

VIÊM CẦU THẬN HẬU NHIỄM TRÙNG (GLOMERULONEPHRITIS, POSTINFECTIOUS)

Theodore B. Flaum, DO • Ian Paul Persits, DO, MS

CƠ BẢN

MÔ TẢ

Viêm cầu thận hậu nhiễm trùng (PIGN) là một bệnh phức hợp miễn dịch liên quan đến nhiễm trùng ngoài thận do một số chủng vi khuẩn nhất định, thường gặp nhất là Streptococcus và Staphylococcus. Thể thường gặp nhất của PIGN, viêm cầu thận hậu liên cầu khuẩn (PSGN), xảy ra sau nhiễm Streptococcus spp. và chủ yếu ảnh hưởng đến trẻ em. Biểu hiện lâm sàng có thể không triệu chứng hoặc là hội chứng thận viêm cấp, đặc trưng bởi tiểu máu đại thể, tiểu đạm, phù, tăng huyết áp (HTN) và tổn thương thận cấp.

DỊCH TỄ HỌC

PIGN đang giảm dần trên toàn cầu, đặc biệt ở các nước phát triển, phần lớn nhờ vệ sinh tốt hơn và giảm tỷ lệ nhiễm trùng da do liên cầu khuẩn. Ước tính có khoảng 470.000 ca mắc mới PSGN mỗi năm trên toàn thế giới, và đây vẫn là nguyên nhân thường gặp nhất gây viêm thận cấp ở trẻ em toàn cầu, với 97% số ca xảy ra ở các nước đang phát triển. PSGN chủ yếu là bệnh của trẻ em, nhưng gần đây có sự gia tăng số ca viêm cầu thận không do liên cầu ở người lớn.

Tỷ lệ mới mắc

- Số ca mắc mới PSGN ở các nước đang phát triển dao động từ 9,5 đến 28,5 trên 100.000 người mỗi năm.
- Trẻ em: 24,3 ca/100.000 người/năm ở các nước đang phát triển; 6 ca/100.000 người/năm ở các nước phát triển
- Người lớn: 2 ca/100.000 người/năm ở các nước đang phát triển; 0,3 ca/100.000 người/năm ở các nước phát triển
- Trên toàn thế giới: 34% số ca hiện gặp ở người lớn, với gánh nặng bệnh toàn cầu là 68.000 ca/năm.
- Tỷ lệ mới mắc ước tính 470.000 ca và 5.000 ca tử vong mỗi năm trên toàn cầu
- Nam > nữ (tỷ lệ 2:1)

BỆNH NGUYÊN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Bệnh phức hợp miễn dịch cầu thận do các chủng vi khuẩn gây viêm thận đặc hiệu:
 - >95% số ca do liên cầu khuẩn tan huyết beta nhóm A (GAS) gây ra (tài liệu tham khảo 1)
 - Staphylococcus (chủ yếu là Staphylococcus aureus; thường gặp hơn là tụ cầu kháng methicillin [MRSA], đôi khi là Staphylococcus coagulase âm tính)
 - Vi khuẩn Gram âm bao gồm Escherichia coli, Yersinia, Pseudomonas và Haemophilus (tài liệu tham khảo 2)
 - Đôi khi do nguyên nhân virus, nấm, giun sán hoặc đơn bào
- Các cơ chế được đề xuất gây tổn thương cầu thận (tài liệu tham khảo 3):
 - Lắng đọng phức hợp miễn dịch lưu hành cùng kháng nguyên liên cầu hoặc tụ cầu — mặc dù các phức hợp này có thể phát hiện được ở bệnh nhân viêm cầu thận liên quan liên cầu hoặc tụ cầu, chúng không tương quan với mức độ hoạt động của bệnh.
 - Lưu ý: IgG là globulin miễn dịch thường gặp nhất trong PSGN (tài liệu tham khảo 2).
 - Hình thành phức hợp miễn dịch tại chỗ do lắng đọng kháng nguyên trong màng đáy cầu thận (GBM) và sự gắn kết kháng thể sau đó
 - Hình thành phức hợp miễn dịch cầu thận tại chỗ được thúc đẩy bởi kháng thể chống lại kháng nguyên liên cầu hoặc tụ cầu
 - Biến đổi kháng nguyên thận bình thường dẫn đến hiện tượng bắt chước phân tử (molecular mimicry) gây ra đáp ứng tự miễn
- Phức hợp miễn dịch cầu thận gây hoạt hóa bổ thể và viêm:
 - Thụ thể plasmin liên quan viêm thận (NAP1r): hoạt hóa plasmin, góp phần hoạt hóa con đường bổ thể thay thế
 - Ngoại độc tố sinh mủ liên cầu B (SPE B): gắn với plasmin và hoạt động như một protease; thúc đẩy giải phóng các chất trung gian viêm
- Hoạt hóa con đường bổ thể thay thế gây tổn thương cầu thận ban đầu, biểu hiện qua lắng đọng C3 và giảm nồng độ C3 huyết thanh. Con đường lectin của hoạt hóa bổ thể gần đây cũng được cho là có liên quan đến tổn thương cầu thận (tài liệu tham khảo 1, 4).

