *Enterobacter* phân lập tại Bệnh viện Việt

- Tiếp Hải Phòng từ 1/7/2005 đến 31/6/2006. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2007, số 11, kỳ 1.
42. TTT. Nga và CS. (2009) Kết quả khảo sát nồng độ tối thiểu của vancomycin trên 100 chủng *S. aureus* phân lập tại Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*. 2009; tập 13 (phụ bản 1): 295-299.
43. HK. Tuyền, VK. Cương, ĐM. Hương (2005). Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh phân lập tại Bệnh viện Thống Nhất. *Hội nghị khoa học Bệnh viện Thống Nhất*, 2005.
44. PH. Vân và CS. (2010). Nghiên cứu đa trung tâm về tình hình đề kháng imipenem và meropenem của trực khuẩn gram [-] dễ mọc - kết quả trên 16 bệnh viện tại Việt Nam. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*. 2010; Phụ bản của số 2; tập 14; trang 280-6
45. PH. Van, PT. Bình, LTK Anh, VTC. Hai (2009). Nghiên cứu Đa Trung tâm Khảo sát tình hình đề kháng các kháng sinh của các trực khuẩn Gram (-) dễ mọc gây nhiễm trùng bệnh viện phân lập Từ 1/2007 đến 5/2008. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*. 2009; tập 13: Phụ bản số 2.
46. PH. Vân 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. *Tạp chí Y học thực hành*. 2005; 513: 244-248.
47. PH. Vân (2007). *Kỹ thuật xét nghiệm vi sinh lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học.
48. NTY. Xuân, NVV Châu, NT. Hùng (2005). Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gram âm sinh men beta-lactamases phổ mở rộng gây nhiễm trùng bệnh viện tại bệnh viện bệnh nhiệt đới từ tháng 5/2002-2/2004. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 2005; Vol. 9. Supplement of No 1:172-177.

# **Chương 3**

## **NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU**

### **1. GIỚI THIỆU**

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) là một trong những loại bệnh lý mà kháng sinh được chỉ định thường xuyên nhất<sup>[3]</sup>. Mục tiêu sau cùng của điều trị NKĐTN là phải loại 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. 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. Nồng độ kháng sinh đạt được trong máu không quan trọng trong NKĐTN đơn thuần. Tuy nhiên, nồng độ trong máu lại rất quan trọng ở bệnh nhân có nhiễm khuẩn huyết hoặc có sốt do NKĐTN bao gồm cả những thương tổn tại nhu mô thận và tuyến tiền liệt (LE: 1b, GR: A)<sup>[1, 2]</sup>.

Tại các cơ sở y tế và trong cộng đồng, việc chỉ định kháng sinh trong NKĐTN thường không được kiểm soát chặt chẽ dẫn đến sự gia tăng đề kháng kháng sinh, giảm hiệu quả và gia tăng chi phí điều trị. Do đó, việc

tuân thủ các hướng dẫn về lựa chọn kháng sinh trong NKĐTN có ý nghĩa rất quan trọng đối với nhân viên y tế. Mục tiêu của chương này là trình bày các nguyên tắc cơ bản trong lựa chọn kháng sinh trong NKĐTN, cung cấp các thông tin cụ thể về các kháng sinh được khuyến cáo trong NKĐTN và chương trình quản lý sử dụng kháng sinh cần được áp dụng trên NKĐTN.

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

### **2.1. Mục tiêu điều trị NKĐTN**

Các mục tiêu điều trị NKĐTN bao gồm<sup>[1]</sup>:

- Loại trừ vi sinh vật gây bệnh.
- Ngăn ngừa hoặc điều trị những hậu quả của nhiễm khuẩn.
- Ngăn ngừa nhiễm khuẩn tái phát.
- Giảm nguy cơ tổn hại phụ cận (collateral damage) do dùng các kháng sinh phổ rộng.

### **2.2. Các yếu tố cần lưu ý trong lựa chọn lựa kháng sinh trong NKĐTN**

Các bước điều trị NKĐTN bao gồm: đánh giá ban đầu, lựa chọn kháng sinh và thời gian điều trị kháng sinh, đánh giá theo dõi (follow-up evaluation)<sup>[1]</sup>.

Việc lựa chọn kháng sinh ban đầu cho NKĐTN cần căn cứ vào:

- Độ nặng của biểu hiện và triệu chứng lâm sàng.
- Vị trí nhiễm khuẩn, loại NKĐTN (đơn thuần hay phức tạp).
- Khả năng lọc tại thận.
- Độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh. 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.
- Đặc tính của kháng sinh: Hoạt phổ của kháng sinh trên vi khuẩn đã biết hoặc vi sinh vật có khả năng gây bệnh cao nhất, các thông số dược động học, các biến cố bất lợi của thuốc, chi phí...

### **2.3. Một số nguyên tắc cơ bản về điều trị kháng sinh trong NKĐTN<sup>[1, 2, 3]</sup>**

- NKĐTN có thể được trị khỏi với những thuốc đạt nồng độ điều trị chỉ trong nước tiểu. Khả năng 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.

- 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.
- Bệnh nhân NKĐTN trên cần điều trị kháng sinh từ 10 ngày đến 2 tuần.
- 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 fluoroquinolone có thể dùng mở rộng trong trường hợp này. Những bệnh nhân không nhiễm độc, suy giảm miễn dịch, có thai hoặc nôn mửa có thể điều trị ban đầu bằng đường uống.
- Vi khuẩn phải được thanh lọc khỏi nước tiểu trong vòng 24 - 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.



- Trên 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.
- 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*. Khi đã có kết quả vi khuẩn học và thử nghiệm nhạy cảm của kháng sinh, có thể điều chỉnh kết quả điều trị.
- 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.
- 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.
- 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.

- 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.
- 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 aminoglycoside (streptomycin, kanamycin, gentamicin, tobramycin, amikacin), benzylpenicillin và erythromycin). Toan hóa nước tiểu tăng hoạt tính của tetracycline, nitrofurantoin và methenamine mandelate.
- Trường hợp vi khuẩn niệu không triệu chứng, có thể lựa chọn kháng sinh và thời gian điều trị tương tự NKĐTN đơn thuần có triệu chứng dựa trên giới tính, tiền sử dùng thuốc và sự hiện diện của các yếu tố gây biến chứng. Không nên điều trị theo kinh nghiệm, việc điều trị nên cá thể hóa.
- Các aminopenicillin không còn phù hợp trong viêm bàng quang đơn thuần vì gây nên những

tổn hại sinh thái, tỷ lệ đề kháng cao và khả năng gia tăng sự lựa chọn các chủng vi khuẩn tiết betalactamase phổ rộng.

- Có thể giảm nguy cơ tái phát NKĐTN bằng cách sử dụng kháng sinh liều thấp kéo dài (3 - 6 tháng) hoặc dùng kháng sinh sau quan hệ tình dục với mục đích dự phòng tái phát NKĐTN. Các biện pháp này chỉ có thể áp dụng sau khi các biện pháp tư vấn, điều chỉnh hành vi và các biện pháp không dùng kháng sinh thất bại.
- Bệnh nhân NKĐTN liên quan đến ống thông niệu đạo bàng quang nên được điều trị với kháng sinh trong 7 ngày nếu các triệu chứng nhanh chóng cải thiện và 14 ngày nếu đáp ứng muộn dù có còn đặt ống thông hay không. Có thể cân nhắc sử dụng levofloxacin trong 5 ngày nếu tình trạng không nặng (các quinolone khác chưa có đủ bằng chứng để khuyến cáo).
- Bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết từ đường tiết niệu cần được chỉ định kháng sinh kinh nghiệm liều cao có hoạt phổ rộng có khả năng bao phủ toàn bộ các tác nhân gây bệnh trong vòng 1 giờ đầu và sẽ được điều chỉnh theo kết quả xét nghiệm vi sinh (nếu có).

## CÁC KHÁNG SINH ĐƯỢC KHUYẾN CÁO TRONG ĐIỀU TRỊ NKĐTN

Kháng sinh được xem là lý tưởng trong NKĐTN là kháng sinh có các đặc tính sau<sup>[1]</sup>:

- Dung nạp tốt.
- Hấp thu tốt.
- Đạt nồng độ cao trong nước tiểu.
- Có phổ kháng khuẩn giới hạn trên chủng vi sinh vật gây bệnh đã biết.

### 2.4. Các kháng sinh được chỉ định trong NKĐTN

***Bảng 3.1. Các kháng sinh được chỉ định trong NKĐTN<sup>[1, 2]</sup>***

Kháng sinh	ADR	Các thông số cần theo dõi	Lưu ý khác
<b>Đường uống</b>			
Trimethoprim - Sulfamethoxazole	Phát ban, hội chứng Steven - Johnson, suy thận, nhạy cảm ánh sáng, ADR trên huyết học (giảm	Creatinine huyết thanh, BUN, điện giải, triệu chứng phát ban	Thuốc đạt nồng độ cao trong mô đường tiết niệu và trong nước tiểu

<b>Kháng sinh</b>	<b>ADR</b>	<b>Các thông số cần theo dõi</b>	<b>Lưu ý khác</b>
	bạch cầu, thiếu máu)		
Nitrofurantoin	Không dung nạp khi dùng đường tiêu hóa, bệnh lý thần kinh, các ADR trên hô hấp	Creatinine huyết thanh và BUN nền (baseline)	Hiệu quả cả trong điều trị lẫn dự phòng NKĐTN tái phát.
Fosfomycin trometamol	Tiêu chảy, nhức đầu, phù mạch	Không có các kiểm tra thường quy được khuyến cáo	Liều duy nhất cho nhiễm khuẩn không biến chứng, thận trọng trên người bệnh rối loạn chức năng gan

Kháng sinh	ADR	Các thông số cần theo dõi	Lưu ý khác
Fluoroquinolone - Ciprofloxacin - Levofloxacin	Nhạy cảm ánh sáng, rối loạn tiêu hóa, ngầy ngật, lú lẫn, viêm gân	Creatinine huyết thanh và BUN nền, công thức máu	Các quinolone có hoạt phổ rộng, cả trên <i>Pseudomonas</i> . Các thuốc này hiệu quả trên viêm thận bể thận, viêm tiền liệt tuyến. Không nên dùng cho phụ nữ có thai, trẻ em. Không nên sử dụng moxifloxacin vì không đủ nồng độ trị liệu trong nước tiểu

<b>Kháng sinh</b>	<b>ADR</b>	<b>Các thông số cần theo dõi</b>	<b>Lưu ý khác</b>
Penicillin - Amoxicillin/ acid clavulanic	Quá mẫn (phát ban, phản vệ), tiêu chảy, bội nhiễm, động kinh	Công thức máu, biểu hiện phát ban, quá mẫn	Do nguy cơ gia tăng đề kháng trên <i>E. coli</i> , amoxicillin / acid clavulanic được ưu tiên lựa chọn cho viêm bàng quang không biến chứng.
Cephalosporin - Cefaclor, cefpodoxim proxetil	Quá mẫn (phát ban, phản vệ), tiêu chảy, bội nhiễm, động kinh	Công thức máu, biểu hiện phát ban, quá mẫn	Không có lợi ích hơn và chi phí cao hơn các KS khác trong điều trị

<b>Kháng sinh</b>	<b>ADR</b>	<b>Các thông số cần theo dõi</b>	<b>Lưu ý khác</b>
			NKĐTN. Các KS này không có phổ trên Enterococci.
<b>Đường tiêm truyền</b>			
Aminoglycoside - Gentamicin - Tobramycin - Amikacin - Plazomicin	Độc tính trên tai và thận	Creatinine huyết thanh, BUN, nồng độ thuốc trong máu (nồng độ đáy và nồng độ đỉnh), các thông số được động học trên cá thể	Thải trừ qua thận, nồng độ cao trong nước tiểu. Amikacin được ưu tiên chỉ định cho các vi khuẩn đa đề kháng



Kháng sinh	ADR	Các thông số cần theo dõi	Lưu ý khác
Penicillin - Ampicillin/sulbactam - Piperacillin/tazobactam	Quá mẫn (phát ban, phản vệ), tiêu chảy, bội nhiễm, động kinh	Công thức máu, biểu hiện phát ban, quá mẫn	Hiệu quả trên vi khuẩn nhạy cảm của các KS này tương tự nhau. Các penicillin phổ rộng hiệu quả hơn và được ưu tiên sử dụng hơn trên <i>Pseudomonas</i> và Enterococci. Các KS này hiệu quả trên người bệnh suy thận khi cần tránh sử dụng aminoglycoside.

<b>Kháng sinh</b>	<b>ADR</b>	<b>Các thông số cần theo dõi</b>	<b>Lưu ý khác</b>
Cephalosporin +/- ức chế beta lactamase <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftriaxone</li> <li>- Ceftazidime</li> <li>- Cefepime</li> <li>- Ceftolozane/tazobactam</li> <li>- Ceftazidime/avibactam</li> </ul> Siderophore cephalosporin <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefiderocol</li> </ul>	Quá mẫn (phát ban, phản vệ), tiêu chảy, bội nhiễm, động kinh	Công thức máu, biểu hiện phát ban, quá mẫn	Các KS này có phổ trên vi khuẩn gram âm nhưng không có hiệu quả trên Enterococci Các kháng sinh ceftolozane/tazobactam, ceftazidime/avibactam, cefiderocol được lựa chọn như kháng sinh hàng cuối trong điều trị NKĐTN do vi khuẩn gram âm

Kháng sinh	ADR	Các thông số cần theo dõi	Lưu ý khác
			đa kháng.
Carbapenem và monobactam - Ertapenem - Imipenem/cilastatin - Meropenem - Doripenem - Aztreonam - Meropenem/vaborbactam	Quá mẫn (phát ban, phản vệ), tiêu chảy, bội nhiễm, động kinh	Công thức máu, biểu hiện phát ban, quá mẫn	Các carbapenem có hoạt phổ rộng trên vi khuẩn gram dương, gram âm và kỵ khí. Imipenem, meropenem, doripenem có phổ trên <i>Pseudomonas</i> và Enterococci nhưng ertapenem không có phổ trên các vi khuẩn này

<b>Kháng sinh</b>	<b>ADR</b>	<b>Các thông số cần theo dõi</b>	<b>Lưu ý khác</b>
			Aztreona m chỉ có phổ trên các vi khuẩn gram âm, thường được chỉ định trong trường hợp nhiễm khuẩn bệnh viện khi cần tránh sử dụng aminoglycoside hoặc khi dị ứng penicillin.
Fluoroquinolone - Ciprofloxacin - Levofloxacin	Quang nhạy cảm, rối loạn tiêu hóa, ngầy ngật, lú	Creatinine huyết thanh và BUN nền,	Hoạt phổ rộng trên cả vi khuẩn

<b>Kháng sinh</b>	<b>ADR</b>	<b>Các thông số cần theo dõi</b>	<b>Lưu ý khác</b>
	lẫn, viêm gân.	công thức máu	gram âm lẫn gram dương. Thuốc đạt nồng độ cao trong mô và trong nước tiểu.

## **2.5. Lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm trong NKĐTN**

Trong điều trị UTI, sau bước phân loại nhiễm khuẩn (viêm bàng quang cấp đơn thuần, viêm thận, bể thận cấp đơn thuần, nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp, nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở nam hoặc vi khuẩn niệu không triệu chứng) là lựa chọn kháng sinh phù hợp để điều trị.

Bệnh nhân được chẩn đoán NKĐTN 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 NKĐTN 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 NKĐTN (LE:1a, GR: A)<sup>[2]</sup>.

Trong việc lựa chọn liệu pháp kháng sinh phù hợp, điều quan trọng là phải nhận thức được sự gia tăng đề kháng của *E. coli* và các tác nhân gây bệnh khác đối với nhiều loại kháng sinh thường xuyên được chỉ định. Mặc dù tỷ lệ kháng fluoroquinolone của *E. coli* vẫn tương đối thấp, việc sử dụng thường xuyên các kháng sinh nhóm này đã dẫn đến việc gia tăng tỷ suất mắc *E. coli* kháng fluoroquinolone. Tình trạng sử dụng kháng sinh hiện tại hoặc gần đây là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất liên quan đến tình trạng kháng *E. coli*. Bên cạnh đó, việc sử dụng các kháng sinh phổ rộng như fluoroquinolone và cephalosporin phổ rộng còn ảnh hưởng lớn đến hệ vi sinh vật ở đường tiêu hóa, làm gia tăng nguy cơ tổn hại phụ cận (collateral damage) và nguy cơ chọn lọc ra các chủng *E. coli* kháng thuốc. Để hạn chế việc lạm dụng các kháng sinh phổ rộng, nitrofurantoin, fosfomycin và trimethoprim - sulfamethoxazole hiện nay được xem

như lựa chọn điều trị hàng đầu trong viêm bàng quang không biến chứng cấp tính. Cả nitrofurantoin và fosfomycin đều ít ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn đường ruột và độ nhạy cảm với *E. coli* vẫn còn cao.

Khuyến cáo về lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm trong điều trị NKĐTN và các bước điều trị kinh nghiệm NKĐTN được trình bày trong bảng 3.2 và hình 3.1.

**Bảng 3.2. Khuyến cáo kháng sinh kinh nghiệm trong một số bệnh lý NKĐTN<sup>[1, 2]</sup>**

Chẩn đoán	Tác nhân	Khuyến cáo điều trị	Ghi chú
Viêm bàng quang đơn thuần cấp tính	<i>E. coli</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosfomycin trometamol liều duy nhất (A,I)<sup>a</sup></li> <li>- Nitrofurantoin × 5 ngày (A, I)<sup>a</sup></li> <li>- Trimethoprim-sulfamethoxazole × 3 ngày (A, I)<sup>a</sup></li> <li>- Quinolone × 3 ngày (A,I)<sup>a</sup> <sup>[1]</sup></li> <li>- β-lactam × 3-7 ngày (B,I)<sup>a</sup></li> </ul>	<p>Điều trị ngắn ngày hiệu quả hơn liều duy nhất.</p> <p>Nên để dành fluoroquinolone làm kháng sinh thay thế khi phát triển đề kháng (A-III)<sup>a</sup>.</p> <p>Quinolone không được khuyến cáo theo hướng dẫn của EAU 2020. Các beta lactam không hiệu quả bằng trimethoprim-</p>

Chẩn đoán	Tác nhân	Khuyến cáo điều trị	Ghi chú
			sulfamethoxazole hay quinolone trong viêm bàng quang cấp. Không nên sử dụng amoxicillin hay ampicillin.
Phụ nữ có thai	<i>E. coli</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	- Amoxicillin-clavulanate × 7 ngày - Cephalosporin × 7 ngày - Trimethoprim-sulfamethoxazole × 7 ngày	Tránh dùng trimethoprim-sulfamethoxazole trong 3 tháng cuối thai kỳ.
<b>Viêm thận bể thận cấp</b>			
Không biến chứng	<i>E. coli</i> Vi khuẩn gram dương	<b>Đường uống:</b> - Quinolone × 7 ngày (A,I) <sup>a</sup> - Trimethoprim-sulfamethoxazole × 14 ngày - Amoxicillin hoặc amoxicillin-clavulanic acid × 14 ngày (A,I) <sup>a</sup> hoặc cephalosporin × 10 ngày <b>Đường tiêm:</b>	Điều trị bệnh nhân ngoại trú.



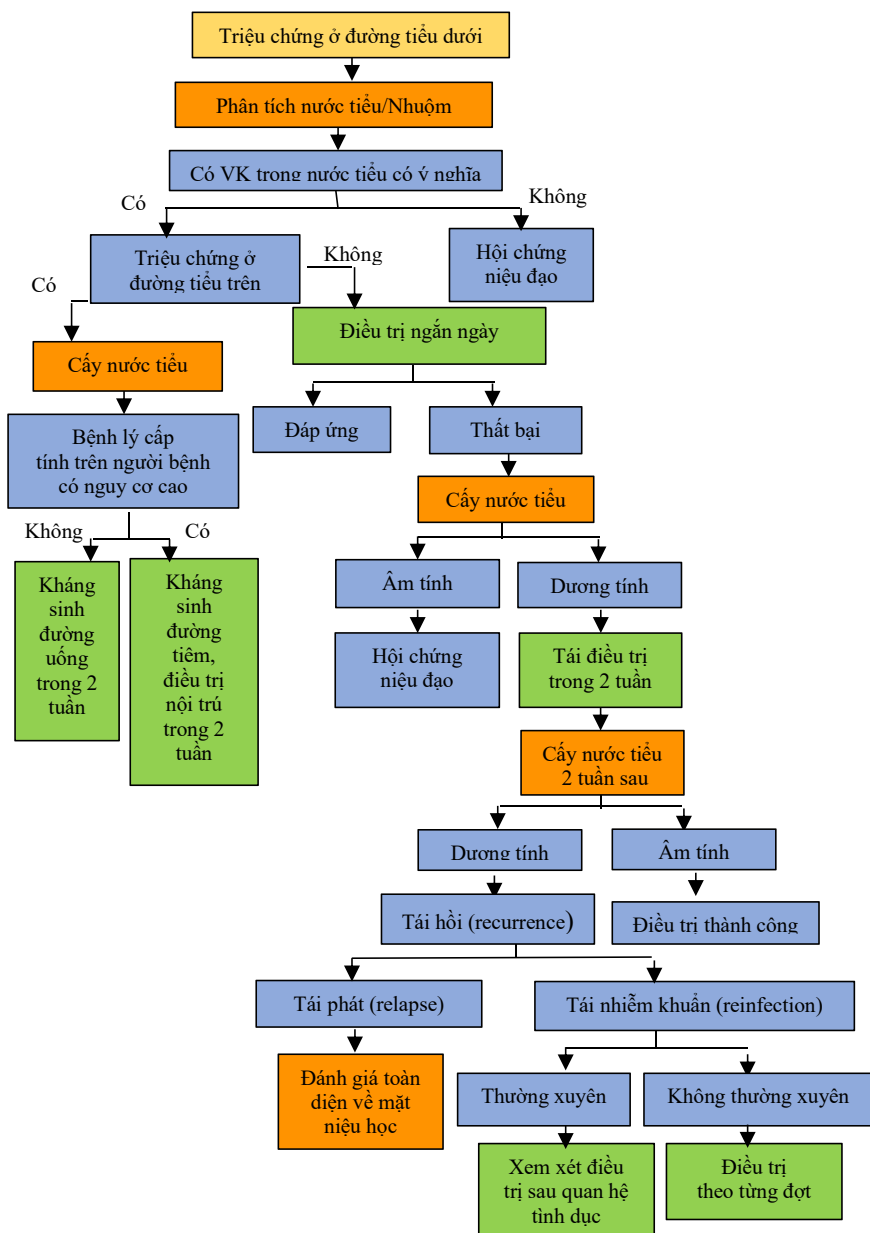
Chẩn đoán	Tác nhân	Khuyến cáo điều trị	Ghi chú
		<p><i>Lựa chọn đầu tay:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Quinolone (Ciprofloxacin, levofloxacin)</li> <li>- Cephalosporin (Ceftriaxone, cefotaxime).</li> </ul> <p><i>Lựa chọn hàng 2 (second - line):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefepime</li> <li>- Penicillin (Piperacillin/tazobactam)</li> <li>- Aminoglycoside (gentamicin, amikacin)</li> </ul> <p><i>Lựa chọn thay thế:</i></p> <p><i>Lựa chọn hàng cuối:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Carbapenem (Imipenem/cilastatin, meropenem)</li> <li>- Ceftolozane/tazobactam</li> <li>- Cefazidime/avibactam</li> <li>- Cefiderocol</li> <li>- Plazomicin</li> </ul>	
Biến chứng	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i>	<p>Dùng kháng sinh đường tiêm truyền</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Quinolone <sup>[1]</sup></li> <li>- Amoxicillin +</li> </ul>	Thời gian điều trị với kháng sinh IV phụ thuộc vào độ nặng của bệnh.

Chẩn đoán	Tác nhân	Khuyến cáo điều trị	Ghi chú
	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	aminoglycoside <sup>[2]</sup> - Cephalosporin thế hệ 2 hoặc thế hệ 3 +/- aminoglycoside <sup>[2]</sup> - Penicillin phổ rộng +/- aminoglycoside <sup>[1]</sup>	Nên cấy mẫu bệnh phẩm để định hướng việc lựa chọn kháng sinh.  Không dùng quinolone trên bệnh nhân đã dùng quinolone trong vòng 6 tháng trước đó. Chỉ nên cân nhắc ciprofloxacin cho phụ nữ có viêm thận bể thận có biến chứng khi tỷ lệ đề kháng fluoroquinolone < 10%, bệnh nhân dị ứng với cephalosporin thế hệ 3 hoặc aminoglycoside.
<b>Viêm tiền liệt tuyến</b>	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Proteus spp.</i> <i>P. aeruginosa</i>	1. Trimethoprim-sulfamethoxazole × 4 - 6 tuần 2. Quinolone × 4 - 6	Nên khởi đầu bằng kháng sinh IV trong viêm tiền liệt tuyến cấp.

<b>Chẩn đoán</b>	<b>Tác nhân</b>	<b>Khuyến cáo điều trị</b>	<b>Ghi chú</b>
		tuần	Đối với viêm tiền liệt tuyến mạn tính: cần thời gian điều trị dài hơn hoặc phải phẫu thuật

<sup>a</sup> Mức độ khuyến cáo: A: có bằng chứng tốt để khuyến cáo, B: có bằng chứng trung bình để khuyến cáo; C: có bằng chứng yếu để khuyến cáo hoặc khuyến cáo không sử dụng (against); D: có bằng chứng trung bình để khuyến cáo không sử dụng; E: có bằng chứng tốt để khuyến cáo không sử dụng.

Mức độ chứng cứ: I: có ít nhất 1 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng thực hiện đúng (proper RCT); II: có 1 thử nghiệm lâm sàng thiết kế tốt; III: bằng chứng từ ý kiến, kinh nghiệm lâm sàng của các hội đồng chuyên gia.



**Hình 3.1. Các bước điều trị kinh nghiệm NKĐTN<sup>[1]</sup>**

### 3. CHƯƠNG TRÌNH QUẢN LÝ SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG NKĐTN

Mặc dù lợi ích của kháng sinh trên người bệnh NKĐTN đã được xác định rõ, việc lạm dụng cũng như sử dụng không đúng đã góp phần gia tăng tình trạng đề kháng kháng sinh trên các chủng vi khuẩn gây bệnh, tăng nguy cơ gây nên các tổn hại phụ cận (collateral damage). Các tổn hại phụ cận trong sử dụng kháng sinh được xem như các tác dụng phụ về mặt sinh thái (ecological adverse effect), hay nói cách khác là việc chọn lọc ra các chủng vi sinh vật kháng thuốc và sự tăng nguy cơ nhiễm các vi sinh vật đa đề kháng, ví dụ: việc sử dụng các fluoroquinolone có liên quan đến nguy cơ nhiễm MRSA trên các trực khuẩn gram âm như *Pseudomonas aeruginosae* trong khi việc sử dụng các kháng sinh cephalosporin phổ rộng có thể dẫn đến nguy cơ nhiễm thứ phát Enterococci kháng vancomycin, *Klebsiella pneumoniae* sinh ESBL, các chủng *Acinetobacter* và *Clostridioides difficile*<sup>[3]</sup>. Trên các trường hợp điều trị cấp tính, 20-50% kháng sinh được kê đơn là không cần thiết hoặc không hợp lý<sup>[4]</sup>. Do đó, cần tiến hành các chương trình Quản lý sử dụng kháng sinh trong NKĐTN nhằm tối ưu hóa hiệu quả lâm sàng, đảm bảo hiệu quả - chi phí, đồng thời giảm thiểu các tác dụng không mong muốn của thuốc kháng sinh bao gồm nhiễm *C. difficile*,

gia tăng độc tính, lựa chọn các chủng vi khuẩn gây bệnh và tạo nên các chủng vi khuẩn kháng thuốc.

Chương trình Quản lý sử dụng kháng sinh bao gồm:

- Các hướng dẫn bắt buộc về sử dụng kháng sinh.
- Các chiến lược cần tiến hành để có thể tuân thủ các hướng dẫn.

Các nội dung quan trọng của chương trình Quản lý sử dụng kháng sinh bao gồm:

- Việc tập huấn thường xuyên cho nhân viên y tế về sử dụng kháng sinh.
- Việc tuân thủ các hướng dẫn của địa phương, quốc gia hoặc quốc tế.
- Sự cần thiết có bác sĩ chuyên về bệnh nhiễm và các nhà vi sinh học lâm sàng thường xuyên cùng tham gia thăm bệnh và tham vấn.
- Việc kiểm tra sự tuân thủ và hiệu quả điều trị.
- Việc theo dõi và phản hồi thường xuyên cho người kê đơn về tính hợp lý trong kê đơn và thông tin về các vi khuẩn kháng thuốc tại cơ sở.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. DiPiro J.T, Talbert R.L., Yee G.C, Matzke G.R., Wells B.G., Posey L.M, (2017). Urinary Tract Infection and Prostatitis. Pharmacotherapy - A Pathophysiology approach, tenth edition. Mc GrawHill education, 1829 - 1844.
2. European Association of Urology (2020). EAU Guidelines on Urological Infections.
3. The Japanese Association for Infectious Disease/ Japanese Society of Chemotherapy. (2017) The JAID/JSC Guide/Guidelines to Clinical Management of Infectious Disease - Urinary tract infection/male genital infection. *J Infect Chemother*, 23: 733 - 751.
4. Hulscher M.E., et al. (2010). Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioral scientific approach. *Lancet Infect Dis*, 10: 167.

## Chương 4

# HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG CAN THIỆP NGOẠI KHOA ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

## 1. MỞ ĐẦU

### 1.1. Một số khái niệm

#### 1.1.1. Kháng sinh dự phòng

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

Kháng sinh dự phòng quanh phẫu thuật (Perioperative Antibioprophylaxis): là dùng kháng sinh quanh 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.

Đường dùng được khuyến cáo phụ thuộc vào loại phẫu thuật và đặc điểm người bệnh. Đường uống đòi hỏi các loại thuốc có sinh khả dụng tốt. *Trong trường hợp dẫn lưu kín liên tục nước tiểu, không khuyến cáo dùng kéo dài kháng sinh dự phòng trong thời gian chu phẫu.* Nhiều kháng sinh phù hợp với kháng sinh dự phòng chu phẫu, ví dụ: co-trimoxazole, cephalosporin thế hệ 2, aminopenicillins cộng với một chất ức chế



beta-lactam và aminoglycosides. Các kháng sinh phổ rộng hơn như fluoroquinolones và nhóm carbapenem không nên được sử dụng hoặc chỉ được sử dụng cần trọng trong một số trường hợp được lựa chọn kỹ càng. Điều này cũng tương tự khi sử dụng Vancomycin. Việc sử dụng kháng sinh nên được dựa trên hiểu biết về đặc điểm của bệnh nguyên của địa phương và mô hình tính nhạy cảm của kháng sinh, tốt nhất là thực hành giám sát và thống kê các biến chứng nhiễm khuẩn.

*Thời điểm tối ưu cho kháng sinh dự phòng là 1 - 2 giờ trước can thiệp.* Thực tế, kháng sinh đường uống nên được thực hiện khoảng 1 giờ trước can thiệp trong khi *kháng sinh đường tĩnh mạch nên được thực hiện khoảng 30 phút trước khi rạch da*, ví dụ: thời điểm lúc dẫn mê. Những mốc thời gian này cho phép kháng sinh có thể đạt được nồng độ đỉnh vào thời điểm nguy cơ cao nhất của cuộc phẫu thuật, và 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 nhiều nhất là trong vòng 24 giờ sau can thiệp. Chỉ nên kéo dài kháng sinh dự phòng khi có các yếu tố nguy cơ rõ ràng.

### **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 phẫu thuật

**Bảng 4.1. Phân loại phẫu thuật**

<b>Loại phẫu thuật</b>	<b>Mô tả</b>	<b>Chỉ định KSDP</b>
<b>Sạch</b>	Các phẫu thuật da còn nguyên vẹn không viêm, không sang chấn, không liên quan đến miệng hầu, ống tiêu hóa, hệ hô hấp, niệu - sinh dục, không có lỗi vô khuẩn; khâu vết mổ thì đầu và không dẫn lưu.	<i>Không nhất thiết phải dùng KSDP nếu thời gian PT ngắn, điều kiện vô khuẩn nghiêm ngặt, ít gây nguy cơ cho người bệnh trong hậu phẫu</i>
<b>Sạch - Nhiễm</b>	Các PT da còn nguyên vẹn, có liên quan đến ống tiêu hóa, hệ hô hấp, niệu - sinh dục nhưng chưa có nhiễm khuẩn.	<b>Là đối tượng chính của KSDP</b>

<b>Loại phẫu thuật</b>	<b>Mô tả</b>	<b>Chỉ định KSDP</b>
<b>Nhiễm</b>	Các vết thương mới do chấn thương không nhiễm bẩn; phẫu thuật liên quan đến tiết niệu, đường mật, tiêu hóa... có nhiễm khuẩn; có đặt ống dẫn lưu...	Loại 3 và 4 <i>thuộc về KS điều trị sớm</i> ; chỉ định KS không phải để tránh nhiễm khuẩn mà tránh diễn biến nặng thêm và lây lan
<b>Bẩn</b>	Các vết thương do chấn thương trên 4 giờ, vết thương nhiễm bẩn, vết thương có dị vật, mô hoại tử, ổ mủ; thủng tạng rỗng ...	

### 1.3. Các yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ rất quan trọng trong việc đánh giá người bệnh trước phẫu thuật.

- Sức khỏe chung của người bệnh được xác định bởi điểm số ASA P1-P5
- Các yếu tố nguy cơ chung như tuổi già, đái tháo đường, suy giảm miễn dịch, suy dinh dưỡng, béo phì.

- Các yếu tố nguy cơ nội sinh hoặc ngoại sinh như tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu hoặc nhiễm khuẩn niệu sinh dục, ống thông niệu đạo bàng quang, gánh nặng vi khuẩn, các thủ thuật niệu trước đó, yếu tố di truyền.
- Loại phẫu thuật và phẫu trường bị nhiễm khuẩn.
- Mức độ xâm lấn, thời gian và các khía cạnh kỹ thuật của phẫu thuật.

Cách phân loại truyền thống của phẫu thuật theo Cruse và Foord thành phẫu thuật sạch, sạch nhiễm, nhiễm, và nhiễm khuẩn/bẩn, chỉ áp dụng cho mổ mở chứ không dành cho các can thiệp nội soi niệu. Các Hướng dẫn điều trị hiện nay xem các thủ thuật đi vào đường tiết niệu và làm tổn thương niệu mạc là *phẫu thuật sạch nhiễm* vì phân tích nước tiểu không phải luôn luôn là yếu tố dự báo có nhiễm khuẩn và đường niệu dưới hay bị ngoại nhiễm bởi các vi khuẩn, ngay cả khi nước tiểu vô trùng. Ngoài ra, tình trạng khuẩn niệu không triệu chứng, thể hiện qua cấy nước tiểu trước mổ, là dấu hiệu cho thấy một mức độ nhiễm khuẩn.

**Bảng 4.2. Các yếu tố nguy cơ trong các biến chứng nhiễm khuẩn**

<b>Yếu tố nguy cơ tổng quát</b>	<b>Các yếu tố nguy cơ đặc biệt làm tăng lượng vi khuẩn</b>
Tuổi già	Nằm viện dài ngày trước khi phẫu thuật hoặc lần nhập viện gần đây
Suy dinh dưỡng	Tiền sử nhiễm khuẩn niệu - sinh dục tái phát
Suy giảm miễn dịch	Các phẫu thuật liên quan đến đoạn ruột
Đái tháo đường	Ngoại nhiễm vi khuẩn
Hút thuốc	Dẫn lưu dài ngày
Béo phì	Bế tắc đường tiểu
Đồng nhiễm khuẩn cùng với 1 cơ quan khác	Sỏi niệu
Thiếu sự kiểm soát các yếu tố nguy cơ	

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

**Bảng 4.3. Các khuyến cáo cho kháng sinh dự phòng chu phẫu cho mỗi loại thủ thuật cho từng mầm bệnh nghi ngờ và các yếu tố nguy cơ cá nhân**

Thủ thuật	Mầm bệnh (nghi ngờ)	Kháng sinh dự phòng	Lưu ý	Lựa chọn kháng sinh
<b>Thủ thuật chẩn đoán</b>				
Sinh thiết tuyến tiền liệt qua ngả trực tràng	Enterobacteriaceae Anaerobes	Tất cả người bệnh  Kháng sinh thay thế nhắm trúng đích	1 liều hiệu quả cho người bệnh nguy cơ thấp  Xem xét kéo dài thời gian dùng kháng sinh ở BN nguy cơ cao (tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu sinh dục)	TMP ± SMX Kháng sinh thay thế <sup>2</sup> Metronidazole <sup>1</sup>

Thủ thuật	Mầm bệnh (ngghi ngờ)	Kháng sinh dự phòng	Lưu ý	Lựa chọn kháng sinh
Nội soi bàng quang Nội soi bàng quang + đốt bướu XN Niệu động học	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	Không	Xem xét BN nguy cơ cao (tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu sau khi làm thủ thuật)	TMP ± SMX Cephalosporin thế hệ II Nitrofurantoin
Nội soi niệu quản	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	Không	Xem xét BN nguy cơ cao	

Thủ thuật	Mầm bệnh (ngghi ngờ)	Kháng sinh dự phòng	Lưu ý	Lựa chọn kháng sinh
<b><i>Phẫu thuật nội soi niệu và Tán sỏi ngoài cơ thể (SWL)</i></b>				
SWL	Enterobacteriaceae Enterococci	Không	Xem xét BN nguy cơ cao	TMP ± SMX Cephalosporin thế hệ II Aminopenicillin/BLI <sup>a</sup>
SWL ở BN có thông mở thận ra da hoặc stent	Enterobacteriaceae Enterococci	Tất cả người bệnh	BN có nguy cơ	TMP ± SMX Cephalosporin thế hệ II Aminopenicillin/BLI <sup>a</sup>



Thủ thuật	Mầm bệnh (ngghi ngờ)	Kháng sinh dự phòng	Lưu ý	Lựa chọn kháng sinh
Nội soi niệu quản cho sỏi niệu quản đoạn xa, không phức tạp	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	Không	Xem xét BN có nguy cơ	TMP ± SMX Cephalosporin thế hệ II Aminopenicillin/BLI
Nội soi niệu quản cho sỏi đoạn gần hoặc sỏi khảm, lấy sỏi qua da	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	Tất cả người bệnh	Kháng sinh ngăn ngày Kháng sinh tĩnh mạch ngay trước phẫu thuật	TMP ± SMX Cephalosporin thế hệ II Aminopenicillin/BLI

Thủ thuật	Mầm bệnh (nghi ngờ)	Kháng sinh dự phòng	Lưu ý	Lựa chọn kháng sinh
TUR-P	Enterobacteriaceae Enterococci	Tất cả người bệnh	BN nguy cơ thấp hoặc tuyến tiền liệt nhỏ có thể không cần kháng sinh dự phòng	TMP ± SMX Cephalosporin thế hệ II Aminopenicillin/BLI
TUR-BT	Enterobacteriaceae Enterococci	Không cần với những thủ thuật nhỏ	Xem xét BN nguy cơ cao, bướu lớn hoặc có hoại tử	TMP ± SMX Cephalosporin thế hệ II Aminopenicillin/BLI

Thủ thuật	Mầm bệnh (nghi ngờ)	Kháng sinh dự phòng	Lưu ý	Lựa chọn kháng sinh
<b>Mổ mở hoặc phẫu thuật nội soi ổ bụng</b>				
Phẫu thuật sạch	Mầm bệnh từ da, vd: staphylococci  Mầm bệnh liên quan đến ống thông niệu đạo	Không	Xem xét BN nguy cơ cao  Người bệnh đặt thông sau mổ thời gian ngắn không cần điều trị	
Phẫu thuật sạch nhiễm (có mở ống tiết niệu)	Enterobacteriaceae  Enterococci  Staphylococci	Được khuyến cáo	1 liệu trình chu phẫu	TMP ± SMX  Cephalosporin thế hệ II  Aminopenicillin/BLI

Thủ thuật	Mầm bệnh (ngghi ngờ)	Kháng sinh dự phòng	Lưu ý	Lựa chọn kháng sinh
Phẫu thuật sạch nhiễm/ nhiễm (có sử dụng đoạn ruột)	Enterobacteriaceae Enterococci Anaerobes Mầm bệnh từ da	Tất cả người bệnh	Như trong phẫu thuật đại tràng	Cephalosporin thế hệ II Metronidazole
Đặt dụng cụ cấy ghép	Mầm bệnh từ da, vd: staphylococci	Tất cả người bệnh		Cephalosporin thế hệ II Penicillin (bền vững với penicillinase)

Ghi chú: <sup>1</sup>Vai trò của vi khuẩn yếm khí trong sinh thiết tuyến tiền liệt bằng lõi kim chưa được xác nhận và không có bằng chứng cho việc dùng metronidazole; <sup>2</sup>Cần đánh giá sự gia tăng đề kháng với fluoroquinolone. <sup>a</sup> = Vi khuẩn Gram âm ngoại trừ *Pseudomonas aeruginosa*.

