

VIÊM CẦU THẬN CẤP

TS.BS. Lê Phạm Thu Hà
PGS.TS.BS. Vũ Huy Trụ

❖ Mục tiêu học tập

1. Hiểu được định nghĩa hội chứng viêm cầu thận cấp (VCTC).
2. Kể được các nguyên nhân thường gặp gây VCTC ở trẻ em.
3. Trình bày được dịch tễ học của VCTC hậu nhiễm liên cầu ở trẻ em.
4. Trình bày được dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng của VCTC hậu nhiễm liên cầu ở trẻ em.
5. Biết được nguyên tắc điều trị VCTC do liên cầu ở trẻ em.
6. Kể được các biến chứng thường gặp của VCTC.
7. Kể được các biện pháp phòng ngừa VCTC tại cộng đồng.

Viêm cầu thận cấp (VCTC) nhìn chung biểu hiện bởi một tập hợp các triệu chứng bao gồm tiểu máu (cầu thận), tiểu đạm, phù và thường tăng huyết áp. VCTC gây ra bởi rất nhiều các rối loạn (Bảng 1), tất cả đều đặc trưng bởi tổn thương cầu thận kèm với viêm. Ở một số trường hợp, VCTC có thể tiến triển tới suy thận.

Bảng 1: Nguyên nhân của Viêm cầu thận cấp

1.	Bệnh liên quan đến phức hợp miễn dịch
1	Viêm cầu thận hậu nhiễm trùng
2	Viêm thận lupus
3	Viêm thận Henoch Schonlein
4	Viêm thận IgA
5	Viêm cầu thận tăng sinh màng type 1
6	Do thuốc
2.	Viêm cầu thận hoại tử không lắng đọng miễn dịch
1	Viêm mạch thận tự giới hạn ANCA (+)
2	Viêm mạch hệ thống ANCA (+) (u hạt với viêm đa mạch và viêm mao mạch nhỏ) ANCA (-)
3.	Bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận
1	Bệnh Goodpasture
2	Hội chứng Goodpasture (liên quan tới tổn thương phổi)
4.	Bệnh kháng thể đôi dương tính

Trong bài này, chúng ta sẽ tập trung tìm hiểu về “Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng”. VCT hậu nhiễm liên cầu gây ra bởi nhiễm khuẩn trước đó với những nhóm liên cầu tan huyết beta nhóm A gây viêm thận đặc hiệu. Biểu hiện lâm sàng của VCT hậu nhiễm liên cầu thay đổi từ không triệu chứng, tiểu máu vi thể cho tới hội chứng viêm thận cấp toàn thể, đặc trưng bởi nước tiểu màu đỏ tới nâu, tiểu đạm có thể đạt tới ngưỡng thận hư,

phù, tăng huyết áp và tổn thương thận cấp. Tiên lượng nhìn chung là khả quan, đặc biệt ở trẻ em, nhưng trong một số trường hợp, tiên lượng lâu dài không lành tính.

1. DỊCH TỄ HỌC

VCT hậu nhiễm liên cầu tiếp tục là nguyên nhân thường gặp nhất của viêm thận cấp ở trẻ em trên toàn thế giới. Trong số ước tính 470.000 trường hợp mắc mới hằng năm của VCT hậu nhiễm liên cầu trên thế giới, 97% xuất hiện ở những vùng với tình trạng kinh tế xã hội nghèo nàn, tỉ lệ mới mắc hằng năm dao động từ 9,5 đến 28,5/100.000 cá thể. Ở những quốc gia phát triển hơn và công nghiệp hoá, tỉ lệ mới mắc tiếp tục giảm xuống từ những năm 1970 đến những năm 1990. Các lý do có thể bao gồm sự tiếp cận dễ dàng hơn với điều trị nhiễm khuẩn liên cầu và sự hiện diện ngày càng mở rộng của fluoride trong nước, điều này làm giảm các yếu tố độc lực của *Streptococcus pyogenes*. Nguy cơ của VCT hậu nhiễm liên cầu tăng lên ở những bệnh nhân lớn hơn (trên 60 tuổi) và ở trẻ em tuổi từ 5 đến 12 tuổi, hiếm gặp ở trẻ dưới 3 tuổi và thường gặp ở nam gấp đôi ở nữ. VCT hậu nhiễm liên cầu có thể hiện diện như là một trường hợp tản mác hoặc trong vùng dịch của nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A (ví dụ như nhiễm khuẩn da và họng). Tỉ lệ mới mắc của VCTC hậu nhiễm liên cầu phát hiện được trên lâm sàng ở những trẻ bị lây nhiễm trong một trận dịch liên cầu nhóm A xấp xỉ là 5 đến 10% với viêm họng và 25% với nhiễm khuẩn da.