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Trẻ em từ 5 đến 12 tuổi
- Người cao tuổi (>65 tuổi):
 - Bệnh nhân có bệnh đồng mắc gây suy giảm miễn dịch
 - Đái tháo đường
 - Lạm dụng rượu

PHÒNG NGỪA CHUNG

- Điều trị kháng sinh sớm cho nhiễm trùng liên cầu và tụ cầu, mặc dù hiệu quả phòng ngừa viêm cầu thận chưa chắc chắn
- Cải thiện vệ sinh tay và ứng xử hô hấp (respiratory etiquette)
- Điều trị dự phòng bằng penicillin nên được áp dụng trong các cộng đồng khép kín và người tiếp xúc trong gia đình với ca bệnh chỉ điểm ở những vùng PIGN phổ biến

BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

Nhiễm liên cầu khuẩn hoặc tụ cầu khuẩn

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- Thường có tiền sử nhiễm GAS ở da/họng trước đó
- Bệnh nhân biểu hiện hội chứng thận viêm cấp, đặc trưng bởi tiểu máu khởi phát đột ngột kèm phù và tăng huyết áp, xuất hiện 1–2 tuần sau nhiễm trùng.
- Bộ ba kinh điển gồm phù (thường toàn thân), tiểu máu đại thể và tăng huyết áp là điển hình nhưng không phải lúc nào cũng gặp.
- Nước tiểu được mô tả có màu “nước trà” hoặc “màu cola”
- Thời gian ủ bệnh giữa nhiễm GAS và PIGN phụ thuộc vào vị trí nhiễm trùng: 1–3 tuần sau viêm họng do GAS và 3–6 tuần sau nhiễm trùng da do GAS.
- PIGN ở người lớn thường xảy ra nhất sau nhiễm tụ cầu (gấp 3 lần so với nhiễm liên cầu) ở đường hô hấp trên, da, tim, phổi, xương hoặc đường tiết niệu. Các nghiên cứu cho thấy 7–16% số ca PIGN ở người lớn không có bằng chứng nhiễm trùng trước đó, và trong 24–59% số ca, không xác định được vi sinh vật gây bệnh (tài liệu tham khảo 5).