**Bảng 4.4. Liều dùng của một số kháng sinh dự phòng**

<b>Kháng sinh</b>	<b>Liều dùng khuyến cáo</b>
Aminoglycosides	Gentamicin: 5 mg/kg IV Amikacin: 15 mg/kg IV
Cephalosporins thế hệ 1	Cephradine: 500 mg PO Cefadroxil: 500 mg PO Cefazolin: 2 g IV
Cephalosporins thế hệ 2	Cefprozil: 500 mg PO Cefuroxime: 1.500 mg Cefoxitin: 2 g IV
Loại khác	Amoxicillin/clavulanate: 2g IV Ampicillin: 2 g IV Ampicillin/sulbactam: 3 g IV Aztreonam: 2 g IV Clindamycin: 900 mg IV Ertapenem: 1g IV Erythromycin (cho chuẩn bị ruột): 1 - 2 g PO Metronidazole: 500 mg IV; (cho chuẩn bị ruột) 1 - 2 g PO Neomycin (cho chuẩn bị ruột): 1 - 2 g PO Trimethoprim-sulfamethoxazole: 1 double -strength PO Vancomycin: 1 g IV

Ghi chú: g: gram, IV: intravenous (tiêm tĩnh mạch), kg: kilogram, mg: milligram, PO: orally (uống).

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

- 3.1. Trong trường hợp có tắc nghẽn đường tiết niệu do sỏi, cần cấy nước tiểu giữa dòng. Tuy nhiên, cũng rất khó loại trừ nhiễm khuẩn đường tiết niệu (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).
- 3.2. Lấy sỏi qua da (PCNL) nên là điều trị đầu tiên để lấy sỏi bể thận có nhiễm khuẩn (GR: A).
- 3.3. Tán sỏi ngoài cơ thể (ESWL) nên được điều trị trong trường hợp sỏi sau lấy sỏi qua da. Đơn trị liệu trong trường hợp sỏi san hô nhỏ với hệ thống đài bể thận bình thường.
- 3.4. Sự phân hủy sỏi nhiễm khuẩn có thể dùng dung dịch axit nhưng phải cẩn thận vì có nhiều phản ứng phụ (GR: B).
- 3.5. Triệt tiêu tất cả các sỏi hay mảnh sỏi là cần thiết để tránh nhiễm khuẩn dai dẳng và NKĐTN tái phát.
- 3.6. Kháng sinh điều trị được khuyến dùng trong trường hợp sỏi nhiễm khuẩn trước và sau điều trị (GR: B).
- 3.7. Kháng sinh dự phòng chu phẫu 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

chỉ áp dụng trong trường hợp người bệnh có nguy cơ (GR: B).

3.8. Kháng sinh dự phòng chu phẫu 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).

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

4.1. Không có bằng chứng rõ ràng về lượng nước tiểu tồn lưu nhiều (PVR) dẫn đến nhiễm khuẩn đường tiết niệu nên kháng sinh dự phòng không được chỉ định ở những người bệnh này (GR: B).

4.2. 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 được chỉ định (GR: A).

4.3. 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).

4.4. Đối với người bệnh 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).

- 4.5. 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).
- 4.6. Túi thừa niệu đạo liên quan đến NKĐTN cần được điều trị cắt túi thừa (GR: A).
- 4.7. 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).
- 4.8. 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).
- 4.9. Rò niệu đạo ra da thường cần mở bàng quang ra da và tạo hình niệu đạo (GR: A).
- 4.10. 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).
- 4.11. 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).

- 4.12. Trong trường hợp tắc nghẽn đường tiết niệu trên có NKĐTN, kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm phải kết hợp với can thiệp chuyển lưu nước tiểu khẩn cấp (mở thận ra da hay đặt thông JJ niệu quản...), sau đó phẫu thuật loại bỏ nguyên nhân gây tắc nghẽn để kiểm soát nhiễm khuẩn (GR: A).
- 4.13. 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 chiều, nội soi sau phúc mạc hay mổ mở. Mục đích là lấy sỏi, giải quyết túi thừa hay chuyển lưu nước tiểu (GR: A).
- 4.14. Hoại tử sinh hơi tại hệ thống đài bể thận hay chỉ tại chủ mô thận, và hơi có thể 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 nhiễm khuẩn) có thể điều trị bằng kháng sinh và mở thận ra da hoặc thông niệu quản thay vì cắt thận khẩn cấp (GR: C).

## **5. PHÂN NHÓM NGƯỜI BỆNH NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU (NHẬP VIỆN) THEO CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ ĐỊNH HƯỚNG KHÁNG SINH KINH NGHIỆM**

### **5.1. Bảng phân nhóm nguy cơ nhiễm khuẩn đa kháng thuốc trên người bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu**

- Là bảng tổng hợp các thông tin, khuyến cáo từ các Hướng dẫn (Guidelines) trong nước và quốc tế về bệnh nhiễm khuẩn; xây dựng cho các bệnh lý nhiễm khuẩn thường gặp và quan trọng.
- Việc phân nhóm (nhanh) dựa vào các tiêu chí sau:
  - Tiền sử, bệnh sử mắc bệnh/ liên quan đến chăm sóc y tế.
  - Tiền sử, bệnh sử liên quan đến sử dụng KS.
  - Đặc điểm về cơ địa của người bệnh.
  - Đánh giá độ nặng của người bệnh trên lâm sàng (dựa vào thang điểm Karnofsky, qSOFA).

### **5.2. Hướng dẫn sử dụng Bảng phân nhóm nguy cơ nhiễm khuẩn đa kháng thuốc trên người bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu**

- Chỉ cần có 01 yếu tố liên quan thì NB được xếp vào nhóm nguy cơ tương ứng.

- Trường hợp NB có nhiều yếu tố thuộc nhiều nhóm khác nhau, thì thứ tự phân nhóm ưu tiên từ cao đến thấp.
- Gặp trường hợp không rõ ràng, khó khăn trong việc phân nhóm thì ưu tiên chọn phân tầng cao hơn để có thái độ xử trí tích cực hơn.
- Hướng dẫn KS điều trị ban đầu có tính chất định hướng, cần tham khảo thêm về mô hình bệnh tật và tình hình nhạy/kháng của vi khuẩn tại mỗi địa phương.

### **5.3. Nội dung Bảng phân nhóm nguy cơ nhiễm khuẩn đa kháng thuốc trên người bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu và định hướng kháng sinh kinh nghiệm**

<b>1- Nguy cơ thấp</b>	<b>2- Nguy cơ trung bình</b>	<b>3- Nguy cơ cao</b>
<b>Yếu tố nguy cơ liên quan chăm sóc y tế/ Sử dụng kháng sinh</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chưa điều trị tại bất kỳ cơ sở y tế nào hoặc chỉ thăm khám/làm các thủ thuật tối thiểu, hoặc chỉ lưu cấp cứu trong vòng 24 giờ.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Có nhập viện, chăm sóc y tế ngắn hạn (2 - 5 ngày) và/ hoặc có thủ thuật xâm lấn (đặt catheter, ống thông bàng quang, tán sỏi ngoài cơ thể,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nhập viện nhiều lần, nằm viện kéo dài (<math>\geq 5</math> ngày) và/ hoặc có đại phẫu, hoặc 2 trung phẫu trở lên (trong 12 tháng qua), hoặc</li> </ul>

1- Nguy cơ thấp	2- Nguy cơ trung bình	3- Nguy cơ cao
<ul style="list-style-type: none"> <li>Chưa dùng kháng sinh trước đó trong vòng 90 ngày trước.</li> </ul>	<p>trung phẫu) trong 12 tháng qua (hoặc đại phẫu đã qua 12 tháng)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Có dùng kháng sinh gần đây (trong vòng 3 tháng qua)</li> <li>BN đến từ viện dưỡng lão, bệnh nhi có bệnh lý hệ niệu đến từ các trung tâm bảo trợ trẻ khuyết tật - mồ côi.</li> </ul>	<p>có thủ thuật nhiều xâm lấn (thông niệu đạo bàng quang lưu, ống thông JJ, nội soi tán sỏi qua da...).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Đã có chẩn đoán NK đa kháng, NK sinh ESBL trước đó (trong 12 tháng qua).</li> <li>Có dùng kháng sinh phổ rộng hoặc dùng nhiều kháng sinh (trong vòng 3 tháng qua).</li> </ul>
Bệnh đi kèm/ Độ nặng lâm sàng (thang điểm, giá trị)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Người bệnh &lt; 65 tuổi, không có bệnh đi kèm.</li> <li>Không có tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu.</li> <li>Điểm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Người bệnh ≥ 65 tuổi, có bệnh đi kèm (ĐTĐ, COPD, suy chức năng thận...).</li> <li>Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp hoặc có tiền sử.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NB có bệnh lý đặc biệt kèm, giảm bạch cầu trung tính, suy giảm miễn dịch nặng...</li> <li>Tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết</li> </ul>

1- Nguy cơ thấp	2- Nguy cơ trung bình	3- Nguy cơ cao
<p>KARNOFSKY: 80 -100.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Điểm qSOFA = 0.</li> </ul>	<p>nhiễm khuẩn đường tiết niệu.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Điểm KARNOFSKY: 50 - 70.</li> <li>• Điểm qSOFA = 1.</li> </ul>	<p>niệu tái phát do bất thường về cấu trúc/chức năng đường tiết niệu...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Điểm KARNOFSKY: 10 - 40.</li> <li>• Điểm qSOFA <math>\geq 2</math> / Sepsis.</li> </ul>
Định hướng tác nhân gây bệnh		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nguy cơ thấp nhiễm các VK đa kháng như Enterobacteriaceae sinh ESBL, MRSA.</li> <li>• Rất ít nguy cơ nhiễm các VK không lên men như <i>Pseudomonas aeruginosa</i>/ <i>Acinetobacter baumannii</i>.</li> <li>• Rất ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nguy cơ nhiễm VK đa kháng thường gặp như Enterobacteriaceae sinh ESBL và MRSA.</li> <li>• Ít nguy cơ nhiễm các VK không lên men như <i>Pseudomonas aeruginosa</i>/ <i>Acinetobacter baumannii</i>.</li> <li>• Ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nguy cơ cao nhiễm VK đa kháng như Enterobacteriaceae sinh ESBL, <i>Pseudomonas/Acinetobacter</i> và những VK siêu kháng như Enterobacteriaceae kháng carbapenem (CRE), <i>Pseudomonas</i> kháng carbapenem (CRPA) hoặc</li> </ul>

1- Nguy cơ thấp	2- Nguy cơ trung bình	3- Nguy cơ cao
		<p><i>Acinetobacter</i> kháng carbapenem (CRAB) và <i>Enterococcus</i> kháng vancomycin (VRE).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn; đặc biệt trên NB ghép tủy xương, ghép tạng, giảm BC hạt do hóa trị...</li> </ul>
Kháng sinh kinh nghiệm gợi ý		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• KS phổ hẹp và hướng đến các tác nhân từ cộng đồng như BL-BLI đường uống<sup>a</sup>, Cephalosporin thế hệ 1 và 2<sup>b</sup>, Fluoroquinolon thế hệ 1, 2<sup>c</sup> (hạn chế sử dụng KS phổ rộng có hoạt tính trên VK sinh ESBL, <i>Pseudomonas</i> và <i>Acinetobacter</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cần chỉ định những KS có hoạt tính trên VK sinh ESBL nhưng không có/ít hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i> như Carbapenem nhóm I<sup>d</sup>.</li> <li>• BL-BLI<sup>e</sup> có thể được lựa chọn thay thế trong một số tình huống với bệnh cảnh ít nghiêm trọng.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cần chỉ định các KS phổ rộng có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i> như arCbaopenem nhóm II<sup>g</sup> hoặc BL-BLI có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i><sup>h</sup> đơn trị hoặc phối hợp với Aminoglycoside<sup>i</sup>/ Fluoroquinolon<sup>j</sup>.</li> </ul>

1- Nguy cơ thấp	2- Nguy cơ trung bình	3- Nguy cơ cao
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chưa cần sử dụng thuốc kháng nấm.</li> <li>• Ở những vùng dịch tễ với tỷ lệ ESBL trong cộng đồng <math>\geq 20\%</math>, cần cân nhắc KS Carbapenem nhóm I<sup>d</sup> trong viêm thận bể thận cấp.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glycopeptide<sup>f</sup> chỉ dùng trong trường hợp nghi ngờ/ vùng dịch tễ MRSA cao.</li> <li>• Chưa cần sử dụng thuốc kháng nấm.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Khi nghi ngờ VK kháng rộng - XDR* (CRE, CRAB), cân nhắc Polymyxin<sup>k</sup> đơn trị hoặc kết hợp.</li> <li>• Khi nghi ngờ <i>Pseudomonas</i> kháng rộng - XDR* (CRPA), cân nhắc BL-BLI thể hệ mới<sup>l</sup>.</li> <li>• Glycopeptide<sup>f</sup> đối với MRSA.</li> <li>• Xem xét chỉ định thuốc kháng nấm<sup>m</sup></li> </ul>

(a): Amoxicilline-clavulanate; Ampicillin-sulbactam.

(b): Cefazolin; Cefalotin; Cefaclor; Cefuroxime.

(c): Ofloxacin; Norfloxacin; Ciprofloxacin.

(d): Ertapenem.

(e): Amoxicilline-clavulanate; Ampicillin-sulbactam.  
Ticarcillin-clavulanate.

(f): Vancomycin; Teicoplanin.

(g): *Imipenem; Meropenem; Doripenem.*

(h): *Cefoperazone-sulbactam; Piperacillin-tazobactam.*

(i): *Gentamicin; Amikacin; Netilmicin.*

(j): *Ciprofloxacin; Levofloxacin.*

(k): *Polymyxin B; Colistin.*

(l): *Ceftolozane-Tazobactam.*

(m): *Amphotericin B; Fluconazole; Caspofungin.*

#### ▪ **Tiêu chuẩn SOFA nhanh (qSOFA)**

Dùng để xác định nhanh, ngay tại giường bệnh những người bệnh nghi ngờ nhiễm khuẩn nặng/ có khả năng nằm ICU kéo dài, có nguy cơ tử vong cao (NB có từ 2 tiêu chuẩn trở lên)

1. Huyết áp tâm thu  $\leq 100$  mmHg.
2. Nhịp thở  $\geq 22$  lần/phút.
3. Rối loạn ý thức.

*(The Surviving Sepsis Campaign: International  
Guidelines for Management of Sepsis  
and Septic Shock: 2016)*



**▪ Tình trạng chức năng theo thang điểm KARNOFSKY**

<b>Điểm</b>	<b>Biểu hiện</b>
<b>100</b>	Bình thường; không than phiền, không có bằng chứng bệnh tật.
<b>90</b>	Có thể tiến hành các hoạt động bình thường, có các dấu hiệu hoặc triệu chứng nhẹ của bệnh.
<b>80</b>	Hoạt động bình thường với sự cố gắng, có một số dấu hiệu hoặc triệu chứng của bệnh.
<b>70</b>	Tự chăm sóc bản thân, không thể tiến hành các sinh hoạt bình thường trong nhà hay làm công việc có tính chất hoạt động.
<b>60</b>	Đôi khi cần trợ giúp nhưng có thể tự chăm sóc đa số các nhu cầu của bản thân.
<b>50</b>	Cần trợ giúp nhiều và chăm sóc y tế thường xuyên.
<b>40</b>	Mất khả năng hoạt động; cần chăm sóc và trợ giúp đặc biệt.
<b>30</b>	Mất khả năng hoạt động trầm trọng; cần nhập viện, nhưng chưa phải sắp chết.
<b>20</b>	Bệnh rất nặng; cần nhập viện, cần hỗ trợ điều trị tích cực.
<b>10</b>	Hấp hối; tiến trình chết tiến rất nhanh.
<b>0</b>	Chết.

*(Fine MJ et. al N engl J Med 1997; 336: 243-250)*

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aliberti S. (2012). Clinical Infectious Diseases; 54(4):470-8.
2. Aliberti S. (2012). Stratifying Risk Factors for Multidrug-Resistant Pathogens in Hospitalized Patients, *Clinical Microbiology Reviews*, Volume 25, p. 450-470.
3. Anton Y. Peleg (2010). *N Engl J Med*; 362:1804-13.
4. Ayed H.B., Koubaa M., Hammami F., et al.. (2019). Performance of an Easy and Simple New Scoring Model in Predicting Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae in Community-Acquired Urinary Tract Infections. *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 6, Issue 4, of 103.
5. Ben-Ami R. (2009) A Multinational Survey of Risk Factors for Infection with ESBL-Producing Enterobacteriaceae in Non-hospitalized Patients - *CID* 2009:49.
6. Brosh-Nissimov T., Navon-Venezia S., Keller N., Amit S. (2019). Risk analysis of antimicrobial resistance in outpatient urinary tract infections of young healthy adults. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Vol. 74, Issue 2, pp.499-502.
7. Cardoso et al.. (2012). *BMC Infectious Diseases*, 12:375.

8. Carmeli Y. (2006) Predictive Factors for Multidrug-Resistant Organisms, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts.
9. Gomila A., Shaw E., Carratala J., et al. (2018) Predictive factors for multidrug-resistant gram-negative bacteria among hospitalised patients with complicated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control*;7:111.
10. Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., Çek M., Naber K.G, Pickard R.S., Tenke P., Wagenlehner F., Wullt B. (2013), "Perioperative antibacterial prophylaxis in urology", European Association of Urology - Guidelines on Urological Infections, pp.71-81.
11. Heyns C.F. (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.
12. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng, Vũ Lê Chuyên (2013) Kháng sinh dự phòng một mũi tiêm so với kháng sinh bao phủ phẫu thuật trong tán sỏi niệu quản nội soi ngược dòng. Tạp chí *Y học Việt Nam*, tập 409, số đặc biệt tháng 8/2013, chuyên đề Tiết niệu -

Thận học, Hội nghị Khoa học lần thứ VII, Hội Tiết niệu - Thận học Việt Nam, tr.206-213.

13. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, Bệnh viện Bình Dân, năm 2014, 2015.
14. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, Bệnh viện Bình Dân, năm 2019.
15. Merchant S. (2018) Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* infections in Asia-Pacific and consequences of inappropriate initial antimicrobial therapy: A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 14; pp.33-44.
16. Montero M. (2010) Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 29:335-339.
17. Wolf S.J., Bennett C.J., Dmochowski R.R., Hollenbeck B.K., Pearle M.S., Schaeffer A.J. (2008). "Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis", American Urological Association Education and Research.
18. Zanetti G., Trinchieri A. (2010). "Urinary tract infection in patients with urolithiasis", chapter 8, urogenital infection, European Association of Urology-International Consultation on Urological Diseases, pp.481-496.

## **Chương 5**

# **VI KHUẨN NIỆU KHÔNG TRIỆU CHỨNG Ở NGƯỜI LỚN**

### **1. ĐẠI CƯƠNG**

Vi khuẩn niệu không triệu chứng (vi khuẩn niệu) là tình trạng có vi khuẩn trong đường tiết niệu nhưng không tạo nên nhiễm khuẩn đường tiết niệu có triệu chứng<sup>[6]</sup>. Đây là tình trạng thường gặp trong thực hành lâm sàng hàng ngày và được cho là có liên quan đến các vi khuẩn chí<sup>[6, 7]</sup>. Một số nghiên cứu lâm sàng cho thấy các chủng vi khuẩn này có thể bảo vệ cơ thể chống lại nhiễm khuẩn đường tiết niệu có triệu chứng do bội nhiễm vi khuẩn, vì vậy việc điều trị các vi khuẩn chí này chỉ trong một số trường hợp cần thiết vì có thể làm gia tăng nguy cơ đề kháng kháng sinh cũng như loại bỏ các chủng vi khuẩn không gây triệu chứng có khả năng bảo vệ<sup>[2, 3]</sup>.

Vi khuẩn niệu có khuynh hướng tăng lên theo tuổi. Tỷ lệ mắc thay đổi ở một số đối tượng, khoảng 1 - 5% phụ nữ tiền mãn kinh khỏe mạnh, khoảng 4 - 19% ở phụ nữ và nam giới khỏe mạnh, 0,7 - 27% ở bệnh nhân tiểu đường, 2 - 10% ở phụ nữ mang thai phụ nữ, 15 - 50% người cao tuổi ở các cơ sở dưỡng lão và 23 - 89% ở bệnh nhân chấn thương cột sống<sup>[2]</sup>. Vi khuẩn niệu ít gặp

ở nam giới trẻ tuổi, tuy nhiên nếu có thì cần xem xét đến viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn.

Nguyên nhân của vi khuẩn niệu chưa được rõ tuy nhiên người ta cho rằng phụ nữ có tỷ lệ mắc cao do niệu đạo ngắn, hoặc người lớn tuổi do khả năng tổng xuất nước tiểu kém<sup>[6]</sup>.

Một số yếu tố nguy cơ được đề cập đến gồm đái tháo đường, phụ nữ sau mãn kinh, người cao tuổi ở các cơ sở dưỡng lão, bệnh nhân ghép thận (ghép tạng nói chung).

Chẩn đoán vi khuẩn niệu dựa vào xét nghiệm cấy nước tiểu giữa dòng có kết quả  $> 10^5$  cfu/mL trong hai mẫu liên tiếp ở nữ và trong một mẫu ở nam, mẫu nước tiểu lấy qua thông niệu đạo không lưu có kết quả  $10^2$  cfu/mL cũng được xem là vi khuẩn niệu ở cả nam và nữ<sup>[2]</sup>.

### **Một số lưu ý trong chẩn đoán:**

- Xét nghiệm nước tiểu bằng que thử không đặc hiệu cho chẩn đoán vi khuẩn niệu <sup>[6]</sup>.
- Trong trường hợp một số vi khuẩn có khả năng chuyển nitrat trong nước tiểu thành nitrite (nitrite niệu dương tính), như *Proteus mirabilis*..., được phát hiện thường xuyên, thì cần loại trừ trường hợp có sỏi hệ tiết niệu trước khi chẩn đoán<sup>[2]</sup>.
- Ở nam giới, phải khám trực tràng để phát hiện bệnh lý tuyến tiền liệt.

## **2. ĐIỀU TRỊ**

Cần xem xét cho từng nhóm bệnh nhân khác nhau.

### **2.1. Bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ**

Nhiều nghiên cứu đã đồng thuận không cần thiết điều trị đối với nhóm bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ.

### **2.2. Vi khuẩn niệu ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ**

*- Bệnh nhân đái tháo đường*

Bệnh nhân đái tháo đường thường có tỷ lệ vi khuẩn niệu cao ngay khi đang được điều trị tốt. Tuy nhiên, việc loại bỏ vi khuẩn niệu không làm giảm nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu và các biến chứng của nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đái tháo đường. Do vậy, không nhất thiết phải sàng lọc và điều trị vi khuẩn niệu ở bệnh nhân đái tháo đường được kiểm soát tốt. Tuy nhiên, đái tháo đường không được kiểm soát tốt là một yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn đường tiết niệu và biến chứng nhiễm khuẩn<sup>[2]</sup>.

*- Vi khuẩn niệu ở phụ nữ sau mãn kinh*

Tỷ lệ vi khuẩn niệu tăng ở phụ nữ cao tuổi<sup>[8]</sup>, tuy nhiên nhiều báo cáo cho thấy điều trị vi khuẩn niệu bằng kháng sinh không làm giảm có ý nghĩa tỷ lệ nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Do đó, không khuyến cáo điều trị vi khuẩn niệu ở nhóm bệnh nhân này<sup>[2]</sup>.

*- Người cao tuổi trong cơ sở dưỡng lão*

Mặc dù tỷ lệ vi khuẩn niệu ở người cao tuổi ở các cơ sở dưỡng lão khoảng là 15 - 50% nhưng không có khuyến cáo thực hiện sàng lọc và điều trị vi khuẩn niệu cho nhóm đối tượng này<sup>[2]</sup>.

*- Bệnh nhân ghép thận*

Một số nghiên cứu cho thấy sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân ghép thận không làm giảm vi khuẩn niệu có ý nghĩa. Do đó, không khuyến cáo điều trị vi khuẩn niệu ở bệnh nhân ghép thận<sup>[2]</sup>.

*- Bệnh nhân bị rối loạn chức năng bàng quang hoặc được chuyển lưu nước tiểu*

Các nghiên cứu cho thấy ở nhóm bệnh nhân này (ví dụ: bệnh nhân bàng quang thần kinh, bệnh nhân có bàng quang tân tạo, bệnh nhân đang được thông niệu đạo bàng quang sạch cách quãng, bệnh nhân được chuyển lưu nước tiểu qua đoạn ruột...) sẽ thường xuyên có vi khuẩn xâm nhập<sup>[9]</sup> nhưng việc điều trị vi khuẩn niệu ở nhóm bệnh nhân này lại không mang lại nhiều lợi ích. Cho nên không có khuyến cáo sàng lọc và điều trị vi khuẩn niệu ở những bệnh nhân này<sup>[2]</sup>.

*- Bệnh nhân đang mang ống thông trong đường tiết niệu*

Bệnh nhân có mang thông niệu đạo bàng quang hoặc dẫn lưu bàng quang trên xương mu, dẫn lưu thận,



thông niệu quản dễ trở thành người có vi khuẩn niệu, tuy nhiên kháng sinh trị liệu cho thấy không có lợi cho đối tượng này<sup>[1]</sup>, và cũng không có khuyến cáo điều trị vi khuẩn niệu một cách thường quy

*- Bệnh nhân có vi khuẩn niệu cần phải đặt thông/ thay ống thông đường tiết niệu*

Ở những bệnh nhân cần phải đặt / thay ống thông niệu đạo trong khi đang có vi khuẩn niệu không được xem là một yếu nguy cơ và không cần sàng lọc hoặc điều trị vi khuẩn niệu<sup>[4]</sup>. Đối với bệnh nhân chuẩn bị đặt/ thay ống dẫn lưu thận hoặc thông niệu quản, thì vi khuẩn niệu được xem là yếu tố nguy cơ dẫn đến biến chứng của nhiễm khuẩn. Do đó, nên sàng lọc và điều trị đối tượng thuộc nhóm này trước khi làm thủ thuật<sup>[2]</sup>.

*- Bệnh nhân suy giảm miễn dịch, có bệnh lý nặng, nhiễm nấm candida niệu*

Các nhóm bệnh nhân này nên được xem xét riêng và lợi ích của sàng lọc và điều trị vi khuẩn niệu nên được đặt ra trong từng trường hợp. Đối với bệnh nhân nhiễm nấm candida niệu không triệu chứng có thể có một số rối loạn nhất định nhưng người ta không khuyến cáo điều trị.

*- Trước phẫu thuật, thủ thuật liên quan đến hệ tiết niệu*

Đối với các thủ thuật chẩn đoán hoặc điều trị không liên quan đến đường tiết niệu, thì vi khuẩn niệu không được xem là một yếu tố nguy cơ, do vậy không cần thiết sàng lọc và điều trị. Nhưng đối với các can thiệp tối thiểu lên đường tiết niệu và xâm phạm đến niệu mạc, đặc biệt là trong nội soi niệu thì vi khuẩn niệu được xem là một yếu tố nguy cơ. Cần cấy nước tiểu trước những can thiệp như nêu trên<sup>[2]</sup>.

*- Trước phẫu thuật chấn thương chỉnh hình*

Nghiên cứu đa trung tâm khi so sánh giữa nhóm điều trị vi khuẩn niệu không triệu chứng và nhóm không điều trị ở bệnh nhân phẫu thuật chấn thương chỉnh hình (thay khớp háng, thay khớp gối) cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về nhiễm khuẩn đường tiết niệu trước và sau phẫu thuật<sup>[5]</sup>. Sử dụng kháng sinh điều trị vi khuẩn niệu không được khuyến cáo trước phẫu thuật chấn thương chỉnh hình.

### **2.3. Vi khuẩn niệu và nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn**

Người ta thấy rằng ở bệnh nhân nữ vi khuẩn niệu có nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn được xác định là không có yếu tố nguy cơ, việc điều trị vi khuẩn niệu

sẽ làm tăng nguy cơ xuất hiện nhiễm khuẩn đường tiết niệu so với nhóm không điều trị<sup>[3]</sup>. Do vậy, người ta không khuyến cáo điều trị vi khuẩn niệu cho nhóm bệnh nhân này.

## 2.4. Phụ nữ đang mang thai

Nghiên cứu gần đây cho thấy lợi ích của kháng sinh trị liệu đối với phụ nữ đang mang thai là không rõ ràng. Vì vậy, việc sử dụng kháng sinh liệu pháp cần dựa vào khuyến cáo liên quan đến điều trị ở phụ nữ có thai. Tuy nhiên, trong trường hợp cần thiết phải điều trị, thì nên sử dụng liệu trình ngắn ngày (2 - 7 ngày) mặc dù bằng chứng ủng hộ cũng không phải là quá cao.

***Bảng 5.1. Khuyến cáo<sup>[2]</sup>***

<b>Khuyến cáo</b>	<b>Mức độ</b>
<p>Không sàng lọc và điều trị vi khuẩn niệu không triệu chứng cho các trường hợp sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Phụ nữ không có yếu tố nguy cơ</li> <li>- Bệnh nhân đái tháo đường được điều trị tốt</li> <li>- Phụ nữ sau mãn kinh</li> <li>- Người cao tuổi ở các trung tâm dưỡng lão</li> <li>- Bệnh nhân có rối loạn chức năng bàng quang hoặc được chuyển lưu nước tiểu</li> </ul>	Mạnh

<b>Khuyến cáo</b>	<b>Mức độ</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bệnh nhân ghép thận</li> <li>- Trước các phẫu thuật khớp</li> <li>- Bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn</li> </ul>	
Sàng lọc và điều trị vi khuẩn niệu không triệu chứng trước các can thiệp tối thiểu có tác động đến niệu mạc	Mạnh
Sàng lọc và điều trị vi khuẩn niệu không triệu chứng cho phụ nữ mang thai với liệu trình ngắn ngày theo tiêu chuẩn	Yếu

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bonkat, G., et al. (2013). Microbial biofilm formation and catheter-associated bacteriuria in patients with suprapubic catheterisation. *World J Urol*, 2013. 31: 565.
2. Bonkat G, Bartoletti R.R., Bruyère F., Cai T., Geerlings S.E., Köves B., Schubert S., Wagenlehner F. EAU Guidelines on Urological. *Infections*. © European Association of Urology 2019.
3. Cai, T., et al. (2012) The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: To treat or not to treat? *Clin Infect Dis*, 2012. 55: 771.

4. Cooper, F.P., et al. (2016). Policies for replacing long-term indwelling urinary catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. 7: CD011115.
5. Cordero-Ampuero, J., et al. (2013). Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. *Clin Orthop Relat Res*, 2013. 471: 3822.
6. Givler DN., Givler A (2020). Asymptomatic Bacteriuria. StatPearls Publishing.
7. Lutay, N., et al.. (2013). Bacterial control of host gene expression through RNA polymerase II. *J Clin Invest*, 2013. 123: 2366.
8. Mody, L., et al. (2014). Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA*, 2014. 311: 844. *Am J Transplant*, 2016.
9. Nicolle, L.E. (2014). Urinary tract infections in patients with spinal injuries. *Curr Infect Dis Rep*, 2014. 16: 390.

## Chương 6

# NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU ĐƠN THUẦN (KHÔNG PHỨC TẠP)

## 1. VIÊM BÀNG QUANG ĐƠN THUẦN (KHÔNG PHỨC TẠP) Ở NỮ

### 1.1. Đại cương

Viêm bàng quang đơn thuần được định nghĩa là viêm bàng quang cấp tính, lẻ tẻ hoặc tái phát ở phụ nữ không mang thai, không có bất thường về giải phẫu và chức năng hệ tiết niệu hoặc bệnh đi kèm<sup>[10]</sup>.

Các nghiên cứu cho thấy gần một nửa số phụ nữ có ít nhất một đợt viêm bàng quang trong suốt cuộc đời của họ, gần một phần ba phụ nữ có ít nhất một đợt viêm bàng quang ở tuổi 24.

Các yếu tố nguy cơ bao gồm quan hệ tình dục, sử dụng chất diệt tinh trùng, bạn tình mới, người mẹ có tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu và tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu thời thơ ấu.

*E. coli*, *Staphylococcus* là các tác nhân gây bệnh phổ biến nhất.

Về mặt lâm sàng chẩn đoán viêm bàng quang đơn thuần có thể dựa vào các triệu chứng đường tiết niệu dưới: khó tiểu, tiểu nhiều lần, tiểu gấp và không có tình trạng kích thích hoặc dịch tiết âm đạo.-

Xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu nên làm trước tiên, trong những trường hợp chẩn đoán không rõ ràng hoặc những bệnh nhân không đáp ứng với kháng sinh trị liệu thì cần cấy nước tiểu xác định vi khuẩn và kháng sinh đồ.

**Bảng 6.1. Khuyến cáo<sup>[5]</sup>**

<b>Khuyến cáo</b>	<b>Mức độ</b>
<p>Chẩn đoán viêm bàng quang đơn thuần ở nữ không có yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu dựa vào</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bệnh sử liên quan chủ yếu đến các triệu chứng đường tiết niệu dưới (khó tiểu, tiểu nhiều lần và tiểu gấp)</li> <li>- Không có tình trạng kích thích hoặc dịch âm đạo</li> </ul>	Mạnh
Sử dụng que thử nước tiểu trong chẩn đoán	Yếu
<p>Cấy nước tiểu nên được thực hiện trong các trường hợp:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nghi ngờ viêm thận bể thận cấp</li> <li>- Triệu chứng không cải thiện hoặc tái phát sau 4 tuần điều trị</li> <li>- Phụ nữ có triệu chứng không điển hình</li> <li>- Phụ nữ có thai</li> </ul>	Mạnh

## 1.2. Điều trị

Nên sử dụng kháng sinh. Việc lựa chọn kháng sinh phù hợp nên dựa vào các yếu tố<sup>[5]</sup>:

- Chứng và sự nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh.
- Hiệu quả của những chỉ định cụ thể trong các nghiên cứu lâm sàng.
- Khả năng dung nạp và tác dụng phụ.
- Tác động bất lợi về mặt sinh thái.
- Chi phí.
- Tính khả thi.

Với các nguyên tắc chung như trên, từng địa phương nên căn cứ đặc điểm cụ thể để có thể áp dụng cho phù hợp<sup>[1, 2, 3]</sup>.

Có thể tham khảo khuyến cáo sử dụng kháng sinh của Hội Tiết niệu châu Âu<sup>[5]</sup>

- Fosfomycin trometamol 3g liều duy nhất.
- Pivmecillinam 400mg x 3 lần/ ngày/ trong 3 đến 5 ngày.
- Nitrofurantoin (ví dụ: nitrofurantoin monohydrate/ macrocrystal 100mg x 2 lần/ mỗi ngày trong 5 ngày).

Kháng sinh thay thế bao gồm:

- Trimethoprim đơn trị hoặc kết hợp với sulphonamide. Co-trimoxazole (160/800mg x 2 lần mỗi ngày trong 3 ngày).



- Hoặc trimethoprim (200mg x 2 lần mỗi ngày trong 5 ngày) chỉ nên được coi là thuốc được lựa chọn đầu tiên ở những vùng có tỷ lệ kháng với *E.coli* < 20%.-
- Fluoroquinolones không được xem là lựa chọn đầu tiên do các tác động bất lợi gồm ảnh hưởng tiêu cực về sinh thái và lựa chọn kháng thuốc.
- Aminopenicillins không còn phù hợp để điều trị do vì tỷ lệ *E.coli* kháng thuốc cao trên toàn thế giới. Aminopenicillins kết hợp với chất ức chế beta-lactamase như ampicillin/sulbactam hoặc amoxicillin/axit clavulanic và cephalosporin đường uống nói chung, không hiệu quả khi điều trị thời gian ngắn và không được khuyến cáo do có thể làm mất cân bằng về sinh thái, tuy nhiên có thể được sử dụng trong một số trường hợp cụ thể<sup>[7]</sup>.

## **2. VIÊM BÀNG QUANG KHI MANG THAI**

Có thể được xem xét để điều trị viêm bàng quang trong thai kỳ bằng kháng sinh ngắn ngày, tuy nhiên cần lưu ý không phải tất cả các kháng sinh đều có thể sử dụng. Các kháng sinh có thể cân nhắc sử dụng:

- Penicillin, cephalosporin, fosfomycin, nitrofurantoin (không dùng trong trường hợp thiếu glucose-6-

phosphate dehydrogenase và trong giai đoạn cuối thai kỳ).

- Trimethoprim (không dùng trong 3 tháng đầu thai kỳ).
- Sulphonamides (không dùng trong 3 tháng cuối thai kỳ).

### **3. VIÊM BÀNG QUANG Ở NAM GIỚI**

Ít gặp viêm bàng quang đơn thuần không liên quan đến bệnh lý của tuyến tiền liệt, do đó cần sử dụng các kháng sinh có thể xâm nhập vào mô tuyến tiền liệt để điều trị cho bệnh nhân nam có triệu chứng của nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Thời gian điều trị nên ít nhất 7 ngày, có thể bằng trimethoprim sulphamethoxazole hoặc fluoroquinolone nếu phù hợp với kết quả kháng sinh đồ.

