

VIÊM ĐÀI BỂ THẬN (PYELONEPHRITIS)

Katelin M. Lisenby, PharmD, BCPS • Connie Leeper, MD, MPH • Dana G. Carroll, PharmD, BCPS, CDCES, BCGP

CƠ BẢN

MÔ TẢ

- Hội chứng do nhiễm trùng nhu mô thận và/hoặc bể thận, thường gây đau vùng hông lưng khu trú kết hợp với triệu chứng toàn thân như sốt, ớn lạnh, buồn nôn và nôn; bệnh có phổ biểu hiện rộng, từ triệu chứng nhẹ đến sốc nhiễm khuẩn
- Viêm đài bể thận mạn là hậu quả của viêm tiến triển ở mô kẽ và ống thận, do nhiễm trùng tái phát, trào ngược bàng quang-niệu quản, hoặc cả hai
- Viêm đài bể thận được xem là không biến chứng nếu nhiễm trùng do tác nhân điển hình gây ra ở bệnh nhân có miễn dịch bình thường với giải phẫu đường tiết niệu và chức năng thận bình thường
- Hệ cơ quan bị ảnh hưởng: thận; tiết niệu
- Từ đồng nghĩa: nhiễm trùng đường tiết niệu trên cấp tính (UTI)

Cần nhắc ở người cao tuổi

- Có thể biểu hiện bằng thay đổi trạng thái tâm thần; không sốt là biểu hiện thường gặp ở người cao tuổi
- Bệnh nhân cao tuổi có đái tháo đường và viêm đài bể thận có nguy cơ cao hơn về nhiễm khuẩn huyết, nằm viện kéo dài, và tử vong
- Tỷ lệ hiện mắc cao của khuẩn niệu không triệu chứng ở người cao tuổi làm cho que thử nước tiểu kém tin cậy hơn trong chẩn đoán UTI ở nhóm dân số này

Cần nhắc ở thai kỳ

- Biến chứng nội khoa thường gặp nhất cần nhập viện. Phụ nữ mang thai có khuẩn niệu không triệu chứng (ABU) có nguy cơ 20-30% tiến triển thành viêm đài bể thận cấp nếu ABU không được điều trị
- Ảnh hưởng 1-2% tất cả các thai kỳ. Tỷ lệ bệnh tật không khác biệt giữa các tam cá nguyệt
- Cây nước tiểu để kiểm tra khỏi bệnh 1-2 tuần sau điều trị
- Cần nhắc kháng sinh dự phòng liều thấp cho phần còn lại của thai kỳ sau khi điều trị viêm đài bể thận hoặc viêm bàng quang tái phát trong thai kỳ

Cần nhắc ở trẻ em

- UTI hiện diện ở khoảng 5% bệnh nhân từ 2 tháng đến 2 tuổi có sốt mà không có nguồn gốc rõ ràng qua bệnh sử và khám lâm sàng
- Điều trị (uống hoặc tĩnh mạch; nội trú hoặc ngoại trú) nên dựa trên tình huống lâm sàng và mức độ nhiễm độc của bệnh nhân

DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mắc mới

Viêm đài bể thận cấp mắc phải tại cộng đồng: 3-4 ca trên 10.000 nam giới; 15-17 ca trên 10.000 nữ giới; 28 ca trên 10.000 phụ nữ từ 18-49 tuổi

Tỷ lệ hiện mắc

Số ca ở người lớn: 250.000 ca/năm, với 200.000 ca nhập viện

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Escherichia coli (>80%)
- Các tác nhân Gram âm khác: các loài Proteus, Klebsiella, Serratia, Clostridium, Pseudomonas, và Enterobacter

- Các loài Enterococcus
- Staphylococcus: Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus (nguyên nhân đứng thứ 2 ở phụ nữ trẻ), và Staphylococcus aureus
- Các loài Candida

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Bất thường đường tiết niệu có sẵn
- Đặt ống thông tiểu lưu/mới can thiệp thủ thuật đường tiết niệu
- Sỏi thận
- Suy giảm miễn dịch, bao gồm đái tháo đường
- Người cao tuổi, bệnh nhân sống tại cơ sở chăm sóc (đặc biệt là phụ nữ)
- Phì đại tuyến tiền liệt, tiểu không kiểm soát khi gắng sức
- UTI thời thơ ấu
- Viêm đài bể thận cấp trong năm trước
- Mới quan hệ tình dục; sử dụng chất diệt tinh trùng; bạn tình mới trong năm trước
- Mang thai
- Nhiễm trùng mắc phải tại bệnh viện
- Triệu chứng >7 ngày tại thời điểm khám