KHÁM THỰC THỂ

- Toàn thân:
 - Sốt: gặp ở 40–50% bệnh nhân
- Tim mạch:
 - Phù: gặp ở khoảng 2/3 bệnh nhân người lớn do giữ natri và nước; ít gặp hơn ở trẻ em
 - Tăng huyết áp: gặp ở 80–90% bệnh nhân, mức độ từ nhẹ đến nặng; thứ phát do giữ dịch. Bệnh não do tăng huyết áp là biến chứng hiếm gặp nhưng nghiêm trọng.
- Hô hấp:
 - Suy hô hấp: do phù phổi (hiếm gặp)
- Tiết niệu–sinh dục:
 - Tiểu máu đại thể: gặp ở 25–60% bệnh nhân
 - Tiểu máu vi thể: các trường hợp PIGN dưới lâm sàng
 - Thiếu niệu: gặp ở 18–51% bệnh nhân
 - Tăng ure máu/suy giảm chức năng thận: 44–70% bệnh nhân
 - Tiểu đạm: khoảng 90% bệnh nhân
- Thần kinh:
 - Bệnh não và co giật hiếm gặp

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chẩn đoán PIGN thường được xác lập qua bệnh sử một khi đã chẩn đoán viêm thận cấp, kèm ghi nhận nhiễm trùng gần đây và tình trạng viêm thận bắt đầu thuyên giảm 1–2 tuần sau khi khởi phát. Tuy nhiên, khi bệnh tiến triển (>2 tuần, tiểu máu/tăng huyết áp dai dẳng >4–6 tuần, hoặc không có bằng chứng rõ ràng về nhiễm GAS hay nhiễm trùng khác), cần xem xét chẩn đoán phân biệt viêm cầu thận và thực hiện sinh thiết thận:

- Viêm cầu thận màng tăng sinh (MPGN): bệnh nhân MPGN có viêm thận dai dẳng và giảm bổ thể máu kéo dài quá 4–6 tuần. Bệnh nhân PIGN thường thuyên giảm bệnh và nồng độ C3, CH50 trở về bình thường trong vòng 2–4 tuần.
- Các nguyên nhân thứ phát gây viêm cầu thận: viêm thận lupus và viêm thận do ban xuất huyết Henoch-Schönlein có đặc điểm tương tự PIGN. Giảm bổ thể máu không phải là đặc điểm điển hình của ban xuất huyết Henoch-Schönlein, còn tình trạng giảm bổ thể máu trong viêm thận lupus thường làm giảm cả C3 và C4, trong khi C4 vẫn bình thường trong PIGN.
- Bệnh thận IgA thường xuất hiện sau nhiễm trùng hô hấp trên. Có thể phân biệt với PIGN dựa trên khoảng thời gian ngắn hơn giữa bệnh hô hấp trên và khởi phát tiểu máu, cũng như tiền sử tiểu máu đại thể tái phát, vì PIGN hiếm khi tái phát. Bệnh thận IgA là bệnh mạn tính và sẽ tái phát. Bệnh nhân bệnh thận IgA có nồng độ C3/C4 bình thường.
- PIGN cấp ưu thể IgA: một thể PIGN mới được công nhận, xảy ra trong viêm cầu thận hậu nhiễm tụ cầu. Thể này khác với bệnh thận IgA nguyên phát ở chỗ những bệnh nhân này không có tiền sử bệnh thận (tài liệu tham khảo 2).
- Viêm cầu thận thể liềm pauci-immune: thường gặp hơn nhiều ở người cao tuổi có suy thận nặng và cần nước tiểu hoạt động, do đó nên làm xét nghiệm kháng thể kháng bào tương bạch cầu trung tính (ANCA) (tài liệu tham khảo 2).

XÉT NGHIỆM VÀ CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- Tổng phân tích nước tiểu
 - Tiểu máu, có thể kèm hồng cầu biến dạng
 - Có thể kèm hoặc không kèm trụ hồng cầu và mù niệu
 - Tiểu đạm (tiểu đạm mức thận hư hiếm gặp ở trẻ em)
- Chức năng thận
 - Giảm mức lọc cầu thận (GFR) kèm tăng creatinin đến mức suy thận trong 25–83% số ca, thường gặp hơn ở người lớn (83%)