### **4. NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU TÁI DIỄN Ở NỮ**

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn là tình trạng tái phát của nhiễm khuẩn đường tiết niệu đơn thuần và/ hoặc phức tạp, với tần suất tại ít nhất ba lần nhiễm khuẩn đường tiết niệu/ năm hoặc hai lần nhiễm khuẩn đường tiết niệu trong sáu tháng qua.

Chẩn đoán nên dựa vào cấy nước tiểu. Một số xét nghiệm hoặc thủ thuật khác như nội soi bàng quang, chẩn đoán hình ảnh, ít có giá trị trong chẩn đoán nhiễm

khuẩn đường tiết niệu tái diễn. Tuy nhiên, trong một số trường hợp cụ thể như nghi ngờ sỏi thận, tắc nghẽn đường dẫn niệu, viêm bàng quang kẽ hoặc ung thư đường niệu,... thì cần phải chọn lựa các xét nghiệm phù hợp.

**Bảng 6.2. Những yếu tố liên quan đến nhóm tuổi của trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn ở nữ<sup>[5]</sup>**

<b>Phụ nữ trẻ và tiền mãn kinh</b>	<b>Phụ nữ lớn tuổi và sau mãn kinh</b>
Quan hệ tình dục Sử dụng các chất diệt tinh trùng Có bạn tình mới Tiền sử của mẹ có nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn Tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu lúc nhỏ Tình trạng kháng thể của dịch tiết và bề mặt...	Tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu trước khi mãn kinh Tiểu không kiểm soát Âm đạo teo do thiếu hụt estrogen Sa bàng quang Thể tích nước tiểu tồn lưu lớn Tình trạng kháng thể của dịch tiết và bề mặt... Sử dụng thông niệu đạo bàng quang và tình trạng thoái hóa chức năng ở phụ nữ cao tuổi trong các cơ sở dưỡng lão

Phòng ngừa nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn gồm tư vấn về việc tránh các yếu tố nguy cơ, các biện pháp không cần sử dụng kháng sinh và kháng sinh dự phòng và cần tuân thủ thứ tự này.

- Thay đổi thói quen sinh hoạt: Một số biện pháp vệ sinh cá nhân và hành vi (ví dụ: thói quen nhịn tiểu, vệ sinh sau khi đại tiểu tiện...) được đề xuất để giảm nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn.

- Các biện pháp không sử dụng kháng sinh:

- + Điều trị miễn dịch dự phòng: OM-89, một loại vaccine đường uống, điều chế từ *E. coli*, được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân nữ bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn<sup>[4]</sup>.

- + Nội tiết tố: Sử dụng estrogen âm đạo ở phụ nữ sau mãn kinh (không dùng estrogen đường uống) cho thấy có khả năng ngăn ngừa nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn<sup>[4]</sup>.

- + Một số các phương pháp khác: dự phòng bằng men vi sinh (*Lactobacillus* spp.)<sup>[11]</sup>. Điều trị dự phòng bằng D-mannose<sup>[9]</sup>. Bơm một số chất vào bàng quang<sup>[5]</sup>. Tuy nhiên, các phương pháp này hiệu quả trên lâm sàng chưa rõ ràng.

- Kháng sinh trong phòng ngừa nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn.

Kháng sinh dự phòng có thể được dùng với liều thấp liên tục trong thời gian dài (ba đến sáu tháng), hoặc dự phòng sau quan hệ tình dục. Hai phương pháp này được áp dụng khi áp dụng thay đổi thói quen hàng ngày và các biện pháp không kháng sinh không hiệu quả và cần có sự tư vấn trước khi áp dụng.

Phác đồ bao gồm:

- + Nitrofurantoin 50mg hoặc 100mg mỗi ngày một lần.
- + Fosfomycin trometamol 3 g mỗi mười ngày.
- + Trimethoprim 100mg mỗi ngày một lần và
- + Trong khi mang thai cephalexin 125mg hoặc 250mg hoặc cefaclor 250mg mỗi ngày một lần.

Dự phòng sau quan hệ tình dục nên được xem xét ở phụ nữ mang thai có tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu thường xuyên trước khi bắt đầu mang thai, để giảm nguy cơ.

***Bảng 6.3. Khuyến cáo<sup>[5]</sup>***

<b>Khuyến cáo</b>	<b>Mức độ</b>
Chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn dựa vào cấy nước tiểu	Mạnh
Không thực hiện thường qui một số xét nghiệm và thủ thuật (như soi bàng quang, siêu âm ổ	Yếu

<b>Khuyến cáo</b>	<b>Mức độ</b>
bụng...) ở phụ nữ > 40 tuổi có nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn nhưng không có yếu tố nguy cơ	
Khuyến bệnh nhân thay đổi thói quen hàng ngày có thể làm giảm nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn	Yếu
Dùng estrogen âm đạo bổ sung ở phụ nữ sau mãn kinh để phòng nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn	Yếu
Sử dụng các hoạt chất miễn dịch dự phòng nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn	Mạnh
Kháng sinh liên tục hoặc kháng sinh dự phòng sau quan hệ tình dục khi các biện pháp không dùng kháng sinh thất bại. Cần tư vấn cho bệnh nhân các tác dụng phụ	Mạnh
Đối với bệnh nhân tuân thủ tốt có thể cho kháng sinh tự kiểm soát ngăn ngừa	Mạnh

## **5. VIÊM THẬN BỂ THẬN ĐƠN THUẦN Ở NỮ**

Viêm thận bể thận đơn thuần ở nữ được định nghĩa là viêm thận bể thận ở phụ nữ không mang thai, trước mãn kinh và không có bất thường hoặc bệnh lý hệ tiết niệu kèm theo<sup>[8]</sup>.

## 5.1. Chẩn đoán

Nghĩ đến viêm thận bể thận khi có các triệu chứng sốt ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ), ớn lạnh, đau hông, buồn nôn, nôn hoặc đau và phản ứng góc sườn hoành, có hoặc không có các triệu chứng điển hình của viêm bàng quang. Phụ nữ có thai bị viêm thận bể thận cấp cần đặc biệt chú ý, vì có thể ảnh hưởng đến thai nhi, có thể dẫn đến sinh non.

Cần phải phân biệt càng sớm càng tốt giữa hình thái đơn thuần và phức tạp đặc biệt là viêm thận bể thận cấp tắc nghẽn vì nguy cơ dẫn đến sốc nhiễm khuẩn. Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh phù hợp sẽ giúp chẩn đoán.

Thực hiện tổng phân tích nước tiểu thường qui trong đó đánh giá bạch cầu và hồng cầu và nitrite. Cấy nước tiểu và kháng sinh đồ trong viêm thận bể thận là cần thiết.

Sử dụng siêu âm chẩn đoán để loại trừ đường tiết niệu tắc nghẽn hoặc bệnh sỏi thận. Nếu bệnh nhân vẫn còn sốt sau 72 giờ điều trị, hoặc bệnh cảnh lâm sàng tiến triển xấu nhanh chóng, cần thiết phải làm thêm một số xét nghiệm khác như chụp cắt lớp (CT) vi tính. Đối với phụ nữ mang thai, nên sử dụng siêu âm hoặc cộng hưởng từ (MRI) thay cho X quang<sup>[22]</sup>.

**Bảng 6.4. Khuyến cáo<sup>[5]</sup>**

<b>Khuyến cáo</b>	<b>Mức độ</b>
Xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu thường qui, đánh giá bạch cầu, hồng cầu, nitrit	Mạnh
Cấy nước tiểu và làm kháng sinh đồ ở bệnh nhân viêm thận bể thận	Mạnh
Xét nghiệm hình ảnh hệ tiết niệu để loại trừ các trường hợp cấp cứu	Mạnh

## **5.2. Điều trị**

### **- Điều trị ngoại trú**

Những bệnh nhân viêm thận bể thận đơn thuần mức độ nhẹ có thể điều trị ngoại trú và theo dõi. Kháng sinh nên tùy thuộc vào tình hình vi khuẩn của địa phương. Có thể tham khảo khuyến cáo của Hội Tiết niệu châu Âu. Fluoroquinolones và cephalosporines được Hội Tiết niệu châu Âu khuyên dùng đường uống điều trị theo kinh nghiệm viêm bể thận không biến chứng. Tuy nhiên, cephalosporine đường uống đạt được nồng độ trong máu và nước tiểu thấp hơn đáng kể so với cephalosporin tiêm tĩnh mạch. Các kháng sinh khác như nitrofurantoin, fosfomycin uống và pivmecillinam không nên sử dụng vì không đạt nồng độ điều trị trong mô thận. Trong trường



hợp dị ứng với fluoroquinolone hoặc kháng thuốc, có thể chọn trimethoprim-sulfamethoxazole (160/800 mg) hoặc beta-lactam đường uống nếu vi khuẩn còn nhạy. Nếu phác đồ này không hiệu quả cần thiết phải sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch.

#### - Điều trị nội trú

Bệnh nhân viêm bể thận đơn thuần có chỉ định nhập viện cần sử dụng kháng sinh tĩnh mạch, ví dụ có thể chọn lựa các nhóm fluoroquinolone, aminoglycoside (có hoặc không có ampicillin) hoặc cephalosporin phổ rộng hoặc penicillin<sup>[6]</sup>. Chỉ nên xem xét sử dụng carbapenem ở những bệnh nhân có vi khuẩn đa kháng. Sự lựa chọn kháng sinh nên được dựa trên mô hình kháng thuốc tại địa phương và được tối ưu hóa trên cơ sở kết quả nhạy cảm với thuốc. Ở bệnh nhân có các triệu chứng của nhiễm khuẩn huyết nên khuyến cáo sử dụng kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm và có thể điều trị vi khuẩn có ESBL (+). Bệnh nhân đang được điều trị bằng kháng sinh đường tiêm, nếu cải thiện lâm sàng và có thể dung nạp thuốc thì có thể chuyển sang đường uống.

**Bảng 6.5. Khuyến cáo<sup>[5]</sup>**

<b>Khuyến cáo</b>	<b>Mức độ</b>
Bệnh nhân viêm thận bể thận đơn thuần không cần nhập viện điều trị chọn lựa đầu tiên là fluoroquinolone ngắn ngày	Mạnh
Bệnh nhân viêm thận bể thận đơn thuần cần nhập viện điều trị từ đầu tiên bằng kháng sinh đường tĩnh mạch	Mạnh
Những bệnh nhân được điều trị bằng đường tĩnh mạch có cải thiện lâm sàng và dung nạp thuốc có thể chuyển sang đường uống	Mạnh
Không sử dụng nitrofurantoin, fosfomycin và pivmecillinam để điều trị viêm thận bể thận đơn thuần	Mạnh

**Bảng 6.6. Đề nghị kháng sinh đường uống theo kinh nghiệm điều trị viêm thận bể thận đơn thuần<sup>[5]</sup>**

<b>Thuốc</b>	<b>Liều lượng</b>	<b>Liệu trình</b>	<b>Ghi chú</b>
Ciprofloxacin	500 - 750 mg/2 lần trong ngày	7 ngày	Tình trạng đề kháng với fluoroquinolone nên ít hơn 10%.

Thuốc	Liều lượng	Liệu trình	Ghi chú
Levofloxacin	750 mg/ 1 lần trong ngày	5 ngày	Nếu sử dụng thuốc dựa vào kinh nghiệm, thì nên dùng ngay từ đầu liều tĩnh mạch kháng sinh có tác dụng kéo dài (ví dụ: ceftriaxone)
Trimethoprim sulphamethoxazol	160/800 mg/2 lần trong ngày	14 ngày	
Cefpodoxime	200 mg/2 lần trong ngày	10 ngày	
Ceftibuten	400 mg/ 1 lần trong ngày	10 ngày	

***Bảng 6.7. Đề nghị kháng sinh đường tĩnh mạch theo kinh nghiệm điều trị viêm thận bể thận đơn thuần<sup>[5]</sup>***

Thuốc	Liều lượng	Ghi chú
<b>“First-line”</b>		
Ciprofloxacin	400mg x 2 lần trong ngày	
Levofloxacin	750mg x mỗi ngày	

Thuốc	Liều lượng	Ghi chú
Cefotaxime	2g x 3 lần trong ngày	Không có nghiên cứu khi sử dụng đơn trị liệu đối với viêm thận bể thận cấp đơn thuần.
Ceftriaxone	1 - 2g x mỗi ngày	Tuy liều thấp hơn được nghiên cứu nhưng khuyến cáo sử dụng liều cao hơn
<b>“Second-line”</b>		
Cefepime	1 - 2g x 2 lần trong ngày	Tuy liều thấp hơn được nghiên cứu nhưng khuyến cáo sử dụng liều cao hơn
Piperacillin/tazobactam	2,5 - 4,5 g x 3 lần trong ngày	
Ceftolozane/tazobactam	1,5g x 3 lần trong ngày	
Ceftazidime/avibactam	2,5g x 3 lần trong ngày	

Thuốc	Liều lượng	Ghi chú
Gentamicin	5 mg/kg x mỗi ngày	
Amikacin	15 mg/kg x mỗi ngày	
Imipenem/cilastatin	0,5g x 3 lần trong ngày	Xem xét dùng carbapenems chỉ ở bệnh nhân kết quả cấy cho thấy vi khuẩn đa đề kháng
Meropenem	1g x 3 lần trong ngày	

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Đình Khánh, Lê Đình Đạm, Nguyễn Khoa Hùng, Nguyễn Xuân Mỹ, Võ Minh Nhật, Nguyễn Ngọc Minh, Hồ Thị Ngọc Sương (2018). Tình hình nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại Khoa Ngoại tiết niệu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế - Tập 8, số 3 - tháng 6/2018: 98-106.*
2. Cao Xuân Thành, Nguyễn Văn Thuận và cộng sự (2016), “Khảo sát kết quả điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu tại Khoa Ngoại Tiết niệu Bệnh viện Trung ương Huế”, *Tạp chí Y Dược học Việt Nam*, (445), tr.1.

3. Hội Tiết niệu Thận học Việt Nam. (2013). Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở Việt Nam. Nhà xuất bản Y học.
4. Beerepoot, M.A., et al. (2013). Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol*, 2013. 190: 1981.
5. Bonkat G, Bartoletti R.R., Bruyère F., Cai T., Geerlings S.E., Köves B., Schubert S., Wagenlehner F. EAU Guidelines on Urological. Infections. © European Association of Urology 2019.
6. Hooton, T.M. (2012). Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*, 2012. 366: 1028.
7. Hooton, T.M., et al. (2012). Cefpodoxime vs ciprofloxacin for short-course treatment of acute uncomplicated cystitis: a randomized trial. *JAMA*, 2012. 307: 583.
8. Johnson JR., Russo TA., (2018) Acute Pyelonephritis in Adults. *N Engl J Med* 378;1; January 4, 2018 : 48-59.
9. Kranjcec, B., et al. (2014). D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in

- women: a randomized clinical trial. *World J Urol*, 2014. 32: 79.
- 10.Lala V, Minter DA. (2020). Acute Cystitis. StatPearls Publishing
- 11.Schwenger, E.M., et al. (2015). Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: CD008772.
12. Van Nieuwkoop, C., et al. (2010). Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection. *Clin Infect Dis*, 2010. 51: 1266.

## **Chương 7**

# **NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU PHỨC TẠP**

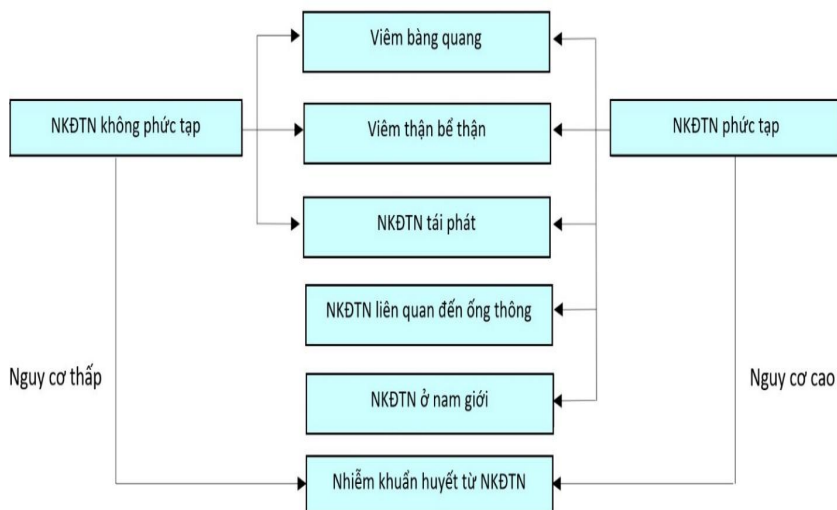
### **1. ĐẠI CƯƠNG**

#### **1.1. Phân loại nhiễm khuẩn đường tiết niệu**

Có nhiều hệ thống phân loại nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) khác nhau. Được sử dụng rộng rãi nhất là phân loại theo Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC)<sup>[1]</sup>, Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA)<sup>[2]</sup>, Hiệp hội vi sinh lâm sàng và bệnh truyền nhiễm châu Âu (ESCMID)<sup>[3]</sup>, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA)<sup>[4,5]</sup>. Các hướng dẫn về NKĐTN hiện nay thường sử dụng khái niệm NKĐTN không phức tạp và NKĐTN phức tạp với một số sửa đổi (Sơ đồ 1).

Năm 2011, Ban biên soạn Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu của Hội Tiết niệu châu Âu (EAU) đã đề xuất hệ thống phân loại ORENUC dựa trên biểu hiện lâm sàng của NKĐTN, mức độ giải phẫu của NKĐTN, mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, phân loại các yếu tố nguy cơ và sự sẵn có của liệu pháp kháng khuẩn thích hợp<sup>[6]</sup>.





### ***Sơ đồ 1. Các khái niệm trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu***

Theo sơ đồ 1, chỉ có 3 trường hợp NKĐTN không phức tạp (đơn thuần) là viêm bàng quang, viêm thận - bể thận, NKĐTN tái phát, với điều kiện là nhiễm khuẩn xảy ra ở phụ nữ trẻ khỏe mạnh, không mang thai, chưa mãn kinh, không có bất thường cấu trúc hay chức năng của đường tiết niệu. Ngoài ra, tất cả các trường hợp NKĐTN còn lại đều được xem là phức tạp. NKĐTN phức tạp có nguy cơ cao dẫn đến biến chứng nhiễm khuẩn huyết từ nhiễm khuẩn đường tiết niệu (urosepsis). NKĐTN phức tạp nên được xử trí và theo dõi bởi bác sĩ chuyên khoa tiết niệu<sup>[7]</sup>.

## **1.2. Định nghĩa nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp (NKĐTN phức tạp)**

NKĐTN phức tạp xảy ra ở một cá nhân có các yếu tố liên quan đến vật chủ (ví dụ như bệnh đái tháo đường hoặc bị ức chế miễn dịch) hoặc các bất thường về giải phẫu hoặc chức năng cụ thể liên quan đến đường tiết niệu (ví dụ bế tắc, tiểu không hết do rối loạn chức năng cơ bàng quang) dẫn đến nhiễm khuẩn sẽ khó điều trị triệt để như nhiễm khuẩn không phức tạp<sup>[8, 9, 10]</sup>. Những hiểu biết mới về việc xử trí NKĐTN phức tạp cũng đề nghị xem xét các bệnh nhiễm khuẩn do mầm bệnh đa kháng thuốc<sup>[11]</sup>. Các yếu tố cơ bản thường dễ dẫn đến một NKĐTN phức tạp được nêu trong Bảng 7.1.

Có rất nhiều bệnh nền cơ bản dẫn đến NKĐTN phức tạp, vì vậy dân số bệnh nhân bị NKĐTN phức tạp rất không đồng nhất. Do đó, một cách tiếp cận chung để đánh giá và điều trị cho mọi trường hợp NKĐTN phức tạp là chưa đủ, mặc dù có những nguyên tắc xử trí lý chung có thể được áp dụng cho đa số bệnh nhân NKĐTN phức tạp. Các khuyến nghị sau đây được dựa trên Hướng dẫn từ Ban công tác về Chính sách kháng sinh của Hà Lan (Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB))<sup>[12]</sup>.

**Bảng 7.1. Các yếu tố liên quan đến NKĐTN phức tạp thường gặp<sup>[11, 12, 13, 14]</sup>**

<b>Bế tắc đường tiết niệu ở bất kỳ vị trí nào</b>	<b>NKĐTN ở nam giới</b>
Dị vật	Có thai
Tiểu không hết	Đái tháo đường
Ngược dòng bàng quang - niệu quản	Suy giảm miễn dịch
Bệnh sử có đặt y cụ	Nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc sức khỏe
Vi khuẩn sinh ESBL được phân lập	Vi khuẩn đa kháng thuốc được phân lập

Các yếu tố gây phức tạp thường gặp nhất tại Việt Nam qua các báo cáo những năm gần đây là: <sup>[15,16,17,18]</sup>

- Các bất thường về cấu trúc hay giải phẫu của hệ tiết niệu (Ví dụ: thận ứ nước do bế tắc đường tiết niệu, sỏi hệ tiết niệu, các dị tật bẩm sinh hệ tiết niệu, một số có kèm bướu hệ tiết niệu, có đặt y cụ vào cơ thể...) chiếm tỷ lệ 87%<sup>[15]</sup>.
- Các bất thường về chức năng của hệ tiết niệu (Ví dụ: suy thận, suy giảm chức năng bàng quang như bàng quang hỗn loạn thần kinh) có tỷ lệ 23,9%<sup>[15]</sup>.

- Các bệnh lý nền làm suy giảm khả năng miễn dịch (đái tháo đường, dùng corticoid, dùng thuốc gây ức chế miễn dịch như trong ghép thận...) có tỷ lệ 23,6%<sup>[15]</sup>.
- Vi khuẩn đa kháng kháng sinh trong những năm gần đây nổi lên như một nguyên nhân, một thách thức lớn cho điều trị NKĐTN phức tạp. Vi khuẩn tiết men ESBL ở *E.coli* có tỷ lệ 63,4% và *Klebsiella* là 50%<sup>[15]</sup>.

Các biến chứng của NKĐTN phức tạp: nhiễm khuẩn huyết 27%, mổ thận 15,3%, choáng nhiễm khuẩn 8,4%, viêm thận - bể thận sinh khí 6,5%, áp xe thận và áp xe quanh thận 5,9%<sup>[15]</sup>.

## **2. ĐÁNH GIÁ CHẨN ĐOÁN**

### **2.1. Biểu hiện lâm sàng**

NKĐTN phức tạp có liên quan đến các triệu chứng lâm sàng (ví dụ như tiểu khó, tiểu gấp, tiểu nhiều lần, đau hông lưng, đau góc sườn - cột sống, và sốt). Mặc dù trong một số tình huống lâm sàng, các triệu chứng có thể không điển hình, ví dụ như bàng quang hỗn loạn thần kinh, NKĐTN liên quan đến ống thông (CA-UTI) hoặc bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật cắt bàng quang tặn gốc kèm chuyển lưu nước tiểu. Ngoài ra, các bệnh

nhân được phẫu thuật mở thận ra da có thể có biểu hiện lâm sàng không điển hình<sup>[7]</sup>.

Biểu hiện lâm sàng có thể thay đổi từ viêm thận - bể thận cấp tính có tắc nghẽn nghiêm trọng (đe dọa nhiễm khuẩn huyết [urosepsis]) cho đến NKĐTN liên quan đến ống thông sau mổ, có thể biến mất một cách tự nhiên ngay sau khi rút bỏ ống thông. Bác sĩ cũng phải biết rằng các triệu chứng, đặc biệt là các triệu chứng đường tiết niệu dưới (LUTS), không chỉ do NKĐTN mà còn do các bệnh tiết niệu khác, như tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt hoặc rối loạn chức năng tiểu tự chủ ở bệnh nhân bị tổn thương cột sống và bàng quang thần kinh. Các bệnh đồng mắc, chẳng hạn như đái tháo đường và suy thận, có thể liên quan đến bất thường tiết niệu, cũng thường xuất hiện trong NKĐTN phức tạp<sup>[7]</sup>.

## **2.2. Cấy nước tiểu, cấy máu và các dịch cơ thể khác**

Xét nghiệm cấy nước tiểu là phương pháp được khuyến nghị để xác định sự hiện diện hay vắng mặt của vi khuẩn niệu (bacteriuria) có ý nghĩa lâm sàng ở những bệnh nhân nghi ngờ bị NKĐTN phức tạp<sup>[7]</sup>.

Tổng hợp các nghiên cứu từ Việt Nam cho thấy tỷ lệ phân lập được tác nhân gây bệnh từ nước tiểu là không cao<sup>[18]</sup>. Điều này do nhiều nguyên nhân, một

trong số đó là việc dùng kháng sinh không đúng nguyên tắc trước khi chỉ định các xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn, nguyên nhân khác là do nước tiểu dưới vị trí tắc nghẽn (hoàn toàn) không có vi khuẩn... Trong các trường hợp này, cấy mủ hay dịch ứ đọng khi chọc hút, cấy máu khi có biểu hiện nhiễm khuẩn huyết, cấy mủ - dịch trên chỗ tắc nghẽn khi làm thủ thuật (đặt double J, mono J) hay phẫu thuật (mở thận ra da, mở bàng quang ra da, mở niệu quản lấy sỏi,...) sẽ giúp tìm được các tác nhân gây bệnh khả thi hơn<sup>[18]</sup>.

Soi tươi nước tiểu thu thập được và nhuộm Gram cũng có ích khi giúp phân biệt nhanh tác nhân gây bệnh, qua đó định hướng điều trị kháng sinh kinh nghiệm khi chưa có kháng sinh đồ.

### **2.3. Vi sinh học (phổ vi khuẩn và đề kháng kháng sinh)**

Một loạt các vi sinh vật gây ra NKĐTN phức tạp. Phổ vi khuẩn này lớn hơn nhiều so với NKĐTN không phức tạp và vi khuẩn có khả năng kháng thuốc cao hơn (đặc biệt là ở NKĐTN phức tạp liên quan đến điều trị) so với những vi khuẩn gây ra NKĐTN không phức tạp<sup>[13, 14]</sup>.

Trong khi hướng dẫn điều trị NKĐTN của Hội Tiết niệu châu Âu, những vi khuẩn phổ biến nhất được tìm thấy khi nuôi cấy là *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.* và *Enterococcus spp.*

Enterobacteriaceae chiếm ưu thế (60 - 75%), với *E. coli* là mầm bệnh phổ biến nhất; đặc biệt nếu NKĐTN là nhiễm khuẩn đầu tiên. Mặt khác, phổ vi khuẩn có thể thay đổi theo thời gian và theo các bệnh viện khác nhau<sup>[19]</sup>.

Những nghiên cứu gần đây tại Việt Nam cho thấy đa số các vi khuẩn thường gặp trong NKĐTN phức tạp là vi khuẩn Gram âm (chiếm khoảng 80 - 90% các trường hợp)<sup>[15, 16, 17, 18]</sup>:

- Tại các phòng khám chuyên khoa Tiết niệu: Nghiên cứu 1181 trường hợp nhiễm khuẩn đường tiết niệu được chẩn đoán và điều trị tại phòng khám chuyên khoa tiết niệu, Bệnh viện Bình Dân, Thành phố Hồ Chí Minh, năm 2018, nhận thấy NKĐTN phức tạp do vi khuẩn Gram (-) 78,84%, chỉ 21,16% do Gram (+). Nổi bật 3 tác nhân là *E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Enterococcus spp* lần lượt là 33,5%, 14,9% và 12,1%<sup>[16]</sup>.
- Ở những bệnh nhân tiết niệu được điều trị nội trú tại các Khoa Tiết niệu của Thành phố Hồ Chí Minh: Vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ 89,6%. Trong nhóm Gram âm, *E.coli* thường gặp nhất chiếm 56,9%, *Klebsiella* 14.5%, *Pseudomonas* 8,3%. Trong nhóm vi khuẩn gram dương *Enterococcus* thường gặp nhất chiếm 5,9%<sup>[15]</sup>.

### **3. NGUYÊN TẮC CHUNG CỦA ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU PHỨC TẠP**

- Xử trí thích hợp các bất thường tiết niệu hoặc yếu tố gây phức tạp tiềm ẩn là bắt buộc<sup>[7]</sup>.
- Liệu pháp kháng sinh tối ưu cho NKĐTN phức tạp phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh, cũng như mô hình kháng thuốc tại chỗ và các yếu tố vật chủ cụ thể (như dị ứng)<sup>[7]</sup>.
- Ngoài ra, cần tiến hành nuôi cấy nước tiểu và xét nghiệm độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh<sup>[7]</sup>.
- Điều trị theo kinh nghiệm ban đầu nên được điều chỉnh sau đó bằng cách sử dụng một kháng sinh (uống) thích hợp trên cơ sở tác nhân được phân lập<sup>[7]</sup>.

#### **3.1. Lựa chọn kháng sinh**

Xem xét tỷ lệ kháng hiện tại của amoxicillin, co-amoxiclav, trimethoprim và trimethoprim/sulphamethoxazole, có thể kết luận rằng các thuốc này không phù hợp để điều trị viêm thận - bể thận theo kinh nghiệm ở một vật chủ bình thường và do đó, cũng không phải điều trị theo kinh nghiệm ở bệnh nhân bình thường. Điều tương tự cũng áp dụng cho ciprofloxacin và các fluoroquinolone khác ở bệnh nhân tiết niệu<sup>[20]</sup>.



Bệnh nhân NKĐTN có triệu chứng toàn thân cần nhập viện nên được điều trị ban đầu bằng chế độ kháng sinh tiêm tĩnh mạch, chẳng hạn như aminoglycoside có hoặc không có amoxicillin, hoặc cephalosporin thế hệ thứ hai hoặc thứ ba, hoặc penicillin phổ rộng có hoặc không có aminoglycoside<sup>[12]</sup>.

Sự lựa chọn giữa các tác nhân này nên dựa trên dữ liệu kháng thuốc tại chỗ và chế độ điều trị phải được điều chỉnh dựa trên kết quả chẩn đoán<sup>[22]</sup>. Những khuyến nghị này không chỉ phù hợp với viêm thận - bể thận, mà còn cho tất cả các NKĐTN phức tạp khác. Phác đồ thay thế để điều trị NKĐTN phức tạp, đặc biệt là những nguyên nhân gây ra bởi tác nhân đa kháng thuốc đã được nghiên cứu.

Ceftolozane/tazobactam 1,5g cho mỗi 8 giờ chứng minh tỷ lệ chữa khỏi bệnh lâm sàng cao đối với bệnh NKĐTN phức tạp do Enterobacteriaceae sinh ESBL trong phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3<sup>[21]</sup>.

Cefiderocol (2g) ba lần mỗi ngày không thua kém imipenem-cilastatin (1g) ba lần mỗi ngày để điều trị NKĐTN phức tạp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn gram âm kháng đa kháng thuốc<sup>[25]</sup>.

Imipenem/cilastatin cộng với relebactam (250 hoặc 125mg) có hiệu quả tương đương với imipenem/cilastatin để điều trị NKĐTN phức tạp trong RCT giai đoạn 2<sup>[23]</sup>.

Ceftazidime/avibactam đã được chứng minh là có hiệu quả như carbapenem trong điều trị NKĐTN phức tạp trong một tổng quan hệ thống báo cáo mức cơ bản 25% đối với Enterobacteriaceae sinh ESBL, nhưng các tác dụng phụ nghiêm trọng hơn đã được báo cáo trong nhóm ceftazidime/avibactam<sup>[26]</sup>.

Plazomicin dùng một lần mỗi ngày được chứng minh là không thua kém meropenem trong điều trị NKĐTN phức tạp do Enterobacteriaceae gây ra, bao gồm cả các chủng đa kháng thuốc<sup>[24]</sup>.

Xét về mức độ kháng thuốc cao, đặc biệt ở những bệnh nhân nhập viện tiết niệu, fluoroquinolones không thích hợp như liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm, đặc biệt là khi bệnh nhân đã sử dụng ciprofloxacin trong sáu tháng qua<sup>[27]</sup>. Fluoroquinolones chỉ có thể được khuyến cáo là điều trị theo kinh nghiệm khi bệnh nhân không bị bệnh nặng và được coi là an toàn khi bắt đầu điều trị bằng đường uống hoặc nếu bệnh nhân đã có phản ứng phản vệ với kháng sinh beta-lactam. Levofloxacin tiêm tĩnh mạch 750mg một lần mỗi ngày trong 5 ngày đã được chứng minh là không thua kém một chế độ điều trị 7 - 14 ngày của levofloxacin 500mg mỗi ngày bắt đầu bằng tiêm tĩnh mạch và chuyển sang chế độ uống (dựa trên việc có giảm nhẹ các triệu chứng lâm sàng)<sup>[28]</sup>.

### 3.2. Thời gian điều trị kháng sinh

Điều trị trong 7 ngày<sup>[29]</sup> đến 14 ngày (đối với nam giới 14 ngày khi không thể loại trừ viêm tuyến tiền liệt)<sup>[30]</sup>, nhưng thời gian nên liên quan chặt chẽ đến việc điều trị các bất thường tiềm ẩn. Khi bệnh nhân ổn định huyết động và sốt trong ít nhất 48 giờ, thời gian điều trị ngắn hơn (ví dụ: 7 ngày) có thể được xem xét ở những bệnh nhân mong muốn điều trị ngắn hạn do chống chỉ định tương đối với kháng sinh được sử dụng<sup>[28]</sup>.

## 4. MỘT SỐ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU PHỨC TẠP THƯỜNG GẶP

### 4.1. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu liên quan tới sỏi

- Trong NKĐTN phức tạp liên quan đến sỏi tiết niệu, tần suất nhiễm *E. coli* và *enterococci* dường như ít gây bệnh. Ngược lại, *Proteus* và *Pseudomonas sp.*<sup>[33]</sup> được tìm thấy nhiều hơn.
- Trong số các vi khuẩn sinh urease, *Proteus*, *Providencia* và *Morganella sp.*, và *Corynebacterium urealyticum* chiếm ưu thế, nhưng *Klebsiella*, *Pseudomonas* và *Serratia sp.* và *staphylococci* cũng có vai trò nhất định<sup>[31]</sup>.
- Trong số những bệnh nhân mắc bệnh sỏi san hô, 88% có NKĐTN tại thời điểm chẩn đoán, với 82% bệnh nhân bị nhiễm các vi khuẩn sinh urease<sup>[34]</sup>.

Men urease, phân tách urê thành carbon dioxide và ammoniac. Sự gia tăng amoniac trong nước tiểu làm tổn thương lớp glycosaminoglycan, do đó làm tăng sự bám dính của vi khuẩn<sup>[35]</sup> và tăng sự hình thành các tinh thể struvite. Hậu quả của các hiện tượng này tạo thành sỏi thận và sỏi bám dính trên ống thông đường tiết niệu<sup>[36]</sup>.

- Khả năng gây bệnh của *staphylococci coagulase* âm tính và *streptococci* không phải nhóm D đang gây tranh cãi<sup>[37, 38]</sup>. Trong một số trường hợp có sự hiện diện của sỏi hoặc dị vật, staphylococci có thể là vi khuẩn gây bệnh. Mặt khác, *staphylococci* không quá phổ biến trong NKĐTN phức tạp (0 - 11%), theo báo cáo được công bố<sup>[32, 39]</sup>.
- **Điều trị:** Nếu như tổ sỏi hoặc nhiễm khuẩn vẫn còn, sỏi sẽ vẫn phát triển. Cần thiết loại bỏ hoàn toàn sỏi và liệu pháp kháng khuẩn đầy đủ. Diệt trừ nhiễm khuẩn có thể sẽ loại bỏ phát triển sỏi struvite<sup>[41]</sup>. Xem xét điều trị kháng sinh lâu dài nếu không thể loại bỏ hoàn toàn sỏi<sup>[42]</sup>.

#### **4.2. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu trong trường hợp có tắc nghẽn đường tiết niệu**

NKĐTN rất thường xảy ra ở bệnh nhân có tắc nghẽn đường tiết niệu. Tắc nghẽn có thể ở đường tiết niệu dưới, hay đường tiết niệu trên. Tắc nghẽn góp

phần vào cơ chế sinh bệnh và làm NKĐTN trở nên nghiêm trọng hơn, dễ dẫn đến biến chứng nhiễm khuẩn huyết và choáng nhiễm khuẩn hơn. Do đó, NKĐTN cấp tính xảy ra trên cơ địa có tắc nghẽn đường tiết niệu phải được xem là một trường hợp cấp cứu tiết niệu, đặc biệt là trường hợp viêm thận - bể thận cấp tắc nghẽn.

Thận tắc nghẽn với các dấu hiệu của NKĐTN và/hoặc vô niệu là một cấp cứu tiết niệu. Giải áp khẩn cấp thường là cần thiết để ngăn ngừa các biến chứng tiếp theo trong thận ứ nước bị nhiễm khuẩn thứ phát sau tắc nghẽn thận do sỏi, một bên hoặc hai bên<sup>[55, 56]</sup>.

### **Điều trị:**

Ngoài các nguyên tắc chung điều trị NKĐTN phức tạp, khi cân nhắc xử trí yếu tố gây phức tạp trong các trường hợp có tắc nghẽn, bác sĩ chuyên khoa tiết niệu cần nắm vững chỉ định, kỹ thuật và vận dụng uyển chuyển các phương pháp giải áp và dẫn lưu cơ quan tiết niệu trên tắc nghẽn, *với phương châm là dẫn lưu an toàn và hiệu quả.*

Các chọn lựa điều trị tùy vào từng trường hợp cụ thể, có thể sử dụng:

- Trường hợp nhiễm khuẩn huyết nặng hoặc choáng nhiễm khuẩn: đặt thông double J, phẫu thuật mở thận ra da (mổ mở, mở qua da bằng thông mono

J hoặc dùng trocar), các biện pháp triệt để hơn có thể làm thì hai (phẫu thuật có kế hoạch), khi tình trạng bệnh nhân đã ổn định.

- Các phẫu thuật triệt để hơn để giải quyết tắc nghẽn nếu tình trạng bệnh nhân cho phép và sau một đợt điều trị kháng sinh hoàn chỉnh<sup>[56]</sup> (phẫu thuật mở niệu quản lấy sỏi, mở thận lấy sỏi, nội soi niệu quản tán sỏi với áp lực thấp....) cần được cân nhắc kỹ lưỡng, bảo đảm phẫu thuật an toàn.
- Xử trí nhiễm khuẩn huyết và/hoặc vô niệu ở thận bị tắc nghẽn do sỏi hệ tiết niệu.
  - + Giải áp: Theo Hội Tiết niệu châu Âu, có hai tùy chọn để giải áp khẩn cấp đường tiết niệu bị tắc nghẽn: (1) Đặt một stent trong niệu quản; (2) Mở thận ra da qua da<sup>[56]</sup>. Tại Việt Nam, tùy theo điều kiện, có thể mổ mở hoặc dùng trocar để phẫu thuật mở thận ra da.
  - + Các biện pháp khác: Sau khi giải áp khẩn cấp hệ thống tiết niệu bị tắc nghẽn và nhiễm khuẩn, cả mẫu nước tiểu và máu phải được gửi để làm xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ. Kháng sinh phải được bắt đầu ngay sau đó hoặc tiếp tục, nếu đã bắt đầu trước khi xét nghiệm. Điều trị nên được đánh giá lại khi

có kết quả nuôi cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ. Chăm sóc chuyên sâu có thể trở nên cần thiết<sup>[56]</sup>.