2. SINH BỆNH HỌC

VCT hậu nhiễm liên cầu dường như gây ra bởi bệnh lý phức hợp miễn dịch cầu thận do những chuỗi liên cầu tan huyết beta nhóm A gây viêm thận đặc hiệu. Liên cầu nhóm A từ lâu đã được xem là thủ phạm của VCTC hậu nhiễm liên cầu. Type M 47, 49, 55 có liên quan tới liên cầu gây viêm thận với viêm da, và type M 1, 2, 4 và 12 có liên quan tới liên cầu gây ra những trận dịch với nhiễm khuẩn hô hấp trên. Bệnh lý phức hợp miễn dịch theo đó kích hoạt sự hoạt hoá bổ thể và viêm. Sau đây là những cơ chế giả định cho tổn thương cầu thận miễn dịch gây ra bởi nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A:

- Lắng đọng phức hợp miễn dịch lưu hành với các thành phần kháng nguyên liên cầu.
- Thành lập phức hợp miễn dịch tại chỗ gây ra bởi lắng đọng những kháng nguyên liên cầu trong màng đáy cầu thận và theo sau là sự gắn kết kháng thể: cơ chế chính.
- Thành lập phức hợp miễn dịch cầu thận tại chỗ được tạo thuận lợi bởi các kháng thể chống lại các kháng nguyên liên cầu phản ứng chéo với các thành phần cầu thận (bất chức phận tử).
- Tái hoạt tự miễn:
 - o Tái hoạt kháng globulin miễn dịch G (IgG) đã được báo cáo ở những bệnh nhân với VCTC hậu nhiễm liên cầu. Sự tái hoạt IgG có thể là hậu quả của sự biến đổi tự kháng nguyên của globulin miễn dịch xảy ra cùng với sự bỏ sialic hoá do men neuraminidase liên cầu. Do các bạch cầu đã được bỏ sialic hoá thâm nhập vào cầu thận dễ dàng hơn, men neuraminidase có thể có tác dụng hỗ trợ trong việc tạo thuận lợi cho quá trình viêm thận. Men neuraminidase liên cầu cũng chịu trách nhiệm cho sự biểu hiện đồng thời của VCTC hậu nhiễm liên cầu và bệnh vi mạch huyết khối.
 - o Các tự kháng thể kháng DNA, kháng thể kháng C1q và ANCA cũng đồng thời được tìm thấy ở một số bệnh nhân.
 - o Yếu tố thấp được tìm thấy ở 2/3 bệnh nhân với VCT hậu nhiễm liên cầu.

Các kháng nguyên gây viêm thận – Hai ứng cử viên hàng đầu cho những kháng nguyên liên cầu được cho là chịu trách nhiệm cho VCTC hậu nhiễm liên cầu:

- Thụ thể plasmin liên quan viêm thận (nephritis-associated plasmin receptor – NAPIr), một men ly giải đường, có hoạt tính GAPDH (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase). NAPIr có hoạt tính giống plasmin, có thể tạo thuận lợi cho một phản ứng viêm tại chỗ và thâm nhập của các phức hợp kháng nguyên-kháng thể gây viêm thận. Sự gia tăng hoạt tính plasmin trong nước tiểu đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân với VCTC hậu nhiễm liên cầu.
- Ngoại độc tố gây sốt liên cầu (streptococcal pyrogenic exotoxin B – SPE B), một men ly giải protein cysteine điện tích dương, đã được xác định vị trí trong lắng đọng dưới biểu mô. Nguồn gốc tích điện dương của thành phần này tạo thuận lợi cho việc đi qua hàng rào tích điện âm của màng đáy cầu thận. SPEB/zymogen làm tăng sự xâm nhập bạch cầu vào cầu thận, có lẽ là do gia tăng hoá hướng động và hoạt động yếu tố ức chế di cư, đồng thời gia tăng sản xuất angiotensin II ở các tế bào trung mô.

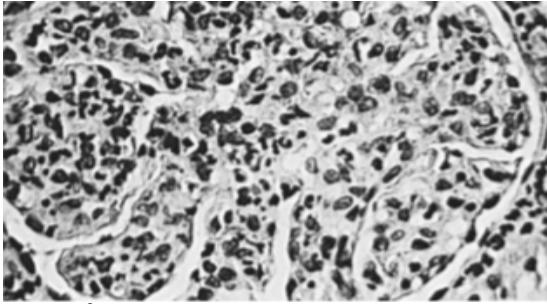
Hoạt hoá bổ thể - Giảm nồng độ bổ thể lưu hành là một đặc điểm hằng định trong VCTC hậu nhiễm liên cầu. Con đường hoạt hoá bổ thể cổ điển bị cắt đứt một phần bởi các protein gắn globulin miễn dịch trên bề mặt liên cầu, và chính con đường thay thế thường bị hoạt hoá, có lẽ do sự biểu hiện thoáng qua của tự kháng thể C3Nef. Do đó, 15-30% bệnh nhân với VCTC hậu nhiễm liên cầu có giảm nồng độ của các thành phần C1 và C4. Protein H, một protein bề mặt của *Streptococcus pyogenes* cùng với IgG, có thể hoạt hoá con đường bổ thể cổ điển. Con đường lectin của hoạt hoá bổ thể cũng có thể bị kích hoạt trong VCTC hậu nhiễm liên cầu.