Xét nghiệm theo dõi và các lưu ý đặc biệt

- Cây khuẩn: PSGN thường biểu hiện vài tuần sau nhiễm GAS; chỉ khoảng 25% bệnh nhân có kết quả cấy họng hoặc cấy da dương tính.
- Bổ thể: 90% bệnh nhân trẻ em (tỷ lệ thấp hơn một chút ở người lớn) sẽ có nồng độ C3 và CH50 giảm trong 2 tuần đầu của bệnh, trong khi nồng độ C2 và C4 vẫn bình thường. Nồng độ C3 và CH50 trở về bình thường trong vòng 4–8 tuần sau khởi phát.
- Huyết thanh học: hiệu giá kháng thể tăng cao hỗ trợ bằng chứng nhiễm GAS gần đây. Xét nghiệm streptozyme đo antistreptolysin O (ASO), antihyaluronidase (AHase), antistreptokinase (ASKase), anti-nicotinamide-adenine dinucleotidase (anti-NAD) và kháng thể anti-DNase B: dương tính ở >95% bệnh nhân PSGN do viêm họng và 80% do nhiễm trùng da. Trong nhiễm trùng họng, các hiệu giá ASO, anti-DNase B, anti-NAD và AHase đều tăng. Trong nhiễm trùng da, thường chỉ có hiệu giá anti-DNase và AHase tăng.

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

Sinh thiết thận hiếm khi được thực hiện ở trẻ em; được khuyến cáo ở hầu hết người lớn để xác định chẩn đoán và loại trừ các bệnh cầu thận khác có biểu hiện lâm sàng tương tự.

Giải thích kết quả xét nghiệm

- Kính hiển vi quang học: viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa với tăng sinh nội mao mạch nổi bật và nhiều bạch cầu trung tính trong lòng mao mạch. Lắng đọng cũng có thể thấy ở gian mạch (hình ảnh “bầu trời đầy sao”). Mức độ tổn thương thay đổi và tương quan với các biểu hiện lâm sàng. Hình thành liềm cầu thận hiếm gặp và liên quan đến tiên lượng xấu.
- Kính hiển vi miễn dịch huỳnh quang: lắng đọng C3 và IgG phân bố theo dạng hạt lan tỏa

- Kính hiển vi điện tử: lắng đọng dày đặc điện tử dưới biểu mô hình vòm, được gọi là “humps” (bướu). Các lắng đọng này là phức hợp miễn dịch, tương ứng với lắng đọng IgG và C3 thấy trên miễn dịch huỳnh quang. Tốc độ thải trừ các lắng đọng này ảnh hưởng đến thời gian hồi phục.

ĐIỀU TRỊ

THUỐC ĐIỀU TRỊ

- Không có liệu pháp đặc hiệu cho PIGN, và không có thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng nào cho thấy liệu pháp ức chế miễn dịch mạnh có lợi ở bệnh nhân có bệnh thể lâm tiến triển nhanh. Dù vậy, bệnh nhân có >30% liềm cầu thận trên sinh thiết thường được điều trị bằng steroid (tài liệu tham khảo 4).
- Người cao tuổi thường cần nhập viện để điều trị các biến chứng suy tim (HF) do quá tải thể tích (tài liệu tham khảo 2).
- Điều trị chủ yếu mang tính hỗ trợ, tập trung vào xử trí các biểu hiện lâm sàng của PIGN (tăng huyết áp; phù phổi):
 - Hạn chế muối và nước, dùng thuốc lợi tiểu quai
 - Thuốc chẹn kênh canxi/thuốc ức chế men chuyển (ACE) có thể được sử dụng trong các trường hợp tăng huyết áp nặng (tài liệu tham khảo 4)
- Bệnh nhân có bằng chứng nhiễm khuẩn dai dẳng nên được điều trị một đợt kháng sinh.

PHẪU THUẬT/THỦ THUẬT KHÁC

Lọc máu cấp cứu cần thiết ở khoảng 50% bệnh nhân cao tuổi (tài liệu tham khảo 1, 2).