#### **4.3. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu liên quan đến ống thông đường tiết niệu**

- Trong NKĐTN liên quan đến ống thông, sự phân bố của vi khuẩn cũng tương tự như trên<sup>[40]</sup>, và phải xem xét sự hình thành màng sinh học (biofilm). Điều trị bằng kháng sinh chỉ có thể có hiệu quả trong giai đoạn đầu của nhiễm khuẩn<sup>[39]</sup>. Để biết thêm chi tiết, xem phần “NKĐTN liên quan đến ống thông”.
- **Điều trị:** Dữ liệu hiện tại không hỗ trợ điều trị khuẩn niệu không triệu chứng, cả khi đặt ống thông ngắn hạn (< 30 ngày) hoặc dài hạn, vì điều này sẽ thúc đẩy sự xuất hiện của các chủng kháng thuốc<sup>[43, 44]</sup>. Khi đặt ống thông ngắn hạn, kháng sinh có thể trì hoãn sự khởi phát của vi khuẩn niệu, nhưng không làm giảm biến chứng<sup>[45]</sup>. NKĐTN phức tạp có triệu chứng liên quan đến ống thông làm nòng được điều trị bằng một kháng sinh có phổ càng hẹp càng tốt, dựa trên kết quả nuôi cấy và độ nhạy. Thời hạn tối ưu không được biết rõ. Thời gian điều trị quá ngắn

cũng như quá dài có thể gây ra sự xuất hiện của các chủng kháng thuốc. Một liệu trình 7 ngày có thể là thời hạn hợp lý<sup>[31]</sup>.

#### **4.4. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở bệnh nhân đái tháo đường**

- Vi khuẩn niệu không triệu chứng thường gặp ở phụ nữ mắc bệnh đái tháo đường. Trong một nghiên cứu tiền cứu ở phụ nữ không mang thai bị đái tháo đường, 26% bị vi khuẩn niệu đáng kể ( $> 10^5$  cfu/mL) so với 6% ở nhóm chứng. Phụ nữ mắc đái tháo đường týp 1 đặc biệt có nguy cơ nếu họ bị đái tháo đường trong một thời gian dài hoặc các biến chứng đã phát triển, đặc biệt là bệnh thần kinh ngoại biên và protein niệu. Các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân tiểu đường týp 2 là tuổi già, protein niệu, chỉ số khối cơ thể thấp và tiền sử NKĐTN tái phát trong quá khứ<sup>[46]</sup>.
- Đái tháo đường làm tăng nguy cơ viêm bể thận cấp tính do nhiễm khuẩn Enterobacteriaceae bắt nguồn từ đường tiết niệu - sinh dục. Nhiễm khuẩn Klebsiella đặc biệt phổ biến (25% so với 12% ở người không mắc bệnh đái tháo đường)<sup>[31]</sup>.
- Hoại tử nhú thận thường gặp ở bệnh nhân tiểu đường, đặc biệt liên quan đến viêm thận - bể thận



cấp tính. Nó chắc chắn có liên quan đến sẹo nhu mô thận vĩnh viễn, mặc dù rất khó để loại trừ tắc nghẽn bởi u nhú là nguyên nhân của bệnh thận. Dự phòng bằng kháng sinh để điều trị NKĐTN không triệu chứng có lẽ là bắt buộc (GR: C)<sup>[31]</sup>.

- Bệnh nhân đái tháo đường có các dấu hiệu của nhiễm khuẩn huyết cần phải nhập viện. Cần chỉ định cấy nước tiểu và cấy máu trước khi bắt đầu điều trị. Sau đó khẩn cấp áp dụng phác đồ điều trị nhiễm khuẩn huyết<sup>[18, 47, 48]</sup>.
- Một nghiên cứu 234 trường hợp NKĐTN phức tạp trên bệnh nhân đái tháo đường tại Việt Nam (2018), cho thấy trong do vi khuẩn Gram (-) chiếm tỷ lệ 92,8%, do Gram (+) 7,2%. *E. coli* chiếm tỷ lệ 65,6% trong các trường hợp phân lập được vi khuẩn, và 64,6% các chủng *E. coli* có tiết men ESBL<sup>[18]</sup>. Ngoài bệnh đái tháo đường, bệnh nhân còn có thể có các yếu tố gây phức tạp khác như tắc nghẽn đường tiết niệu, suy thận, bàng quang hỗn loạn thần kinh...<sup>[18]</sup>.
- Các kháng sinh còn hiệu quả đối với các tác nhân Gram (-): nitrofurantoin, fosfomycin, amikacin, carbapenems<sup>[18]</sup>. Các kháng sinh chỉ có hiệu quả giới hạn với Gram (-): trimethoprim/ sulphamethoxazole, fluoroquinolones.

#### **4.5. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu 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>[49]</sup>.
- Thuốc bị loại bỏ bằng cách lọc máu, do đó nên thực hiện thuốc sau khi lọc máu<sup>[49]</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>[49]</sup>.
- Sự kết hợp của thuốc lợi tiểu quai (ví dụ như furosemide) và cephalosporin gây độc thận<sup>[49]</sup>.
- Nitrofurantoin và tetracycline bị chống chỉ định, nhưng doxycycline thì không<sup>[49]</sup>

#### **4.6. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu sau ghép thận**

NKĐTN là biến chứng nhiễm khuẩn phổ biến nhất sau ghép thận<sup>[51]</sup>. Trong một cơ sở dữ liệu lớn, tỷ lệ mắc NKĐTN tích lũy trong 6 tháng đầu sau ghép thận là 17% cho cả hai giới và ở ba năm là 60% đối với nữ và 47% đối với nam giới<sup>[52]</sup>. Nhóm người hiến thận (người hiến

sống so với người hiến chết) có bằng chứng mâu thuẫn về nguy cơ NKĐTN.

NKĐTN có triệu chứng sau ghép có phổ lâm sàng rộng bao gồm viêm bàng quang cấp tính, viêm thận bể thận ghép và viêm thận bể thận của bệnh nhân. Các yếu tố nguy cơ bao gồm ức chế miễn dịch chuyên sâu hơn, tuổi quá lớn hay quá nhỏ, đái tháo đường, thời gian lọc máu kéo dài, đường tiết niệu dưới bất thường hoặc có tái tạo và có dùng ống thông niệu đạo bàng quang và stent kéo dài<sup>[50]</sup>.

Các dấu hiệu và triệu chứng điển hình của NKĐTN có thể giống như các tình trạng sau ghép thông thường khác bao gồm co thắt bàng quang, kích thích do stent, bàng quang nhỏ mất chức năng, đa niệu do mất khả năng cô đặc nước tiểu, bí tiểu và sốt / đau thận ghép do thải ghép cấp. Hơn nữa, bệnh cảnh NKĐTN có thể không rõ ràng. Ức chế miễn dịch có thể ức chế sốt, chủ yếu thông qua phong tỏa IL-1 và TNF. Số lượng bạch cầu có thể không tăng do ức chế tủy xương. Thận ghép bị mất phân bố thần kinh và không đau ngay cả khi bị viêm thận bể thận<sup>[50]</sup>.

Các vi sinh vật điển hình thường gây NKĐTN, tuy nhiên cũng có thể gây ra bởi vi khuẩn thường trú và khó trị, nấm, mycobacteria và virus. Một số nghiên cứu cho

thấy NKĐTN sau ghép có tác động tiêu cực đến sự sống sót và chức năng của mảnh ghép, mặc dù nguyên nhân chưa được thiết lập<sup>[51, 52]</sup>.

Tại Việt Nam, một nghiên cứu trên 304 người được ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy (2019) đã ghi nhận 56 đợt nhiễm khuẩn trên 38/304 (12,5%) bệnh nhân<sup>[54]</sup>. 89% số đợt nhiễm khuẩn xảy ra trong năm đầu tiên sau ghép. Nhóm tuổi 30 - 49 chiếm tỷ lệ cao nhất. Nữ giới chiếm 60,5%. 13/38 bệnh nhân (34,2%) NKĐTN hơn 1 lần. Thời gian đặt thông niệu quản kéo dài làm tăng nguy cơ NKĐTN sau ghép. 19/56 (33,9%) đợt nhiễm khuẩn không biểu hiện triệu chứng. Trong các tác nhân phân lập được, *E. coli* chiếm tỷ lệ 40,8%, *Klebsiella* 24,5%, và *P. aeruginosa* 18,4%. 45% các chủng *E. Coli* và 41,7% *Klebsiella* có tiết men ESBL<sup>[54]</sup>.

### **Điều trị nhiễm khuẩn ở bệnh nhân ghép thận:**

- Có rất ít dữ liệu tiến cứu có thể hướng dẫn điều trị dự phòng NKĐTN hoặc điều trị về mặt tác nhân gây bệnh, hoặc thời gian điều trị; dù hầu hết các chương trình sử dụng điều trị dự phòng trong ít nhất 6 tháng (GR: B). Có thể giảm thiểu NKĐTN sau ghép bằng cách loại bỏ sỏi hoặc các dị vật trong đường tiết niệu, chẳng hạn như

ống thông niệu đạo bàng quang trong, stent niệu quản (GR: C)<sup>[50]</sup>.

- Nên điều chỉnh nếu có thể các yếu tố thuận lợi cho nhiễm khuẩn (ví dụ: Kiểm soát bệnh tiểu đường, loại bỏ hoặc thay đổi stent và ống thông, giảm thiểu ức chế miễn dịch dựa trên mức độ thuốc và diễn biến lâm sàng)<sup>[50]</sup>.
- Tương tác giữa kháng sinh được sử dụng để điều trị NKĐTN và thuốc ức chế miễn dịch: Ciprofloxacin có thể làm tăng nồng độ chất ức chế calcineurin (CNI), nhưng levofloxacin và ofloxacin thường không làm tăng<sup>[53]</sup>. Erythromycin và các thuốc kháng nấm ức chế cytochrom P450 và tăng nồng độ CNI. Rifampicin, imipenem và cephalosporin có thể làm giảm nồng độ CNI. Kháng sinh gây độc thận (ví dụ: Aminoglycoside, amphotericin) có thể có tác dụng hiệp đồng với CNI, làm tăng tổn thương thận<sup>[50]</sup>.
- Nghiên cứu tại Việt Nam (2019), cho thấy tỷ lệ nhạy kháng sinh của vi khuẩn Gram âm đối với các kháng sinh nhóm fluoroquinolone và cephalosporin khá thấp (13% nhạy với ciprofloxacin, 29% với levofloxacin, 33% nhạy với ceftriaxone hoặc ceftazidime), tỷ lệ nhạy với nitrofurantoin và

carbapenems lần lượt là 58% và 100%. Trung bình nồng độ creatinine máu không khác biệt có ý nghĩa thống kê trước và sau NKĐTN<sup>[54]</sup>.

- NKĐTN có thể cùng tồn tại với các bệnh do virus thường gặp sau ghép (ví dụ: Cytomegalovirus). Viêm thận bể thận ghép có thể gây tăng creatinine huyết thanh, tuy nhiên chức năng thận giảm không chỉ đơn giản là do nhiễm khuẩn mà còn có thể do nguyên nhân khác (ví dụ như tắc nghẽn, thải ghép, độc tính của thuốc). Cuối cùng, trường hợp thiếu đáp ứng điều trị nên sinh thiết thận để loại trừ thải ghép hoặc các bệnh thận khác (ví dụ: Tái phát bệnh nguyên phát)<sup>[50]</sup>.
- Vi khuẩn niệu không triệu chứng sau ghép thận không cần điều trị vượt quá điều trị dự phòng tiêu chuẩn (GR: C)<sup>[51]</sup>.
- Người đọc có thể cân nhắc tham khảo một số chứng cứ và khuyến cáo điều trị NKĐTN phức tạp theo Hội Tiết niệu châu Âu (2020) trong Phần 5 dưới đây. Tất nhiên, khi vận dụng các khuyến cáo, bác sĩ lâm sàng cần nắm rõ các đặc điểm cụ thể của từng người bệnh và các dữ liệu kháng thuốc tại chỗ nơi mình làm việc.

## 5. TÓM TẮT CHỨNG CỨ VÀ CÁC KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU PHỨC TẠP THEO HỘI TIẾT NIỆU CHÂU ÂU

Tóm tắt chứng cứ	LE
Bệnh nhân NKĐTN với các triệu chứng toàn thân cần nhập viện nên được điều trị ban đầu bằng chế độ kháng sinh tiêm tĩnh mạch được lựa chọn dựa trên dữ liệu kháng thuốc tại chỗ và kết quả cấy nước tiểu trước đó. Phác đồ nên được điều chỉnh dựa trên kết quả nhạy cảm theo kháng sinh đồ.	1b
Trong trường hợp quá mẫn cảm với penicillin, một cephalosporin vẫn có thể được kê đơn, trừ khi bệnh nhân đã bị sốc phản vệ toàn thân trong quá khứ.	2
Ở những bệnh nhân bị NKĐTN phức tạp với các triệu chứng toàn thân, điều trị theo kinh nghiệm nên bao gồm các vi khuẩn sinh ESBL nếu tăng khả năng nhiễm ESBL dựa trên tỷ lệ lưu hành trong cộng đồng, kết quả cấy vi khuẩn trước đó, và thuốc kháng sinh mà bệnh nhân đã sử dụng.	2

Khuyến cáo	Đánh giá sức mạnh
<p>Điều trị phối hợp:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicillin + aminoglycoside.</li> <li>• Cephalosporin thế hệ 2 + aminoglycoside.</li> <li>• Cephalosporin thế hệ 3 (IV) điều trị theo kinh nghiệm NKĐTN phức tạp có triệu chứng toàn thân.</li> </ul>	Mạnh
<p>Chỉ sử dụng fluoroquinolones với <b><i>điều kiện tỷ lệ kháng thuốc tại chỗ là &lt;10%</i></b> khi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toàn bộ điều trị được cho bằng đường uống.</li> <li>• Bệnh nhân không cần nhập viện.</li> <li>• Bệnh nhân bị sốc phản vệ khi dùng thuốc kháng sinh beta-lactam.</li> </ul>	Mạnh
<p>Không sử dụng các fluoroquinolones để điều trị NKĐTN phức tạp theo kinh nghiệm ở bệnh nhân từ khoa tiết niệu hoặc khi bệnh nhân đã sử dụng fluoroquinolones trong 6 tháng qua.</p>	Mạnh
<p>Xử lý bất kỳ bất thường tiết niệu và/hoặc các yếu tố gây phức tạp tiềm ẩn.</p>	Mạnh



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Horan, T.C., et al. (2008). CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 36: 309. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18538699>
2. Rubin, R.H., et al. (1992). Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis*. 15 Suppl 1: S216. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1477233>
3. Rubin, R.H., et al. (1993). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. The European Society of Clinical Microbiology and Infectious diseases. Taukirchen, Germany, 240.
4. U.S. Department of Health and Human Services, F.a.D.A, (2019). Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry Uncomplicated Urinary Tract Infections - Developing Antimicrobial Drugs for Treatment. <https://www.fda.gov/media/129531/download>
5. U.S. Department of Health and Human Services, F.a.D.A. (2018). Center for Drug Evaluation and

- Research (CDER). Complicated Urinary Tract Infections: Developing Drugs for Treatment Guidance for Industry. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/complicated-urinary-tractinfections-developing-drugs-treatment>
6. Johansen, T.E., et al. (2011) Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents*, 38 Suppl: 64. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22018988>
  7. Bonkat G., R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai, S.E. Geerlings, B. Köves, S. Schubert, F. Wagenlehner Guidelines Associates: T. Mezei, A. Pilatz, B. Pradere, R. Veeratterapillay (2020). EAU Guidelines on Urological Infections. © European Association of Urology.
  8. Reyner, K., et al. (2016). Urinary obstruction is an important complicating factor in patients with septic shock due to urinary infection. *Am J Emerg Med*. 34:694. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26905806>
  9. Heyns, C.F. (2012). Urinary tract infection associated with conditions causing urinary tract obstruction and stasis, excluding urolithiasis and neuropathic bladder. *World J Urol*. 30: 77. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21720861>

10. Spoorenberg, V., et al. (2016). [Better antibiotic use in complicated urinary tract infections; multicentre cluster randomised trial of 2 improvement strategies]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 160: D460. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27438395>
11. Bader, M.S., et al. (2017). An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med*. 129: 242. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27712137>
12. Geerlings, S.E., et al. (2013). SWAB Guidelines for Antimicrobial Therapy of Complicated Urinary Tract Infections in Adults. SWAB Guidelines. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17100128>
13. Hooton, T.M., et al. (2010). Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 50: 625. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20175247>
14. Peterson, J., et al. (2007). Identification and pretherapy susceptibility of pathogens in patients with complicated urinary tract infection or acute pyelonephritis enrolled in a clinical study in the United States from November 2004 through April 2006. *Clin Ther*, 2007. 29: 2215. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18042477>

15. Ngô Xuân Thái, Nguyễn Thế Hưng, (2017), “Đánh giá chẩn đoán và điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp tại bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế*, số đặc biệt, 19(1), 178-182.
16. Ngô Xuân Thái, Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng, Phạm Thế Anh (2018). “Chẩn đoán và điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại phòng khám tiết niệu, bệnh viện Bình Dân”. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 23(2), 1-5.
17. Ngô Xuân Thái, Trần Kim Hùng (2019), “Đánh giá tình hình nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại phòng khám ngoại tiết niệu Bệnh viện Chợ Rẫy”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 23(2), 6-10.
18. Ngô Xuân Thái, Trần Đăng Khoa, (2018), “Đánh giá chẩn đoán và điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở bệnh nhân đái tháo đường tại bệnh viện Chợ Rẫy”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 22(1), 162-167.
19. Bader, M.S., et al. (2010). Management of complicated urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med*, 2010. 122: 7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21084776>
20. Wagenlehner, F., et al. (2016). The Global Prevalence of Infections in Urology Study: A Long-

- Term, Worldwide Surveillance Study on Urological Infections. Pathogens, 2016. 5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26797640>
21. Popejoy, M.W., et al. (2017). Efficacy of ceftolozane/tazobactam against urinary tract and intra-abdominal infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: A pooled analysis of Phase 3 clinical trials. *J Antimicrob Chemother*, 2017. 72: 268. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27707990>
22. Gupta, K., et al. (2011). International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*, 2011. 52: e103. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21292654>
23. Sims, M., et al. (2017). Prospective, randomized, double-blind, Phase 2 dose-ranging study comparing efficacy and safety of imipenem/cilastatin plus relebactam with imipenem/cilastatin alone in patients with complicated urinary tract infections. *J Infect Chemother*, 2017. 72: 2616. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28575389>

24. Wagenlehner, F.M.E., et al. (2019) Once-Daily Plazomicin for Complicated Urinary Tract Infections. *N Engl J Med*, 2019. 380: 729. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30786187>
25. Portsmouth, S., et al. (2018). Cefiderocol versus imipenem-cilastatin for the treatment of complicated urinary tract infections caused by Gram-negative uropathogens: a phase 2, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*, 2018. 18: 1319. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30509675>
26. Sternbach, N., et al. (2018). Efficacy and safety of ceftazidime/avibactam: A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*, 2018. 73: 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29659836>
27. Van der Starre, W.E., et al. (2011). Risk factors for fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in adults with community onset febrile urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother*. 66: 650. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21123286>
28. Ren, H., et al. (2017). Treatment of complicated urinary tract infection and acute pyelonephritis by short-course intravenous levofloxacin (750 mg/day) or conventional intravenous/oral levofloxacin (500 mg/day): prospective, open-label, randomized,

controlled, multicenter, non-inferiority clinical trial. *Int Urol Nephrol*, 2017. 49: 499.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28108978>

29. Wagenlehner, F.M., et al. (2015). Ceftolozane-tazobactam compared with levofloxacin in the treatment of complicated urinary-tract infections, including pyelonephritis: A randomised, double-blind, phase 3 trial (ASPECT-cUTI). *The Lancet*, 2015. 385: 1949.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25931244>

30. Rudrabhatla, P., et al. (2018). Stopping the effective non-fluoroquinolone antibiotics at day 7 vs continuing until day 14 in adults with acute pyelonephritis requiring hospitalization: A randomized non-inferiority trial. *PLoS ONE*, 2018. 13: e0197302. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29768465>

31. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E., H.M. Çek, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt (2014). European Guidelines on Urological Infections.

32. Frankenschmidt A, Naber KG, Bischoff W, et al. (1997). Once-daily fleroxacin versus twice-daily ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections. *J Urol* 1997 Oct;158(4):1494-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9302150>

33. Dobardzic AM, Dobardzic R. (1997). Epidemiological features of complicated UTI in a district hospital of Kuwait. *Eur J Epidemiol*; 13(4): 465-70.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9258554>
34. Emori TG, Gaynes RP. (1993). An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993 Oct;6(4):428-42.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8269394>
35. Parsons CL, Stauffer C, Mulholland SG, et al. (1984). Effect of ammonium on bacterial adherence to bladder transitional epithelium. *J Urol* 1984 Aug;132(2):365-6.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6376829>
36. Dumanski AJ, Hedelin H, Edin-Liljergen A, et al. (1994). Unique ability of the *Proteus mirabilis* capsule to enhance mineral growth in infectious urinary calculi. *Infect Immun* 1994 Jun;62(7):2998-3003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8005688>
37. Stamm WE, Hooton TM. (1993). Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med*; 329(18):1328-34.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8413414>
38. US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Center for Drug



- Evaluation and Research (CDER) (1998). Guidance for Industry. Complicated urinary tract infections and pyelonephritis-developing antimicrobial drugs for treatment. Clin-Anti. Rockville, MD: Drug Information Branch. Division of Communications Management.
39. Reid G. (1999) Biofilms in infectious disease and on medical devices. *Int J Antimicrob Agents* 1999 May; 11(3-4):223-6.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394974>
40. Wells WG, Woods GL, Jiang Q, et al. (2004) Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by an appropriate oral therapy. *J Antimicrob Chemother* 2004 Jun; 53 Suppl 2: ii67-74.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15150185>
41. Griffith DP, Osborne CA. (1987). Infection (urease) stones. *Miner Electrolyte Metab* 1987;13(4):278-85.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3306321>
42. Beck EM, Riehle RA Jr. (1991). The fate of residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy of infection stones. *J Urol* 1991 Jun;145(1):6-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1984100>

43. Alling B, Brandberg A, Seeberg S, et al. (1975) Effect of consecutive antibacterial therapy on bacteriuria in hospitalized geriatric patients. *Scand J Infect Dis* 1975;7(3):201-7.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/809837>
44. Warren JW, Anthony WC, Hoopes JM, et al. (1982). Cephalexin for susceptible bacteriuria in afebrile, long term catheterized patients. *JAMA* 1982 Jul;248(4):454-8.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7045440>
45. Yoshikawa TT, Nicolle LE, Norman DC. (1996). Management of complicated urinary tract infection in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1996 Oct; 44(10):1235-41.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8856005>
46. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, et al. (2000). Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. Diabetes Mellitus Women Asymptomatic Bacteriuria Utrecht Study Group. *Diabetes Care* 2000 Jun;23(6):744-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10840989>
47. Ngô Xuân Thái, Phan Phi Tuấn (2015). “Nghiên cứu choáng nhiễm khuẩn trên bệnh nhân có sỏi đường tiết niệu trên”, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 19, số 1, tr. 77-83.

48. Ngô Xuân Thái, Nguyễn Minh Tiểu, (2015), “Kết quả chẩn đoán và điều trị nhiễm khuẩn huyết xuất phát từ đường tiết niệu”, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 19, số 1, tr. 84-88.
49. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wullt B, Cek M, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F. (2012). UTIs in renal insufficiency, transplant recipients, diabetes mellitus and immunosuppression. Guidelines on urological Infections EAU 2012. pp. 52-64.
50. Grabe M., R. Bartoletti, T.E. Bjerklund Johansen, T. Cai, M. Çek, B. Köves, K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt (2015). European Guidelines on Urological Infections.
51. Shoskes DA, et al. (2010). Urogenital infections in renal transplant patients - causes and consequences, in International Consultation on Urogenital Infections. Naber KG, Heyns CF, Matsumoto T, Shoskes DA, Bjerklund Johansen TE, Editor. 2010, European Association of Urology: Arnhem, The Netherlands. pp. 438-447.
52. Abbott KC, et al. (2004). Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis*, 2004. 44(2): p. 353-62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15264195>

53. Borrás-Blasco J, et al. (2005) Ciprofloxacin, but not levofloxacin, affects cyclosporine blood levels in a patient with pure red blood cell aplasia. *Am J Med Sci*, 2005. 330(3): pp. 144-6.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16174999>
54. Huỳnh Khải Hoàn, Ngô Xuân Thái, Thái Minh Sâm (2019) “Nhiễm khuẩn đường tiết niệu sau ghép thận: Hồi cứu các trường hợp ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 24(1), tr. 78-83.
55. Urologic Emergencies - American Urological Association (2020)  
<https://www.auanet.org//education/auauniversity/for-medical-students/medical-students-curriculum/medical-student-curriculum/urologic-emergencies>
56. Türk C., A. Neisius, A. Petrik, C. Seitz, A. Skolarikos, K. Thomas et al. (2020). EAU Guidelines on Urolithiasis.

## **Chương 8**

# **PHÒNG NGỪA VÀ XỬ TRÍ NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU LIÊN QUAN ĐẾN ống THÔNG**

### **1. KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN NIỆU ĐẠO LIÊN QUAN ĐẾN ĐẶT ống THÔNG**

Lưu ý rằng:

- Nhiễm khuẩn niệu (UTI - infection tract urinary) liên quan đến đặt ống thông xảy ra khi vi khuẩn trong ống thông vượt qua cơ chế bảo vệ của cơ thể (như niệu đạo và nước tiểu) và đi vào bàng quang.
- Nhiễm khuẩn niệu trên bệnh nhân có ống thông được định nghĩa khi có  $10^5$  cfu/ml của một mẫu bệnh phẩm nước tiểu.
- Ống thông được đặt càng lâu, càng tìm thấy nhiều vi khuẩn trong nước tiểu. Nguy cơ nhiễm khuẩn niệu là từ 3 - 8% mỗi ngày.
- Việc điều trị chỉ cần thiết đối với UTI có triệu chứng liên quan đến đặt ống thông, không cần thiết đối với nhiễm khuẩn tiết niệu không có triệu chứng (ngoại trừ phụ nữ mang thai bị nhiễm khuẩn tiết niệu không có triệu chứng). 1/4 số

bệnh nhân nhiễm khuẩn niệu có đặt ống thông không thể hiện triệu chứng.

- Cần nhắc rút ống thông hoặc thay ống thông trước khi điều trị nhiễm khuẩn nếu nó đã được đặt hơn 7 ngày.
- Đưa ra lời khuyên về việc kiểm soát các triệu chứng bằng cách tự chăm sóc cho tất cả những người bị UTI liên quan đến đặt ống thông.
- Sự hình thành các cụm vi khuẩn trên stent giữ vai trò chủ yếu trong cơ chế sinh bệnh của tình trạng nhiễm khuẩn kết hợp với stent. Trong công trình nghiên cứu của Riedl và một số tác giả khác, các tác giả đã thấy tỷ lệ hình thành cụm vi khuẩn và mắc chứng vi khuẩn niệu ở những bệnh nhân đặt stent lâu dài là 100%. Những stent đặt tạm thời cũng bị nhiều cụm vi khuẩn bám với tỷ lệ hình thành các cụm vi khuẩn bằng 69%. Có một số dữ liệu có thể có sự liên kết giữa các stent đặt trong niệu quản với các trường hợp nhiễm khuẩn niệu đạo, trong những dữ liệu đó, có dữ liệu của công trình nghiên cứu thực hiện mới đây, cho thấy tỷ lệ bị nhiễm khuẩn niệu đạo là 11% bệnh nhân đặt stent.
- Tuy nhiên, trải qua thời gian, sự bám dính trở thành không thể đảo ngược được, vi khuẩn trên

bề mặt của stent và tình trạng vi khuẩn tiết ra chất exopolysaccharide, dẫn đến sự hình thành một màng sinh học. Bên trong một màng sinh học, nhiều lớp vi khuẩn lại được bảo vệ bằng một lớp dày exopolysaccharide do các vi khuẩn tiết ra. Sự hiện diện của lớp bảo vệ này khiến cho các màng sinh học có khả năng chống lại các thuốc kháng khuẩn hoặc nhiễm khuẩn mạnh hơn nhiều so với các vi khuẩn phù du. Các thuốc kháng khuẩn không đủ sức xuyên qua lớp exopolysaccharide để thâm nhập vào cụm vi khuẩn nằm ở dưới, có thể do độ bền gắn kết cộng đồng vi khuẩn với nhau. Các công trình nghiên cứu trong thời gian qua đã chứng minh là, sự hình thành màng sinh học có thể diễn ra trong vòng 24 giờ sau khi đặt stent và có tới 90% các stent đặt bị bám vi khuẩn, sau khi các stent này được lấy ra khỏi cơ thể bệnh nhân (Kehinde và một số tác giả khác, 2002).

## **2. ĐIỀU TRỊ UTI LIÊN QUAN ĐẾN ĐẶT ống THÔNG**

**2.1.** Lấy mẫu nước tiểu từ ống thông bằng kỹ thuật vô trùng và gửi đi xét nghiệm nuôi cấy và kiểm tra độ nhạy của vi khuẩn với kháng sinh

- Nếu ống thông đã được thay, hãy lấy mẫu từ ống thông mới.

- Nếu ống thông đã được tháo ra, lấy mẫu nước tiểu giữa dòng.

**2.2.** Hãy đánh giá mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng và cân nhắc chờ đợi cho đến khi có kết quả cấy nước tiểu và kiểm tra độ nhạy trước khi kê đơn thuốc kháng sinh cho UTI liên quan đến đặt ống thông.

**2.3.** Đưa ra một loại kháng sinh cho những người bị UTI liên quan đến đặt ống thông tùy theo mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng.

- Nguy cơ phát triển các biến chứng, cao hơn ở những người có bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của đường tiết niệu sinh dục hoặc bệnh tiềm ẩn (như bệnh tiểu đường hoặc ức chế miễn dịch).

- Kết quả cấy nước tiểu những lần xét nghiệm trước.

- Sử dụng kháng sinh trước đây có thể dẫn đến vi khuẩn kháng thuốc.

**2.4.** Khi có kết quả nuôi cấy nước tiểu và kháng sinh đồ:

- Xem xét lựa chọn kháng sinh **và**

- Thay đổi kháng sinh theo kháng sinh đồ và các triệu chứng vẫn chưa được cải thiện, sử dụng các kháng sinh phổ hẹp bất cứ khi nào có thể.



- 2.5.** Chuyển những người bị UTI liên quan đến đặt ống thông đến bệnh viện nếu họ bị nhiễm khuẩn toàn thân nghiêm trọng.
- 2.6.** Cân nhắc việc chuyển những người bị UTI liên quan đến đặt ống thông đến bệnh viện hoặc để các chuyên gia kiểm tra và đánh giá nếu họ:
- Bị mất nước đáng kể hoặc không thể uống thuốc và chất lỏng, **hoặc**
  - đang mang thai, **hoặc**
  - có nguy cơ biến chứng cao hơn (ví dụ, những người đã biết hoặc nghi ngờ có bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của đường sinh dục hoặc bệnh tiềm ẩn [như bệnh tiểu đường hoặc ức chế miễn dịch]).

### **3. LỰA CHỌN KHÁNG SINH**

- 3.1.** Khi kê đơn điều trị bằng kháng sinh cho UTI liên quan đến đặt ống thông
- Bảng 8.1 đối với phụ nữ không mang thai và nam giới từ 16 tuổi trở lên.
  - Bảng 8.2 đối với phụ nữ mang thai và nữ giới từ 12 tuổi trở lên.
  - Bảng 8.3 đối với trẻ em và người trẻ tuổi dưới 16 tuổi.

**3.2.** Cho kháng sinh đường uống như phương sách đầu tiên nếu người đó có thể dùng thuốc đường uống và mức độ nghiêm trọng tình trạng của họ không cần dùng kháng sinh tiêm tĩnh mạch.

**3.3.** Xem xét lại việc sử dụng kháng sinh tiêm tĩnh mạch sau 48 giờ và cân nhắc hạ xuống kháng sinh đường uống nếu có thể.

***Bảng 8.1. Kháng sinh cho phụ nữ không mang thai và nam giới từ 16 tuổi trở lên***

<b>Kháng sinh</b>	<b>Liều lượng và thời gian dùng thuốc</b>
<b>Lựa chọn kháng sinh đường uống đầu tiên nếu không có triệu chứng UTI trên<sup>2</sup></b>	
Nitrofurantoin - nếu eGFR > 45 ml/phút	50mg x 4 lần/ngày hoặc 100mg được thay đổi - lưu hành x 2 lần/ngày, trong 7 ngày
Trimethoprim - nếu nguy cơ kháng thuốc thấp và không được sử dụng trong 3 tháng trước đó	200mg x 2 lần/ngày, trong 7 ngày
Amoxicillin (chỉ khi đã có kết quả nuôi cấy và kiểm tra độ nhạy)	500mg x 3 lần/ngày, trong 7 ngày

<b>Kháng sinh</b>	<b>Liều lượng và thời gian dùng thuốc</b>
<b>Lựa chọn kháng sinh đường uống thứ hai nếu không có triệu chứng UTI (khi lựa chọn đầu tiên không phù hợp)</b>	
Pivmecillinam	Liều khởi đầu 400mg, sau đó 200mg x 3 lần/ngày, trong tổng cộng 7 ngày
Fosfomycin	Gói 3 g liều duy nhất
<b>Lựa chọn kháng sinh đường uống đầu tiên nếu có triệu chứng UTI</b>	
Co-amoxiclav	625mg x 3 lần/ngày, trong 7 ngày
Ciprofloxacin	500mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày
Levofloxacin	500mg x 1 lần/ngày trong 7 ngày
Trimethoprim (chỉ khi đã có kết quả nuôi cấy và kiểm tra độ nhạy)	200mg x 2 lần/ngày trong 14 ngày
<b>Lựa chọn kháng sinh tiêm tĩnh mạch đầu tiên (nếu nôn, không thể dùng kháng sinh đường uống hoặc sức khỏe xấu)</b> <b>Các kháng sinh có thể được kết hợp nếu có nguy cơ nhiễm khuẩn huyết</b>	
Co-amoxiclav	1.2g x 3 lần/ngày

<b>Kháng sinh</b>	<b>Liều lượng và thời gian dùng thuốc</b>
Ciprofloxacin	400mg x 2 hoặc 3 lần/ngày
Ceftriaxone	Từ 1 đến 2g x 1 lần/ngày
Gentamicin	Từ 5 mg/kg đến 7 mg/kg x 1 lần/ngày
Amikacin	15 mg/kg x 1 lần/ngày

***Bảng 8.2. Kháng sinh cho phụ nữ mang thai và nữ giới từ 12 tuổi trở lên***

<b>Kháng sinh</b>	<b>Liều lượng và thời gian dùng thuốc</b>
<b>Lựa chọn kháng sinh đường uống đầu tiên</b>	
Cefalexin	500mg x 2 hoặc 3 lần/ngày, trong 7 ngày
<b>Lựa chọn kháng sinh tiêm tĩnh mạch đầu tiên (nếu nôn, không thể dùng kháng sinh đường uống hoặc sức khỏe xấu)</b>	
Cefuroxime	750mg x 3 hoặc 4 lần/ngày
<b>Lựa chọn kháng sinh tiêm tĩnh mạch thứ hai nếu nguy cơ kháng thuốc cao hơn<sup>2,3</sup></b>	

**Bảng 8.3. Kháng sinh cho trẻ em và người trẻ tuổi dưới 16 tuổi**

Kháng sinh	Liều lượng và thời gian dùng thuốc
<b>Trẻ em dưới 3 tháng tuổi</b>	
<b>Lựa chọn kháng sinh đường uống đầu tiên nếu không có triệu chứng UTI trên</b>	
Trimethoprim - nếu nguy cơ kháng thuốc thấp và không được sử dụng trong 3 tháng trước đó	<p>Từ 3 đến 5 tháng tuổi, 4 mg/kg hoặc 25mg x 2 lần/ngày, trong 7 ngày</p> <p>Từ 6 tháng đến 5 tuổi, 4 mg/kg hoặc 50mg x 2 lần/ngày, trong 7 ngày</p> <p>Từ 6 đến 11 tuổi, 4 mg/kg hoặc 100mg x 2 lần/ngày, trong 7 ngày</p> <p>Từ 12 đến 17 tuổi, 200mg x 2 lần/ngày, trong 7 ngày</p>
Nitrofurantoin – nếu eGFR > 45 ml/phút	<p>Từ 3 tháng đến 11 tuổi, 750 microgam/kg x 4 lần/ngày, trong 7 ngày</p> <p>Từ 12 đến 17 tuổi, 50mg x 4 lần/ngày hoặc 100 mg được thay đổi - lưu hành x 2 lần/ngày, trong 7 ngày</p>

Kháng sinh	Liều lượng và thời gian dùng thuốc
<b>Lựa chọn kháng sinh đường uống thứ hai nếu không có triệu chứng UTI trên (khi lựa chọn đầu tiên không phù hợp)<sup>3,4</sup></b>	
Cefalexin	<p>Từ 3 đến 11 tháng tuổi, 12.5 mg/kg x 2 lần/ngày, trong 7 ngày</p> <p>Từ 1 đến 4 tuổi, 12.5 mg/kg x 2 lần/ngày hoặc 125 mg x 3 lần/ngày, trong 7 ngày</p> <p>Từ 5 đến 11 tuổi, 12.5 mg/kg x 2 lần/ngày hoặc 250 mg x 3 lần/ngày, trong 7 ngày</p> <p>Từ 12 đến 17 tuổi, 500 mg x 2 hoặc 3 lần/ngày, trong 7 ngày</p>
Amoxicillin (chỉ khi đã có kết quả nuôi cấy và kiểm tra độ nhạy)	<p>Từ 1 đến 11 tháng tuổi, 125mg x 3 lần/ngày, trong 7 ngày</p> <p>Từ 1 đến 4 tuổi, 250mg x 3 lần/ngày, trong 7 ngày</p> <p>Từ 5 đến 11 tuổi, 500mg x 3 lần/ngày, trong 7 ngày</p> <p>Từ 12 đến 17 tuổi, 500mg x 3 lần/ngày, trong 7 ngày</p>

Kháng sinh	Liều lượng và thời gian dùng thuốc
<b>Lựa chọn kháng sinh đường uống đầu tiên nếu có triệu chứng UTI trên</b>	
Co-amoxiclav	<p>Từ 3 đến 11 tháng tuổi, 0,25 ml/kg huyền phù 125/31 x 3 lần/ngày, trong 7 đến 10 ngày (gấp đôi liều lượng trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng)</p> <p>Từ 1 đến 5 tuổi, 5ml huyền phù 125/31 hoặc 0,25 ml/kg huyền phù 125/31 x 3 lần/ngày, trong 7 đến 10 ngày (gấp đôi liều lượng trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng)</p> <p>Từ 6 đến 11 tuổi, 5ml huyền phù 250/62 hoặc 0,15 ml/kg huyền phù 250/62 x 3 lần/ngày, trong 7 đến 10 ngày (gấp đôi liều lượng trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng)</p> <p>Từ 12 đến 17 tuổi, 250/125mg hoặc 500/125mg x 3 lần/ngày, trong 7 đến 10 ngày</p>
Cefalexin	<p>Từ 3 đến 11 tháng tuổi, 125mg hoặc 12,5 mg/kg x 2 lần/ngày, trong 7 đến 10 ngày</p>

<b>Kháng sinh</b>	<b>Liều lượng và thời gian dùng thuốc</b>
	<p>Từ 1 đến 4 tuổi, 12,5 mg/kg x 2 lần/ngày hoặc 125 mg 3 lần/ngày, trong 7 đến 10 ngày</p> <p>Từ 5 đến 11 tuổi, 250mg x 3 lần/ngày, trong 7 đến 10 ngày</p> <p>Từ 12 đến 17 tuổi, 500mg x 2 hoặc 3 lần/ngày, trong 7 đến 10 ngày</p>
<b>Lựa chọn kháng sinh tiêm tĩnh mạch đầu tiên (nếu nôn, không thể dùng kháng sinh đường uống hoặc không khỏe mạnh). Kháng sinh có thể được kết hợp nếu có nguy cơ nhiễm khuẩn huyết</b>	
Co-amoxiclav	Từ 3 tháng đến 17 tuổi, 30 mg/kg x 3 lần/ngày (tối đa 1,2g x 3 lần/ngày)
Cefotaxime	50 mg/kg x 2 hoặc 3 lần/ngày (4 lần/ngày đối với nhiễm khuẩn nặng; tối đa 12 g/ngày)
Ceftriaxone	<p>Từ 3 tháng đến 11 tuổi (lên tới 50 kg), 50 đến 80 mg/kg x 1 lần/ngày (tối đa 4 g/ngày)</p> <p>Từ 9 đến 11 tuổi (từ 50 kg trở lên), 1 đến 2 g x 1 lần/ngày</p> <p>Từ 12 đến 17 tuổi, 1 đến 2 g x 1 lần/ngày</p>



<b>Kháng sinh</b>	<b>Liều lượng và thời gian dùng thuốc</b>
Gentamicin	7 mg/kg x 1 lần/ngày
Amikacin	15 mg/kg x 1 lần/ngày

#### **4. NGĂN NGỪA NHIỄM KHUẨN NIỆU ĐẠO LIÊN QUAN ĐẾN ĐẶT ỐNG THÔNG**

- 4.1.** Không điều trị dự phòng bằng kháng sinh thường xuyên để ngăn ngừa UTI liên quan đến đặt ống thông ở những người đặt ống thông ngắn hoặc dài hạn.
- 4.2.** Đưa ra lời khuyên về việc tìm kiếm sự trợ giúp y tế nếu các triệu chứng của UTI cấp tính phát triển.