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Ống thông tiểu lưu, sỏi thận
- Phì đại lành tính tuyến tiền liệt

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- Ở người lớn
 - Sốt; đau hông lưng; buồn nôn ± nôn
 - Mệt mỏi, chán ăn, đau cơ
 - Tiểu buốt, tiểu nhiều lần, tiểu gấp
 - Khó chịu vùng trên xương mu
 - Thay đổi trạng thái tâm thần (người cao tuổi)
- Ở trẻ nhũ nhi và trẻ em
 - Sốt, kích thích và bú kém
 - Triệu chứng tiêu hóa

KHÁM LÂM SÀNG

- Ở người lớn
 - Sốt: $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$)
 - Đau góc sườn sống
 - Biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ không có dấu hiệu thực thể đến sốc nhiễm khuẩn
 - Thay đổi trạng thái tâm thần thường gặp ở người cao tuổi
 - Tùy theo biểu hiện, cân nhắc khám phụ khoa ở phụ nữ để loại trừ bệnh viêm vùng chậu
- Ở trẻ nhũ nhi và trẻ em
 - Lơ mơ, sốt, tưới máu da kém
 - Tăng cân không đủ/sụt cân
 - Vàng da; xanh xao; da xám

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Bệnh lý niệu tắc nghẽn
- Viêm phổi cấp do vi khuẩn (thùy dưới)
- Viêm túi mật, viêm tụy cấp, viêm ruột thừa
- Thủng tạng rỗng; bóc tách động mạch chủ
- Bệnh viêm vùng chậu; thai ngoài tử cung
- Sỏi thận, viêm túi thừa

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & DIỄN GIẢI

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

- Tổng phân tích nước tiểu: tiểu mù (>5 bạch cầu/quang trường lớn) $\pm$ trụ bạch cầu, tiểu máu, nitrit (độ nhạy 35-85%; độ đặc hiệu 92-100%), và protein niệu nhẹ
- Leukocyte esterase nước tiểu dương tính (độ nhạy 74-96%; độ đặc hiệu 94-98%)
- Nhuộm Gram nước tiểu; cấy nước tiểu (>100.000 đơn vị khuẩn lạc/mL hoặc >100 đơn vị khuẩn lạc/mL kèm triệu chứng) và kháng sinh đồ
- Công thức máu toàn phần, ure máu, creatinine, mức lọc cầu thận (GFR), và xét nghiệm thai (nếu có chỉ định)
- Nồng độ CRP tương quan với thời gian nằm viện kéo dài và tái phát; albumin huyết thanh <3,3 g/dL cũng liên quan đến tăng nguy cơ nhập viện
- Chẩn đoán hình ảnh không cần thiết trong các trường hợp thông thường. Chẩn đoán hình ảnh chủ yếu được dùng để chẩn đoán biến chứng (viêm đài bể thận sinh khí hoặc áp xe thận)
- Nhi khoa: hướng dẫn khuyến cáo siêu âm thận/bàng quang (không phải chụp X-quang bàng quang-niệu đạo lúc tiểu) sau đợt UTI có sốt đầu tiên ở trẻ 2-24 tháng tuổi

Xét nghiệm theo dõi & Cân nhắc đặc biệt

- Đặt ống thông/chọc hút trên xương mu để lấy mẫu ở trẻ chưa tập ngồi bô
- Cấy máu: nếu nhập viện, chẩn đoán chưa rõ ràng, nghi ngờ nguồn gốc theo đường máu hoặc suy giảm miễn dịch
- Sử dụng kháng sinh gần đây có thể làm thay đổi kết quả xét nghiệm
- Nếu tình trạng bệnh nhân không cải thiện trong vòng 72 giờ, nghi ngờ tắc nghẽn/bất thường giải phẫu, ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc có nhiều bệnh đồng mắc, và/hoặc nếu có một số bất thường xét nghiệm (pH nước tiểu >7, GFR <40, chức năng thận giảm 50%), cân nhắc:
 - Chụp CT bụng và chậu $\pm$ cản quang. CT có cản quang (CECT) thường là phương tiện hình ảnh được lựa chọn cho cả trẻ em và người lớn viêm đài bể thận cấp
 - Siêu âm thận, niệu quản, bàng quang không nhạy bằng CT nhưng rẻ hơn và dễ tiếp cận hơn
 - Soi bàng quang kèm đặt ống thông niệu quản