Miễn dịch tế bào và cytokine - Các cơ chế qua trung gian tế bào cũng đồng thời có liên quan trong sự tiến triển VCTC hậu nhiễm liên cầu. Sự xâm nhập vào cầu thận của các tế bào lympho và mono đã được phát hiện từ lâu như là một đặc điểm của bệnh. Những phân tử kết dính bạch cầu gian tế bào, ví dụ như ICAM-1, biểu hiện quá mức trên cầu thận và ống thận mô kẽ, cũng như có liên quan với mức độ của sự thâm nhập viêm. Sự sản xuất cytokine đóng một vai trò quan trọng trong tổn thương thận trong VCTC hậu nhiễm liên cầu.

Các yếu tố di truyền - Tỷ lệ mới mắc có tính gia đình của VCTC hậu nhiễm liên cầu được xác định bởi sự hiện diện của bệnh (lâm sàng và dưới lâm sàng) ở 38% anh chị em ruột của những cas mắc bệnh, cao hơn tỷ lệ tấn công trong dân số chung ở những trận dịch, dao động từ 5% đến 28%. VCTC hậu nhiễm liên cầu có liên quan tới HLA-DR4 và DR-1, nhưng chưa thể thiết lập mối liên hệ về mặt di truyền chính xác. Đột biến gen ở gen yếu tố bổ thể H (CFH) đã được gợi ý như là một nguyên nhân cho sự gia tăng bệnh lắng đọng đặc.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

Kính hiển vi quang học: hình ảnh viêm cầu thận tăng sinh lan toả và xuất tiết với tăng sinh chủ yếu nội mạch và rất nhiều bạch cầu đa nhân trung tính (Hình 1). Nhuộm trichrome có thể cho thấy các lắng đọng dạng bướu dưới biểu bì nhỏ. Mức độ nặng của các tổn thương thay đổi và thường liên quan với các phát hiện lâm sàng. Sự hình thành liềm thể là không thường gặp và có liên quan với tiên lượng kém.



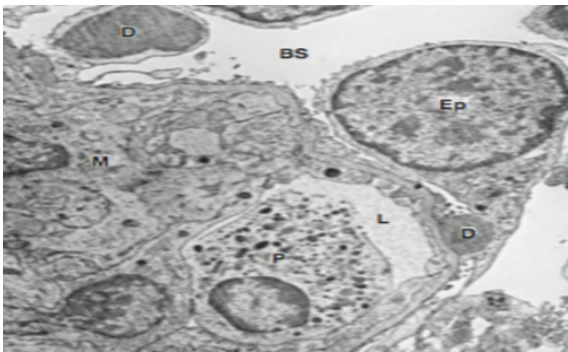
Hình 1: Hình ảnh cầu thận của một bệnh nhân với VCT hậu nhiễm liên cầu có vẻ giãn lớn và tương đối nhọt nhọt kèm tăng sinh gian mạch, thâm nhập nhiều bạch cầu đa nhân trung tính.

Kính hiển vi miễn dịch huỳnh quang (MDHQ): cho thấy một kiểu đặc trưng của các lắng đọng C3 và globulin miễn dịch (IgG) phân bố theo kiểu hạt lan toả trong vùng gian mạch và thành mao mạch cầu thận. Kiểu hạt của lắng đọng C3 trong thành mao mạch (lắng đọng dạng vòng hoa) mang tới kiểu “bầu trời sao”. Các chất phản ứng miễn dịch khác (globulin miễn dịch M – IgM, IgA, fibrin, và các thành phần bổ thể khác) cũng có thể được ghi nhận.

Kính hiển vi điện tử: đặc điểm đặc trưng nhất là những lắng đọng đặc điện tử dưới biểu bì dạng vòm – gọi là các bướu (Hình 2). Các lắng đọng này cùng với lắng đọng dưới nội bì là phức hợp miễn dịch và tương ứng với các lắng đọng của IgG và C3 được tìm thấy trên MDHQ.

- Các lắng đọng miễn dịch dưới nội bì và sự hoạt hoá bổ thể tiếp theo đó chịu trách nhiệm cho dòng đi vào khu trú của các tế bào viêm, dẫn tới viêm cầu thận tăng sinh, cặn lắng nước tiểu hoạt tính, và sự suy giảm độ lọc cầu thận ở nhiều mức độ khác nhau.
- “Các bướu” dưới biểu bì chịu trách nhiệm cho sự phá huỷ tế bào biểu bì và tiểu đạm, tương đồng với những gì quan sát được trong bệnh thận màng.

