NHIỆM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

BÀI GIẢNG TBL-PHẦN 2

TS.BS. Huỳnh Minh Tuấn Bộ môn Vi sinh- Khoa Y Đại Học Y Dược TP. Hô Chí Minh

Email: <u>huynhtuan@ump.edu.vn</u>

Cell/Viber/Skype/WhatsApp: +84 90 934 9918

Mục tiêu học tập

- 1. Liệt kê một số loại vi khuẩn thường gặp gây bệnh cảnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu và đường xâm nhập của chúng
- 2. Trình bày cơ chế gây bệnh của các vi khuẩn này
- 3. Giải thích cơ chế đề kháng của cơ thể chống lại sự xâm nhập của vi khuẩn
- 4. Áp dụng được các phương pháp xét nghiệm vi sinh lâm sàng (cấy nước tiểu) để chấn đoán bệnh
- 5. Kể tên các loại kháng sinh thường dùng trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu
- 6. Trình bày cơ chế tác động lên vi khuẩn và cơ chế đề kháng của vi khuẩn đối với các kháng sinh này

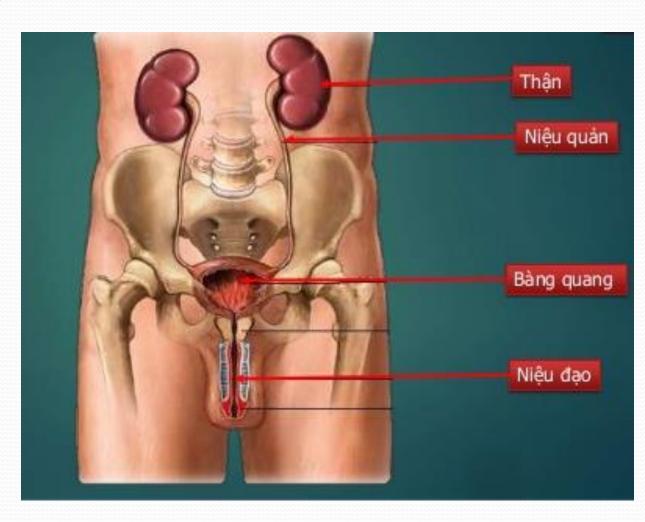
Nội dung

- 1. Ôn lại hệ tiết niệu
- 2. Các thuật ngữ
- 3. Tác nhân vi khuẩn thường gặp
- 4. Ngõ vào
- 5. Cơ chế bệnh sinh
- 6. Cơ chế đề kháng nhiễm khuẩn của hệ tiết niệu
- 7. Cách lấy bệnh phẩm nước tiểu
- 8. Biện luận kết quả cấy nước tiểu
- Kháng sinh điều trị Viêm bàng quang và Viêm đài bể thận
- 10. Cơ chế tác động và đề kháng

Ôn lại: hệ tiết niệu

Hệ tiết niệu

- Thận
- Niệu quản
- Bàng quang
- Niệu đạo
- Nam: tiền liệt tuyến



Các thuật ngữ thường được sử dụng trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Nhiễm khuẩn tiết niệu (Nhiễm khuẩn niệu)

 Là hậu quả gây ra bởi sự xâm nhập của các vi sinh vật vào nước tiểu và các mô của bất cứ thành phần nào thuộc hệ thống tiết niệu, từ lỗ niệu đạo đến vỏ thận

Phân loại theo vị trí giải phẫu

- Nhiễm khuẩn niệu trên
 - Viêm đài-bể thận
- Nhiễm khuẩn niệu dưới
 - Viêm niệu đạo
 - Viêm bàng quang
 - Viêm tiền liệt tuyến

Phân loại theo sự tái xuất hiện

- Nhiễm khuẩn niệu tái nhiễm
 - Tác nhân vi khuẩn khác
 - Nhạy cảm kháng sinh
 - Hầu hết: viêm niệu đạo cấp, viêm bàng quang cấp
- Nhiễm khuẩn niệu tái phát
 - Tác nhân vi khuẩn giống
 - Kháng kháng sinh
 - Hầu hết: viêm đài-bể thận, viêm tiền liệt tuyến

Thuật ngữ khác (đọc thêm)

- NKN phức tạp
 - Yếu tố nguy cơ
- NKN đơn giản
- NKN không triệu chứng
- NKN trên người bệnh có đặt thông tiếu
- NKN bệnh viện