#### **5. KHÁNG SINH ĐỐI VỚI KIỂM SOÁT UTI LIÊN QUAN ĐẾN ĐẶT ỐNG THÔNG**

- Trong hầu hết các trường hợp, việc kiểm soát UTI liên quan đến đặt ống thông có triệu chứng sẽ cần dùng kháng sinh.
- Vi khuẩn gram âm, đặc biệt là *Escherichia coli*, là mầm bệnh gây bệnh phổ biến nhất trong UTI. Tuy nhiên, UTI liên quan đến đặt ống thông có thể liên quan đến nhiều hơn 1 loài vi khuẩn và thường do vi khuẩn kháng kháng sinh.

- UTI là bệnh nhiễm khuẩn mắc phải trong chăm sóc sức khỏe phổ biến nhất, chiếm 19% trong tất cả các bệnh nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc sức khỏe, với khoảng một nửa trong số các bệnh nhiễm khuẩn này do ống thông đường tiểu đặt ở trong (Cơ quan Bảo vệ Sức khỏe 2012). Ở một số người, UTI liên quan đến đặt ống thông có thể dẫn đến nhiễm khuẩn toàn thân nghiêm trọng hơn (nhiễm khuẩn tiết niệu).

## **6. HIỆU QUẢ CỦA KHÁNG SINH**

- Một nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (RCT) (Leone và cộng sự 2007) ở người lớn bị nhiễm khuẩn tiết niệu không triệu chứng được đưa vào một đơn vị chăm sóc đặc biệt, được đặt ống thông ngắn hạn cho thấy rằng một đợt điều trị kháng sinh ngắn (3 ngày) và thay ống thông không làm giảm đáng kể tỷ lệ bệnh nhân bị nhiễm khuẩn tiết niệu ( $p = 1$ ), hoặc nhiễm khuẩn niệu hoặc nhiễm khuẩn huyết nặng ( $p > 0,05$ ), so với không dùng kháng sinh và không thay ống thông.
- Đợt điều trị kháng sinh ngắn và thay ống thông làm giảm đáng kể tỷ lệ nuôi cấy nước tiểu dương tính ( $> 10^5$  đơn vị hình thành cụm khuẩn/mL) trong 7 ngày (30% so với 70%, số người cần điều

trị là (NNT). 3 [phạm vi 2 đến 6], nhưng không giảm đáng kể trong 15 ngày.

- Một RCT (Darouiche và cộng sự 2014) ở người lớn nhập viện được đặt ống thông dài hạn đối với chấn thương tủy sống và UTI liên quan đến đặt ống thông cho thấy rằng, một đợt điều trị bằng kháng sinh ngắn hơn (5 ngày) cộng với thay ống thông không khác biệt đáng kể đối với điều trị bằng kháng sinh trong 10 ngày và không thay ống thông đối với điều trị lâm sàng khi kết thúc điều trị ( $p < 0,001$  đối với nghiên cứu không hơn kém, bằng chứng chất lượng trung bình). Tuy nhiên, đối với các kết quả khác (đáp ứng vi sinh và giải quyết mủ niệu khi kết thúc điều trị), đợt điều trị kháng sinh ngắn và thay ống thông không được chứng minh là có hiệu quả như đợt điều trị dài và không thay ống thông. Cũng có nhiều hơn đáng kể những đợt UTI tái phát ở nhóm thay ống thông cộng với đợt điều trị kháng sinh ngắn so với nhóm đợt điều trị dài và không thay ống thông (32,1% so với 11,1%,  $p = 0,043$ ; bằng chứng chất lượng thấp).

## **7. THAY ỐNG THÔNG TRƯỚC KHI DỪNG KHÁNG SINH**

Một nghiên cứu ngẫu nhiên (Raz và cộng sự 2000) ở người lớn tuổi được đặt ống thông dài hạn, nằm điều

trị dài ngày tại một cơ sở chăm sóc bị UTI liên quan đến đặt ống thông, đã so sánh thay ống thông trước khi sử dụng kháng sinh với không thay ống thông trước khi dùng kháng sinh. Điều trị bằng kháng sinh là ciprofloxacin hoặc ofloxacin, ban đầu tiêm tĩnh mạch sau đó uống trong 14 ngày. Có sự khác biệt đáng kể trong việc chữa trị hoặc cải thiện ủng hộ việc thay ống thông trong 72 giờ (92,6% so với 40,7%, số người cần điều trị (NNT). Không có sự khác biệt đáng kể về tái phát hoặc thất bại trong việc điều trị trong 7 hoặc 28 ngày, nhưng tỷ lệ tử vong thấp hơn đáng kể ở nhóm thay ống thông (0% so với 7,4% [nhiễm khuẩn tiết niệu ở 1 người vào ngày thứ 2 và 1 người vào ngày thứ 3; bằng chứng chất lượng rất thấp]).

## **8. SỰ AN TOÀN CỦA KHÁNG SINH**

- RCT (nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng) về thời gian dùng kháng sinh (và thay ống thông) đối với những người bị chấn thương tủy sống và UTI liên quan đến đặt ống thông (Darouiche và cộng sự 2014) không tìm thấy sự khác biệt đáng kể về tác dụng phụ giữa việc không thay ống thông và điều trị bằng kháng sinh trong 10 ngày với thay ống thông và điều trị bằng kháng sinh trong 5 ngày (40,7% so với 64,3%; bằng chứng chất lượng thấp).

- Tiêu chảy liên quan đến kháng sinh xảy ra ở 2 đến 25% số người dùng kháng sinh, tùy thuộc vào loại kháng sinh được sử dụng
- Phản ứng dị ứng với penicillin xảy ra ở 1 đến 10% số người sử dụng và phản ứng phản vệ xảy ra ở dưới 0,05%. Những người có tiền sử dị ứng thể tạng (ví dụ hen suyễn, bệnh chàm và viêm mũi dị ứng) có nguy cơ phản ứng phản vệ với penicillin cao hơn. Những người có tiền sử mẫn cảm tức thì với penicillin cũng có thể phản ứng với cephalosporin và các kháng sinh beta lactam khác (BNF, tháng 4/2018).
- Nên thận trọng khi sử dụng nitrofurantoin ở những người bị suy thận. Không nên sử dụng trong thời kỳ mang thai vì nó có thể gây ra tan máu sơ sinh. Người lớn (đặc biệt là người già) và trẻ em đang điều trị dài hạn nên được theo dõi chức năng gan và các triệu chứng phổi.
- Trimethoprim có nguy cơ gây quái thai trong ba tháng đầu của thai kỳ (tác nhân đối kháng folate) và các nhà sản xuất khuyên nên tránh sử dụng khi mang thai.
- Quinolones thường không được khuyến nghị ở trẻ em hoặc những người trẻ tuổi vẫn đang phát triển (BNF, tháng 4/2018).

- Các liều aminoglycoside dựa trên cân nặng và chức năng thận và bất cứ khi nào có thể, việc điều trị không quá 7 ngày (BNF, tháng 4/2018).
- Xem tóm tắt về các đặc tính của sản phẩm để biết thông tin về chống chỉ định, thận trọng và tác dụng phụ của từng loại thuốc.

## **9. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG BẰNG KHÁNG SINH ĐỂ NGĂN NGỪA UTI LIÊN QUAN ĐẾN ĐẶT ỐNG THÔNG**

### **9.1. Điều trị dự phòng bằng kháng sinh cho những người đặt ống thông dài hạn (ở trong hoặc không liên tục)**

- Một RCT trong tổng quan hệ thống (Niel-Weisse và cộng sự 2012) đã so sánh việc điều trị dự phòng bằng kháng sinh với điều trị bằng kháng sinh khi được chỉ định lâm sàng ở người lớn tuổi hơn trong viện dưỡng lão được đặt ống thông niệu đạo bàng quang ở bên trong. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm về các đợt nhiễm khuẩn tiết niệu có triệu chứng, tỷ lệ đóng cặn trực quan hoặc tắc nghẽn ống thông (bằng chứng chất lượng rất thấp đến thấp). Nhóm điều trị dự phòng có số lượng người tham gia cải thiện tình trạng chung cao hơn (52,2% so với

4,3%, số người cần điều trị (NNT) là 3 [phạm vi 2 đến 4]; bằng chứng chất lượng rất thấp).

- Bằng chứng từ 2 RCT trong tổng quan hệ thống (Niel-Weisse và cộng sự 2012) bao gồm trẻ em bị bàng quang thần kinh được đặt ống thông không liên tục cho thấy, không có sự khác biệt đáng kể giữa điều trị dự phòng bằng kháng sinh và điều trị bằng kháng sinh khi được chỉ định lâm sàng cho UTI có triệu chứng.
- Bằng chứng từ 1 RCT trong tổng quan hệ thống (Niel-Weisse và cộng sự 2012) bao gồm trẻ em mắc bệnh gai cột sống được đặt ống thông không liên tục cho thấy, không có sự khác biệt đáng kể về nguy cơ UTI có triệu chứng sốt khi ngừng điều trị dự phòng bằng kháng sinh trong 6 tháng so với tiếp tục điều trị dự phòng bằng kháng sinh. Tuy nhiên, có ít hơn đáng kể UTI có triệu chứng sốt trong nhóm tiếp tục điều trị dự phòng bằng kháng sinh (tỷ lệ mắc bệnh (IDR) là 0,69, khoảng tin cậy 95% là [0,55, 0,87]; bằng chứng chất lượng thấp).
- Tổng quan hệ thống (Niel-Weisse và cộng sự 2012) cho thấy, không có sự khác biệt đáng kể về tác dụng phụ giữa điều trị dự phòng bằng kháng sinh và điều trị bằng kháng sinh khi được chỉ định xét nghiệm vi sinh ở người lớn được đặt ống

thông niệu đạo bàng quang không liên tục. Cũng không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ tác dụng phụ ở người già trong viện dưỡng lão giữa điều trị dự phòng bằng kháng sinh và điều trị bằng kháng sinh khi được chỉ định lâm sàng (bằng chứng chất lượng thấp).

## **9.2. Điều trị dự phòng bằng kháng sinh trước hoặc trong khi đặt ống thông ngắn hạn ở bệnh viện**

- Một tổng quan hệ thống (Lusardi và cộng sự 2013) đã so sánh điều trị dự phòng bằng kháng sinh với không điều trị dự phòng ở người lớn nhập viện được đặt ống thông ngắn hạn. Một phân tích gộp của 3 RCT về những bệnh nhân phẫu thuật cho thấy, nhiễm khuẩn tiết niệu không triệu chứng giảm đáng kể khi được điều trị bằng kháng sinh (8,2% so với 31,3%, số người cần điều trị (NNT) là 5 [phạm vi 4 đến 7]). Hai RCT tiếp theo về những bệnh nhân không phẫu thuật không thể được tổng hợp đối với kết quả của nhiễm khuẩn tiết niệu không triệu chứng do không đồng nhất. Một nghiên cứu cho thấy, không có sự giảm khi điều trị bằng kháng sinh và nghiên cứu khác cho thấy giảm đáng kể khi điều trị bằng kháng sinh (10% so với 53,7%, số người cần điều trị (NNT) là 3 [phạm vi 2 đến 4]). Một



RCT về những bệnh nhân phẫu thuật cho thấy, các trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu có triệu chứng khi điều trị dự phòng bằng kháng sinh ít hơn đáng kể (6,3% so với 31%, số người cần điều trị (NNT) là 4 [phạm vi 3 đến 11]).

- Tổng quan hệ thống (Lusardi và cộng sự 2013) cũng cho thấy rằng, điều trị dự phòng bằng kháng sinh có liên quan đến nguy cơ bị mủ tiết niệu thấp hơn đáng kể (sự hiện diện của bạch cầu trong nước tiểu) ở những bệnh nhân phẫu thuật (7,5% so với 32,9%, số người cần điều trị (NNT) là 4 [phạm vi 3 đến 7] và giảm đáng kể tỷ lệ sốt (nhiệt độ cao) (12,5% so với 23,2%, số người cần điều trị (NNT) là 10 [khoảng 6 đến 52]; bằng chứng chất lượng rất thấp).
- Bằng chứng từ 1 RCT bổ sung (Dieter và cộng sự 2011) cho thấy nguy cơ cần điều trị bằng kháng sinh đối với UTI trong vòng 3 tuần đặt ống thông niệu đạo bàng quang cho phẫu thuật cắt bỏ cơ quan vùng chậu hoặc phẫu thuật tiểu không tự chủ không liên quan đáng kể với sử dụng dự phòng nitrofurantoin so với giả dược (bằng chứng chất lượng vừa phải).
- Tổng quan hệ thống (Lusardi và cộng sự 2013) không tìm thấy sự khác biệt đáng kể giữa

levofloxacin và ciprofloxacin (bằng chứng chất lượng rất thấp) hoặc giữa 2 liều ciprofloxacin khác nhau (250 mg so với 1000 mg mỗi ngày; bằng chứng chất lượng rất thấp) đối với nhiễm khuẩn tiết niệu không triệu chứng khi theo dõi.

- Bằng chứng từ 1 RCT trong tổng quan hệ thống (Lusardi và cộng sự 2013) cho thấy rằng, việc sử dụng một liều kháng sinh duy nhất tại thời điểm đặt ống thông có liên quan đến số trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu ít hơn đáng kể khi chỉ so sánh với điều trị dự phòng bằng kháng sinh trong toàn bộ thời gian đặt ống thông (12,5% so với 42,9%, số người cần điều trị (NNT) 4 [phạm vi 2 đến 13]; bằng chứng chất lượng thấp).
- Tổng quan hệ thống (Lusardi và cộng sự 2013) bao gồm 3 RCT báo cáo các phản ứng bất lợi với kháng sinh. Một RCT báo cáo 23 phản ứng bất lợi, không có phản ứng nào được đánh giá là liên quan đến điều trị và không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào. Một RCT thứ hai báo cáo không có phản ứng bất lợi nghiêm trọng đối với co-trimoxazole. RCT thứ ba báo cáo 3 bệnh nhân dùng ciprofloxacin có các triệu chứng về dạ dày vừa phải vào ngày thứ hai điều trị dự phòng và

đã ngừng sử dụng kháng sinh (bằng chứng chất lượng rất thấp).

### **9.3. Điều trị dự phòng bằng kháng sinh tại thời điểm tháo ống thông ngắn hạn ở bệnh viện**

- Bằng chứng từ tổng quan hệ thống (Marschall và cộng sự 2013) ở bệnh nhân nhập viện cho thấy, điều trị dự phòng bằng kháng sinh tại thời điểm tháo ống thông ngắn hạn có liên quan đến nguy cơ mắc UTI có triệu chứng thấp hơn đáng kể sau 2 đến 42 ngày theo dõi so với giả dược hoặc can thiệp kiểm soát khác (4,7% so với 10,5%, số bệnh nhân cần điều trị (NNT) là 18 [phạm vi 12 đến 31]).
- Trong các phân tích phân nhóm, sự hiệu quả được duy trì đối với những bệnh nhân phẫu thuật (4,8% so với 10,3%, tỷ số nguy cơ tương đối (RR) 0,45, khoảng tin cậy 95% là [0,29, 0,59]; bằng chứng chất lượng trung bình) nhưng không áp dụng cho tập hợp bệnh viện hỗn hợp. Phân tích phân nhóm bổ sung của các nghiên cứu phẫu thuật cho thấy lợi ích đáng kể đối với những người trải qua phẫu thuật tuyến tiền liệt (3,57% so với 8,18%, tỷ số nguy cơ tương đối (RR) 0,41, khoảng tin cậy 95% là [0,22, 0,79]; bằng chứng chất lượng thấp) nhưng không dành cho những

người trải qua phẫu thuật khác (6,1% so với 14,1%, RR 0,45, KTC 95% là [0,18, 1,14]; bằng chứng chất lượng thấp).

- Trong các phân tích tiếp theo của các nghiên cứu phẫu thuật không bao gồm nghiên cứu phẫu thuật tuyến tiền liệt, điều trị dự phòng bằng kháng sinh có lợi ích đáng kể với thời gian đặt ống thông kéo dài hơn 5 ngày (3,8% so với 16,7%, tỷ số nguy cơ tương đối (RR) là 0,25, KTC 95% là [0,10, 0,59]; bằng chứng chất lượng cao) nhưng không có lợi với thời gian đặt ống thông dưới 5 ngày (3,22% so với 12,3%, tỷ số nguy cơ tương đối (RR) là 0,41, KTC 95% là [0,02, 10,96]; bằng chứng chất lượng rất thấp).

#### **9.4. Điều trị dự phòng bằng kháng sinh trong khi đặt ống thông niệu đạo bàng quang ngắn hạn cho xét nghiệm niệu động học**

Tổng quan hệ thống (Foon và cộng sự 2012) ở những người đã đặt ống thông ngắn hạn trong các nghiên cứu về niệu động học cho thấy rằng các kháng sinh dự phòng không làm giảm đáng kể các đợt UTI có triệu chứng (bằng chứng chất lượng thấp) nhưng đã làm giảm đáng kể nhiễm khuẩn niệu (4,1% so với 12,5%, số người cần điều trị (NNT) là 12 [phạm vi 9 đến 21]; bằng chứng chất lượng vừa phải) so với giả dược hoặc

không điều trị. Trong một nghiên cứu duy nhất về những người bị chấn thương tủy sống, điều trị dự phòng bằng kháng sinh không khác biệt đáng kể so với giả dược hoặc không điều trị đối với kết quả về nhiễm khuẩn niệu (bằng chứng chất lượng rất thấp). Số người tham gia mắc bệnh tiểu ra máu giảm đáng kể khi điều trị dự phòng bằng kháng sinh (6,3% so với 13,7%, số người cần phải điều trị (NNT) là 14 [phạm vi 8 đến 89]; bằng chứng chất lượng thấp) nhưng không sốt hoặc khó tiểu.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. NICE guideline (2018). Urinary tract infection (catheter-associated): antimicrobial prescribing, Published: 23 November 2018.
2. Gail glusardi (2013). Antibiotic prophylaxis for short-term catheter bladder drainage in adults, 03 July 2013.
3. Marschall et al. (2013). Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections after removal of urinary catheter: meta-analysis, Published 11 June 2013.
4. Yvonne J. Cortese, Victoria E. Wagner, Morgan Tierney, Declan Devine and Andrew Fogarty (2018). Review of Catheter-Associated Urinary Tract Infections and *In Vitro* Urinary Tract Models, Journal

of Healthcare Engineering, Volume 2018, Article ID 2986742, 16 pages.

5. A. N. Norsworthy and M. M. Pearson (2017). "From catheter to kidney stone: the uropathogenic lifestyle of *Proteus mirabilis*", *Trends in Microbiology*, vol. 25, no. 4, pp. 304-315, 2017.
6. Nicolle (2014). Antimicrobial Resistance and Infection Control 2014, 3:23.

## **Chương 9**

# **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.
- NKH từ đường tiết niệu chiếm tới 20 - 30% trường hợp nhiễm khuẩn huyết và có khả năng dẫn đến sốc nhiễm khuẩn, đây là một tình trạng bệnh lý nặng hơn so với nhiễm khuẩn huyết đơn thuần và có tỷ lệ tử vong cao. Do vậy cần phải chẩn đoán NKH từ đường tiết niệu nhanh chóng và điều trị kịp thời, vì chậm trễ trong điều trị sẽ dẫn đến tăng tỷ lệ tử vong cao (7,6% sau khi bắt đầu có hạ huyết áp)<sup>[1]</sup>. Nhiễm khuẩn huyết và NKH từ đường tiết niệu không phải hiếm gặp.

Nhìn chung, ước tính có 31,5 triệu trường hợp NKH mỗi năm, gây tử vong cho 5,3 triệu người. Hơn nữa, khoảng 20% những người sống sót sau nhiễm khuẩn huyết sẽ có những di chứng về nhận thức hoặc thể chất. NKH từ đường tiết niệu có tỷ lệ ước tính chiếm khoảng 9 - 31%. Do đó, nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn huyết từ đường tiết niệu đã trở thành mối quan tâm của nhiều bệnh viện và được Tổ chức Y tế Thế giới công nhận là một vấn đề nghiêm trọng [2], [3], [4], [5].

- 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.

## 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. Ngoài ra, việc loại bỏ sớm các ống thông đường niệu giúp giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện và do đó làm giảm NKH từ đường tiết niệu. Một vấn đề cần chú ý đến các kỹ thuật đơn giản hàng ngày phải đảm bảo vô trùng, bao gồm sử dụng găng tay dùng một lần, khử trùng tay thường xuyên và áp dụng các biện pháp kiểm soát bệnh truyền nhiễm để ngăn ngừa được nhiễm khuẩn chéo xảy ra [2], [6].

## **2.1. Xác định yếu tố nguy cơ dựa trên thang điểm SOFA**

- Mặc dù được điều trị tối ưu, NKH từ đường tiết niệu vẫn có tỷ lệ tiến triển nặng và tử vong cao. Gần đây, định nghĩa và phân loại hệ thống cho NKH đã được công bố. Dựa theo đó, việc quản lý NKH từ đường tiết niệu bao gồm bốn khía cạnh chính:

- + Chẩn đoán sớm.
  - + Điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch theo kinh nghiệm sớm.
  - + Xác định và kiểm soát các yếu tố phức tạp kèm theo.
  - + Các liệu pháp điều trị nhiễm khuẩn huyết đặc biệt.
- Thang điểm nhanh đánh giá suy đa tạng liên quan đến nhiễm khuẩn huyết (The quick sequential organ failure assessment - qSOFA) được thay thế cho thang điểm hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS) để xác định nhanh bệnh nhân bị NKH từ đường tiết niệu [8].
- Dựa trên các hồ sơ chăm sóc y tế điện tử cho 1,3 triệu bệnh nhân trong 12 bệnh viện của Đại học Pittsburgh đã được sử dụng làm cơ sở dữ liệu để phân tích tình trạng này. Để phát hiện nhiễm khuẩn huyết, ba thang điểm khác nhau đã được sử dụng: tiêu chuẩn đáp ứng viêm hệ thống (SIRS), bảng điểm đánh giá rối loạn chức năng cơ quan hệ thống (LODS) và bảng điểm đánh giá chức năng tạng suy liên quan đến nhiễm khuẩn huyết (SOFA) (Bảng 9.1.) [3], [15].

- Kết quả cho thấy rằng, SIRS và điểm SOFA có giá trị tương đương nhau cho bệnh nhân không nằm tại khoa Hồi sức tích cực. Ngược lại, đối với bệnh nhân ICU, SOFA và LODS vượt trội hơn SIRS. Điểm SOFA  $\geq 2$  có liên quan đến nguy cơ tử vong là 10% ở những bệnh nhân nghi nhiễm khuẩn; những bệnh nhân này có nguy cơ tử vong cao gấp từ 2 đến 25 lần so với những bệnh nhân có điểm SOFA  $< 2$ <sup>[16]</sup>.

## **2.2. Thang điểm Quick SOFA (qSOFA)**

- Thang điểm qSOFA bao gồm ba tiêu chuẩn: bất thường về ý thức ( mới xuất hiện, Glasgow  $\geq 14$ , ngủ gà, lú lẫn hoặc hôn mê), nhịp thở  $\geq 22$  lần/phút và HA tâm thu  $\leq 100$  mm Hg. Khi có hai trong số ba tiêu chuẩn, nguy cơ tử vong của bệnh nhân khoảng 8%; nếu có cả 3 tiêu chuẩn, nguy cơ tử vong lên đến 20%<sup>[8]</sup>.
- Các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng, nếu qSOFA là một chỉ số tốt để tiên lượng tỷ lệ tử vong, thì SIRS được sử dụng trước đó vẫn là một chỉ đáng tin cậy để đánh giá về tình trạng nhiễm khuẩn huyết.

**Bảng 9.1. So sánh giữa các công cụ đánh giá nhiễm khuẩn huyết**

<b>qSOFA</b>	<b>SOFA</b>	<b>SIRS</b>
Thay đổi ý thức (1 điểm) (Glasgow <15 điểm)	PaO <sub>2</sub> (1 điểm)	Nhiệt độ > 38°C hoặc < 36°C
Nhịp thở ≥ 22 lần/phút (1 điểm)	FiO <sub>2</sub> (1 điểm)	Nhịp tim > 90 lần/phút
HA tâm thu ≤ 100 mmHg (1 điểm)	Số lượng tiểu cầu (1 điểm)	Nhịp thở > 20 lần/phút (hoặc PaCO <sub>2</sub> <32 mm Hg)
	Điểm Glasgow (1 điểm)	Số lượng bạch cầu >12 000/mm <sup>3</sup> or <4000/mm <sup>3</sup>
	Bilirubin (1 điểm)	Tiêu chuẩn Nhiễm khuẩn huyết
	Mức độ hạ huyết áp (1 - 4 điểm)	SIRS + nguồn nhiễm khuẩn
	Creatinine (1 - 4 điểm)	Tiêu chuẩn nhiễm khuẩn huyết nặng
		Toan Lactic, Huyết áp tâm thu < 90 mmHg (hoặc HA tâm thu giảm ≥ 40 mmHg)
		Tiêu chuẩn Shock nhiễm khuẩn
		Nhiễm khuẩn huyết nặng kèm tụt áp không đáp ứng với bù dịch

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

- Trong NKH từ đường tiết niệu, mầm bệnh được phân lập phổ biến nhất là *Escherichia coli*, tiếp theo là các Enterobacteriaceae khác. Trái ngược với nhiễm khuẩn ở phổi hoặc đường tiêu hóa, hầu hết các trường hợp NKH từ đường tiết niệu chỉ do một vi sinh vật duy nhất gây bệnh. Hiện nay, Enterobacteriaceae kháng betalactam phổ rộng (ESBL) (bao gồm cả *E. coli*) đang gây ra mối đe dọa nghiêm trọng cho bệnh nhân. VK sinh ESBL có thể chiếm tới 45% tổng số Enterobacteriaceae<sup>[7]</sup>. Trong những trường hợp như vậy, điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm ban đầu thường không có hiệu quả. Do đó, điều quan trọng là phải nhanh chóng phân lập tìm vi khuẩn, vì cách tiếp cận đúng và điều trị thích hợp giúp cải thiện đáng kể cơ hội sống sót trong trường hợp nhiễm VK ESBL (+)<sup>[8]</sup>.
- 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 trong cộng đồng hoặc trong bệnh viện (bảng 9.2.).

**Bảng 9.2. NKH từ NKĐTN cấp: mắc phải từ cộng đồng hoặc trong bệnh viện**

<b>Loại NKĐTN và NKH mắc phải liên quan</b>	<b>NKH mắc phải từ cộng đồng</b>	<b>NKH mắc phải từ bệnh viện</b>
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<sup>[9]</sup>, <sup>[6]</sup>, <sup>[10]</sup>.
- 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<sup>[9], [1], [10], [11], [12]</sup>.

- 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* [2], [3]. Các tác nhân hiếm gặp hơn là *Staphylococcus saprophyticus*, *coagu-lase negative Staphylococcus*, MRSA,... có thể gây bệnh ở đường tiết niệu liên quan đến thủ thuật ở đường tiết niệu - sinh dục (Bảng 9.3.) và tình trạng bệnh đi kèm (Bảng 9.4.)

**Bảng 9.3. NKH từ NKĐTN và các thủ thuật với dụng cụ trên đường tiết niệu**

<b>Vì khuẩn</b>	<b>Khuẩn niệu</b>	<b>NKH</b>	<b>NKH xác định có liên quan đến thủ thuật với dụng cụ trên đường tiết niệu</b>
<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

<b>Vi khuẩn</b>	<b>Khuẩn niệu</b>	<b>NKH</b>	<b>NKH xác định có liên quan đến thủ thuật với dụng cụ trên đường tiết niệu</b>
<i>Citrobacter</i>	15	2	2
<i>Các vi khuẩn khác</i>	242	130	0
<b>Tổng cộng</b>	<b>2601</b>	<b>326</b>	<b>30</b>

**Bảng 9.4. (Tên bản?)**

<b>Tình trạng</b>	<b>Số trường hợp</b>
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 <sup>[12]</sup>.

## **4. CHẨN ĐOÁN LÂM SÀNG**

NKH có thể xuất hiện nhiều triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng khác nhau<sup>[13], [14]</sup>. 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 (Bảng 9.5.).

### **4.1. Tiếp cận chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết từ đường tiết niệu**

- Biểu hiện lâm sàng của NKH từ NKĐTN không khác với nhiễm khuẩn huyết từ nguồn lây ngoài đường tiết niệu sinh dục.
- 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 tỷ 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%<sup>[14], [17]</sup>.

**Bảng 9.5. 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)	<p>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)</p> <p>Đáp ứng toàn thân này thể hiện bằng 2 hoặc nhiều hơn các điều kiện sau:</p> <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; 32 mmHg (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>

<b>Rối loạn</b>	<b>Định nghĩa</b>
NKH	Hoạt hóa tiến trình đáp ứng viêm do nguyên nhân nhiễm khuẩn.
Hạ huyết áp	Huyết áp tâm thu < 90 mmHg 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 đáp ứng	Sốc nhiễm khuẩn kéo dài > 1 giờ và không đáp ứng với bù dịch và can thiệp 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>[12]</sup> (Bảng 9.6.).

**Bảng 9.6. Khuẩn niệu và NKH từ NKĐTN**

<b>Lâm sàng của khuẩn niệu</b>	<b>Các yếu tố của đường tiết niệu, sinh dục</b>	<b>Nguy cơ NKH từ NKĐTN</b>	<b>Tiếp cận thích hợp</b>	<b>Khuyến cáo</b>
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 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

<b>Lâm sàng của khuẩn niệu</b>	<b>Các yếu tố của đường tiết niệu, sinh dục</b>	<b>Nguy cơ NKH từ NKĐTN</b>	<b>Tiếp cận thích hợp</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Đặt thông Foley ngắn hoặc dài hạn không tắc nghẽn trên bệnh nhân giảm miễn dịch không giảm bạch cầu  Đái tháo đường, đa u tủy, corticosteroids hoặc xơ gan	Bất thường	Cao	Không đặt thông Foley nếu có thể	Phòng ngừa với kháng sinh uống
Không nhiễm khuẩn	Bình thường	Thấp	Không dùng KS	Điều trị KS uống kéo dài đối với tình trạng giảm miễn dịch

<b>Lâm sàng của khuẩn niệu</b>	<b>Các yếu tố của đường tiết niệu, sinh dục</b>	<b>Nguy cơ NKH từ NKĐTN</b>	<b>Tiếp cận thích hợp</b>	<b>Khuyến cáo</b>
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

#### **4.2. Nuôi cấy vi khuẩn trong máu và nước tiểu**

Để phân lập mầm bệnh, cần phải cấy nước tiểu và máu. Nuôi cấy thêm dịch dẫn lưu (nếu có) cần được thực hiện. Tuy nhiên, điều trị nên được bắt đầu càng sớm càng tốt và không muộn hơn 1 giờ sau khi chẩn đoán lâm sàng sơ bộ là NKH từ đường tiết niệu. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm, đặc biệt sử dụng kháng sinh phổ rộng đối với các vi khuẩn được cho là có nhiều



khả năng gây bệnh và khi lựa chọn kháng sinh cần tính đến tình trạng kháng kháng sinh tại địa phương<sup>[13], [14]</sup>.

### **4.3. Chẩn đoán hình ảnh**

Một nghiên cứu gần đây xem xét vai trò của chẩn đoán hình ảnh trong NKH từ đường tiết niệu, cho thấy một tỷ lệ lớn bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết đường tiết niệu có những bất thường được phát hiện trên hình ảnh của đường tiết niệu. Tỷ lệ các trường hợp bất thường đạt tới 32%. Do đó, các thăm dò chẩn đoán hình ảnh như siêu âm và chụp cắt lớp vi tính nên được thực hiện sớm<sup>[13], [18]</sup>.

## **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>[13]</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 <sup>[19]</sup>. 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°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 khuẩn đường tiết 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>[18]</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>[3]</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 tiền 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.

- 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  $>100$  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>[11], [20]</sup>.

## **7. QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ**

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>[9], [5]</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).

### **7.1. Điều trị sớm bằng kháng sinh theo kinh nghiệm**

- Điều trị kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm nên sử dụng loại có phổ kháng khuẩn rộng, với các vi khuẩn được cho là có nhiều khả năng gây bệnh, sau đó điều chỉnh kháng sinh ngay khi có kết quả nuôi cấy (Bảng 9.7.).
- Liều lượng kháng sinh là rất quan trọng ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và thường phải cao và hiệu chỉnh theo mức lọc cầu thận. Kháng sinh phải được dùng ngay không quá 1 giờ sau khi giả định lâm sàng có tình trạng nhiễm khuẩn huyết.

- Đối với việc sử dụng kháng sinh theo vùng dịch tễ, một nghiên cứu năm 2006 nhấn mạnh rằng, “Không hoàn toàn hợp lý nếu dựa vào mầm bệnh và tình trạng kháng thuốc của các nhiễm khuẩn đường tiết niệu mắc phải trong bệnh viện khi điều trị NKH từ đường tiết niệu. Ngoài ra, sự thay đổi theo địa dư của tình trạng kháng thuốc khiến cho các báo cáo giám sát khu vực về NKH từ đường tiết niệu có sự tách biệt với các nhiễm khuẩn đường tiết niệu mắc phải trong bệnh viện, ảnh hưởng đến việc lựa chọn phương pháp điều trị theo kinh nghiệm phù hợp đối với bệnh nhân”. Cuối cùng, các bác sĩ niệu khoa nên nhớ rằng, các đặc điểm của bệnh nhân như các can thiệp tiết niệu trước đó, nhiễm khuẩn đường tiết niệu trước đó, những lần nhập viện có liên quan đến việc sử dụng kháng sinh trước đây và sự hiện diện của sonde tiểu thường có thể gặp phải các tác nhân vi khuẩn kháng thuốc. Một điểm hiếm khi được thảo luận trong điều trị NKH từ đường tiết niệu là sự giải phóng nội độc tố của vi khuẩn trong khi điều trị kháng sinh. Trong mô hình in vitro, việc sử dụng một số kháng sinh đã thúc đẩy sự giải phóng nội độc tố vi khuẩn mạnh hơn nhiều so với các loại khác. Ngoài ra, các nghiên

cứu trên động vật và người đã chỉ ra rằng, các thuốc kháng sinh liên kết với PBP-2 như imipenem chẳng hạn, làm giảm sự giải phóng nội độc tố vi khuẩn. Ngược lại, các kháng sinh liên kết với PBP-3 (ví dụ: ceftazidime) có liên quan đến việc giải phóng nội độc tố vi khuẩn nhiều hơn. Tuy nhiên, các nghiên cứu lâm sàng cho đến nay ở những bệnh nhân có nhiễm khuẩn Gram âm không cho thấy sự khác biệt giữa ceftazidime và mipenem khi định lượng nồng độ endotoxin trong huyết tương<sup>[7], [21], [22]</sup>.

- Tuy nhiên, cần lưu ý rằng, có rất nhiều nội độc tố tồn tại và nhiều nghiên cứu chỉ đề cập đến lipopolysaccharide. Hơn nữa, nhiều nghiên cứu tập trung vào các bằng chứng gián tiếp về tình trạng nhiễm độc nội độc tố (nồng độ cytokine) và rất ít phép đo có sẵn để phát hiện nội độc tố ở những bệnh nhân bị nặng<sup>[17]</sup>.