Người ta đặt ra giả thuyết rằng đợt lâm sàng của VCT hậu nhiễm liên cầu liên quan tới các tốc độ thải trừ khác nhau các phức hợp miễn dịch ở hai vị trí này.



Hình 2: Hình ảnh kính hiển vi điện tử trong VCT hậu nhiễm liên cầu cho thấy các lắng đọng đặc điện tử (D) trên mặt tế bào biểu bì (Ep) của màng đáy cầu thận. Hiện diện bạch cầu đa nhân trung tính (P) trong lòng (L) của mao mạch. BS: khoang Bowman; M: trung mô.

4. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Biểu hiện lâm sàng thay đổi từ không có triệu chứng, tiểu máu vi thể cho tới hội chứng viêm thận cấp toàn thể, đặc trưng bởi nước tiểu đỏ tới nâu, tiểu đạm (có thể đạt tới ngưỡng thận hư), phù, tăng huyết áp, và tăng creatinin huyết thanh. Tuy nhiên, **phần lớn trẻ em không có triệu chứng**, một nghiên cứu của 248 trẻ với nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A, trong số đó 20 trẻ tiến triển tới các bất thường nước tiểu và sự suy giảm thoáng qua hoạt tính bổ thể huyết thanh, nhưng chỉ có 1 trẻ trong đó có triệu chứng lâm sàng. Một đợt viêm cầu thận tiến triển nhanh (“liềm thể”) xảy ra ở dưới 0,5% các trường hợp. Thường có một tiền sử trước đó của nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A ở da hoặc họng. Giai đoạn tiềm ẩn giữa

nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A và VCT hậu nhiễm liên cầu phụ thuộc vào vị trí nhiễm khuẩn: từ một đến ba tuần sau khi viêm họng liên cầu nhóm A và từ ba đến sáu tuần sau khi nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A ở da.

Những triệu chứng sau đây thường là những biểu hiện thường gặp nhất ở trẻ em:

- **Phù** – Phù toàn thân hiện diện ở khoảng 2/3 các bệnh nhân do giữ muối và nước. Ở những trường hợp nặng, quá tải dịch dẫn tới suy hô hấp do phù phổi.

Tiểu máu đại thể - Hiện diện ở khoảng 30 đến 50% các bệnh nhân. Nước tiểu trông như khổi, và có màu trà hoặc cola.

Tăng huyết áp – 50 đến 90% các bệnh nhân có tăng huyết áp và thay đổi từ nhẹ đến nặng, chủ yếu là do giữ muối và nước. **Bệnh não tăng huyết áp** là biến chứng không thường gặp nhưng nguy hiểm. Chụp cộng hưởng từ (MRI) có thể cho thấy bệnh não chất trắng phía sau có thể hồi phục. Những bệnh nhân này cần can thiệp cấp cứu.

Những trường hợp dưới lâm sàng của VCT hậu nhiễm liên cầu chủ yếu đặc trưng bởi tiểu máu vi thể, thường được phát hiện trong các trận dịch.

- Một số biểu hiện bệnh não tăng huyết áp hoặc phù phổi cấp với bất thường nước tiểu ít.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Chức năng thận

VCT hậu nhiễm liên cầu có liên quan tới sự suy giảm chức năng thận ở các mức độ khác nhau, phát hiện bằng sự tăng **creatinin huyết thanh**. Hiếm gặp suy thận cấp cần lọc thận.

5.2. Tổng phân tích nước tiểu và bài tiết đạm niệu

Tổng phân tích nước tiểu thường thấy **tiểu máu** (một số tế bào hồng cầu là biến dạng điển hình) kèm/không kèm trụ hồng cầu, **tiểu đạm** ở các mức độ khác nhau, và thường **tiểu bạch cầu**. **Tiểu đạm ngưỡng thận hư** (định nghĩa là ≥ 1000 mg/m²/ngày hay 40 mg/m²/giờ) không thường gặp và xảy ra ở khoảng 5% các trường hợp khi khởi bệnh.

5.3. Bỏ thể

Trong khoảng 90% bệnh nhân, **C3 và CH50 (hoạt tính toàn bộ bỏ thể)** thường giảm rõ rệt trong vòng hai tuần lễ đầu tiên của đợt bệnh. Nồng độ C4 và C2 có thể thấp ở một số bệnh nhân, gợi ý sự hoạt hoá cả hai con đường bỏ thể cổ điển và thay thế. C3 và CH50 quay trở về bình thường trong vòng bốn đến tám tuần sau khi phát bệnh.

5.4. Cấy bệnh phẩm

Do VCT hậu nhiễm liên cầu hiện diện vài tuần sau một nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A trước đó, chỉ khoảng 25% bệnh nhân có hoặc mẫu cấy họng hoặc mẫu cấy da dương tính. Ở những bệnh nhân với lở da, khả năng nhận được một mẫu cấy da dương tính gia tăng.