Tác nhân vi khuẩn gây các bệnh cảnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Ca lâm sàng

Một người đàn ông 65 tuổi, được đưa vào bệnh viện vì chấn thương sọ não do tai nạn giao thông. Sau khi được phẫu thuật cấp cứu, người bệnh được chuyển lên khoa hồi sức tích cực. Đến ngày thứ 5 nằm tại ICU, lấy bệnh phẩm nước tiểu của người bệnh đi xét nghiệm cho kết quả: nhuộm gram thấy trực khuẩn gram âm. Cấy nước tiểu trên môi trường EMB cho thấy các khúm không lên men lactose và không di động.

Vi khuẩn nào sau đây có khả năng là tác nhân gây bệnh trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu này?

- A. Escherichia coli
- **B.** Proteus vulgaris
- C. Pseudomonas aeruginosa
- D. Enterococcus faecalis

Viêm bàng quang

- Escherichia coli
- Trực khuẩn gram âm: Klebsiella sp., Proteus sp.
- Pseudomonas aeruginosa: nhiễm khuẩn bệnh viện, bất thường giải phẫu/thần kinh, sử dụng kháng sinh quá mức
- Gram dwong: Enterococcus sp., Staphylococcus saprophyticus (nữ trẻ)
- Nấm: Candida species
- Vi rút: adenovirus, BK virus, cytomegalovirus

Viêm đài bể thận

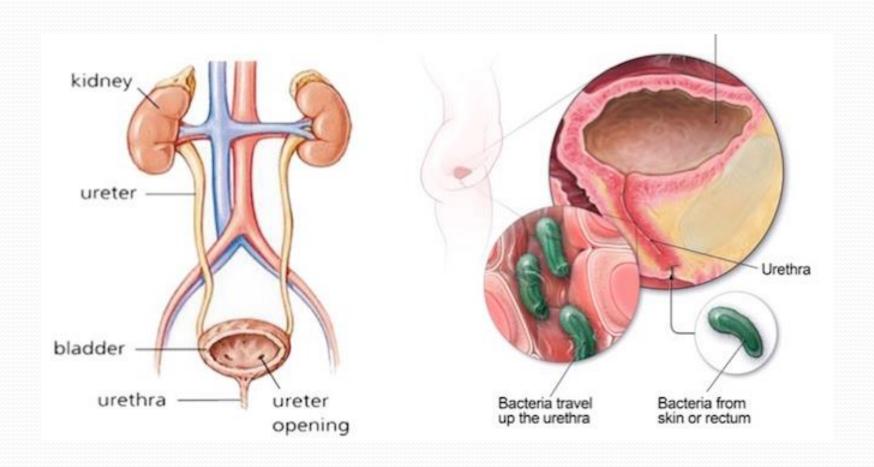
- Escherichia coli
- Other enteric gram-negative rods such as Klebsiella and Proteus species
- Pseudomonas aeruginosa: nhiễm khuẩn bệnh viện, bất thường giải phẫu/thần kinh, sử dụng quá mức kháng sinh
- Proteus
- Staphylococcus aureus
- Mycobacterium tuberculosis

Ngõ vào của tác nhân gây bệnh

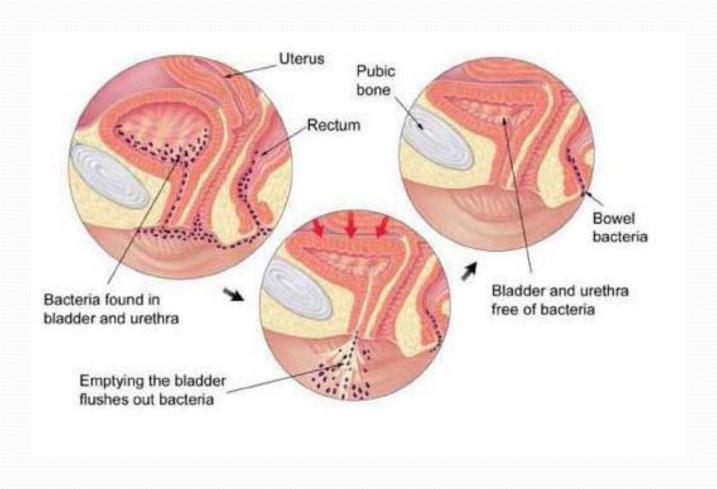
Ngõ vào

- Ngược dòng
 - 80%
 - Trực khuẩn gram âm đường ruột
 - Óng tiêu hóa (hậu môn)
 - Lỗ tiểu → ngược dòng lên trên
- Đường máu
 - Nhiễm khuẩn huyết do Staphylococcus aureus
- Đường bạch huyết
- Từ da và các cơ quan lân cận

