

TỔNG QUAN VỀ NHIỄM KHUẨN NIỆU KHÔNG TRIỆU CHỨNG



Bác sĩ Trần Thế Hùng

Bệnh viện Quốc tế Phương Châu

Nhiễm khuẩn niệu là bệnh thường gặp ở phụ nữ có thai và không có thai, với tỉ lệ khoảng 8%. Trong đó, 1-2% là có triệu chứng, 2-13% là không có triệu chứng. Đây là vấn đề nan giải cho các nhà lâm sàng, vì không có triệu chứng rõ ràng nên khó chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân. Nếu không điều trị dứt điểm thì nó sẽ ảnh hưởng cho thai và chính bản thân sản phụ.

Những thay đổi sinh lý trong thai kì khiến người phụ nữ dễ bị nhiễm khuẩn niệu. Do tác động chống co thắt của progesterone và sự chèn ép của tử cung lên bàng quang, khả năng tống thoát của bàng quang suy giảm làm tăng thể tích nước tiểu tồn lưu và tăng nguy cơ ngược dòng bàng quang-niệu quản. Ngoài ra, sự thay đổi độ lọc cầu thận trong quá trình mang thai làm tăng độ cô đặc glucose-niệu và tính chất kiềm của nước tiểu cũng tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn phát triển. Nếu không điều trị sẽ đưa đến biến chứng viêm thận-bể thận, trẻ sinh non, sinh nhẹ cân đôi khi gây thai chết lưu.

CHẨN ĐOÁN

Tiêu chuẩn kinh điển chẩn đoán “nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng” gồm:

- Bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng của nhiễm khuẩn niệu.
- Cấy nước tiểu có trên 10^5 khuẩn vi trùng / 1mL nước tiểu, trong hai lần cấy liên tiếp.
- Chỉ hiện diện duy nhất một chủng vi khuẩn gây bệnh phổ biến của đường tiết niệu như: *Escherichia coli* (*E. coli*) (chiếm 80-90% trường hợp), *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalacticae*, *Staphylococcus saprophyticus*.

Tuy nhiên, một số nghiên cứu gần đây cảnh báo với số lượng 10^2 - 10^3 khuẩn vi khuẩn/mL nước tiểu đã đủ khả năng gây viêm thận-bể thận cấp ở phụ nữ có thai. Tỉ lệ mắc mới nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng ở phụ nữ có thai tương đương với phụ nữ không có thai, 2-14%. Các yếu tố thúc đẩy nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng gồm: tình trạng kinh tế - xã hội kém, lớn tuổi, sinh nhiều lần, hành vi

tình dục nguy cơ cao hoặc thai phụ có tiền sử nhiễm khuẩn niệu ở tuổi thiếu nhi. Tỷ lệ hiện mắc khuẩn niệu không triệu chứng tăng đáng kể ở những thai phụ có bệnh đái tháo đường, thiếu máu hồng cầu hình liềm, suy giảm miễn dịch, bất thường giải phẫu hệ tiết niệu và chấn thương tủy sống.

Như vậy, tầm soát nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng trong thai kì khi nào mới có hiệu quả?. Các dịch vụ phòng bệnh ở Hoa Kỳ (UPSTF) và viện bác sĩ gia đình ở Hoa Kỳ (AAFP) đưa ra khuyến cáo chẩn đoán khi thai 12-16 tuần. ACOG cũng cho rằng nên chẩn đoán ngay từ tam cá nguyệt đầu và có thể lặp lại vào tam cá nguyệt thứ ba, với tổ chức NICE thì khoảng khi thai được 10 tuần.

Tác nhân gây bệnh

Các tác nhân gây bệnh theo nghiên cứu của Eyal Sheiner (2008) trên 4.890 sản phụ, được trình bày ở bảng 1.

Nghiên cứu của Deepak (2103) cho rằng trong thai kì có nguy cơ cao nhiễm khuẩn niệu do *E. coli*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* và *Proteus*. Nguy cơ trung bình là: *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*. *E. coli* là tác nhân gây bệnh nhiều nhất trong số đó.