***Bảng 9.7. Các kháng sinh thường được sử dụng trong NKH từ đường tiết niệu***

<b>Kháng sinh</b>	<b>Liều</b>	<b>Thời gian</b>
Cefotaxime	2 g / lần x 3 lần/ngày	7 - 10 d <sup>a</sup>
Ceftazidime	1 - 2 g/lần x 3 lần/ngày	7 - 10 d <sup>a</sup>

Kháng sinh	Liều	Thời gian
Ceftriaxone	1 - 2 g/ngày	7 - 10 d <sup>a</sup>
Cefepime	2 g/lần x 2 lần/ngày	7 - 10 d <sup>a</sup>
Piperacillin/tazobactam	4,5 g/lần x 3 lần/ngày	7 - 10 d <sup>a</sup>
Ceftolozane/tazobactam	1,5 g/lần x 3 lần/ngày	7 - 10 d <sup>a</sup>
Ceftazidime/avibactam	2,5 g/lần x 3 lần/ngày	7 - 10 d <sup>a</sup>
Gentamicin <sup>b</sup>	5 g/ngày	7 - 10 d <sup>a</sup>
Amikacin <sup>b</sup>	15 g/ngày	7 - 10 d <sup>a</sup>
Ertapenem	1 g/ngày	7 - 10 d <sup>a</sup>
Imipenem/cilastatin	0,5 g/lần x 3 lần/ngày	7 - 10 d <sup>a</sup>
Meropenem	1 g/lần x 3 lần/ngày	7 - 10 d <sup>a</sup>
<sup>a</sup> Trị liệu có thể kéo dài hơn nếu đáp ứng trên lâm sàng chậm. <sup>b</sup> Không sử dụng đơn độc trong điều trị NKH từ đường tiết niệu.		

## 7.2. Kiểm soát nguồn nhiễm khuẩn

- Trong nhiều trường hợp, NKH từ đường tiết niệu có liên quan đến các yếu tố phức tạp (ví dụ tắc nghẽn, áp xe, dị vật, sỏi) trong đường tiết niệu.
- Dẫn lưu abscess và giải phóng tắc nghẽn, đồng thời loại bỏ các vật thể gây nhiễm khuẩn là chiến



lược quan trọng nhất để kiểm soát nguồn gây bệnh, cần phải được thực hiện ngay lập tức [2].

### 7.3. Tiếp cận điều trị theo tác nhân vi sinh và nguồn gốc vi khuẩn [7]

**Bảng 9.8. 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 Pseudomonas kháng Penicillin Pseudomonas kháng Cephalosporin thế hệ 3 Cefepim Aztreonam

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 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

- 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 khuẩn 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 9.8.).

**Bảng 9.9. NKH từ NKĐTN mắc phải trong bệnh viện -  
Tiếp cận điều trị [15], [22]**

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 sp.</i> <i>Serratia sp.</i> Vi khuẩn Gram âm đa kháng thuốc <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Acinetobacter sp.</i>	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 nhóm D</i> <i>E. faecalis</i> (VSE) <i>E. faecium</i> (VRE)	Vi khuẩn Gram dương từng cặp, chuỗi	Piperacilline/Tazobactam Imipenem, Meropenem Linezolid Quinupristin/dalfopristin

Hội chứng liên quan với NKH từ NKĐTN	Vi khuẩn thường gặp	Nhuộm Gram nước tiểu	Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm
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

<b>Hội chứng liên quan với NKH từ NKĐTN</b>	<b>Vi khuẩn thường gặp</b>	<b>Nhuộm Gram nước tiểu</b>	<b>Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm</b>
Khuẩn niệu ở người giảm miễn dịch liên	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.

- 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 9.9.). 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.

## **8. CÁC BIỆN PHÁP 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>[23]</sup>.
- Một số biện pháp hỗ trợ bổ sung đã được áp dụng lại để chăm sóc tối ưu cho bệnh nhân bị

NKH từ đường tiết niệu. Danh sách sau đây bao gồm các biện pháp quan trọng nhất được đề xuất theo hướng dẫn của Hiệp hội Tiết niệu châu Âu về nhiễm khuẩn đường tiết niệu<sup>[14]</sup> và khuyến cáo nhiễm khuẩn huyết từ các nghiên cứu và hướng dẫn trước đây<sup>[8], [13]</sup>.

- Nên truyền dịch tinh thể để nâng huyết áp. Tuy nhiên, liệu pháp truyền dịch bằng albumin có thể được xem xét nếu dịch tinh thể không nâng được huyết áp. Trong liệu pháp truyền dịch, thuốc vận mạch như norepinephrine nên được sử dụng, hoặc dobutamine trong rối loạn chức năng cơ tim; hydrocortison chỉ nên được đưa ra nếu truyền dịch và thuốc vận mạch không nâng được huyết áp trung bình động mạch lên mức 65 mmHg<sup>[17]</sup>.
- Các chế phẩm máu nên được truyền để duy trì lượng huyết sắc tố từ 7 - 9 g/dl. Thông khí cơ học nên được áp dụng với  $V_t = 6 \text{ ml/kg}$ ,  $P_{plat} < 30 \text{ cm H}_2\text{O}$  và PEEP cao. Thuốc an thần nên sử dụng ở mức tối thiểu và nên tránh các chất ức chế thần kinh cơ. Nồng độ Glucose máu  $< 180 \text{ mg/dl}$ . Nên áp dụng các biện pháp ngăn ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu. Khuyến cáo sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp tiêm dưới da. Dự phòng loét dạ dày do stress nên được áp dụng ở những



bệnh nhân có nguy cơ, sử dụng thuốc ức chế bơm proton. Nên bắt đầu dinh dưỡng qua đường ruột sớm (< 48 giờ)<sup>[8], [17]</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 tỷ 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>[3], [15]</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 tỷ 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, tỷ 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 tỷ 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. Kumar A RD, Wood KE, et al. (2006). Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*, 34, 1589-1596.
2. Bryan CS RK (1984). Community and hospital acquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcome. *J Urol*, 132, 490-498.
3. Bjerklund Johansen TE. Cek M NKea (2007). Prevalence of Hospital-acquired urinary tract infections in urology department. *Eur Urology*, 2007, 1100-1111.
4. Burke JP YT (2004). Nosocomial urinary tract infections. In: Mayhall CG, ed. Hospital Epidemiology and Infection Control. 3rd ed. *Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins*, 267-286.
5. Levy MM AA, Phillips GS, et al. (2012). Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*, 12, 919-924.
6. Rhodes A EL, Alhazzani W, et al. (2016). Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*, 43, 304-377.

7. BA C (2011). Antibiotic Essentials. *Physicians' Press, 10th Edition*, 101-110.
8. Dellinger RP CJ, 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, 858-873.
9. Bonkat G PR, Bartoletti R, et al. (2018). Guidelines on urological infections. Arnhem, The Netherlands. *European Association of Urology*.
10. van Belkum A DJW (2013). Next-generation antimicrobial susceptibility testing. *J Clin Microbiol*, 51, 2018-2024.
11. RG H (2001). Antibiotic induced endotoxin release and clinical sepsis: a review. *J Chemother*, 13, 159-172.
12. Quintiliani R CB, Klimek J, Maderazo EG (1978). Bacteremia after manipulation of the urinary tract. The importance of pre-existing urinary tract disease and compromised host defenses. *Postgrad Med*, 54, 668-671.
13. W.T KGB (2012). Urinary tract infections, Pyelonephritis and Prostatitis. Harrison's Principles of Internal Medicines 18th Edition. Vol 2, Chapter 288; p 2387-2395.

14. Grabe M, BJT, H Botto et al. (2012). Sepsis Syndrome in Urology (Urosepsis). Guidelines on Urological Infections. *European Association of Urology*, 33-38.
15. Wagenlehner FM, NK (2000). Hospital-acquired urinary tract infections. *J Hosp Infect*, 46, 171-181.
16. Serafim R, GJ, Salluh J, Pova P (2018). A comparison of the quick-SOFA and systemic inflammatory response syndrome criteria for the diagnosis of sepsis and prediction of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Chest*, 153, 646-655.
17. Paradisi F, CG, Mangani V (1998). Urosepsis in the critical care unit. *Crit Care Clin*, 1, 165-180.
18. Sorensen SM, SH, Nielsen H (2013). The role of imaging of the urinary tract in patients with urosepsis. *Int J Infect Dis*, 17, 299-303.
19. Venet F, MG (2018). Advances in the understanding and treatment of sepsis-induced immunosuppression. *Nat Rev Nephrol*, 14, 121-137.
20. Lee JC, LN, Lee HC, et al. (2012). Clinical characteristics of urosepsis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*

- or *Klebsiella pneumoniae* and their emergence in the community. *J Microbiol Immunol Infect*, 45, 127-133.
21. BA C (2008). Sepsis and septic shock: selection of empiric antibiotic therapy. *Crit Care Clin*, 24, 313-324.
22. BA C (2006). Antimicrobial therapy of multidrug resistant *S. pneumoniae*, VRE & MRSA. *Med Clin North Am*, 90, 1165-1182.
23. Howell MD DA (2017). Management of sepsis and septic shock. *JAMA*, 317, 847-848.



## **Chương 10**

# **NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU Ở BỆNH NHÂN SUY GIẢM MIỄN DỊCH**

### **1. GIỚI THIỆU**

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) có tần suất mắc bệnh khá dao động ở các nhóm bệnh nhân có mức độ suy giảm miễn dịch khác nhau. Tình trạng suy giảm miễn dịch có thể liên quan đến: 1) Thương tổn hàng rào cơ học hoặc rối loạn chức năng loại bỏ cơ học; 2) Rối loạn hệ vi sinh bình thường và hình thành các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh do sử dụng kháng sinh kéo dài; 3) Rối loạn chức năng và số lượng tế bào có thẩm quyền miễn dịch (ví dụ: Thực bào, tế bào lympho...).

Các bệnh nhân suy giảm miễn dịch dễ bị NKĐTN hơn, và các dấu hiệu nhiễm khuẩn có thể khác biệt so với quần thể chung. Nhiễm khuẩn có thể mắc phải từ cộng đồng hoặc trong bệnh viện. Một nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lấy liên tiếp trên 200 bệnh nhân nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) với tỷ lệ nam: nữ là 1:1,6, đến khám tại phòng khám ngoại trú của một bệnh viện ở Nigeria cho thấy tỷ lệ mắc bệnh chung là 26%, trong đó 15,8% ở nam và 32,3% ở nữ <sup>[1]</sup>. Do có tình trạng suy giảm miễn dịch nên tần suất mắc

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>[2, 9]</sup> (LE: 2a, GR: B).

Các nhóm bệnh nhân được coi là suy giảm miễn dịch khi khả năng chống lại nhiễm khuẩn và các bệnh lý khác bị suy giảm. Điều này có thể do nhiều tình trạng hay bệnh lý gây ra, ví dụ hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS), ung thư, đái tháo đường, suy dinh dưỡng, một số bệnh lý về gen. Việc sử dụng một số loại thuốc hay biện pháp điều trị, ví dụ thuốc điều trị ung thư, chiếu tia, ghép tế bào gốc hay ghép tạng,... cũng gây suy giảm miễn dịch.

Tình trạng suy giảm miễn dịch mắc phải thường gặp gồm: sử dụng thuốc corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch, đái tháo đường, nhiễm HIV-AIDS, nhiễm virus cúm, lao, nghiện rượu, bệnh thận mạn, suy thận, các bệnh lý hệ tạo máu (như giảm bạch cầu hạt, u lympho, đa u tủy...), cắt lách, mất protein (như hội chứng thận hư, bồng, bệnh lý đường ruột gây mất protein), bệnh hệ thống, tuổi cao...

## **2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ**

Nguy cơ bị nhiễm khuẩn nói chung và NKĐTN nói riêng ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, ví dụ: những

người được ghép tạng, người nhiễm HIV,... chủ yếu được xác định bởi 3 yếu tố: 1) Tình trạng ức chế miễn dịch; 2) Tình trạng phơi nhiễm về dịch tễ với những đối tượng xung quanh; và 3) Tác động của các thủ thuật can thiệp xâm lấn mà người bệnh phải sử dụng [3].

Tình trạng ức chế miễn dịch là một yếu tố phức hợp, được xác định dựa vào quá trình tương tác của nhiều yếu tố: thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng và liều thuốc, thời gian dùng thuốc, trình tự sử dụng các thuốc; số lượng tế bào bạch cầu máu; sự nguyên vẹn của hàng rào da-niêm mạc bảo vệ; các mô bị hoại tử, các ổ tụ dịch; tình trạng chuyển hóa-dinh dưỡng hay rối loạn chuyển hóa đi kèm; tình trạng nhiễm các tác nhân virus có tác dụng điều biến miễn dịch... Cần hết sức lưu ý đến sự phơi nhiễm cả ở cộng đồng và trong môi trường bệnh viện, các yếu tố kỹ thuật trong phẫu thuật vì đây là các cơ hội cho vi khuẩn xâm nhập một cách quá mức. Nhiễm khuẩn cơ hội cũng là một trong các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch 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 suy giảm miễn dịch. Tình trạng suy giảm miễn dịch thường

phối hợp với tăng nguy cơ NKĐTN dưới ở nam giới, bất kể tuổi và các yếu tố nguy cơ khác, nhất là đối với nam giới có quan hệ tình dục đồng tính [5].

Tình trạng giảm nặng đáp ứng miễn dịch, ví dụ bệnh nhân sau ghép phải dùng thuốc ức chế miễn dịch mạnh điều trị thải ghép cấp, bệnh nhân AIDS,... làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn nặng đường tiết niệu trên. Những bệnh nhân AIDS với lượng tế bào CD4 thấp  $< 200/\mu\text{L}$  có triệu chứng của đường tiết niệu dưới nhiều hơn gấp 2,5 lần, những bệnh nhân này cũng bị tăng nguy cơ có triệu chứng của đường tiết niệu dưới vừa và nặng. 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 [6] (LE: 2a, GR: B).

### **3. BỆNH SINH**

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (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 [6, 7]. 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 đi lên rồi xâm nhập vào bàng quang. Tại bàng quang vi khuẩn nhân lên và lan 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 ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. 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 đưng nước tiểu nếu bị hở hoặc rách, gây gián đoạn hệ thống kín có thể là đường vào cho vi khuẩn, gây ra khuẩn niệu.

Túi đưng nước tiểu được dẫn lưu thường xuyên, nếu lòng ống dẫn lưu bị nhiễm bẩn, vi khuẩn có thể lan đến túi đưng 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. Tỷ lệ NKĐTN liên quan tới việc đặt ống thông có một vai trò

có ý nghĩa trong nhiễm khuẩn bệnh viện ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch [7].

#### 4. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Các tác nhân gây bệnh thường phân lập được trong NKĐTN mắc phải từ cộng đồng trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch do nhiễm HIV là *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter sp.*, *Proteus*, *Providentia spp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia*, *Enterococcus*, và *Candida albicans* [2, 3, 6] (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 [7].

Môi trường bệnh viện đóng vai trò quyết định đối với loại vi khuẩn gây bệnh 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 [7]. NKĐTN do nấm, đặc biệt là *Candida* rất thường gặp trong bệnh viện ở những bệnh nhân lọc máu phải đặt ống thông bàng quang.

Nhiễm nấm đường tiết niệu là tình trạng có thể xuất hiện ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Một số loại nấm xâm nhập từ môi trường, một số loại khác là nhiễm khuẩn cơ hội, có thể chỉ gây bệnh nhẹ hoặc không gây bệnh ở người khỏe mạnh nhưng lại gây bệnh nặng, thậm chí gây tử vong ở người suy giảm miễn dịch. Đối với bệnh nhân ghép tạng, nguồn lây nhiễm có thể là tạng ghép đã bị nhiễm. Mặc dù *Candida* spp. là tác nhân gây bệnh thường gặp nhất nhưng số lượng các thông báo về nhiễm *C. neoformans*, *Aspergillus* spp. và những chủng loại nấm ít gặp trước đây đang ngày càng tăng, do tác động của các chủng kháng thuốc, sự không đầy đủ của nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đánh giá hiệu quả điều trị và các bệnh lý phối hợp phức tạp của bệnh nhân, gây tác động tiêu cực đến tỷ lệ biến chứng và tử vong cũng như tiên lượng bệnh[8].

## **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 và tiểu rất buốt với số lượng nước tiểu ít, đục và hôi, cảm giác nặng trên xương mu, và nhu cầu phải đi tiểu gấp. Tuy nhiên, những triệu chứng này có thể thay đổi rất khác nhau. NKĐTN trên ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch còn bao gồm cả triệu chứng của bệnh nền, liên quan với tác nhân gây suy giảm miễn dịch hoặc thuốc điều trị, có thể đi kèm nhiễm khuẩn da và mô mềm, trường hợp nặng còn kèm theo nhiễm khuẩn máu.

Các bệnh nhân lọc máu còn bảo tồn nước tiểu có triệu chứng lâm sàng của NKĐTN tương tự như những người không bị bệnh thận. Các bệnh nhân không còn nước tiểu có thể chỉ có cảm giác khó chịu ở vùng hạ vị và sốt. Có tế bào mủ trong nước tiểu mà không có dấu hiệu nhiễm khuẩn thường gặp và không có ý nghĩa rõ ràng. Để xác định chẩn đoán cần có kết quả nuôi cấy vi khuẩn dương tính. Ú mủ trong bàng quang có thể xảy ra ở bệnh nhân lọc máu không còn nước tiểu hay bệnh nhân bàng quang thần kinh.

## **6. ĐIỀU TRỊ**

Một trong những nguyên tắc quan trọng nhất của điều trị chống lại vi khuẩn đối với bệnh nhân suy giảm miễn dịch, đặc biệt là bệnh nhân sau ghép tạng là cần nắm rõ bản chất của thuốc ức chế miễn dịch mà bệnh nhân đang dùng. Trong tình trạng bị suy giảm miễn dịch,



điều trị kháng khuẩn thường cần được tăng cường và/hoặc kéo dài, đặc biệt đối với trường hợp nhiễm virus và nhiễm nấm. Khi điều trị cho bệnh nhân ghép tạng phải cân bằng 2 cấu phần: cấu phần ức chế miễn dịch phòng và điều trị thải ghép; cấu phần kháng vi khuẩn để đảm bảo an toàn cho tình trạng suy giảm miễn dịch. Đối với cấu phần kháng vi khuẩn cần tính đến cả yếu tố về thuốc cũng như yếu tố dịch tễ và môi trường, ví dụ sử dụng môi trường có lọc bằng HEPA trong trường hợp bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nặng.

Điều trị kháng khuẩn cho người suy giảm miễn dịch cần kéo dài, nhất là trong trường hợp nhiễm khuẩn cơ hội. Khi sử dụng thuốc cần lưu ý đến nguy cơ tương tác thuốc với hai thành phần chính trong phác đồ ức chế miễn dịch hiện nay là Cyclosporin và Tacrolimus, điều này có tác động đáng kể lên việc lựa chọn thuốc kháng sinh. Có 3 dạng tương tác giữa kháng sinh với Cyclosporin và Tacrolimus. Dạng thứ nhất là các thuốc kháng khuẩn có thể làm tăng chuyển hóa thuốc ức chế miễn dịch (ví dụ rifampin, isoniazid, nafcillin...) gây giảm nồng độ thuốc ức chế miễn dịch trong máu và làm tăng nguy cơ thải ghép. Dạng thứ hai là các thuốc kháng khuẩn có thể làm giảm chuyển hóa thuốc ức chế miễn dịch (ví dụ macrolides như erythromycin, clarithromycin, hoặc azithromycin, các thuốc có nhóm azoles như ketoconazole,

itraconazole, và fluconazole...) gây tăng nồng độ thuốc ức chế miễn dịch trong máu, làm tăng nguy cơ ngộ độc và ức chế miễn dịch quá mức. Dạng thứ ba là gây tác dụng độc thận hiệp đồng, khi các thuốc kháng sinh và các thuốc ức chế miễn dịch ở mức nồng độ điều trị đều có tác dụng độc thận (ví dụ: amynoglycosid, amphotericin, vancomycin, trimetoprim - sulfamethoxazole liều cao, fluoroquinolone...).

NKĐTN rất thường gặp ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, chẩn đoán sớm và điều trị thích hợp góp phần cải thiện tiên lượng đầu ra nói chung cho bệnh nhân<sup>[7]</sup>. (LE: 1b, GR: A).

Tất cả những trường hợp NKĐTN có triệu chứng cần được điều trị, còn NKĐTN không triệu chứng có thể xem xét điều trị nếu có ít nhất 2 kết quả cấy của mẫu nước tiểu lấy giữa dòng với số lượng vi khuẩn có ý nghĩa.

Cho bệnh nhân uống nhiều nước để pha loãng mật độ 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 của các vi khuẩn tại cơ sở hay khu vực với kháng sinh. Tuy nhiên, kháng sinh có thể

chữa khỏi nhiễm khuẩn hoặc có thể gây tồn tại vi khuẩn dai dẳng, tái phát hoặc tái nhiễm. Nếu số lượng vi khuẩn có giảm trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị kháng sinh có nghĩa là vi khuẩn còn nhạy cảm in vitro. Vi khuẩn được coi là đã được làm sạch khi cấy nước tiểu sau thời điểm bắt đầu điều trị 48 giờ và suốt thời gian theo dõi từ 1 - 2 tuần cho kết quả âm tính. Vi khuẩn vẫn còn tồn tại nếu số lượng không giảm trong vòng 48 giờ sau thời điểm bắt đầu điều trị hoặc nếu vi khuẩn gây bệnh vẫn còn hiện diện với một số lượng nhỏ sau 48 giờ. Vi khuẩn tái phát 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. Sự bội nhiễm vi khuẩn có thể được xác định thông qua việc phân lập loại vi khuẩn khác với loại vi khuẩn ban đầu. Hiện nay sự đề kháng của vi khuẩn gây NKĐTN với các kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm gia tăng, đòi hỏi phải thay đổi chiến lược điều trị<sup>[3]</sup>.

Chúng tôi khuyến cáo chiến lược áp dụng để lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm cho các bệnh nhân suy giảm miễn dịch như sau<sup>[4]</sup>:

- Lựa chọn kháng sinh theo dữ liệu thống kê tại cơ sở/địa phương và theo tiền sử nhiễm vi khuẩn kháng kháng sinh của bệnh nhân trước đó (LE:2, GR: A).

- Xem xét lại các kháng sinh đã kê trong một vài tháng trước đó (LE: 3, GR: B).
- Rà soát các đợt NKĐTN tái phát. Tần suất mắc mới vi khuẩn kháng kháng sinh có thể tăng dần theo số đợt NKĐTN tái lại (LE: 3, GR: C).
- Nếu phát hiện vi khuẩn kháng kháng sinh, cần mở rộng danh sách kháng sinh thử test ở phòng xét nghiệm để xác định các chọn lựa điều trị triệt để (LE: 3, GR: B).
- Xem xét khả năng rút bỏ hay thay thế các dụng cụ ở đường tiết niệu như ống thông bàng quang hay niệu quản (LE: 3, GR: B).
- Tiến triển của NKĐTN trên thành áp xe thận, áp xe quanh thận hay viêm thận bể thận khí thường cần xử trí với tiếp cận điều trị đa chuyên khoa, trong đó có chuyên khoa Tiết niệu và/hoặc Điện quang can thiệp để thảo luận về việc dẫn lưu qua da hay bằng phẫu thuật (LE: 1, GR: A).
- Khi có kết quả nuôi cấy và kháng sinh đồ, cần chuyển sang dùng loại kháng sinh phù hợp có phổ kháng khuẩn hẹp nhất có thể để kết thúc liệu trình điều trị (LE: 3, GR: B).
- Điều chỉnh liều kháng sinh theo chức năng thận của bệnh nhân (LE: 1, GR: A).

- Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng kèm nhiễm khuẩn máu, xem xét khả năng giảm liều/ngừng thuốc ức chế miễn dịch (LE: 3, GR: B).

Những bệnh nhân suy giảm miễn dịch được chẩn đoán viêm thận bể thận cần phải nhập viện và điều trị ngay kháng sinh đường tĩnh mạch. Cần chú ý phát hiện sớm và xem xét điều trị nhiễm khuẩn huyết nguồn gốc từ đường tiết niệu đối với những bệnh nhân này<sup>[5, 6]</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 được khuyến cáo sử dụng kèm hoặc không kèm với aminoglycoside và fluoroquinolones<sup>[6]</sup> (LE: 2a, GR: B).

Một trong những tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện là *Pseudomonas aeruginosa*, thường gặp ở các bệnh nhân mắc bệnh lý mạn tính gây suy giảm miễn dịch như đái tháo đường, rối loạn nhận thức,... và phải đặt lưu ống thông bàng quang hoặc can thiệp lên đường tiết niệu, với tỷ lệ tử vong khá cao lên tới 20%<sup>[10]</sup>. Việc điều trị cần đảm bảo chọn kháng sinh phù hợp có hiệu quả, liều dùng và tần suất liều tối ưu, thời gian điều trị đủ. Chúng tôi khuyến cáo đường dùng tốt nhất để đạt liều điều trị tối ưu với kháng sinh nhóm beta-lactam là truyền tĩnh mạch liên tục hay kéo dài kèm theo liều nạp

để nhanh chóng đạt nồng độ thuốc mục tiêu vượt nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) [11]. Mặc dù không phải phòng xét nghiệm nào cũng có đủ điều kiện, chúng tôi vẫn đề xuất nên theo dõi nồng độ thuốc trong điều kiện có thể thực hiện được, để đảm bảo hiệu quả điều trị.

**Bảng 10.1. Các thuốc mới và liều thường được khuyến cáo trên lâm sàng để điều trị *P. aeruginosa***

Thuốc	Chỉ định lâm sàng	Liều thường dùng cho nhiễm khuẩn nặng	Ghi chú
<b><i>Cephalosporins</i></b>			
Cefiderocol	NKĐTN phức tạp	2 g tiêm TM mỗi 8 giờ	-
<b><i>Cephalosporin + ức chế <math>\beta</math>-lactamase</i></b>			
Ceftolozane-tazobactam	NKĐTN phức tạp	Liều nạp 1,5g hay 3g truyền TM trong 1 giờ, sau đó 1,5g hay 3g TM mỗi 8 giờ	Khuyến cáo truyền kéo dài (trên 3 giờ) 1,5g hay 3g mỗi 8 giờ
Ceftazidime-avibactam	NKĐTN phức tạp, nhiễm khuẩn Gram	Liều nạp 2,5 g truyền TM trong 1 giờ,	Khuyến cáo truyền TM kéo dài (trên

Thuốc	Chỉ định lâm sàng	Liều thường dùng cho nhiễm khuẩn nặng	Ghi chú
	âm khi các thuốc khác không hiệu quả	sau đó 2,5 g TM mỗi 8 giờ	3 giờ) 2,5 g mỗi 8 giờ
<b><i>Carbapenem + ức chế <math>\beta</math>-lactamase</i></b>			
Meropenem-vaborbactam	NKĐTN phức tạp	2 g/2 g TM mỗi 8 giờ	Không tác dụng trên các chủng đa kháng

Các thuốc mới dùng để điều trị *P. aeruginosa* có các ưu điểm là có hoạt tính diệt khuẩn cao, an toàn và khả năng dung nạp thuốc tốt, có thể dự báo được động học và phân bố vào mô nhanh, có tác dụng cả trên các chủng đa kháng, giúp bảo tồn được Carbapenem cho những trường hợp nhiễm khuẩn nặng. Mặc dù vậy, các thuốc này có nhược điểm là chi phí còn cao, chỉ có dạng bào chế dùng cho đường tiêm truyền nên không dùng được cho điều trị xuống thang và nếu có tình trạng kháng kháng sinh thì đó là những trường hợp siêu kháng thuốc của vi khuẩn hay nấm. Mới có một số bằng chứng gián tiếp trên một số ca cho thấy hiệu quả của

các thuốc này có thể vượt trội các phác đồ tiêu chuẩn điều trị *P. aeruginosa* hiện nay<sup>[12]</sup>.

Ceftolozane/ Tazobactam đã chứng minh được là có hoạt tính mạnh đối với hầu hết các chủng *P. aeruginosa* đa kháng (bao gồm cả các chủng sản xuất men beta-lactamase phổ rộng (ESBL) nhưng không bao gồm các chủng sản xuất carbapenemase). Cơ quan quản lý Dược và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã đề xuất sử dụng ceftolozane-tazobactam trên lâm sàng cho các trường hợp nhiễm khuẩn trong ổ bụng và NKĐTN nặng, phức tạp<sup>[13, 14]</sup>. Dữ liệu nghiên cứu thực tế đối với sử dụng ceftolozane-tazobactam trong điều trị nhiễm *P. aeruginosa* đa kháng cho thấy kết quả tích cực được ghi nhận ở 71% bệnh nhân nhiễm *P. aeruginosa* đa kháng<sup>[15]</sup>.

Ceftazidime-avibactam là một thuốc mới kết hợp  $\beta$ -lactam/ức chế Beta-lactamase (BLI) được FDA và Cơ quan quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) phê chuẩn cho điều trị NKĐTN phức tạp và nhiễm khuẩn trong ổ bụng phức tạp. Các nghiên cứu *In vitro* cho thấy sản phẩm phối hợp ceftazidime-avibactam có hiệu quả rất cao đối với Enterobacteriaceae sản xuất các enzymes KPC, ESBL OXA và AmpC. Tuy nhiên, thuốc không có tác dụng lên metallo-beta lactamases (MBL, VIM and NDM) và avibactam không làm tăng hoạt tính kháng *P. aeruginosa* <sup>[16, 17, 18, 19]</sup>.



Điều trị nhiễm nấm bệnh lý cần tính đến các bệnh lý đi kèm, tình trạng ức chế miễn dịch, nguy cơ nhiễm khuẩn, chủng nấm cụ thể gây bệnh, và mức độ nhạy cảm với thuốc chống nấm. Đối với *Candida* spp, Fluconazole hiện vẫn là lựa chọn đầu tay đối với các bệnh nhân không có giảm bạch cầu hạt trung tính. Các lựa chọn khác bao gồm echinocandin caspofungin, micafungin, anidulafungin, cùng với voriconazole và posaconazole, amphotericin B dạng lipid. Một số thuốc ức chế miễn dịch (như ức chế mTOR) có thể làm giảm sự phát triển và độc tính của nấm gây bệnh. Gần đây vai trò của các thuốc điều trị miễn dịch, các thuốc ức chế chốt kiểm soát miễn dịch,... cũng đang dần được làm sáng tỏ và có thể là các lựa chọn điều trị mới trong điều trị nấm xâm lấn [8, 20].

Các bệnh nhân lọc máu bị NKĐTN có triệu chứng được xử lý tương tự như quần thể người không mắc bệnh thận, với liều kháng sinh được điều chỉnh. Việc điều chỉnh liều phụ thuộc vào chức năng thận tồn dư, thông tin dược động học và dược lực học của thuốc ở người bị bệnh thận mạn, khả năng loại bỏ của màng lọc,... và có thể được thực hiện bằng cách giảm liều thuốc hay kéo dài khoảng cách liều hoặc cả hai cách. Các trường hợp có ứ mủ bàng quang thường cần phối hợp với việc bơm rửa bàng quang bằng dung dịch sát khuẩn phù hợp [21].

# VI KHUẨN NIỆU KHÔNG TRIỆU CHỨNG TRÊN BỆNH NHÂN SUY GIẢM MIỄN DỊCH

## 1. CHẨN ĐOÁN

Vi khuẩn niệu không triệu chứng là tình trạng không có bất kỳ triệu chứng lâm sàng nào nhưng nuôi cấy mẫu nước tiểu giữa dòng có vi khuẩn mọc với số lượng  $> 10^5$  cfu/mL ở 2 mẫu liên tiếp đối với nữ giới và ở một mẫu đối với nam giới<sup>[22, 23]</sup>, còn đối với nước tiểu lấy qua ống thông vô khuẩn chỉ cần mọc lên vi khuẩn trên 1 mẫu nuôi cấy với số lượng từ  $10^2$  cfu/mL trở lên là đủ để chẩn đoán ở cả 2 giới<sup>[24, 25]</sup>. Không cần thiết phải tiến hành soi bàng quang và/hoặc các thăm dò chẩn đoán hình ảnh đường tiết niệu trên nếu không có tiền sử nội khoa đặc biệt. Nếu khi nuôi cấy nước tiểu có mọc vi khuẩn sản xuất urease, như *Proteus mirabilis*, cần tầm soát sỏi tiết niệu<sup>[26]</sup>. Đối với nam giới cần thăm trực tràng để đánh giá tuyến tiền liệt.

## 2. XỬ TRÍ

### ***Bệnh nhân ghép thận***

Vi khuẩn niệu không triệu chứng xuất hiện ở khoảng 17 đến 51% ở bệnh nhân ghép thận và được cho là nguy cơ dẫn đến NKĐTN về sau. Hiện vẫn chưa có đồng thuận về việc có nên sử dụng kháng sinh để điều trị tình trạng này hay không do chưa có đủ bằng chứng mạnh.

Ba nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng và hai nghiên cứu hồi cứu so sánh hiệu quả giữa điều trị kháng sinh và không điều trị ở bệnh nhân ghép thận có vi khuẩn niệu không triệu chứng. Phân tích tổng hợp kết quả nghiên cứu không tìm thấy sự có khác biệt có ý nghĩa đối với việc làm giảm triệu chứng NKĐTN, tỷ lệ làm sạch vi khuẩn niệu, tỷ lệ mất thận ghép, hay thay đổi chức năng thận trong suốt 24 tháng theo dõi [27, 28, 29, 30, 31, 32]. Nghiên cứu khảo sát ảnh hưởng của vi khuẩn niệu không triệu chứng lên sự xuất hiện NKĐTN sau đó cho thấy việc điều trị kháng sinh không mang lại lợi ích phòng ngừa xuất hiện NKĐTN về sau. Vi khuẩn niệu không triệu chứng, ngay cả khi xuất hiện ở tháng đầu tiên sau ghép cũng không kèm theo tăng nguy cơ NKĐTN về sau<sup>[33]</sup>.

***Bệnh nhân suy giảm miễn dịch và mắc bệnh nặng, bệnh nhân có nhiễm Candida niệu***

Những bệnh nhân này cần được xem xét lợi ích của việc tầm soát và điều trị vi khuẩn niệu không triệu chứng theo từng cá thể và từng trường hợp cụ thể. Bệnh nhân nhiễm nấm Candida niệu không triệu chứng có thể có các bệnh lý hay khiếm khuyết tiềm tàng cần được phát hiện. Nhìn chung không khuyến cáo điều trị nhiễm Candida niệu không triệu chứng <sup>[34]</sup>.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 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):507-510.
2. 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*; 71:120-122.
3. 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):10598-10604.
4. E. Vidal et al. (2015). Management of urinary tract infection in solid organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 33(10):679.e1-679.e21

5. Kierin Graham (2011). Infection linked to higher risk of urinary tract symptoms in men. *Comment in Journal of Urology* 2011.
6. Litza J.A. (2010). Urinary tract infections. *Prim Care*; 37 (3):491-507.
7. Olga Perovic, Ashika Singh. Nosocomial Infections in Patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV). [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com)
8. Puebla Jerez LE. (2012). Fungal infections in immunosuppressed patients. Chap 6 in Immunodefficiency. Intech open access. <http://dx.doi.org/10.5772/51512>
9. Schonwald S. Begovac J. Skerk V. (1999) Urinary tract infections in HIV disease. *Int. J Antimicrob Agents*. Pubmed-Index for MEDLINE.
10. Lamas Ferreiro JL, Alvarez Otero J, Gonzalez Gonzalez L, Novoa Lamazares L, Arca Blanco A, Bermudez Sanjurjo JR, Rodriguez Conde I, Fernandez Soneira M, de la Fuente Aguado J. (2017) *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infections in hospitalized patients: mortality and prognostic factors. *PLoS One*, 12(5):e0178178
11. Vardakas KZ, Voulgaris GL, Maliaros A, Samonis G, Falagas ME. (2018). Prolonged versus short-term intravenous infusion of antipseudomonal beta-

- lactams for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Infect Dis.* 18(1):108-120.
12. Wright H, Bonomo RA, Paterson DL. (2017). New agents for the treatment of infections with Gram-negative bacteria: restoring the miracle or false dawn? *Clin Microbiol Infect.* 23(10):704-712.
  13. Solomkin J, Hershberger E, Miller B, Popejoy M, Friedland I, Steenbergen J, Yoon M, Collins S, Yuan G, Barie PS, Eckmann C. (2015) Ceftolozane/tazobactam plus metronidazole for complicated intra-abdominal infections in an era of multidrug resistance: results from a randomized, double-blind, phase 3 trial (ASPECT-clAI). *Clin Infect Dis.* 60(10):1462–71.
  14. Wagenlehner FM, Umeh O, Darouiche RO. (2015). Ceftolozane-tazobactam versus levofloxacin in urinary tract infection. *Lancet*; 386(10000):1242.
  15. Haidar G, Philips NJ, Shields RK, Snyder D, Cheng S, Potoski BA, Doi Y, Hao B, Press EG, Cooper VS, Clancy CJ, Nguyen MH. (2017) Ceftolozane-Tazobactam for the treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: clinical effectiveness and evolution of resistance. *Clin Infect Dis.* 65(1):110-120.

16. Aktas Z, Kayacan C, Oncul O. (2012). In vitro activity of avibactam (NXL104) in combination with beta-lactams against Gram-negative bacteria, including OXA-48 beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;39(1):86-89.
17. Keepers TR, Gomez M, Celeri C, Nichols WW, Krause KM. (2014) Bactericidal activity, absence of serum effect, and time-kill kinetics of ceftazidime-avibactam against beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*. 58(9):5297-305.
18. Castanheira M, Mills JC, Costello SE, Jones RN, Sader HS. (2015). Ceftazidime-avibactam activity tested against Enterobacteriaceae isolates from U.S. hospitals (2011 to 2013) and characterization of beta-lactamase-producing strains. *Antimicrob Agents Chemother*. 59(6):3509-3517.
19. Sader HS, Castanheira M, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. (2015). Ceftazidime-avibactam activity when tested against ceftazidime-nonsusceptible *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*, and *Pseudomonas aeruginosa* from United States medical centers (2011-2014). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 83(49):389-394.

20. Christopher P.E, Darius P. H. Armstrong-James. (2019). Invasive fungal infections in the immunocompromised host: Mechanistic insights in an era of changing immunotherapeutics. *Medical Mycology*, 57, S307-S317.
21. Smyth B, Jones C, Saunder J. (2016) Prescribing for patients on dialysis. *Aust Prescr*. 39 (1):21-24.
22. Kass, E.H. 1956. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians*, 69:56.
23. Gleckman R., et al.. (1979) Reliability of a single urine culture in establishing diagnosis of asymptomatic bacteriuria in adult males. *J Clin Microbiol*, 9:596.
24. Nicolle L.E., et al. (2005). Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*, 40:643.
25. Warren J.W., et al. (1982). A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis*, 146:719.
26. Kunin CM. (1997). Urinary tract infections: detection, prevention and management. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins.



27. Moradi M., et al. (2005). Effect of antibiotic therapy on asymptomatic bacteriuria in kidney transplant recipients. *Urol J*, 2:32.
28. El Amari E.B., et al. (2011). Outcome of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*, 26:4109.
29. Green H., et al. (2013). Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: Retrospective observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 32:127.
30. Origuen J., et al. (2016). Should asymptomatic bacteriuria be systematically treated in kidney transplant recipients? Results from a randomized controlled trial. *Am J Transplant*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27088545>
31. Coussement J, Scemla A, Abramowicz D, Nagler EV, Webster AC. (2018) Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Feb 1;2:CD011357.
32. Núria Sabé, et al. (2019). Antibiotic Treatment Versus No Treatment for Asymptomatic Bacteriuria

- in Kidney Transplant Recipients: A Multicenter Randomized Trial. *Open Forum Inf Dis*, 6 (6): ofz243.
33. Bohn BC, Athans V, Kovacs CS, Stephany BR, Spinner ML. (2019). Impact of asymptomatic bacteriuria incidence and management post-kidney transplantation. *Clin Transplant Jun*, 33 (6):e13583.
34. Sobel J.D., et al. (2000). Candiduria: a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis*, 30:19.