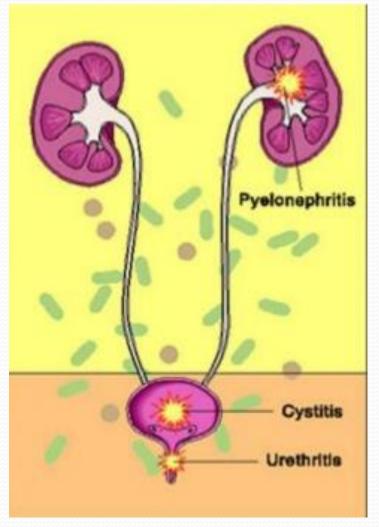
Ngược dòng

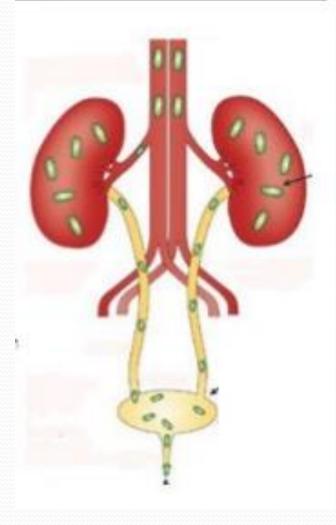


Ngược dòng viêm bàng quang

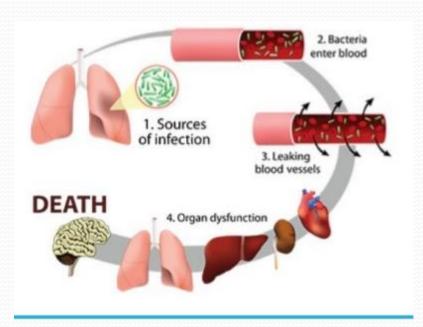


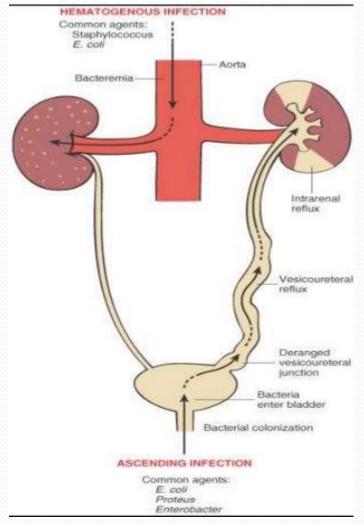
Ngược dòng việm đài bể thận





Lan truyền theo đường máu





Cơ chế bệnh sinh

Ca lâm sàng

Một phụ nữ trẻ 21 tuổi vừa mới lập gia đình một năm nay đến bệnh viện khám vì nhiễm khuẩn đường tiểu. Vào thời điểm đến khám bệnh, cô ấy bị sốt cao, đau nhiều khi đi tiểu kèm theo đau vùng hông lưng, nước tiểu rất đục. Xét nghiệm cấy nước tiểu cho kết quả trực khuẩn Gram âm, không lên men lactose, và phản ứng Indole dương tính.

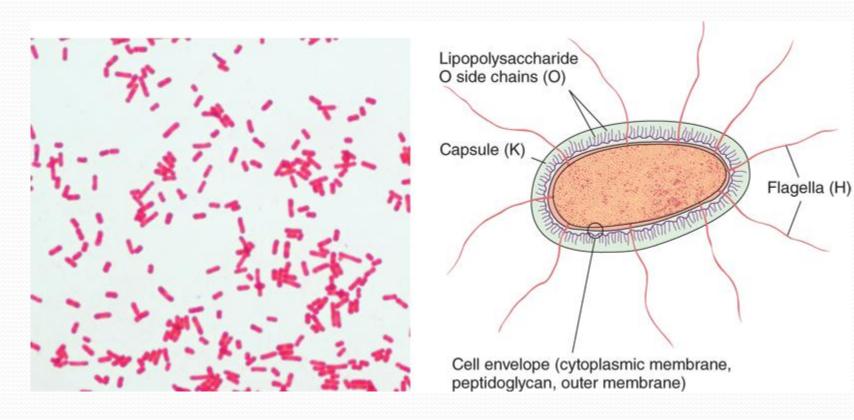
Yếu tố nào sau đây tạo thuận lợi để vi khuẩn gây bệnh có thể gắn kết và gây ra bệnh cảnh trên?