NHẬP VIỆN, ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ VÀ CHĂM SÓC ĐIỀU DƯỠNG

Có thể cần nhập viện, đặc biệt với bệnh nhân cao tuổi có nguy cơ cao hơn gặp biến chứng như suy tim sung huyết mới khởi phát hoặc bùng phát bệnh suy tim đã có từ trước (tài liệu tham khảo 2).

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân

- Xét nghiệm lại tổng phân tích nước tiểu để kiểm tra sự hết tiểu máu và/hoặc tiểu đạm.
- Cân nhắc chẩn đoán khác nếu không cải thiện trong vòng 2 tuần.

CHẾ ĐỘ ĂN

Chế độ ăn dành cho bệnh thận nếu cần lọc máu

TIỀN LƯỢNG

- Hầu hết trẻ em mắc PIGN có kết cục tốt, với >90% số ca hồi phục hoàn toàn chức năng thận.
- Người cao tuổi, đặc biệt là người lớn, thường phát triển tăng huyết áp, tiểu đạm tái phát và suy thận kéo dài sau đợt bệnh ban đầu. Người lớn có nhiều bệnh đồng mắc có tiên lượng xấu nhất và tỷ lệ tổn thương thận mạn tính cao nhất sau PIGN (tài liệu tham khảo 2).
- Tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn ở PIGN người lớn chỉ đạt 26–56%. Tỷ lệ này đã giảm kể từ những năm 1990, cho thấy tiên lượng đang xấu đi (tài liệu tham khảo 5).
- Sự hiện diện của đái tháo đường, nồng độ creatinin cao hơn và bệnh cầu thận nặng hơn (ví dụ: liềm cầu thận) trên sinh thiết đều là các yếu tố nguy cơ phát triển bệnh thận giai đoạn cuối (tài liệu tham khảo 2).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hunt EAK, Somers MJG. Infection-related glomerulonephritis. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(1):59–72.
2. Nasr SH, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Bacterial infection-related glomerulonephritis in adults. *Kidney Int*. 2013;83(5):792–803.
3. Nadasdy T, Hebert LA. Infection-related glomerulonephritis: understanding mechanisms. *Semin Nephrol*. 2011;31(4):369–375.
4. Ramdani B, Zamd M, Hachim K, et al. Acute postinfectious glomerulonephritis [in French]. *Nephrol Ther*. 2012;8(4):247–258.

5. Wen Y-K. Clinicopathological study of infection-associated glomerulonephritis in adults. *Int Urol Nephrol*. 2010;42(2):477–485.

ĐỌC THÊM

Balasubramanian R, Marks SD. Post-infectious glomerulonephritis. *Paediatr Int Child Health*. 2017;37(4):240–247.

MÃ ICD-10

- N05.9 Hội chứng thận viêm không xác định với biến đổi hình thái không xác định
- N00.9 Hội chứng thận viêm cấp với biến đổi hình thái không xác định

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN NHỚ

- PIGN là một bệnh phức hợp miễn dịch xảy ra sau nhiễm một số chủng vi khuẩn nhất định, thường gặp nhất là *Streptococcus pyogenes* nhóm A.
- Biểu hiện lâm sàng có thể không triệu chứng hoặc là hội chứng thận viêm cấp, đặc trưng bởi tiểu máu đại thể, tiểu đạm, phù, tăng huyết áp và tổn thương thận cấp.
- Điều trị chủ yếu mang tính hỗ trợ, bao gồm xử trí tăng huyết áp và phù, cùng với kháng sinh nếu còn nhiễm khuẩn đang tiến triển.
- Viêm thận dai dẳng và nồng độ C3 thấp kéo dài >2 tuần nên thúc đẩy đánh giá các nguyên nhân khác gây viêm cầu thận, như MPGN hoặc viêm thận do lupus ban đỏ hệ thống.