5.5. Huyết thanh học

Gia tăng trị số các kháng thể với những sản phẩm liên cầu ngoại bào là bằng chứng của nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A gần đây. Những chỉ điểm tốt nhất cho VCT hậu nhiễm liên cầu là nồng độ kháng thể huyết thanh với NAP1r hoặc SPEB/zSPEB, nhưng các xét nghiệm này hiếm khi có sẵn. Xét nghiệm streptozyme, đo lường năm kháng thể liên cầu khác nhau, dương tính ở hơn 95% bệnh nhân do viêm họng và khoảng 80% bệnh nhân với nhiễm khuẩn ở da, bao gồm các kháng thể sau đây:

- Kháng streptolysin (ASO)
- Kháng hyaluronidase (AHase)

TABLE 6 Screening BP Values Requiring Further Evaluation

Age, y	BP, mm Hg			
	Boys		Girls	
	Systolic	DBP	Systolic	DBP
1	98	52	98	54
2	100	55	101	58
3	101	58	102	60
4	102	60	103	62
5	103	63	104	64
6	105	66	105	67
7	106	68	106	68
8	107	69	107	69
9	107	70	108	71
10	108	72	109	72
11	110	74	111	74
12	113	75	114	75
≥ 13	120	80	120	80

AAP: American Academy of Pediatrics

- Kháng streptokinase (ASKase)
- Kháng nicotinamide-adenine dinucleotidase (anti-NAD)
- Các kháng thể kháng DNase B

Sau một nhiễm khuẩn họng, trị số ASO, kháng DNase B, kháng NAD, và AHase thường gia tăng. Trong khi đó, chỉ có trị số kháng DNase B và AHase tăng lên điển hình sau nhiễm khuẩn ở da.

6. CHẨN ĐOÁN

Thường dựa trên các **phát hiện lâm sàng** của viêm thận cấp cùng biểu hiện của một nhiễm khuẩn liên cầu tan huyết beta nhóm A gần đây.

- Các phát hiện lâm sàng của viêm thận cấp bao gồm **tiểu máu kèm/không kèm trụ hồng cầu, tiểu đạm ở các mức độ khác nhau, phù, tiểu ít và tăng huyết áp.**
- Ghi nhận nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A gần đây bao gồm mẫu cấy họng hoặc da, hoặc các xét nghiệm huyết thanh học dương tính (ví dụ ASO hoặc xét nghiệm streptozyme).

Mặc dù nồng độ C3 và/hoặc CH50 thấp là hằng định với một chẩn đoán VCT hậu nhiễm liên cầu, những thành phần bổ thể này cũng có thể giảm ở các dạng khác của VCT, bao gồm VCT tăng sinh màng. Chẩn đoán trễ VCT hậu nhiễm liên cầu thường phổ biến hơn ở trẻ không có tiền sử của nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A trước đó và có tiểu máu vi thể. Ở hầu hết các bệnh nhân, những phát hiện khởi bệnh là do quá tải thể tích và tăng huyết áp, phù, cùng phù phổi. Cần nghĩ tới viêm thận cấp ở bất kỳ trẻ nào có biểu hiện các triệu chứng thứ phát do quá tải thể tích và nên thực hiện **tổng phân tích nước tiểu như một xét nghiệm chẩn đoán đầu tay.** Không cần thực hiện sinh thiết thận ở phần lớn các bệnh nhân để khẳng định chẩn đoán VCT hậu nhiễm liên cầu, do sự hồi phục của VCT hậu nhiễm liên cầu điển hình bắt đầu trong vòng một tuần sau khi phát bệnh.

7. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chẩn đoán VCT hậu nhiễm liên cầu nói chung là dễ ở những bệnh nhân một khi chẩn đoán viêm thận cấp được đưa ra, ghi nhận có một nhiễm khuẩn liên cầu tan huyết beta nhóm A gần đây, và viêm thận bắt đầu hồi phục trong vòng một đến hai tuần sau khi khởi bệnh. Tuy nhiên, nếu bệnh tiến triển hơn hai tuần, tiểu máu hoặc tăng huyết áp kéo dài hơn bốn hoặc sáu tuần, hay không có sự ghi nhận đầy đủ nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A trước đó, cần nghĩ tới các nguyên nhân sau đây của VCT. Có thể **cần sinh thiết thận** để chẩn đoán phân biệt VCT hậu nhiễm liên cầu với các rối loạn khác sau:

- **VCT tăng sinh màng** – Biểu hiện của VCT tăng sinh màng có thể không phân biệt được từ ban đầu với VCT hậu nhiễm liên cầu. VCT tăng sinh màng điển hình biểu hiện với tiểu máu, tăng huyết áp, tiểu đạm, và giảm bổ thể máu, có thể theo sau một nhiễm khuẩn hô hấp trên trước đó ở một số bệnh nhân. Tuy nhiên, những bệnh nhân với VCT tăng sinh màng **tiếp tục có các bất thường nước tiểu kéo dài kèm giảm bổ thể máu hơn bốn đến sáu tuần và có khả năng tăng creatinine huyết thanh sau đó.**
- **Bệnh thận IgA** – Những bệnh nhân với bệnh thận IgA thường biểu hiện sau một nhiễm khuẩn hô hấp trên. Các đặc điểm có thể phân biệt với VCT hậu nhiễm liên cầu bao gồm khoảng thời gian ngắn hơn giữa bệnh lý trước đó và tiểu máu (ít hơn 5 so với nhiều hơn 10 ngày trong VCT hậu nhiễm liên cầu) và tiền sử của những đợt tiểu máu đại thể.