- A. Exotoxins
- **B.** K antigens
- **C.** Metabolic properties
- D. P fimbriae

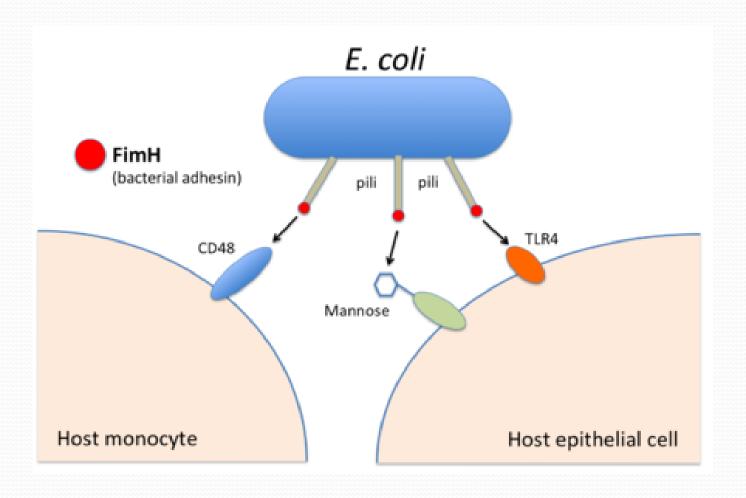
Cơ chế bệnh sinh của *E. coli*

- Nguồn gốc từ ống tiêu hóa: dễ dàng lây truyền qua đường tiết niệu (nữ)
- Các yếu tố độc lực:
 - Kháng nguyên vỏ K
 - Kháng nguyên O
 - Pili và fimbriae
 - Hemolysin

Kháng nguyên của E. coli



Bám dính

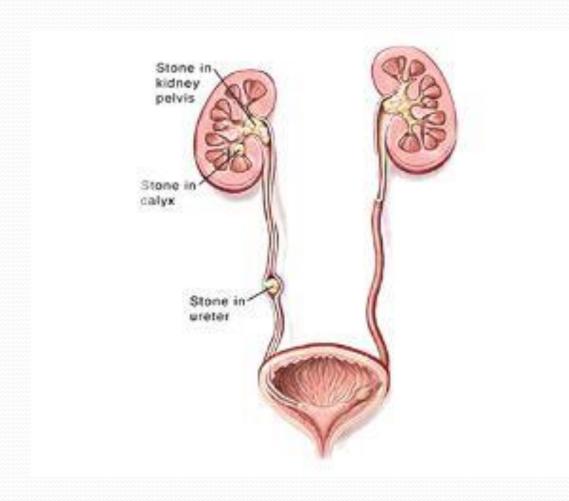


Cơ chế đề kháng nhiễm khuẩn của hệ tiết niệu

Các cơ chế đề kháng

- Nước tiểu
 - Độ thẩm thấu, pH, ure, acid hữu cơ, protein Tamm Horsfall
 - Dòng nước tiểu
- Âm đạo
 - Lactobacillus
- Bàng quang
 - Khả năng tống xuất
 - Lớp mucopolysaccharide bao phủ niêm mạc
- Niệu quản
 - Nhu động niệu quản
 - Van niệu quản bàng quang
- Các đáp ứng miễn dịch
 - Kháng thể
 - Bổ thể

Nhu động niệu quản



Trung bình 2-6cm/1 phút

Vi sinh lâm sàng

Ca lâm sàng

Vào ngày 13/9, nhân viên PXN gọi điện thoại đến Khoa ICU thông báo kết quả cấy bệnh phẩm nước tiểu (lấy vào ngày 12/9) của một bệnh nhân đang điều trị tại Khoa như sau: có mọc *K. pneumoniae* (900.000CFU/ml) và *E. coli* (10.000CFU/ml nước tiểu).