## Chương 11

# CÁC HÌNH THÁI KHÁC CỦA NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU

### 1. VIÊM NIỆU ĐẠO

#### 1.1. Đại cương

Viêm niệu đạo thường biểu hiện với những triệu chứng của LUTS và cần phân biệt với các nhiễm khuẩn khác của đường tiết niệu dưới.

#### 1.2. Tác nhân gây bệnh

Về lâm sàng cần phân biệt viêm niệu đạo do lậu và viêm niệu đạo không do lậu.

Tác nhân gây bệnh bao gồm *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* và *Trichomonas vaginalis*. Có những bằng chứng gần đây cho thấy vai trò của *Mycoplasma hominis* trong viêm niệu đạo<sup>[6]</sup>.

#### 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>[2]</sup>.

## **1.4. Chẩn đoán**

### **1.4.1. Lâm Sàng**

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

### **1.4.2. Cận lâm sàng**

- 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>[5]</sup> (LE: 3, SR: mạnh). Nhuộm Gram là xét nghiệm chẩn đoán nhanh để đánh giá viêm niệu đạo.
- Xét nghiệm sử dụng phương pháp khuếch đại xác nhận axit nucleic (NAATs) để phát hiện *N. gonorrhoeae* và *chlamydia* trong các mẫu nước tiểu (LE: 2, SR: mạnh)<sup>[1]</sup>. Nuôi cấy vi khuẩn *N. gonorrhoeae* và *chlamydia* chủ yếu để đánh giá thất bại điều trị và theo dõi sự phát triển đề kháng với điều trị hiện tại.

- 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. *Trichomonas spp.* có thể được xác định bằng kính hiển vi<sup>[3, 8]</sup>.

### 1.5. Điều trị

- Điều trị kháng sinh phổ rộng ban đầu theo kinh nghiệm, sau đó có thể thay đổi dựa trên kết quả kháng sinh đồ<sup>[4, 7]</sup>. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm nên dựa trên dữ liệu vi sinh tại địa phương [SR: mạnh].

**Bảng 11.1. Hướng dẫn lựa chọn kháng sinh trong điều trị viêm niệu đạo [SR: mạnh]**

Tác nhân	Lựa chọn đầu tiên	Liều dùng & thời gian	Phác đồ thay thế
<i>N. gonorrhoeae</i>	Ceftriaxone + Azithromycine	1g IM, liều duy nhất  1 - 1,5g, uống, liều duy nhất	Cefixime 400mg, uống, liều duy nhất + Azithromycine 1 - 1,5g, uống, liều duy nhất
Không do <i>N. gonorrhoeae</i> (không xác định)	Doxycycline	100mg, uống, 2 lần/ngày 7 - 10 ngày	Azithromycin 0,5g, uống, ngày 1.  250mg, uống, 2 - 5 ngày.

Tác nhân	Lựa chọn đầu tiên	Liều dùng & thời gian	Phác đồ thay thế
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Azithromycin	Azithromycin 1 - 1,5g, uống, liều duy nhất	Doxycycline 100mg, uống, 2 lần/ngày, 7 ngày
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Azithromycin	Ngày 1: Azithromycin 0,5g, uống Ngày 2 - 5: 250mg, uống.	Moxifloxacin 400mg, uống, 10 - 14 ngày
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Doxycycline	100 mg, uống, 2 lần/ngày 7 - 10 ngày	Azithromycin, 1 - 1,5 g, uống, liều duy nhất, <u>hoặc</u> Clarithromycin 500mg, uống 2 lần/ngày, 7 ngày
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Metronidazole	2g, uống, liều duy nhất	Nếu đề kháng, 4g, 3 - 5 ngày

- Ở phụ nữ mang thai, fluoroquinolones và doxycycline chống chỉ định, do đó, bên cạnh azithromycin và clarithromycin, 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 azythromycin (ngày 1 uống 500 mg, ngày 2 - 5 uống 250 mg/ngày).
- Vẫn như trong điều trị các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác, cần thiết phải điều trị cho bạn tình.

### **1.6. Theo dõi**

- 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 bệnh nhân được chẩn đoán có một bệnh lây truyền qua đường tình dục mới nên được xét nghiệm để tìm thêm các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác, bao gồm giang mai và HIV.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Centers for Disease Control and Prevention (2014). "Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae--2014", *MMWR Recomm Rep*, 63(RR-02), 1-19.
2. Haggerty C. L., Gottlieb S. L., Taylor B. D., Low N., Xu F., Ness R. B. (2010). "Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women", *J Infect Dis*, 201 Suppl 2, S134-55.
3. Horner P. J., Blee K., Falk L., van der Meijden W., Moi H. (2016). "2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis", *Int J STD AIDS*, 27(11), 928-37.
4. Kirkcaldy R. D., Harvey A., Papp J. R., Del Rio C., Soge O. O., Holmes K. K., Hook E. W., 3rd, Kubin G., Riedel S., Zenilman J., Pettus K., Sanders T., Sharpe S., Torrone E. (2016). "Neisseria gonorrhoeae Antimicrobial Susceptibility Surveillance - The Gonococcal Isolate Surveillance Project, 27 Sites, United States, 2014", *MMWR Surveill Summ*, 65(7), 1-19.
5. Swartz S. L., Kraus S. J., Herrmann K. L., Stargel M. D., Brown W. J., Allen S. D. (1978). "Diagnosis and



- etiology of nongonococcal urethritis", *J Infect Dis*, 138(4), 445-54.
6. You C., Hamasuna R., Ogawa M., Fukuda K., Hachisuga T., Matsumoto T., Taniguchi H. (2016). "The first report: An analysis of bacterial flora of the first voided urine specimens of patients with male urethritis using the 16S ribosomal RNA gene-based clone library method", *Microb Pathog*, 95, 95-100.
  7. Yuan Z., He C., Yan S., Ke Y., Tang W. (2016). "Randomized controlled clinical trial on the efficacy of fosfomycin trometamol for uncomplicated gonococcal urethritis in men", *Clin Microbiol Infect*, 22(6), 507-12.
  8. Workowski Kimberly A., Bolan Gail A. (2015). "Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines": Centers for Disease Control and Prevention.

## **2. VIÊM MÀO TINH HOÀN VÀ TINH HOÀN**

### **2.1. Định nghĩa và phân loại**

- Viêm mào tinh hoàn có đặc điểm lâm sàng là gây sưng, đau và tăng nhiệt độ tại tinh hoàn, hầu hết xảy ra một bên và khởi phát cấp tính, thường liên quan đến tinh hoàn và da bìu (viêm tinh hoàn-mào tinh hoàn).
- 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>[3, 7]</sup>.

### **2.2. Dịch tễ, nguyên nhân và sinh lý bệnh học**

- Viêm mào tinh hoàn là một tình trạng phổ biến với tỷ lệ mắc từ 25 đến 65 trường hợp trên 10.000 nam giới trưởng thành mỗi năm và có thể là cấp tính, mãn tính hoặc tái phát<sup>[4]</sup>. Thường là nguyên nhân chính nhập viện của nam quân nhân (LE:3), viêm mào tinh hoàn cấp tính ở nam giới trẻ thường có liên quan đến hoạt động tình dục và nhiễm khuẩn của bàng quang (LE:3)<sup>[9]</sup>.

- Các mầm bệnh chiếm ưu thế được phân lập là *C. trachomatis*, Enterobacteriaceae (điển hình là *E. coli*) và *N. gonorrhoeae*<sup>[6]</sup>. Nam giới có quan hệ qua đường hậu môn và những người có bất thường về đường tiết niệu gây nên khuẩn niệu có nguy cơ viêm mào tinh hoàn do Enterobacteriaceae.
- Viêm tinh hoàn do quai bị là loại thường gặp, xảy ra khoảng 20 - 30% bệnh nhân sau tuổi dậy thì nhiễm vi rút quai bị, tỉ suất mắc bệnh phụ thuộc vào tình trạng chủng ngừa tại địa phương<sup>[10]</sup>. Viêm tinh hoàn mạn tính nguyên phát là một dạng bệnh u hạt, và nguyên nhân không rõ thường hiếm gặp<sup>[2]</sup>.
- Viêm mào tinh hoàn gây ra bởi những tác nhân lây truyền qua đường tình dục xảy ra chủ yếu ở nam giới quan hệ tình dục có tuổi < 35<sup>[3, 11]</sup>, trong khi ở những bệnh nhân lớn tuổi, thường là do các vi sinh vật gây bệnh tiết niệu thông thường, lây truyền qua đường niệu đạo hoặc bàng quang. Bên cạnh đó, phần lớn các trường hợp viêm mào tinh hoàn là do các mầm bệnh thông thường<sup>[3, 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.

- 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>[2, 8]</sup>. Viêm tinh hoàn ở trẻ em và viêm tinh hoàn quái bị thường có nguồn gốc lây truyền qua đường máu<sup>[8]</sup>.
- Viêm tinh hoàn - mào tinh cũng được thấy trong các nhiễm khuẩn toàn thân, bệnh nhân có suy giảm miễn dịch như bệnh lao, giang mai, bệnh nhiễm brucella và cryptococcus.
- 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>[3]</sup>

## **2.3. Chẩn đoán**

### **2.3.1. Lâm sàng**

- 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. Thừng 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.

- Ở những bệnh nhân trẻ tuổi hoạt động tình dục, cả các tác nhân lây qua đường tình dục và *Enterobacteriaceae* đều phải được coi là tác nhân gây bệnh (LE:3). Ở nam giới còn hoạt động tình dục, tiền sử không có nguy cơ mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục, cũng không loại trừ các tác nhân lây truyền qua đường tình dục (LE:3).

### **2.3.2. Cận lâm sàng**

- Thực hiện cấy nước tiểu giữa dòng và so sánh với các kết quả nuôi cấy nước tiểu trước đó. Nhiễm khuẩn lây truyền qua đường tình dục với tác nhân *C. trachomatis* hoặc *N. gonorrhoeae* được phát hiện trên nước tiểu đầu dòng (SR: mạnh).
- 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>[3, 14]</sup>.

- Nếu tác nhân là *Enterobacteriaceae*, cần khảo sát các bất thường của đường tiết niệu dưới. Có thể chọc hút lấy dịch tiết của tuyến tiền liệt, tinh dịch hoặc dịch dẫn lưu búi để nhuộm Gram, NAATs và nuôi cấy tìm trực khuẩn lao.
- 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>[13]</sup>. Nếu nghi ngờ viêm tinh hoàn quai bị; 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 xảy ra cả 2 bên ở nam giới sau tuổi dậy thì kèm nguy cơ teo tinh hoàn và vô tinh<sup>[9]</sup>.
- Viêm mào tinh hoàn mạn đôi khi có thể là biểu hiện lâm sàng đầu tiên của bệnh lao niệu sinh dục. Nếu nghi ngờ, cần lấy 3 mẫu nước tiểu buổi sáng để xét nghiệm nhuộm AFB, NAATs và nuôi cấy<sup>[1]</sup>.

## 2.4. 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.

## 2.5. Điều trị

- Trước khi dùng kháng sinh, cần xét nghiệm vi sinh trong bệnh phẩm từ niệu đạo và từ mẫu nước tiểu giữa dòng. Đồng thời, xác định bệnh nhân có nguy cơ thấp hoặc cao với tác nhân lậu cầu. Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên khả năng cao nhất tác nhân gây bệnh, mức độ viêm, đường xâm nhập và các dữ liệu hướng dẫn vi sinh tại địa phương.
- Cần tránh quan hệ tình dục cho đến khi không còn nhiễm khuẩn nếu nghi ngờ nhiễm bệnh do tác nhân có nguồn gốc lây qua đường tình dục.
- ❖ Phác đồ hướng dẫn sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm<sup>[5, 11, 12]</sup>
  - *Viêm tinh hoàn-mào tinh có yếu tố nguy cơ nhiễm lậu cầu thấp*: đối với bệnh nhân nam trẻ, có hoạt động tình dục có thể sử dụng đơn lẻ hoặc phối hợp 2 loại kháng sinh có hoạt tính kháng *C. trachomatis* và Enterobacteriaceae. Bệnh nhân

nam lớn tuổi, không hoạt động tình dục, chỉ xem xét sử dụng kháng sinh kháng *Enterobacteriaceae* (SR: mạnh).

- + Fluoroquinolones (ví dụ ofloxacin và levofloxacin), uống ngày 1 lần, từ 10 - 14 ngày; thích hợp điều trị kháng *C. trachomatis*, vì phổ kháng khuẩn rộng và dễ thấm vào mô của đường tiết niệu sinh dục.

## HOẶC

- + Doxycycline 200 mg/ngày, trong 10 - 14 ngày + kháng sinh kháng *Enterobacteriaceae* trong 10 - 14 ngày.

- Viêm tinh hoàn - mào tinh hoàn có nguy cơ lâu dài cao: sử dụng kháng sinh phối hợp có hoạt tính kháng *N. gonorrhoeae* và *C. trachomatis* (SR: mạnh).

Ceftriaxone 500mg (TB) liều duy nhất + Doxycycline 200mg/ngày trong 10 - 14 ngày.

- Điều trị hỗ trợ gồm:

- + Nghỉ ngơi, nâng cao tinh hoàn và điều trị kháng viêm.
- + 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.



- Trong trường hợp viêm mào tinh hoàn do tác nhân lây truyền qua đường tình dục, cần phải điều trị cho bạn tình.
- Nếu các mầm bệnh thông thường của nhiễm khuẩn đường tiết niệu được chẩn đoán là tác nhân gây bệnh, thì cần đánh giá các rối loạn tiểu tiện (nếu có) để ngăn ngừa tái phát.
- Áp xe do viêm mào tinh hoàn hoặc viêm tinh hoàn cần điều trị bằng phẫu thuật.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Abbara A., Davidson R. N., Medscape (2011). "Etiology and management of genitourinary tuberculosis", *Nat Rev Urol*, 8(12), 678-88.
2. Aitchison M., Mufti G. R., Farrell J., Paterson P. J., Scott R. (1990). "Granulomatous orchitis. Review of 15 cases", *Br J Urol*, 66(3), 312-4.
3. Berger R. E., Holmes K. K., Mardh P. A., Sparling P. F., Wiesner P. J. (1984). "Epididymitis. In: Sexually transmitted diseases", *New York: McGraw - Hill*, 650-662.
4. Çek Mete, Sturdza Laura, Pilatz Adrian (2017), "Acute and Chronic Epididymitis", *European Urology Supplements*, 16(4), 124-131.

5. Centers for Disease Control and Prevention (2015). "Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines"Epididymitis.
6. Harnisch J. P., Berger R. E., Alexander E. R., Monda G.,Holmes K. K. (1977). "Aetiology of acute epididymitis", *Lancet*, 1(8016), 819-21.
7. Naber K. G.Weidner W. (1999). "Prostatitis, epididymitis, orchitis", *Armstrong D, Cohen J, eds. Infectious diseases*, 1-58.
8. Nistal M.Paniagua R. (1984). "Testicular and Epididymal Pathology", *Stuttgart: Thieme*.
9. Robinson A. J., Grant J. B., Spencer R. C., Potter C.,Kinghorn G. R. (1990). "Acute epididymitis: why patient and consort must be investigated", *Br J Urol*, 66(6), 642-5.
10. Ruther U., Stilz S., Rohl E., Nunnensiek C., Rassweiler J., Dorr U.,Jipp P. (1995). "Successful interferon-alpha 2 a therapy for a patient with acute mumps orchitis", *Eur Urol*, 27(2), 174-6.
11. Street E. J., Justice E. D., Kopa Z., Portman M. D., Ross J. D., Skerlev M., Wilson J. D.,Patel R. (2017). "The 2016 European guideline on the management of epididymo-orchitis", *Int J STD AIDS*, 28(8), 744-749.

12. Street E., Joyce A., Wilson J., Clinical Effectiveness Group British Association for Sexual Health, Hiv (2011). "BASHH UK guideline for the management of epididymo-orchitis, 2010", *Int J STD AIDS*, 22(7), 361-5.
13. Weidner W., Garbe C., Weissbach, et al. (1990). "[Initial therapy of acute unilateral epididymitis using ofloxacin. II. Andrological findings]", *Urologe A*, 29(5), 277-80.
14. Weidner W., Schiefer H. G., Garbe C. (1987). "Acute nongonococcal epididymitis. Aetiological and therapeutic aspects", *Drugs*, 34 Suppl 1, 111-7.

### **3. VIÊM TUYẾN TIỀN LIỆT DO VI KHUẨN**

#### **3.1. Định nghĩa và phân loại**

- Viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn là tình trạng lâm sàng có viêm và nhiễm khuẩn do tác nhân vi khuẩn gây ra tại tuyến tiền liệt. Dựa trên thời gian của các triệu chứng, có thể chia thành viêm tuyến tiền liệt cấp hay mạn, khi các triệu chứng kéo dài ít nhất 3 tháng<sup>[16, 24]</sup>.
- Trong viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn, cần phân biệt với hội chứng đau vùng chậu mạn.

**Bảng 11.2. Bảng phân loại viêm tuyến tiền liệt và CPPS theo NIDDK/NIH\*[1, 2, 33]**

<b>Phân loại</b>	<b>Mô tả</b>
<b>I</b>	Viêm tuyến tiền liệt cấp do vi khuẩn (ABP)
<b>II</b>	Viêm tuyến tiền liệt mạn do vi khuẩn (CBP)
<b>III</b>	Viêm tuyến tiền liệt mạn không do vi khuẩn – CPPS
<b>IIIA</b>	Đau vùng chậu mạn có viêm (có bạch cầu trong tinh dịch/dịch tiết của tuyến tiền liệt/ nước tiểu sau xoa nắn tuyến tiền liệt)
<b>IIIB</b>	Đau vùng chậu mạn không viêm (không có bạch cầu trong tinh dịch/dịch tiết của tuyến tiền liệt/ nước tiểu sau xoa bóp tuyến tiền liệt)
<b>IV</b>	Viêm tuyến tiền liệt không triệu chứng (viêm tuyến tiền liệt dựa trên mô học)

\* NIDDK: Viện Y tế quốc gia về bệnh đái tháo đường, tiêu hóa và thận.

\* NIH: Viện Y tế quốc gia (Hoa Kỳ).

\* CPPS: Hội chứng đau vùng chậu mạn.

### **3.2. Dịch tễ, nguyên nhân và sinh lý bệnh học**

- Thuật ngữ viêm tuyến tiền liệt bao gồm cả viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn cấp tính và mạn tính,

trong đó nguồn gốc nhiễm khuẩn được chấp thuận rộng rãi. Thuật ngữ hội chứng viêm tuyến tiền liệt hoặc gần đây hơn là hội chứng đau vùng chậu mạn, khi mà hầu hết các trường không tìm thấy tác nhân nhiễm khuẩn và có thể do nhiều tác nhân gây bệnh.

- Viêm tuyến tiền liệt là một bệnh lý phổ biến, nhưng ít hơn 10% trường hợp được chứng minh nhiễm vi khuẩn<sup>[28]</sup>. Enterobacteriaceae, đặc biệt là *E. coli*, là mầm bệnh chiếm ưu thế trong viêm tuyến tiền liệt cấp<sup>[27]</sup>. Trong viêm tuyến tiền liệt mạn, phổ của tác nhân rộng hơn và có thể bao gồm các tác nhân không điển hình<sup>[17]</sup>. Ở những bệnh nhân bị nhiễm khuẩn trên cơ địa suy giảm miễn dịch hoặc HIV, viêm tuyến tiền liệt có thể được gây ra bởi các mầm bệnh như *M. tuberculosis*, *Candida spp.* và các mầm bệnh hiếm gặp, chẳng hạn như *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* và *Histoplasma capsulatum*<sup>[22]</sup>. Vai trò gây bệnh của vi khuẩn nội bào, chẳng hạn như *C. trachomatis*, là không chắc chắn, tuy nhiên, có hai nghiên cứu đã nhấn mạnh vai trò có thể của nó như là một tác nhân gây bệnh trong viêm tuyến tiền liệt mạn<sup>[4, 5]</sup>.

### **3.3. Chẩn đoán**

#### **3.3.1. Lâm sàng**

##### **3.3.1.1. Bệnh sử và triệu chứng**

- Viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn cấp tính thường xuất hiện đột ngột, với sốt, mệt mỏi toàn thân, cùng với các triệu chứng đường tiểu dưới (LUTS) và đau. Sinh thiết tuyến tiền liệt qua ngã trực tràng làm tăng nguy cơ gây viêm tuyến tiền liệt cấp mặc dù đã có sử dụng kháng sinh dự phòng hoặc điều trị<sup>[10]</sup>. Đối với viêm tuyến tiền liệt mạn, triệu chứng kéo dài ít nhất trên ba tháng.
- Đau thường xuất hiện ở nhiều vị trí khác nhau như đáy chậu (46%), bìu (39%), hạ vị và dương vật (6%), mặt trong đùi hoặc lưng (2%)<sup>[1, 2, 33]</sup>.
- Bảng câu hỏi triệu chứng của viêm tuyến tiền liệt được phát triển để đánh giá mức độ và đáp ứng với điều trị<sup>[15]</sup>. Tuy nhiên, lợi ích trong thực hành lâm sàng là không chắc chắn<sup>[28]</sup>.

##### **3.3.1.2. Khám lâm sàng**

Trong viêm tuyến tiền liệt cấp, khi thăm tuyến tiền liệt qua ngã trực tràng, tuyến tiền liệt thường sưng đau, mật độ mềm. Do đó, cần tránh xoa bóp tuyến tiền liệt vì nó có thể gây ra nhiễm khuẩn nặng hoặc nhiễm khuẩn huyết [SR: mạnh]. Người bệnh với triệu chứng kéo dài

của viêm tuyến tiền liệt mạn hoặc hội chứng đau vùng chậu mạn cần loại trừ các bệnh lý niệu sinh dục và hậu môn trực tràng khác.

### **3.3.2. Cận lâm sàng**

- Công thức máu, cấy máu. Xét nghiệm nước tiểu giữa dòng để phát hiện Nitrite và bạch cầu niệu rất hữu ích chẩn đoán viêm tuyến tiền liệt cấp, với giá trị tiên đoán dương tính là 95%, âm tính là 70% (LE:3, SR: yếu)<sup>[12]</sup>.
- Cấy nước tiểu và dịch tiết tuyến tiền liệt: Trong viêm tuyến tiền liệt cấp, cấy nước tiểu nước tiểu giữa dòng, kháng sinh đồ để hướng dẫn chẩn đoán và điều trị kháng sinh phù hợp (SR: yếu)<sup>[17]</sup>. Với viêm tuyến tiền liệt mạn, cần thực hiện lấy nước tiểu và dịch tiết tuyến tiền liệt theo phương pháp bốn ly hoặc hai ly (mô tả bởi Meares and Stamey) để nuôi cấy và phân tích vi sinh (LE: 2b, SR: mạnh)<sup>[21, 23]</sup>. Phương pháp này vẫn rất quan trọng để phân loại viêm tuyến tiền liệt, cung cấp thông tin để tìm ra các tác nhân không điển hình như *C. trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* and *Ureaplasma urealyticum*<sup>[32]</sup>.
- Sinh thiết tuyến tiền liệt: không nên làm thường quy, không thực hiện trên bệnh nhân viêm tuyến tiền liệt chưa được điều trị vì nguy cơ nhiễm khuẩn huyết.

- Siêu âm tuyến tiền liệt qua ngã trực tràng có thể phát hiện áp xe tuyến tiền liệt, vô hóa hoặc giãn túi tinh, tuy nhiên không sử dụng để chẩn đoán viêm tuyến tiền liệt (LE:3)<sup>[11]</sup>.
- Xét nghiệm phân tích vi sinh tinh dịch hữu ích khi kết hợp với xét nghiệm bốn ly hoặc hai ly<sup>[7]</sup>, tuy nhiên độ nhạy khi nuôi cấy tinh dịch chỉ khoảng 50% (LE: 3). Do đó, không nên sử dụng đơn độc để chẩn đoán viêm tuyến tiền liệt mạn (SR: mạnh).
- Xét nghiệm mẫu nước tiểu đầu dòng bằng NAATs có ý nghĩa để chẩn đoán nhiễm khuẩn niệu đục do *C. trachomatis* (LE: 2b).
- PSA máu có thể tăng, với khoảng 60% bệnh nhân viêm tuyến tiền liệt cấp, 20% trong viêm tuyến tiền liệt mạn và có thể giảm sau khi điều trị kháng sinh (khoảng 40%)<sup>[26, 30]</sup>. Tuy nhiên, không có ý nghĩa thực tế để chẩn đoán viêm tuyến tiền liệt (LE: 3).

### **3.4. Điều trị**

#### **3.4.1. Kháng sinh**

- Cần điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm ngay lập tức với bệnh nhân viêm tuyến tiền liệt cấp và được khuyến cáo nên sử dụng trong viêm tuyến



- tiền liệt mạn. Sau khi có kết quả kháng sinh đồ, cần điều chỉnh kháng sinh cho phù hợp.
- Trong viêm tuyến tiền liệt cấp, cần điều trị kháng sinh phổ rộng, liều cao, có thể là cephalosporine thế hệ 3 hoặc fluoroquinolones và có thể kết hợp với một kháng sinh nhóm aminoglycoside<sup>[18, 27, 29]</sup> (LE: 3). Điều trị hỗ trợ gồm truyền dịch, hạ sốt, kháng viêm và chuyển lưu nước tiểu (thông niệu đạo–bàng quang)<sup>[28]</sup>. Sau khi các triệu chứng nhiễm khuẩn ổn định, cần tiếp tục duy trì kháng sinh uống đủ 2 - 4 tuần<sup>[25]</sup>.
  - Trong viêm tuyến tiền liệt mạn, fluoroquinolones, mặc dù có tỷ lệ đề kháng cao, vẫn là kháng sinh điều trị lựa chọn đầu tiên (SR: mạnh)<sup>[6]</sup>. Thời gian sử dụng kéo dài từ 2 - 6 tuần tùy kháng sinh chọn lựa và tác nhân gây bệnh<sup>[17]</sup>.

***Bảng 11.3. Kháng sinh theo kinh nghiệm  
trong viêm tuyến tiền liệt***

Kháng sinh	Liều dùng	Thời gian điều trị	Khuyến cáo
Viêm tuyến tiền liệt cấp do vi khuẩn có triệu chứng và sốt			
Levofloxacin	500mg; 1	Điều	Nên kết hợp với

Kháng sinh	Liều dùng	Thời gian điều trị	Khuyến cáo
	lần/ngày	trị khởi đầu và tiếp tục duy trì cho đến khi hết sốt	1 kháng sinh nhóm aminoglycoside: Gentamicin 5 mg/kg; 1lần/ngày  Amikacin 15 mg/kg; 1 lần/ngày
Ciprofloxacin	500mg; 2 lần/ngày		
Ceftriaxone	2g; 1 lần/ngày		
Piperacillin/tazobactam	4,5g; 3 lần/ngày		
Cefepime	2g; 2 lần/ngày		
Viêm tuyến tiền liệt cấp do vi khuẩn có triệu chứng <i>không sốt hoặc sau khi hết sốt.</i>			
Levofloxacin	500mg; 1 lần/ngày	2 - 4 tuần	
Ciprofloxacin	500mg; 2 lần/ngày	2 - 4 tuần	
Trimethoprim	200mg; 2 lần/ngày	2 - 4 tuần	

<b>Kháng sinh</b>	<b>Liều dùng</b>	<b>Thời gian điều trị</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Co-trimoxazole	960mg; 2 lần/ngày	2 - 4 tuần	
Doxycycline	100mg; 2 lần/ngày	10 ngày	Chỉ dùng cho <i>Chlamydia trachomatis</i> và <i>mycoplasma</i>
<b>Viêm tuyến tiền liệt mạn do vi khuẩn</b>			
Levofloxacin	500mg; 1 lần/ngày	4 - 6 tuần	
Ciprofloxacin	500mg; 2 lần/ngày	4 - 6 tuần	
Trimethoprim	200mg; 2 lần/ngày	4 - 6 tuần	
Co-trimoxazole	960mg; 2 lần/ngày	4 - 6 tuần	
Doxycycline	100mg; 2 lần/ngày	10 ngày	Chỉ do <i>Chlamydia trachomatis</i> và <i>mycoplasma</i>

### **3.4.2. Tiêm kháng sinh vào tuyến tiền liệt**

Không nên được chỉ định, phương pháp này không được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng<sup>[14, 20]</sup>.

### **3.4.3. Điều trị kết hợp**

Có thể kết hợp giữa fluoroquinolones với các chiết xuất thảo dược khác nhau để làm giảm các triệu chứng lâm sàng mà không tăng tỷ lệ các biến chứng<sup>[26]</sup>. Tuy nhiên, sự kết hợp fluoroquinolones với vardenafil hoặc thuốc ức chế alpha cũng không cải thiện tỷ lệ diệt khuẩn cũng không cải thiện triệu chứng so với fluoroquinolone đơn trị<sup>[8]</sup>.

### **3.4.4. Dẫn lưu và phẫu thuật**

- Khoảng 10% bệnh nhân viêm tuyến tiền liệt cấp có bí tiểu, cần được chuyển lưu nước tiểu bằng thông niệu đạo hoặc bàng quang ra da<sup>[13]</sup>. Hơn nữa, những bằng chứng gần đây khuyến cáo chuyển lưu nước tiểu bằng mở bàng quang ra da có thể làm giảm nguy cơ gây viêm tuyến tiền liệt mạn<sup>[31]</sup>.
- Trong trường hợp áp xe, nếu ổ áp xe < 01 cm, có thể điều trị bảo tồn hoặc dẫn lưu, tuy nhiên, khi ổ áp xe lớn, cần chuyển lưu nước tiểu và dẫn lưu ổ áp xe<sup>[9, 19]</sup>.

### 3.5. Theo dõi

- Cần xét nghiệm tổng phân tích, cấy nước tiểu nếu vẫn còn triệu chứng sau điều trị (nghiệm pháp 4 ly của Mears và Stamey).
- Đối với bệnh nhân có triệu chứng tái đi tái lại và có tác nhân gây bệnh, cần tiến hành đánh giá các yếu tố của bệnh lây lan qua đường tình dục của cả bệnh nhân và bạn tình. Kháng sinh điều trị trong trường hợp này cần liều cao hơn, kéo dài và kết hợp nhiều loại<sup>[3]</sup>.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alexander R. B., Ponniah S., Hasday J., Hebel J. R. (1998). "Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome", *Urology*, 52(5), 744-9.
2. Alexander R. B., Trissel D. (1996). "Chronic prostatitis: results of an Internet survey", *Urology*, 48(4), 568-74.
3. Aliaev Iu G., Vinarov A. Z., Akhmediani N. D. (2008), "[Wardenafil in combined treatment of patients with chronic bacterial prostatitis]", *Urologiia*, (6), 52-5.
4. Badalyan R. R., Fanarjyan S. V., Aghajanyan I. G. (2003). "Chlamydial and ureaplasma infections in

- patients with nonbacterial chronic prostatitis", *Andrologia*, 35(5), 263-5.
5. Berger R. E., Holmes K. K., Mardh P. A. , Sparling P. F., Wiesner P. J. (1984). "Epididymitis, in Sexually transmitted diseases", *McGraw-Hill: New York*.
  6. Bjerklund Johansen T. E., Gruneberg R. N., Guibert J., Hofstetter A., Lobel B., Naber K. G., Palou Redorta J., van Cangh P. J. (1998). "The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement", *Eur Urol*, 34(6), 457-66.
  7. Budia A., Luis Palmero J., Broseta E., Tejadillos S., Benedicto A., Queipo J. A., Gobernado M., Fernando Jimenez Cruz J. (2006). "Value of semen culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis: a simplified method", *Scand J Urol Nephrol*, 40(4), 326-31.
  8. Cai T., Mazzoli S., Bechi A., Addonisio P., Mondaini N., Pagliai R. C., Bartoletti R. (2009). "Serenoa repens associated with Urtica dioica (ProstaMEV) and curcumin and quercitin (FlogMEV) extracts are able to improve the efficacy of prulifloxacin in bacterial prostatitis patients: results from a prospective randomised study", *Int J Antimicrob Agents*, 33(6), 549-53.

9. Chou Y. H., Tiu C. M., Liu J. Y., Chen J. D., Chiou H. J., Chiou S. Y., Wang J. H., Yu C. (2004). "Prostatic abscess: transrectal color Doppler ultrasonic diagnosis and minimally invasive therapeutic management", *Ultrasound Med Biol*, 30(6), 719-24.
10. Dadashpour Maryam. Bagheri Seyed Morteza (2016), "Acute Prostatitis After Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy: Comparing Two Different Antibiotic Prophylaxis Regimen", *Biomed Pharmacol J*, 9, 593.
11. Doble A. Carter S. S. (1989). "Ultrasonographic findings in prostatitis", *Urol Clin North Am*, 16(4), 763-72.
12. Etienne M., Pestel-Caron M., Chavanet P., Caron F. (2008). "Performance of the urine leukocyte esterase and nitrite dipstick test for the diagnosis of acute prostatitis", *Clin Infect Dis*, 46(6), 951-3; author reply 953.
13. Hua L. X., Zhang J. X., Wu H. F., Zhang W., Qian L. X., Xia G. W., Song N. H., Feng N. H. (2005). "[The diagnosis and treatment of acute prostatitis: report of 35 cases]", *Zhonghua Nan Ke Xue*, 11(12), 897-9.
14. Jimenez-Cruz J. F., Tormo F. B., Gomez J. G. (1988). "Treatment of chronic prostatitis: intraprostatic

- antibiotic injections under echography control", *J Urol*, 139(5), 967-70.
15. Krieger J. N., Egan K. J., Ross S. O., Jacobs R., Berger R. E. (1996). "Chronic pelvic pains represent the most prominent urogenital symptoms of "chronic prostatitis"", *Urology*, 48(5), 715-21; discussion 721-2.
  16. Krieger J. N., Nyberg L., Jr., Nickel J. C. (1999). "NIH consensus definition and classification of prostatitis", *JAMA*, 282(3), 236-7.
  17. Lipsky B. A., Byren I., Hoey C. T. (2010). "Treatment of bacterial prostatitis", *Clin Infect Dis*, 50(12), 1641-52.
  18. Litwin M. S., McNaughton-Collins M., Fowler F. J., Jr., Nickel J. C., Calhoun E. A., Pontari M. A., Alexander R. B., Farrar J. T., O'Leary M. P. (1999). "The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network", *J Urol*, 162(2), 369-75.
  19. Ludwig M., Schroeder-Printzen I., Schiefer H. G., Weidner W. (1999). "Diagnosis and therapeutic



- management of 18 patients with prostatic abscess", *Urology*, 53(2), 340-5.
20. Mayersak J. S. (1998). "Transrectal ultrasonography directed intraprostatic injection of gentamycin-xylocaine in the management of the benign painful prostate syndrome. A report of a 5 year clinical study of 75 patients", *Int Surg*, 83(4), 347-9.
  21. Meares E. M. Stamey T. A. (1968). "Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis", *Invest Urol*, 5(5), 492-518.
  22. Naber K. G. et al. (1999). "Prostatitis, epididymitis and orchitis", *Infectious diseases*, D. Armstrong & J. Cohen.
  23. Nickel J. C., Shoskes D., Wang Y., Alexander R. B., Fowler J. E., Jr., Zeitlin S., O'Leary M. P., Pontari M. A., Schaeffer A. J., Landis J. R., Nyberg L., Kusek J. W., Probert K. J. (2006). "How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome?", *J Urol*, 176(1), 119-24.

24. Schaeffer A. J. (1999), "Prostatitis: US perspective", *Int J Antimicrob Agents*, 11(3-4), 205-11; discussion 213-6.
25. Schaeffer A. J., Datta N. S., Fowler J. E., Jr., Krieger J. N., Litwin M. S., Nadler R. B., Nickel J. C., Pontari M. A., Shoskes D. A., Zeitlin S. I., Hart C., Chronic Prostatitis Collaborative Research Network (2002), "Overview summary statement. Diagnosis and management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS)", *Urology*, 60(6 Suppl), 1-4.
26. Schaeffer A. J., Wu S. C., Tennenberg A. M., Kahn J. B. (2005). "Treatment of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin and ciprofloxacin lowers serum prostate specific antigen", *J Urol*, 174(1), 161-4.
27. Schneider H., Ludwig M., Hossain H. M., Diemer T., Weidner W. (2003). "The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome--an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis", *Andrologia*, 35(5), 258-62.
28. Turner J. A., Ciol M. A., Von Korff M., Berger R. (2003). "Validity and responsiveness of the national institutes of health chronic prostatitis symptom index", *J Urol*, 169(2), 580-3.

29. Wagenlehner F. M., Pilatz A., Bschleipfer T., Diemer T., Linn T., Meinhardt A., Schagdarsurengin U., Dansranjav T., Schuppe H. C., Weidner W. (2013), "Bacterial prostatitis", *World J Urol*, 31(4), 711-6.
30. Wise G. J. et al. (2008). "Atypical infections of the prostate", *Curr Prostate Rep*, 6(86).
31. Yoon B. I., Kim S., Han D. S., Ha U. S., Lee S. J., Kim H. W., Han C. H., Cho Y. H. (2012). "Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection?", *J Infect Chemother*, 18(4), 444-50.
32. Zegarra Montes L. Z., Sanchez Mejia A. A., Loza Munarriz C. A., Gutierrez E. C. (2008). "Semen and urine culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis", *Int Braz J Urol*, 34(1), 30-7, discussion 38-40.
33. Zermann D. H., Ishigooka M., Doggweiler R., Schmidt R. A. (1999). "Neurourological insights into the etiology of genitourinary pain in men", *J Urol*, 161(3), 903-8.

#### **4. HOẠI THƯ FOURNIER**

##### **4.1. Định nghĩa, nguyên nhân và sinh lý bệnh học**

- Hoại thư Fournier là tình trạng nhiễm khuẩn do nhiều vi sinh vật xâm lấn mô mềm ở vùng đáy chậu, xung quanh hậu môn và cơ quan sinh dục

ngoài và có tỷ lệ tử vong cao<sup>[5]</sup>. Tỷ lệ tử vong tại Hoa Kỳ hiện nay khoảng 5 - 10%<sup>[7, 11]</sup>; tại Việt Nam, theo một số báo cáo, tỷ lệ khoảng 16 - 20%<sup>[1, 3]</sup>.