- Những nguyên nhân thứ phát của VCT – Viêm thận lupus và viêm thận viêm mạch máu IgA (IgAV; ban xuất huyết Henoch-Schonlein [HSP]) có cùng nhiều đặc điểm tương đồng với VCT hậu nhiễm liên cầu. Tuy nhiên, những biểu hiện ngoài thận của các bệnh hệ thống bên dưới và xét nghiệm cận lâm sàng có thể giúp phân biệt. Việc đo lường bổ thể huyết thanh có thể hữu ích. Không quan sát thấy giảm bổ thể máu ở những bệnh nhân với IgAV (HSP) và giảm bổ thể máu xảy ra ở viêm thận lupus liên quan tới giảm cả C3 và C4, trong khi nồng độ C4 thường bình thường ở VCT hậu nhiễm liên cầu. Cả viêm thận do viêm gan B và viêm thận liên quan với viêm nội tâm mạc đều có các đặc tính giống với VCT hậu nhiễm liên cầu, cũng như biểu hiện với giảm C3 và C4.
- VCT hậu nhiễm trùng do các tác nhân vi khuẩn khác – Viêm thận cấp do siêu vi và các tác nhân vi khuẩn khác đã được báo cáo. Biểu hiện lâm sàng tương tự với VCT hậu nhiễm liên cầu ngoại trừ không ghi nhận nhiễm liên cầu nhóm A trước đó (Bảng 2).

Bảng 2: Tác nhân vi khuẩn và siêu vi liên quan tới viêm cầu thận hậu nhiễm trùng

Nhiễm trùng	
Da hoặc họng (Liên cầu nhóm A)	
Viêm nội tâm mạc (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus viridans</i>)	
Áp xe nội tạng (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Proteus mirabilis</i>)	
Viêm thận shunt (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus albus</i> , <i>Streptococcus viridans</i>)	
Viêm phổi (<i>Diplococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma</i>)	
Sốt thương hàn (<i>Salmonella typhi</i>)	
Nhiễm siêu vi	
<i>Epstein Barr Virus</i>	<i>Coxsackie</i>
<i>Parvovirus B19</i>	<i>Rubella</i>
<i>Varicella</i>	Quai bị
Nhiễm <i>cytomegalovirus</i>	Viêm gan B
Nhiễm ký sinh trùng	
<i>Schistosoma mansoni</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Filaria</i>

8. ĐIỀU TRỊ CẤP

8.1. Liệu pháp kháng sinh

Kháng sinh chỉ dùng khi còn viêm da hay viêm họng.

Trên lâm sàng, chẩn đoán nhiễm khuẩn da hoạt tính thường không phức tạp. Tuy nhiên, đánh giá lâm sàng có thể bỏ lỡ một nửa số trường hợp viêm họng liên cầu và chẩn đoán không chính xác ở 20-40% trường hợp. Một số thang điểm đã được đưa ra để gia tăng độ chính xác của chẩn đoán, và một số này là thang điểm của McIsaac. Điểm được tính +1 cho mỗi dấu hiệu sau đây: ¹ nhiệt độ >38 độ C, ² phì đại hạch cổ, ³ không ho, ⁴ amidan xuất tiết, và ⁵ tuổi từ 3 đến 14 tuổi. Tuổi >44 tuổi được đánh là điểm -1. Độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 85% và 95%. Điều trị kháng sinh được khuyến cáo (mà không cần khẳng định lại

bằng cây) khi điểm số là 4, và không chỉ định điều trị kháng sinh (và không cần thiết cấy) khi điểm số là 0-1. Cần điều trị nếu nhiễm khuẩn hiện diện ở thời điểm chẩn đoán. Việc điều trị sớm với penicillin được báo cáo là ngăn ngừa hoặc làm giảm độ nặng của VCTC, và ít nhất một báo cáo gợi ý rằng những bệnh nhân bị VCTC hậu nhiễm liên cầu nhận điều trị kháng sinh có một đợt lâm sàng nhẹ hơn. Điều trị đầy đủ là 1,2 triệu đơn vị của benzathine penicillin ở người lớn và trẻ vị thành niên và nửa liều này ở những trẻ nhỏ; hoặc thay thế là, phenoxymethyl hoặc phenoxymethyl penicillin G 125 mg uống mỗi 6 giờ trong 7-10 ngày. Erythromycin (250 mg mỗi 6 giờ và 40 mg/kg ở trẻ em trong 7-10 ngày) là lựa chọn điều trị ở những bệnh nhân dị ứng với penicillin. Điều trị kháng sinh dự phòng được chỉ định ở những trường hợp bệnh dịch và thành viên trong gia đình của những cas bệnh do hầu hết đều biểu hiện bằng chứng của nhiễm khuẩn gần đây và khoảng 1/3 số họ tiến triển tới viêm thận.