Diễn giải nào sau đây là hợp lý?

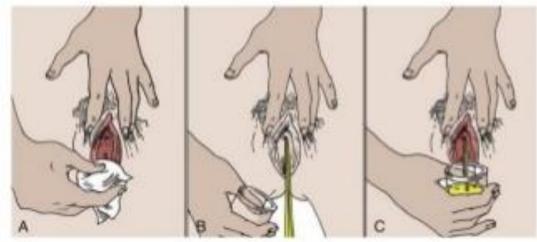
- A. Không có tình trạng nhiễm khuẩn đường tiết niệu
- B. Có nhiễm khuẩn đường tiết niệu, tác nhân là *K. pneumoniae*
- C. Có nhiễm khuẩn đường tiết niệu, tác nhân *E. coli*
- D. Có nhiễm khuẩn đường tiết niệu, tác nhân là cả K. pneumoniae và E. coli

Bệnh phẩm nước tiểu

- Lấy nước tiểu giữa dòng
- Thông tiểu một lần hoặc chọc hút bằng kim vô khuẩn qua bàng quang trên xương mu
- Chọc hút bằng kim vô khuẩn qua hệ thống ống thông tiểu kín
- Trước và sau khi xoa nắn tiền liệt tuyến

PP lấy nước tiểu giữa dòng

- Rửa tay, mang găng
- Vạch 2 môi lớn (nữ) hoặc kéo phần da quy đầu tụt ra sau (nam), rửa sạch bằng xà bôn thường và thẩm khô bằng gạc vô khuẩn
- Tiểu bỏ phần đầu, lấy phần nước tiểu tiếp theo khoảng 10-20ml, sau đó tiểu bỏ phần c lại









QT cấy định lượng nước tiểu



Biện luận kết quả cấy nước tiểu

Phương pháp lấy nước tiểu	Tiêu chuẩn xác định tiểu vi khuẩn có ý nghĩa chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu
Giữa dòng	Nữ có triệu chứng lâm sàng: ≥ 10³ CFU/ml coliform hoặc ≥ 10⁵ CFU/ml không phải coliform. Nam có triệu chứng lâm sàng: ≥ 10³ CFU/ml. Không có triệu chứng lâm sàng: ≥ 10⁵ CFU/ml cùng một loại vi khuẩn qua hai lần cấy liên tiếp.
Chọc hút bàng quang	$\geq 10^2 \text{ CFU/ml}.$
Thông tiểu	≥ 10 ³ CFU/ml.

Kháng sinh thường dùng trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Kháng sinh điều trị Viêm bàng quang

- Không biến chứng
 - E. coli: trimethoprim-sulfamethoxazole, nitrofurantoin
- Có biến chứng
 - Fluoroquinolone (ciprofloxacin, levofloxacin)

Kháng sinh điều trị Viêm đài bể thận

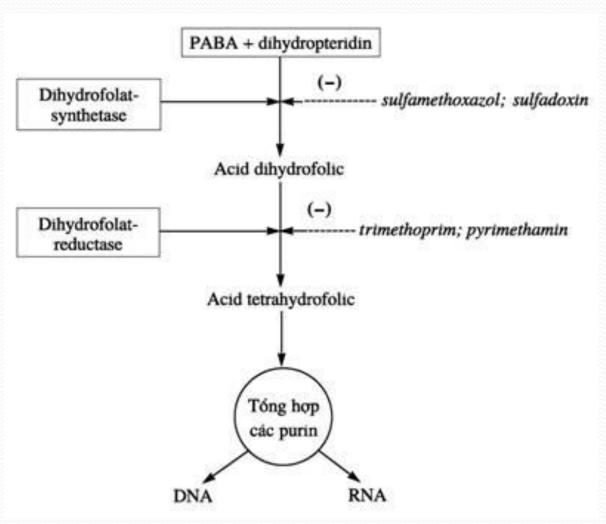
- KS kinh nghiệm trong trường hợp nhiễm khuẩn cộng đồng:
 - fluoroquinolone (ciprofloxacin, levofloxacin)
 - Cephalosporin III (ceftriaxone)
- Trường hợp nặng: nhiễm khuẩn bệnh viện, điều trị KS trước đó, bất thường giải phẫu:
 - KS kháng Pseudomonas (cefepime, piperacillin, meropenem)
- Theo Kháng sinh đồ