Nếu không điều trị sớm thì sẽ ảnh hưởng đến sản phụ và thai nhi: viêm bàng quang, viêm thận bể thận ở sản phụ, ảnh hưởng lên sự phát triển của thai. Một nghiên

cứu RCT vào năm 2008 cho thấy rằng ảnh hưởng đến cân nặng thai nhi lúc sinh ($P < 0,05$). Nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng làm thai chậm tăng trưởng trong tử cung và thai chết lưu. Một nghiên cứu vào năm 2015 đăng trên tạp chí Lancet của Brenda kết luận rằng: không có sự khác biệt về viêm thận-bể thận và sinh non giữa nhóm không điều trị và giả được (6 [2,9%] của 208 so với 77 [1,9%] của 4.035; OR điều chỉnh = 1,5, 95% CI 0,6-3,5), nhưng nếu có điều trị thì nguy cơ giảm xuống so với nhóm không điều trị (1 [2,5%] của 40 và 6 [2,9%] của 208; RR = 0,4, 95% CI -3,6 đến 9,4). Nếu nhiễm khuẩn niệu có vi khuẩn niệu (+) mà không điều trị sẽ dẫn đến viêm thận-bể thận là 2,4% (5/208) so với nhóm có vi khuẩn niệu (-) là 0,6% (24/4.035) (OR = 3,9, 95% CI 1,4-11,4).

Vấn đề đặt ra là giữa điều trị và không điều trị có gì khác biệt?. Một nghiên cứu trên đăng Cochrance vào năm 2015 cho thấy rằng điều trị kháng sinh sẽ giảm viêm thận bể thận so với không điều trị và viên giả được (RR = 0,23, 95% CI 0,13-0,41), giảm tỉ lệ trẻ sinh nhẹ cân (RR = 0,64, 95% CI 0,45-0,93), giảm tỉ lệ sinh non (RR = 0,27, 95%CI 0,11-0,62), giảm vi khuẩn niệu tồn tại khi sinh (RR = 0,30, 95% CI 0,18-0,53). Các dữ liệu về ảnh hưởng của kháng sinh trên thai nhi và mẹ thì không được mô tả.

KHÁNG SINH NÀO ĐƯỢC SỬ DỤNG TRONG THAI KÌ?

- Kháng sinh nhóm lactam: do những thay đổi được

Bảng 1

STT	Tác nhân	Tỉ lệ (%)
1	<i>E. coli</i>	58,9
2	<i>Proteus</i>	8,4
3	<i>Streptococcus A</i>	0,1
4	<i>Streptococcus B</i>	4,0
5	<i>Streptococcus</i> khác	2,2
6	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5
7	<i>Staphylococcus</i> khác	0,9
8	<i>Pseudomonas</i>	1,5
9	<i>Pneumonococcus</i>	0,1
10	Các loại khác	25,1

động học trong thai kì nên nồng độ huyết tương của thuốc giảm đi 50%. Ngoài ra, khả năng kháng thuốc của chủng *E. coli* có thể lên đến 60%. Trong nhóm này, cephalexin và penicillin là hai thuốc thường được dùng nhiều trong thai kì nhất.

- Nitrofurantoin là kháng sinh lí tưởng và an toàn trong thai kì. Do tỉ lệ kháng thuốc rất thấp nên đây là kháng sinh được dùng nhiều nhất điều trị nhiễm khuẩn niệu ở phụ nữ có thai. Tuy nhiên, nitrofurantoin có tác dụng kém với chủng *Proteus* và có nhiều tác dụng phụ lên hệ tiêu hóa. Ảnh hưởng trên thai nhi chưa được làm rõ, nên chống chỉ định trong thai kì.
- Trimethoprim-sulfamethoxazole được chống chỉ định dùng trong 3 tháng đầu thai kì, do tác động ức chế chuyển hóa folat của thuốc có thể gây khuyết tật ống thần kinh của thai.
- Sulfonamide không được dùng trong 3 tháng cuối thai kì vì nguy cơ tổn thương não do vàng da sơ sinh và do những tác động lên chuyển hóa folat của thuốc.
- Fluoroquinolone có thể gây nguy cơ bệnh khớp ở trẻ sơ sinh, nên chống chỉ định dùng trong thai kì.