8.2. Điều trị hỗ trợ

Không có điều trị đặc hiệu cho VCT hậu nhiễm liên cầu. Điều trị hỗ trợ và tập trung vào điều trị các biểu hiện lâm sàng của bệnh, đặc biệt các biến chứng do quá tải thể tích, gồm tăng huyết áp, và ít gặp hơn, phù phổi.

Các biện pháp toàn thể bao gồm hạn chế muối, nước và lợi tiểu quai. Lợi tiểu quai cung cấp lợi tiểu nhanh chóng kèm làm giảm huyết áp và phù, có thể cho furosemide tĩnh mạch ở liều ban đầu 1 mg/kg (tối đa 40 mg). Ít gặp hơn, những bệnh nhân có bệnh não tăng huyết áp do tăng huyết áp nặng, nên được điều trị cấp cứu để làm giảm huyết áp bằng nifedipine uống hoặc nicardipine tĩnh mạch, trong khi các thuốc ức chế men chuyển nên được sử dụng cẩn thận do nguy cơ tăng kali máu. Nên cho một đợt điều trị kháng sinh nếu có bằng chứng nhiễm khuẩn liên cầu tái phát.

8.3. Các chỉ định chuyển chuyên khoa

Những chỉ định để chuyển bệnh nhân tới một trung tâm chuyên về điều trị những trẻ với bệnh thận rõ rệt (ví dụ, cần lọc thận và thực hiện sinh thiết thận) bao gồm:

- 1 - Quá tải dịch không đáp ứng/chậm đáp ứng với các biện pháp hỗ trợ (hạn chế dịch và điều trị lợi tiểu)
- 2 - Tăng huyết áp kháng trị
- 3 - Bằng chứng của suy giảm chức năng thận nghiêm trọng (tăng creatinine huyết thanh)

8.4. Lọc thận

Đối với những bệnh nhân với suy giảm chức năng thận nghiêm trọng, các chỉ định cho lọc thận bao gồm:

- 1 - Quá tải dịch đe dọa tính mạng (phù phổi, suy tim, và tăng huyết áp) kháng với điều trị bằng thuốc.
- 2 - Tăng kali máu (kali huyết tương hoặc huyết thanh > 6,5 mEq/L) không đáp ứng với điều trị bằng thuốc
- 3 - Tăng ure huyết, định nghĩa là BUN từ 89 đến 100 mg/dL.

9. DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN VÀ THEO DÕI

Sự hồi phục của các biểu hiện lâm sàng của VCT hậu nhiễm liên cầu nhìn chung là khá nhanh, được giả định là cùng lúc với sự hồi phục của nhiễm khuẩn.

- Lợi tiểu diễn hình thường bắt đầu trong vòng một tuần,

- Creatinin huyết thanh quay trở về mức nền trước đó cho tới ba đến bốn tuần.
- Các bất thường nước tiểu biến mất ở những tốc độ khác nhau.
 - o Tiểu máu thường cải thiện trong vòng ba đến sáu tháng.
 - o Tiểu đạm cũng giảm xuống trong quá trình hồi phục, nhưng ở một tốc độ chậm hơn nhiều. Một sự gia tăng nhẹ ở bài tiết đạm vẫn còn hiện diện ở 15% tại thời điểm 3 năm, và 2% tại thời điểm 7 đến 10 năm. Ở những trường hợp nặng với tiểu đạm ngưỡng thận hư (được định nghĩa là ≥ 1000 mg/m²/ngày hay 40 mg/m²/giờ), mức độ tiểu đạm này có thể tồn tại tới sáu tháng hoặc hơn, kéo dài sau khi tiểu máu biến mất. Những bệnh nhân được phát hiện lần đầu tiên ở giai đoạn trễ này thường được nghĩ tới một trong những nguyên nhân của hội chứng thận hư vô căn (ví dụ, bệnh thận màng, xơ chai cầu thận khu trú từng vùng, hoặc bệnh lý sang thương tối thiểu).

9.1. Những chỉ định cho sinh thiết thận

Sinh thiết thận thường được thực hiện ở những bệnh nhân VCTC ít nghĩ đến do hậu nhiễm liên cầu.