Cơ chế tác động và cơ chế đề kháng kháng sinh

Cơ chế tác động

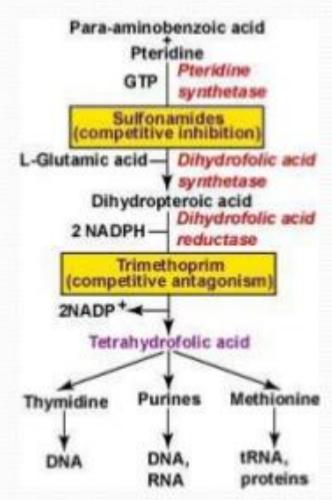
- Cephalosporin III
 - Tác động lên vách tế bào vi khuẩn, bằng cách ức chế sự tổng hợp peptidoglycan
- Fluoroquinolone
 - ức chế 2 enzymes của nhân tế bào vi khuẩn là DNA gyrase và topoisomerase IV, không cho DNA nhân lên và do đó ức chế sự tổng hợp acid nucleic

Trimethoprim + Sulfamethoxazol

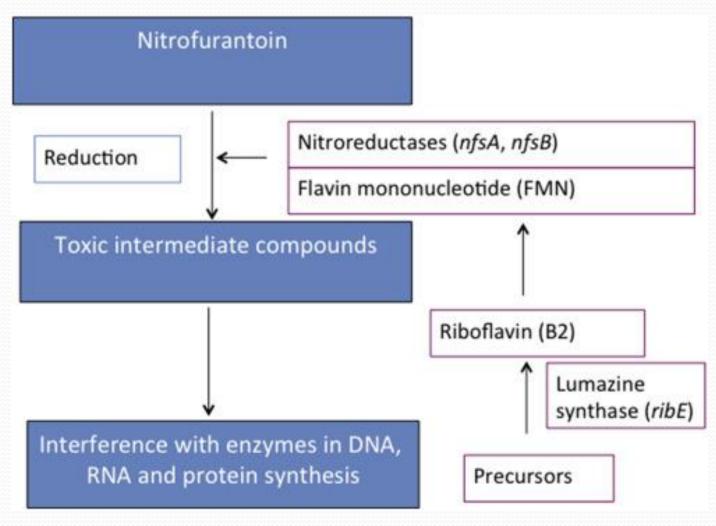


Tổng hợp Tetrahydrofolic acid

- Trimethoprim: ức chế
 Dihydrofolate reductase ở v
 khuẩn (mạnh gấp 50.000100.000 so với người)
- Trimethoprim + Sufamethoxazole: tăng hiệu quả 20-100 lần
- SMZ:TMP = 5:1 (trong viên thuốc) cho tỷ lệ thuốc trong máu là 20:1



Cơ chế tác động Nitrofurantoin



Cơ chế đề kháng

- Cephalosporin III
 - Biến đổi PBP thành PBP2A
 - Tiết men β-lactamase
- Fluoroquinolone
 - Đột biến thay đổi DNA gyrase (topoisomerase II)
 - Đột biến thay đổi topoisomerase IV

Đề kháng SMZ + TMP

- Đột biến dhfr gen
- Đột biến dhps gen

Đề kháng Nitrofurantoin

oqxAB gen trên plasmid

Kết luận

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu:
 - Thường gặp
 - Mọi giới, mọi lứa tuổi
 - Bệnh cảnh lâm sàng đa dạng
 - Tác nhân gây bệnh: nhiều loại vi khuẩn
 - Vi sinh lâm sàng: cấy nước tiểu, kháng sinh đồ
 - Điều trị: kháng sinh
 - Vấn đề kháng thuốc

Tài liệu tham khảo

- Huỳnh Ngọc Phương Thảo. Nhiễm trùng tiểu.
 Bệnh học nội khoa.
- Review of Medical Microbiology and Immunology

Kết thúc bài giảng

Chân thành cảm ơn các bạn đã chú ý lắng nghe

Các bạn sinh viên vui lòng thực hiện đánh giấ phản hồi về nội dung và phương pháp giảng dạy của bài giảng hôm nay.