

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^[5]. Khoảng 15% của tất cả các kháng sinh theo quy định tại Hoa Kỳ được phân phối cho NKĐTN^[10] và các dữ liệu từ một số nước châu Âu cho thấy một tỷ lệ tương tự^[3]. Tại Mỹ, NKĐTN chiếm hơn 100.000 trường hợp nhập viện hàng năm, thường xuyên nhất là viêm thận bể thận^[5]. 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^[13]. 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%^[9, 14]. 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^[1].

1.2. Sự phát triển kháng thuốc của vi khuẩn

Hiện trạng phát triển sức đề kháng của vi khuẩn là đáng báo động^[6]. 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^[6]. 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 β -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^[12]. 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^[2]. Tình hình càng nghiêm trọng hơn khi người ta quan sát thấy sự đồng kháng với kháng sinh thay thế như gentamicin^[2].

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%)^[7].

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^[6]. 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^[7]. 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 ≥ 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 b-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. Rüdén 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).