- Nồng độ C3 thấp kéo dài quá tám tuần gợi ý chẩn đoán viêm cầu thận tăng sinh màng do nồng độ C3 điển hình bình thường hoá ở những bệnh nhân với VCT hậu nhiễm liên cầu cho tới mốc thời gian này.
- Những đợt tái phát của tiểu máu gợi ý bệnh thận IgA và hiếm gặp ở VCT hậu nhiễm liên cầu.
- Gia tăng creatinin huyết thanh tiến triển hoặc kéo dài không phải là đặc trưng của VCT hậu nhiễm liên cầu, nhưng thỉnh thoảng cũng có những bệnh nhân với chức năng thận không hồi phục hoàn toàn.

9.2. Liên quan với sự hồi phục về mô học

Diễn tiến về mặt mô học tỉ lệ thuận với những cải thiện quan sát được trên lâm sàng. Có sự suy giảm rõ rệt ở số lượng các tế bào viêm trong cầu thận và số lượng các lắng đọng miễn dịch quan sát được trên kính hiển vi điện tử khi những biểu hiện lâm sàng hồi phục. Sự hồi phục kéo dài của tiểu đạm so với sự quay về bình thường nhanh hơn của chức năng thận và sự lui bệnh của tiểu máu có lẽ phản ánh tốc độ thải trừ chậm hơn của các phức hợp miễn dịch dưới biểu bì so với dưới nội bì.

- Những phức hợp miễn dịch dưới nội bì nhanh chóng bị thải trừ bởi các tế bào viêm từ hệ tuần hoàn, từ đó mang tới sự hồi phục của tiểu máu và suy thận. Điều này có thể không quan sát được trên sinh thiết thận trừ khi được thực hiện ở giai đoạn sớm của bệnh.
- Những lắng đọng dưới biểu bì cách biệt với các tế bào viêm trong hệ tuần hoàn bởi màng đáy cầu thận, do đó bị giới hạn tốc độ thải trừ. Nhìn chung, mức độ tiểu đạm có liên quan tới số lượng các lắng đọng dưới biểu bì.

9.3. Tái phát

Những đợt tái phát của VCT hậu nhiễm liên cầu hiếm gặp. Điều này có lẽ là do sự hiện diện lâu dài của các kháng thể với các kháng nguyên liên cầu liên quan tới viêm thận.

10. TIỀN LƯỢNG

Phần lớn bệnh nhân, đặc biệt là trẻ em, có một kết cục tốt, ngay cả ở những bệnh nhân với tổn thương thận cấp và có liên thể trên mẫu sinh thiết thận ban đầu. Tử vong có thể xảy ra do hậu quả của **tăng kali máu hoặc phù phổi**, nhưng rất hiếm gặp. Một bài tổng quan của ba nghiên cứu hàng loạt ca từ 229 trẻ với VCT hậu nhiễm liên cầu phát hiện ra rằng khoảng 20% có một bất thường nước tiểu (tiểu đạm và/hoặc tiểu máu), nhưng hầu như tất cả (92 đến 99%) có chức năng thận bình thường hoặc chỉ giảm nhẹ ở thời điểm 5 tới 18 năm sau khi khởi bệnh. Tuy nhiên, **tiền lượng lâu dài của VCT hậu nhiễm liên cầu không phải lúc nào cũng lành tính**. Một số bệnh nhân, đặc biệt người lớn, tiến triển tới tăng huyết áp, tiểu đạm tái phát (với căn lắng nước tiểu tương đối bình thường), và suy thận trong khoảng 10 đến 40 năm sau đợt bệnh đầu tiên. Những biến chứng ở thận trẻ này có liên quan tới xơ hoá cầu thận trên sinh thiết thận, được nghĩ tới là qua trung gian huyết động học. Theo giả thiết này, một số cầu thận bị tổn thương không thể hồi phục được trong giai đoạn cấp và sự tăng lọc bù trừ ở những cầu thận còn lại giúp duy trì sự gia tăng trên áp lực và kích thước cầu thận, cả hai yếu tố này có thể sau đó góp phần gây ra tổn thương cầu thận không do miễn dịch và rối loạn chức năng thận tiến triển. Do đó có khả năng là, ở những bệnh nhân này tiến triển tới xơ hoá cầu thận, tổn thương thận có thể được phòng ngừa hoặc làm giảm xuống bởi điều trị hạ áp. Một giải thích thay thế cho sự tiến triển muộn của suy thận ở những bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu với VCT hậu nhiễm liên cầu là rằng một số bệnh nhân có thể thật sự có viêm cầu thận tăng sinh màng.

❖ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Huy Trụ. Viêm cầu thận cấp. Nhi khoa Đại học Y Dược TP.HCM, 2006.
2. Bernardo Rodríguez-Iturbe, Behzad Najafian, Alfonso Silva and Charles E. Alpers. Acute Postinfectious Glomerulonephritis in Children. Pediatric Nephrology 7th edition, 2016, Springer, 959-975.
3. Cynthia G. Pan and Ellis D. Avner. Acute poststreptococcal Glomerulonephritis. Nelson Textbook of Pediatrics 20th edition, 2016, Elsevier, 2498-2501.