Vậy chúng ta sử dụng kháng sinh với thời gian bao lâu? Một nghiên cứu về thời gian điều trị của nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng trên Cochrane vào năm 2015 cho rằng điều trị đơn liều không hiệu quả bằng sử dụng ngắn ngày (< 7 ngày). Không có sự khác biệt rõ ràng giữa điều trị và không điều trị vì tùy thuộc vào loại khuẩn niệu (RR = 1,13, 95% CI 0,77-1,66). Có sự khác biệt về cân nặng sơ sinh ở nhóm điều trị 4 ngày ở cùng tác nhân gây nhiễm khuẩn, nhưng đó là một nghiên cứu đơn lẻ (RR = 1,65, 95% CI 1,06-2,57), không có sự khác biệt về tỉ lệ sinh non (RR = 1,17, 95% CI 0,77-1,78) và viêm thận-bể thận (RR = 3,09, 95% CI 0,54-17,55). Sử dụng đơn liều cho bất kì tác nhân gây nhiễm nào thì giảm được các tác dụng phụ của thuốc (RR = 0,77, 95% CI 0,56-0,88). Thời gian điều trị kháng sinh ở phụ nữ có thai ít nhất 7 ngày. Nếu sau 7 ngày, vi khuẩn vẫn còn hiện diện trong nước tiểu, tiếp tục sử dụng một đợt 7-14 ngày kháng sinh cùng loại hoặc khác loại, tùy thuộc hướng dẫn của kháng sinh đồ. Hiện nay, chưa đủ chứng cứ ủng hộ việc sử dụng kháng sinh

chỉ kéo dài 3 ngày trong điều trị nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng ở phụ nữ có thai.

Sau khi điều trị hết vi khuẩn trong nước tiểu, bệnh nhân vẫn cần cấy nước tiểu hàng tháng cho đến hết thai kì, do khả năng tái phát lên đến 30%. Nếu tái nhiễm với cùng một chủng vi khuẩn hoặc tái phát với chủng vi khuẩn mới, phải điều trị đầy đủ như lần nhiễm khuẩn trước, dựa trên kết quả kháng sinh đồ. Để tránh tái phát, có thể cân nhắc cho bệnh nhân sử dụng kháng sinh hàng ngày liều thấp (cephalexin 125-250mg; nitrofurantoin 50-100mg) liên tục đến sau sinh. Tuy nhiên, sử dụng cephalosporin kéo dài có thể gây nhiễm nấm *Candida* mạn tính ở âm đạo.

TÓM LẠI

Nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng không có bệnh cảnh lâm sàng rõ ràng, cần phải cấy nước tiểu mới có thể phát hiện. Khi có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán thì phải điều trị theo kháng sinh đồ và thời gian phải đủ, để tránh các biến chứng cho mẹ và thai nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Campbell (2006). Asymptomatic bacteriuria (screening), guide to clinical preventive services: moving science into coverage Washington.
2. Glaser AP, Schaeffer AJ (2015). Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy. *Urol Clin North Am*; 42(4):547-560. doi: 10.1016/j.ucl.2015.05.004. Epub 2015 Aug 1.
3. Ipe DS, Sundac L, Benjamin WH Jr, Moore KH, Ulett GC (2013). Asymptomatic bacteriuria: prevalence rates of causal microorganisms, etiology of infection in different patient populations and recent advances in molecular detection. *FEMS Microbiol Lett*; 346(1):1-10. doi: 10.1111/1574-6968.12204. Epub 2013 Jul 17.
4. Johnsen (2011). Urinary tract infections in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents*; 38 Suppl:64-70.
5. Kazemier Brenda M, Kazemier M, Koningstein Fiona N, Schneeberger Caroline, Ott Alewijn, Bossuyt Patrick M, de Miranda Esteriek, Vogelvang Tatjana E, Verhoeven Corine JM, Langenveld Josje, Woiski Mallory, Oudijk Martijn A, van der Ven Jeanine EM, Vlegels Manita TW, Kuiper Petra N, Feiertag Nicolette, Pajkrt Eva, de Groot Christianne JM, Mol Ben WJ, Geerlings Suzanne E (2015). Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet*; Vol.15, No.11,1324-1333.
6. Sheiner Eyal, Mazor-Drey Efrat, Levy Amalia (2009). Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*; Volume 22, Issue 5,423-427.
7. Smaill F, Vazquez JC (2007). Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*; (2):CD000490.
8. Widmer M, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A (2011). Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*; (12):CD000491. doi: 10.1002/14651858.CD000491.pub2.