- Yếu tố vi sinh: hoại thư Fournier hầu hết là viêm cân cơ hoại tử type 1 do nhiều vi sinh vật phức tạp gây bệnh bao gồm *S. aureus*, *Streptococcus spp*, *E. coli* và vi khuẩn kỵ khí; có thể liên quan đến *Clostridium sp*, nhưng ít gặp<sup>[6, 10, 13]</sup>. Chúng tiết ra nội độc tố gây hoại tử mô và tổn hại tim mạch nghiêm trọng, phản ứng viêm của cơ thể góp phần gây ra suy đa tạng và tử vong nếu không được điều trị.

## **4.2. Chẩn đoán**

### **4.2.1. Lâm sàng**

- Hầu hết bệnh nhân có tình trạng nhiễm khuẩn huyết với triệu chứng sưng đau vùng bìu hoặc đáy chậu<sup>[5]</sup>. Thăm khám thấy có nhiều nốt hoại tử nhỏ ở da cùng với ban đỏ và phù nề xung quanh. Có thể nghe tiếng lép lép dưới da khi sờ, rỉ dịch với mùi ngày càng hôi thối khi bệnh tiến triển<sup>[6]</sup>.
- Yếu tố nguy cơ mắc bệnh và tăng tỷ lệ tử vong gồm: suy giảm miễn dịch, đái tháo đường, suy dinh dưỡng, có phẫu thuật ngả niệu đạo hoặc tăng sinh môn và béo phì<sup>[2, 6]</sup>.

- Có đến 40% trường hợp khởi phát với triệu chứng đau âm ỉ, thường bị bỏ qua và không được chẩn đoán, dẫn đến điều trị trễ<sup>[6]</sup>. Do đó, với các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ, đòi hỏi phải được thăm khám kỹ càng và đầy đủ.

Tác giả Horta và cộng sự (2009) đã mô tả đặc điểm các giai đoạn của hoại thư Fournier<sup>[8]</sup>:

- Giai đoạn 1 (từ 24 - 48 giờ): không có triệu chứng gì đặc hiệu, chỉ có ngứa, mô bị ảnh hưởng phù nề, sưng đỏ.
- Giai đoạn 2 (xâm lấn): giai đoạn này rất ngắn với các phản ứng viêm khu trú tại chỗ.
- Giai đoạn 3 (hoại tử): hoại tử mô vùng cơ quan sinh dục, vùng đáy chậu tiến triển nhanh chóng làm tình trạng chung của bệnh nhân ngày càng nặng hơn, có thể xảy ra sốc nhiễm khuẩn trong 50% các trường hợp. Hoại tử có thể lan tới thành bụng trước, xuống đùi.
- Giai đoạn 4 (giai đoạn hồi phục): lành vết thương có thể diễn ra trong nhiều tháng.

Cần chú ý đến tốc độ lan rộng nhanh chóng của hoại tử có thể tới 2 - 3 cm/giờ, việc chẩn đoán sớm và điều trị cấp cứu thích hợp là rất quan trọng.

**Bảng 11.4. Bảng điểm chỉ số mức độ nghiêm trọng của hoại thư Fournier  
(Fournier's gangrene severity index)<sup>[9]</sup>:**

	Giá trị cao hơn bình thường			Giá trị bình thường			Giá trị thấp hơn bình thường		
Tham số sinh lý/ điểm	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Nhiệt độ (C)	> 41	39 - 40.9	-	38.5 - 38.9	36 - 38.4	34 - 35.9	32 - 33.9	30 - 31.9	< 29.9
Nhịp tim	> 180	140 - 179	110 -139	-	70 -109	-	55 - 69	40 - 54	< 39
Nhịp thở	> 50	35 - 49	-	25 - 34	12 - 24	10 - 11	-	6 - 9	< 5
Na <sup>+</sup> (mmol/l)	> 180	160 - 179	155-159	150 -154	130 -149	-	120 - 129	110 - 119	< 110
K <sup>+</sup> (mmol/l)	> 7	6 - 6.9	-	5.5 -5.9	3.5 - 5.4	3 - 3.4	2.5 - 2.9	-	< 2.5
Creatinine (mg/dl)	> 3.5	2 - 3.4	1.5 -1.9	-	0.6 - 1.4	-	< 0.6	-	-
Hematocrit (%)	> 60	-	50 - 59	46 - 49	30 - 45	-	20 - 29	-	< 20

Bạch cầu máu (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	> 40	-	20 - 39.9	15 - 19.9	3 - 14.9	-	1 - 2.9	-	< 1
Bicarbonate (mmol/l)	> 52	41 - 51	-	32-40	22 - 31	-	18 - 21	15 -17	< 15

Có 9 tham số. Điểm được tính từ 0 đến 4. Kết quả cho thấy với điểm > 9 có 75% trường hợp tử vong và với điểm < 9 thì tỷ lệ sống sót là 78%<sup>[9]</sup>.

### 4.2.2. Cận lâm sàng

Chụp cắt lớp điện toán hoặc MRI có tổng phân có thể giúp xác định các yếu tố tổn thương liên quan với vùng quanh trực tràng<sup>[5]</sup>.

### 4.3. Điều trị

- Điều trị ngay lập tức hoại thư Fournier với kháng sinh phổ rộng bao phủ được hết các tác nhân vi sinh, có thể thấm tốt vào mô viêm, tiếp theo có thể điều chỉnh kháng sinh dựa trên kết quả cấy và đáp ứng lâm sàng (LE:3, SR: mạnh).
- Tiến hành cắt lọc mô hoại tử trong vòng 24 giờ sau khi được phát hiện (SR: mạnh). Có thể ghép da để bảo tồn chức năng và thẩm mỹ sau này<sup>[4]</sup>.
- Không cần thiết phải sử dụng các liệu pháp điều trị hỗ trợ như oxy cao áp hay huyết thanh globulin ngoại trừ trong các thử nghiệm lâm sàng (LE:3, SR: yếu).

**Bảng 11.5. Lựa chọn kháng sinh điều trị khuyến cáo trong hoại thư Fournier<sup>[12]</sup>**

Kháng sinh	Liều dùng
Piperacillin-tazobactam + Vancomycin	4.5 g mỗi 6 - 8h (TTM) 15 mg/kg mỗi 12h
Imipenem-cilastatin	1 g mỗi 6 - 8h (TTM)



<b>Kháng sinh</b>	<b>Liều dùng</b>
Meropenem	1 g mỗi 8h (TTM)
Ertapenem	1 g mỗi 24h
Gentamicin	5 mg/kg mỗi ngày
Cefotaxim + Metronidazole hoặc Clindamycin	2 g mỗi 6h (TTM) 500 mg mỗi 6 h (TTM) 600 - 900 mg mỗi 6 h (TTM)
Cefotaxim + fosfomycin + metronidazole	2 g mỗi 6 h (TTM) 5 g mỗi 8 h (TMC) 500 mg mỗi 6 h (TTM)

TTM: Truyền tĩnh mạch

TMC: Tĩnh mạch chậm

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**



### **TIẾNG VIỆT**

1. Trần Quán Anh (2003). "Hoại thư cơ quan sinh dục: bệnh Fournier". *Bệnh học tiết niệu*, NXB Y học Hà Nội.
2. Nguyễn Đức Chính, Nguyễn Minh Ky, Phạm Hải Bằng, Phạm Văn Trung, Phạm Vũ Hùng, Tạ Thị Lan Phương (2011). "Yếu tố tiên lượng trong điều trị bệnh nhân mắc bệnh nhiễm trùng fournier điều trị tại

bệnh viện Việt Đức". *Tạp chí Y học Thực hành*, 10, 151-153.

3. Trần Văn Lâm (2014). "Đánh giá kết quả trong chẩn đoán và điều trị hoại thư Fournier", Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học y Dược TP.HCM.
4. Lê Vũ Tân, Đinh Quang Bình, Mai Bá Tiến Dũng (2018). "Đánh giá hiệu quả của phẫu thuật ghép da mỏng trong điều trị mất da cơ quan sinh dục nam", *Tạp chí Y học TP.HCM*, Phụ bản tập 22(Số 2).



## **TIẾNG ANH**

5. Chennamsetty A., Khourdaji I., Burks F., Killinger K. A. (2015). "Contemporary diagnosis and management of Fournier's gangrene", *The Adv Urol*, 7(4), 203-15.
6. Eke N. (2000). "Fournier's gangrene: a review of 1726 cases", *Br J Surg*, 87(6), 718-28.
7. Furr J., Watts T., Street R., Cross B., Slobodov G., Patel S. (2017). "Contemporary Trends in the Inpatient Management of Fournier's Gangrene: Predictors of Length of Stay and Mortality Based on Population-based Sample", *Urology*, 102, 79-84.
8. Horta R., Cerqueira M., Marques M., Ferreira P., Reis J., Amarante J. (2009). [Fournier's gangrene:

- from urological emergency to plastic surgery], *Actas Urol Esp*, 33(8), 925-9.
9. Laor E., Palmer L. S., Tolia B. M., Reid R. E., Winter H. I. (1995). "Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene", *J Urol*, 154(1), 89-92.
  10. Paty R., Smith A. D. (1992). "Gangrene and Fournier's gangrene", *Urol Clin North Am*, 19(1), 149-62.
  11. Sorensen M. D., Krieger J. N. (2016). "Fournier's Gangrene: Epidemiology and Outcomes in the General US Population", *Urol Int*, 97(3), 249-259.
  12. Stevens D. L., Bisno A. L., Chambers H. F., Dellinger E. P., Goldstein E. J., Gorbach S. L., Hirschmann J. V., Kaplan S. L., Montoya J. G., Wade J. C. (2014). "Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America", *Clin Infect Dis*, 59(2), 147-59.
  13. Thwaini A., Khan A., Malik A., Cherian J., Barua J., Shergill I., Mammen K. (2006). "Fournier's gangrene and its emergency management", *Postgrad Med J*, 82(970), 516-9.

## Chương 12

# 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 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>[2, 8]</sup>.

Đặc tính kháng acid của phức hợp trực khuẩn lao do Ehrlich phát hiện năm 1882. Ekehorn (1908) đưa ra giả thuyết qua đường máu trực tiếp: thận và đường tiểu 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 (LNSD) (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>[2, 8]</sup>.

## 2. DỊCH TỄ HỌC

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2013 ước tính có khoảng một phần tư dân số thế giới bị nhiễm lao dưới dạng tiềm ẩn. Năm 2016 có 10,4 triệu ca lao mới mắc và có 1,7 triệu người chết vì bệnh lao trên toàn thế giới, một sự suy giảm đều đặn từ năm 2000 cho đến nay. Tử vong do lao đã giảm 45% từ năm 1990 (WHO, 2016). Các trở ngại lớn trong việc kiểm soát bệnh lao là: dịch siêu vi gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) ở vùng hạ Sahara châu Phi làm bệnh lao quay trở lại, sự phát triển của bệnh béo phì và đái tháo đường trên khắp thế giới, sự gia tăng tỷ lệ đa kháng thuốc<sup>[2]</sup>.

Hơn 90% các trường hợp LNSD xảy ra ở các nước đang phát triển, với tần suất khoảng 15 - 20% các bệnh nhân lao phổi. Ngược lại, tần suất LNSD ở các nước đã phát triển chỉ là 2-10% các bệnh nhân lao phổi. Ở các nước đang phát triển, đường niệu sinh dục là vị trí hay gặp đứng thứ hai sau hạch bạch huyết trong các vị trí lao ngoài phổi<sup>[1]</sup>. Ở Hoa Kỳ, LNSD là dạng thường gặp đứng thứ ba sau lao màng phổi và lao hạch và chiếm khoảng 27% lao ngoài phổi. Trên toàn thế giới, lao niệu sinh dục chiếm 14% lao ngoài phổi, trong đó chỉ 20% ở người da trắng. LNSD là bệnh xảy ra chủ yếu ở người lớn tuy đã có báo cáo bệnh xảy ra ở trẻ em 2 tuổi<sup>[2,8]</sup>.

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, 8]</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.

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>[7, 13]</sup>.

### **3. BỆNH SINH**<sup>[1, 2, 4, 8, 10]</sup>

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, tiểu đường, hay AIDS.

Có 4 cách mà qua đó bệnh LNSD phát triển. Con đường chính là sự phát tán phức hợp phức hợp trực khuẩn lao(MTBC) qua đường máu. Bệnh thể hiện trên lâm sàng sớm sau khi phức hợp trực khuẩn lao xâm nhập đường tiết niệu hay sau một thời gian ủ bệnh dài (tái hoạt sơ nhiễm), có thể sau nhiều thập niên. Vị trí phát tán qua đường máu đến đường niệu dục thường gặp là thận và mào tinh. Các cơ quan khác của đường niệu dục bị nhiễm qua sự lan tràn vi khuẩn từ nơi nhiễm ban đầu. Cách thứ hai là nhiễm khuẩn ngược chiều (hiếm) sau khi bơm BCG vào bàng quang điều trị ung thư bàng quang, chiếm tỷ lệ 0,9% các trường hợp bơm BCG vào bàng quang. Cách thứ ba là sự lây lan từ cơ quan kế cận: từ cột sống, cơ thắt lưng vào thận, lây lan từ ruột vào đường tiết niệu gây rò ruột-thận hay ruột-bàng quang. Cách thứ tư: cấy trực tiếp phức hợp trực khuẩn lao cực hiếm: tự cấy khuẩn vào cơ quan sinh dục ngoài từ phân hay nước tiểu nhiễm khuẩn, hay cấy khuẩn qua tiếp xúc với bộ phận sinh dục hay sang thương ở miệng bị nhiễm bệnh.

## 4. BỆNH HỌC<sup>[2]</sup>

### 4.1. Thận và niệu quản

Trong lao thận, về đại thể, bề mặt ngoài của thận thường bình thường tuy thường có hiện tượng viêm thận bể thận. Thường thấy những vùng nổi gồ khu trú mềm màu vàng nhạt. Khi cắt ra, vùng bệnh lý có nhiều chất bã đậu và có thể thấy sự phá hủy chủ mô thận lan rộng. Ở những vùng “bình thường” khác có thể thấy những ổ ap-xe nhỏ. Thành bể thận, đài thận và niệu quản thường dày, có những ổ loét ở đài thận mà ổ ap-xe dẫn lưu đến. Có thể có hẹp niệu quản hoàn toàn dẫn đến hiện tượng “tự cắt thận” (autonephrectomy). Trường hợp này thận đã xơ hóa và mất chức năng.

Các ổ lao xuất hiện gần cầu thận, là sự kết tập của các mô bào có nhân dạng bọc và thân tế bào trong suốt, các mô bào này dính với các tế bào xung quanh thành màng lưới tế bào biểu mô. Ở phần ngoại vi của màng lưới này là các đại bào. Các phản ứng mô học này có thể thấy trên đại thể và là tổn thương cơ bản của lao. Nó có thể tự lành bằng quá trình *xơ hóa* hoặc lan ra bề mặt và *tạo loét*, tạo nên *tổn thương loét hang*. Các củ lao có thể thoái hóa trung tâm và hóa bã đậu và tạo thành các hang lao, hang lao có thể vỡ vào hệ thống thu thập. Quá trình này dẫn đến sự phá hủy từ từ chủ mô



thận. Tùy thuộc vào độc lực của trực khuẩn lao và sự đề kháng của người bệnh, bệnh lao là sự kết hợp giữa sự hóa bã đậu tạo hang và sự lành sẹo bằng quá trình xơ hóa và tạo sẹo. Trên vi thể, chất bã đậu thể hiện dưới dạng một khối vô dạng. Chủ mô thận xung quanh có sự xơ hóa và phá hủy mô, được tẩm nhuận với các tế bào tròn nhỏ, tương bào, và các đại bào. Nhuộm axit-cồn thường tìm thấy trực khuẩn lao trong mô. Những thương tổn tương tự có thể tìm thấy ở thành niệu quản và bể thận. Thường có vôi hóa ở cả thận và niệu quản, có thể trên đại thể hay vi thể. Sạn thận thứ phát xảy ra trên 10% người bệnh. Trong giai đoạn bệnh tiến triển xa, chủ mô thận có thể bị thay thế hoàn toàn bởi chất bã đậu hoặc mô xơ. Hiếm khi có áp-xe quanh thận.

## **4.2. Bàng quang**

Trong giai đoạn sớm, niêm mạc bàng quang bị viêm và đây không là tổn thương đặc hiệu của lao. Sau đó các củ lao hình thành và có thể thấy qua nội soi dưới dạng các nốt nổi gồ màu trắng hay màu vàng bao quanh bởi một viền sung huyết. Khi thành bàng quang xơ hóa và bàng quang co nhỏ nặng, có thể có hiện tượng ngược dòng bàng quang - niệu quản. Trên vi thể, các nốt này là các củ lao đặc trưng. Các tổn thương này vỡ ra tạo ổ loét sâu lõm chõm. Khi lành sẹo sẽ tạo xơ hóa thành bàng quang.

### **4.3. Tuyến tiền liệt và túi tinh**

Trên đại thể, bề mặt ngoài các cơ quan này xuất hiện các nốt và những vùng cứng do xơ hóa và những vùng hoại tử. Sự lành sẹo có thể dẫn đến vô hóa (hiếm). Vô hóa nhiều ở tuyến tiền liệt có thể gợi ý nguyên nhân lao.

### **4.4. Dây tinh, mào tinh và tinh hoàn**

Trên đại thể, có thể thấy ống dẫn tinh bị ảnh hưởng dưới dạng những chỗ phồng hình thoi là những củ lao. Mào tinh lớn và khá chắc. Trên vi thể có thể thấy các tổn thương lao đặc hiệu. Tinh hoàn thường không bị ảnh hưởng trừ trường hợp ổ áp-xe từ mào tinh lan trực tiếp đến tinh hoàn.

### **4.5. Đường sinh dục nữ**

Bệnh thường lan truyền qua đường máu; hiếm khi lan truyền qua đường tiếp xúc tình dục. Tần suất nhiễm lao sinh dục đi kèm lao tiết niệu ở nữ là 1 - 10%. Vòi trứng cũng có thể bị ảnh hưởng. Các biểu hiện khác bao gồm viêm nội mạc động mạch, khối u khu trú phần phụ hai bên và viêm lao cổ tử cung. Hiếm khi có tổn thương ở âm đạo, âm hộ.

## **5. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG**

Tỷ lệ nam : nữ là 2 : 1. Hầu hết bệnh nhân ở nhóm tuổi 20 - 40<sup>[1, 2, 4, 8, 12, 18]</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* [2, 4, 8, 10, 24].

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 một mỗi, 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 khuẩn 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.

## **6. XÉT NGHIỆM TÌM LAO**<sup>[1, 2, 4, 8, 10]</sup>

### **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.

## TIÊU CHUẨN TEST TUBERCULIN DƯƠNG TÍNH THEO NHÓM NGUY CƠ (THEO CDC)

### ***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 15mg 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, nối tắt hỗng - hồi tràng.

Trẻ em nhỏ hơn 4 tuổi hay nữ 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.

### **Interferon-Gamma release assays (IGRAs) <sup>[1,2]</sup>**

IGRAs là các xét nghiệm *in vitro* để định lượng đáp ứng IFN- $\gamma$  đối với các kháng nguyên như *M. tuberculosis*, như là ESAT-6 hay CFP. Các kháng nguyên này không có trong vắc-xin BCG, nhưng dương giả có thể gây ra do đã tiếp xúc với mycobacteria trong môi trường từ trước. IGRAs có độ nhạy 84 - 95% và độ đặc hiệu 85 - 99%.

### **Xét nghiệm nước tiểu**

- Tổng phân tích nước tiểu: tìm hồng cầu, bạch cầu, pH, tỷ trọng nước tiểu.
- Cây nước tiểu tìm vi trùng 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 phức hợp trực khuẩn lao để chẩn đoán lao niệu: cần phối hợp cả 3 phương pháp sau [14,18] để có kết quả chẩn đoán cao:

- + Lấy 3 mẫu nước tiểu 3 ngày liên tiếp hứng trong 12 giờ nhuộm Ziehl-Neelsen tìm trực khuẩn kháng axit-cồn. Độ nhạy của xét nghiệm này thấp hơn 50%<sup>[2, 8]</sup>, tuy nhiên nếu lấy 5 - 6 mẫu nước tiểu liên tiếp thì độ nhạy có thể đạt đến 78%<sup>[14, 18]</sup>.
- + Cấy nước tiểu trên môi trường Lowenstein-Jensen tìm *M. tuberculosis*, BCG, các mycobacterium nontuberculosis, có kết quả sau 4 - 6 tuần. Là xét nghiệm chẩn đoán chắc chắn lao niệu <sup>[2, 4, 8, 10, 24]</sup>. Độ nhạy có thể đến 80 - 90%. Ở các nước phát triển, có thể cấy trên môi trường thạch Middlebrook 7H10, có kết quả sớm hơn cấy trên môi trường Lowenstein-Jensen một tuần. Hoặc có thể dùng hệ thống phát hiện phức hợp trực khuẩn lao tự động MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) trên môi trường cấy lỏng, có kết quả chỉ sau 10 ngày <sup>[2]</sup>.
- + Phản ứng PCR nước tiểu (Polymerase Chain Reaction), còn gọi là xét nghiệm khuếch đại acid nucleic (nucleic acid amplification tests - NAATs): cho kết quả sau 1 - 2 ngày, độ nhạy: 74 - 91%; độ đặc hiệu: 95 - 100% <sup>[2, 8, 22, 25]</sup>. Có 2 kỹ thuật chính: (1) Phản ứng IS6110-PCR để tìm *M. tuberculosis*; (2) Phản ứng 16S rRNA gen-

PCR: tìm các mycobacterium khác. Ngoài ra, từ năm 2010, kỹ thuật GeneXpert MTB/RIF có thể phát hiện đồng thời phức hợp trực khuẩn lao với đặc tính kháng rifampicin. Các xét nghiệm khuếch đại acid nucleic (NAATs) được khuyến cáo bổ trợ nhưng không thay thế cho cấy nước tiểu và đặc biệt không dùng để loại trừ chẩn đoán một bệnh lao ngoài phổi vì vẫn còn thiếu các nghiên cứu có mức độ bằng chứng cao về độ nhạy [2].

Kết hợp cả 3 phương pháp trên có thể phát hiện phức hợp trực khuẩn lao đến 94% trường hợp [14].

### **Xét nghiệm máu**

Công thức máu, tốc độ lắng máu, chức năng thận, điện giải đồ.

## **7. TRIỆU CHỨNG X QUANG** [2, 4, 8].

### **X quang không chuẩn bị (KUB)**

Trên phim KUB có thể thấy dấu vôi hóa ở thận và đường tiểu dưới.

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

### **Chụp đường niệu nội tĩnh mạch (IVU, UIV)**

UIV liệu cao hiện nay vẫn là tiêu chuẩn [2, 4, 8, 14]. Có thể phối hợp với CT. Ngoài ra, UIV dưới màn huỳnh

quang tăng sáng cho phép làm xét nghiệm động học niệu quản.

Trên UIV có thể thấy thận mất chức năng hoặc tổn thương thận nặng. Viêm niệu quản biểu hiện bằng giãn niệu quản trên chỗ hẹp 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.

### **Chụp bể thận ngược chiều (UPR)**

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 trùng học. Cần làm dưới màn huỳnh quang tăng sáng và làm xét nghiệm động học niệu quản<sup>[2, 4, 8, 14]</sup>.

### **Chụp bể thận xuôi chiều qua da**

Chỉ định trong trường hợp thận không phân tiết trên UIV hay để xem tình trạng đường xuất tiết trên chỗ hẹp hoặc có thể lấy nước tiểu từ bể thận gửi xét nghiệm vi trùng học<sup>[2, 4, 8, 14]</sup>.

### **Xét nghiệm đồng vị phóng xạ**

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

### **Siêu âm và Chụp cắt lớp vi tính (CT)**

Siêu âm để theo dõi một tổn thương thận phát hiện trên UIV trong quá trình điều trị (hang lao)<sup>[2, 4, 8]</sup>.



CT để khảo sát tổn thương nhu mô thận, quanh thận hay khi nghi ngờ có ung thư thận đi kèm<sup>[2, 4, 8]</sup>. CT đa lát cắt (MSCT) với kỹ thuật tái tạo hình ảnh rất có ích trong chẩn đoán các dạng biến thể đường tiểu <sup>[2, 8, 16, 18, 20]</sup>.

## **8. TRIỆU CHỨNG NỘI SOI**

### **8.1. 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. Thường chỉ định khi nghi có tổn thương ác tính trong bàng quang<sup>[2, 8, 20]</sup>.

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, 8, 18, 20]</sup>.

### **8.2. 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 trùng học.

## **9. ĐIỀU TRỊ**

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<sup>[2, 5, 8, 18, 20]</sup>.

Bác sĩ 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 là người 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, 8, 12, 18]</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 bế tắc đường tiểu trên cấp tính và hủy hoại chức năng thận nhanh chóng<sup>[15, 19]</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 HIV.

### **Các thuốc kháng lao**<sup>[2, 5, 6, 8, 23]</sup>

Các thuốc kháng lao hàng đầu là INH, rifampicin, pyrazinamide và ethambutol. Ba thuốc đầu là diệt khuẩn. 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.

## CÁC THUỐC KHÁNG LAO THIẾT YẾU

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

## CƠ CHẾ TÁC DỤNG / KHÁNG THUỐC CỦA CÁC THUỐC KHÁNG LAO THÔNG DỤNG

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)

<b>Thuốc</b>	<b>Cơ chế tác dụng</b>	<b>Vị trí đột biến kháng thuốc (gen)</b>
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)

## LIỀU TỐI ƯU CỦA CÁC THUỐC KHÁNG LAO

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)

## PHÁC ĐỒ XỬ TRÍ LAO NIỆU SINH DỤC<sup>[2, 8, 23]</sup>

### Chẩn đoán

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

### Khảo sát

Dùng UIV, có thể

Bệnh nhân với vi khuẩn  
nhạy cảm làm thêm xét nghiệm khác

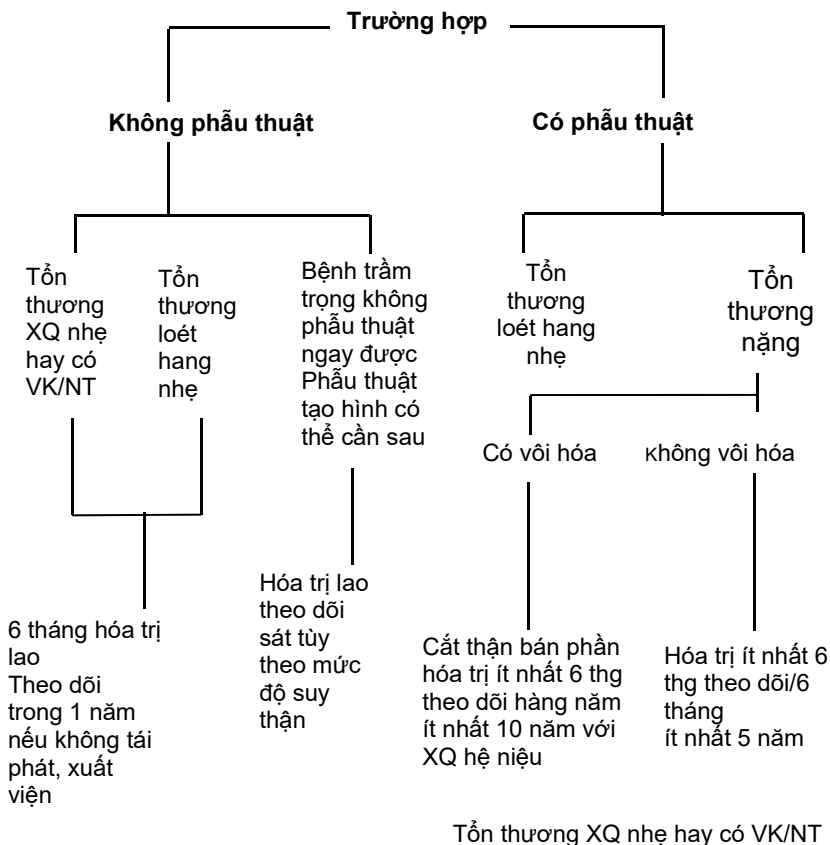
### Hóa trị lao

Rifampicin, 450 mg / ngày 2 tháng, sau đó 3 lần/tuần

Isoniazid, 300mg / ngày Rifampicin, 900 mg  
trong 4 tháng

Pyrazinamide, 25 mg/kg/ngày Isoniazid, 600mg

Ethambutol 1200mg/ngày



## 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 [2,8,9,18,20].

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, 8, 12]</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 liệu tấn công<sup>[14, 18]</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>[8]</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. 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 tỷ lệ có vi khuẩn tái phát là 1%. Điều trị với S,H,R,E trong 2 tháng đầu, theo sau là H,R,Z hay H, R trong 4 tháng kế<sup>[4, 5, 8, 23]</sup>.

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.

## 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>[4, 8, 10, 23]</sup>

## CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ LAO ĐA KHÁNG (MDR-TB) <sup>[23]</sup>

	Tên thuốc	Chữ viết tắt
A. Fluoroquinolone	Levofloxacin	Lfx
	Moxifloxacin	Mfx
	Gatifloxacin	Gfx
B. Thuốc tiêm bước hai	Amikacin	Am
	Capreomycin	Cm
	Kanamycin	Km
	(Streptomycin)	(S)

C. Các thuốc bước hai chủ lực khác		Ethionamide / Prothionamide	Eto/Pto
		Cycloserine/Terizidone Linezolid Clofazimine	Cs/Trd Lzd Cfz
D. Các thuốc cộng thêm (không phải là một phần của phác đồ đa kháng )	D1	Pyrazinamide Ethambutol Isoniazide liều cao	Z E Hh
	D2	Bedaquiline Delamanid	Bdq Dlm
	D3	p-aminosalicylic acid Imipenem-cilastatin Meropenem Amoxicillin-clavulanate (Thioacetazone)	PAS Ipm Mpm Amx-Clv T

## 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>[4, 5, 8, 12, 18, 20]</sup>.

## **Cắt bỏ cơ quan/mô**

### ***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>[4, 8, 18, 21]</sup>.

Xử trí thận lao bị mất chức năng là không bàn cãi và cần phải cắt bỏ thận<sup>[4, 8, 10, 18, 20]</sup>. Thận mất chức năng do lao ngày nay không còn là chống chỉ định của cắt thận qua nội soi ổ bụng<sup>[17, 18]</sup>.

### ***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.

### ***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 toàn bộ thận.

### ***Dẫn lưu apxe***

Không dẫn lưu ổ 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 trùng học. Nếu có vôi hóa nhiều ở thành apxe thì nên cắt một phần thận.

### ***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.

### **Phẫu thuật tạo hình**

#### ***Hẹp niệu quản***

Vị trí 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).

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

Rất ít gặp [8,14,19,20]. Nếu thận còn bài tiết trên UIV thì phải giải quyết bế tắc 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 UIV 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 UIV kiểm tra thấy hẹp không cải thiện.

Dùng kỹ thuật Hynes-Anderson hay Culp, khâu nối trên thông JJ làm nòng đặt tại chỗ trong 3 tuần. Nếu trước mổ chưa mở thận ra da thì lúc tạo hình phải mở 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.

### **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 UIV kiểm tra mỗi 3 tháng, theo dõi ít nhất 12 tháng.

### **Hẹp niệu quản đoạn cuối**

Có nhiều trường hợp hẹp là do phù nề và đáp ứng tốt với hóa trị lao<sup>[8, 14, 18]</sup>. Phác đồ điều trị là hóa trị lao trước, kiểm tra hàng tuần bằng UIV một phim 25 phút, theo dõi diễn tiến. Nếu sau 3 tuần tiến triển xấu hoặc không cải thiện thì dùng thêm corticosteroids. Chụp UIV 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>[4, 8, 14]</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 lành sẹo” diễn tiến nhanh gây bế tắc đường tiểu trên cấp tính hay hủy hoại chức năng thận nhanh chóng<sup>[15, 19]</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>[4, 5, 6, 8, 16, 18, 20]</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>[3, 4, 8, 11, 14]</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 tiểu trên ổn định. Cũng có thể nong niệu quản kết hợp với corticosteroids hệ thống hóa trước khi mổ tạo hình niệu quản<sup>[8, 11]</sup>, đặc biệt ở người trẻ.

Hầu hết hẹp niệu quản không dài quá 5cm 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 2cm. Nên cầm lại niệu quản vào bàng quang 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>[14, 18]</sup>.

Nếu đoạn hẹp dài hơn 5cm, 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.

### ***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 UIV 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 < 100mL.

Chỉ định tạo hình làm rộng bàng quang khi dung tích bàng quang 30 - 150mL, làm bàng quang thay thế nối thẳng (orthotopic neobladder) khi dung tích bàng quang < 30mL và dùng dạ dày khi có suy thận, dùng đại

tràng sigma và hồi manh tràng khi cần cầm 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, 8]</sup>.

Bệnh nhân cần được điều trị hóa trị lao tấn công ít nhất 4 tuần 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, 8]</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 bàng mổ mở hay qua nội soi ổ bụng<sup>[16, 18, 20]</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).

### ***Chuyển lưu nước tiểu***<sup>[2, 8]</sup>

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 cầm lại niệu quản có chống ngược dòng.

Không nên cầm niệu quản vào đại tràng sigma vì thường gây tiểu không kiểm soát và có thể gây ung thư ở vị trí cầm 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 (Mức độ 3). Bác sĩ Tiết niệu cần biết nghi ngờ lao niệu khi bệnh nhân có triệu chứng đường tiểu kéo dài mà không có nguyên nhân rõ ràng (Mức độ 4).

Chẩn đoán lao niệu sinh dục chủ yếu dựa vào xét nghiệm tìm phức hợp trực khuẩn lao 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 UIV 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 UIV có thể thấy biến dạng đài thận, hẹp niệu quản, hay xơ hóa bàng quang (Mức độ 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 (Cấp độ 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 tỷ lệ mổ tạo hình và làm giảm thận mất chức năng (Mức độ 2a). Trong các tình huống khác, bệnh nhân nên được điều trị bằng thuốc kháng lao ít nhất 4 tuần trước phẫu thuật (Mức độ 4).

Có thể dùng thông JJ cho tất cả các loại hẹp niệu quản cho nhiều mục đích như thông nông 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 (Cấp độ B).

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

Có đến 50 - 75% bệnh nhân lao sinh dục có bất thường đường tiết niệu trên X quang (Mức độ 4). Do đó, nên khảo sát đường tiết niệu của bệnh nhân lao khởi đầu ở mào tinh (Cấp độ 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 (Cấp độ C).

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

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Abbara A. and Davidson R.N. (2011). Etiology and management of genitourinary tuberculosis. *Nature Reviews Urology*, vol. 8, pages 678–688.
2. Chang A.H., Blackburn B.G., Hsieh M. (2021). Tuberculosis and Parasitic Infections of the Genitourinary Tract, *Campbell-Walsh Urology: 12<sup>th</sup>Ed.*, Elsevier, Copyright © by Elsevier, Inc.
3. Cos L.R., Cockett A.T. (1982). Genitourinary tuberculosis revisited. *Urology*, Aug; 2(2), pp. 111-7.
4. 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. (2005). EAU Guidelines for

- the management of genitourinary tuberculosis, *Eur Urol*, pp.353-62.
5. Eastwood J.B. and Corbishley C.M. (2009) Tuberculosis of the kidney and urinary tract pp.438-449. Tuberculosis: a comprehensive clinical reference. Saunder Elsevier.
  6. Fillion A., Koutlidis N., Froissart A., Fantin B. (2014). Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la tuberculose urogénitale. *Rev Med Interne*, Dec;35(12):808-14.
  7. Đỗ Châu Giang (2004). 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, tr.1-11.
  8. Ghoneim I.A., Rabets J.C., Mawhorter S.D. (2012). Tuberculosis and other opportunistic infections of the genitourinary system. *Campbell - Walsh Urology*, 10<sup>th</sup> Ed. ISBN: 978-1-1460-6911-9, Copyright© by Saunders, an imprint of Elsevier Inc, pp.468-494.
  9. Lê Bá Tung (2001). 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 Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 28-43.

- 10.Lenk S., Yasuda M. (2010). Urinary tuberculosis, *Urogenital Infections*, Copyright © European Association of Urology (EAU) - International Consultation on Urological Diseases (ICUD). p.864.
- 11.Murphy D. M., Fallon B., Lane V., O'Flynn J. D. (1982). Tuberculous stricture of ureter, *Urology*, 20:382.
- 12.Ngô Gia Hy (2000). Tổng quan về lao niệu sinh dục. *Thời sự Y dược học*, Hội Y dược học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.68-72.
- 13.Nguyễn Ngọc Lan (2010) Tình hình bệnh lao năm 2010. Tập huấn về bệnh Lao phổi - Lao ngoài phổi, bệnh viện Lao và Bệnh phổi Phạm Ngọc Thạch Thành phố Hồ Chí Minh.
- 14.Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng (2008). Chẩn đoán, kết quả điều trị hẹp niệu quản do lao niệu sinh dục. *Luận án Tiến sĩ Y học*.
- 15.Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng (2019). Healing fibrosis in Genitourinary tuberculosis: Myth or Reality? Báo cáo tại HN KHKT lần thứ XVII Hội Tiết niệu - Thận học Thành phố Hồ Chí Minh, tháng 7/2019.
- 16.Nguyen Phuc Cam Hoang, Le Van Hieu Nhan, Tran Ngoc Khac Linh, Nguyen Viet Cuong, Vu Le Chuyen (2009) 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.
17. 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.
  18. Nguyen Phuc Cam Hoang, Vu Le Chuyen (2010). Genitourinary tuberculosis in a developing country (Vietnam): diagnosis and treatment, *Urogenital Infections*, Copyright © European Association of Urology (EAU) – International Consultation on Urological Diseases (ICUD), p.892.
  19. Psihramis K. E., Donahoe P. K. (1986). Primary genitourinary tuberculosis: rapid progression and tissue destruction during treatment, *J Urol*, 135, pp.1033-6.
  20. Singh J.P., Priyadarshi V., Kundu A.K., Vijay M.K., Bera M.K., Pal D.K. (2013). Genito-urinary tuberculosis revisited-13 years' experience of a single centre. *Indian J Tuberc.*, 2013 Jan;60(1):15-22.
  21. Tostain J., Gilloz A. (1982). Cancer développé sur rein mastic tuberculeux. Une nouvelle observation. *Ann Urol.*, 16(4), pp.245-46.

22. Van Vollenhoven P., Heyns C. F., de Beer P. M., Whitaker P., van Helden P. D., Victor T, (1996). Polymerase chain reaction in the diagnosis of urinary tract tuberculosis, *Urol Res*, 1996,24,(2), pp.107-11.
23. Wejse C. (2018). Medical treatment for urogenital tuberculosis (UGTB). *GMS Infect Dis* 2018 Aug 9;6:Doc04.
24. Whitelaw A.C., Sturm W.A. (2009). Microbiological testing for Mycobacterium tuberculosis. *Tuberculosis: A comprehensive clinical reference*, 1<sup>st</sup> Ed., Saunders, pp.169-78.
25. Yazdani M., Shahidi S., Shirani M. (2007). Urinary Polymerase Chain Reaction for Diagnosis of Urogenital Tuberculosis. *Urology Journal*, Vol.5,(1), pp.46-9.