Diễn giải xét nghiệm

- Cấp tính: hình thành áp xe kèm đáp ứng bạch cầu trung tính
- Mạn tính: xơ hóa kèm giảm mô thận

ĐIỀU TRỊ

- Điều trị ≤ 7 ngày cho hiệu quả tương đương với phác đồ dài hơn ở người lớn (kể cả những người có nhiễm khuẩn huyết) không có bất thường niệu sinh dục (1),(2)[A]
- Kháng sinh tĩnh mạch cho bệnh nhân nội trú có biểu hiện nhiễm độc hoặc không dung nạp kháng sinh đường uống

BIỆN PHÁP CHUNG

- Kháng sinh phổ rộng ban đầu dựa trên mức độ nặng của bệnh, tình trạng sức khỏe, và yếu tố nguy cơ đối với tác nhân kháng thuốc; điều chỉnh theo kết quả cấy và kháng sinh đồ
 - Yếu tố nguy cơ đối với tác nhân/nhiễm trùng đa kháng thuốc (MDR) nếu hiện diện trong vòng 3 tháng qua:
 - Tiền sử nhiễm tác nhân MDR đường tiết niệu
 - Nằm viện tại cơ sở y tế (bệnh viện, viện dưỡng lão, v.v.)
 - Sử dụng fluoroquinolone, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX), hoặc β -lactam phổ rộng
 - Du lịch đến khu vực địa lý có tỷ lệ đáng kể tác nhân MDR (ví dụ, Ấn Độ, Trung Đông, Trung Mỹ)
- Thuốc giảm đau và hạ sốt
- Cân nhắc thuốc giảm đau đường tiết niệu (ví dụ, phenazopyridine 200 mg mỗi 8 giờ) cho triệu chứng tiểu buốt

THUỐC

- Đối với điều trị kinh nghiệm đường uống, khuyến cáo dùng fluoroquinolone. Nếu tỷ lệ kháng fluoroquinolone vượt quá 10% hoặc bệnh nhân buồn nôn/nôn, khuyến cáo dùng một liều tĩnh mạch ban đầu của kháng sinh tác dụng kéo dài như ceftriaxone 1 g
- Đối với điều trị đường tiêm, khuyến cáo dùng fluoroquinolone, aminoglycoside có hoặc không kèm ampicillin, cephalosporin phổ rộng có hoặc không kèm chất ức chế β -lactamase, penicillin phổ rộng có hoặc không kèm aminoglycoside, hoặc carbapenem
- Chống chỉ định:
 - Dị ứng thuốc đã biết
 - Không khuyến cáo fluoroquinolone ở trẻ em, thanh thiếu niên, và phụ nữ mang thai trừ khi không có lựa chọn thay thế khác
 - Nitrofurantoin không đạt được nồng độ mô đáng tin cậy để điều trị viêm đài bể thận
- Thận trọng
 - Điều chỉnh liều kháng sinh ở bệnh nhân suy thận
 - Theo dõi nồng độ aminoglycoside và chức năng thận
 - Nếu nghi ngờ Enterococcus dựa trên nhuộm Gram, ampicillin $\pm$ gentamicin hoặc piperacillin-tazobactam là lựa chọn kinh nghiệm tốt; trừ khi bệnh nhân dị ứng penicillin thì dùng vancomycin. Nếu ngoại trú, thêm amoxicillin vào fluoroquinolone, chờ kết quả cấy và kháng sinh đồ. Không dùng cephalosporin thế hệ 3 cho nhiễm trùng do Enterococcus nghi ngờ/đã xác định
 - >20% chủng E. coli kháng ampicillin và TMP-SMX trong nhiễm trùng mắc phải tại cộng đồng
 - Các chủng sinh β -lactamase phổ rộng (ESBL) nên được điều trị bằng carbapenem $\pm$ chất ức chế β -lactamase hoặc ceftolozane-tazobactam hoặc plazomicin (3)[A],(4)[A]

Lựa chọn đầu tay

- Người lớn
 - Đường uống (điều trị ngoại trú ban đầu)
 - Ciprofloxacin: 500 mg mỗi 12 giờ trong 7 ngày
 - Ciprofloxacin XR: 1.000 mg/ngày trong 7 ngày
 - Levofloxacin: 750 mg/ngày trong 5 ngày
 - TMP-SMX (160/800 mg): 1 viên mỗi 12 giờ trong 14 ngày với điều kiện tác nhân gây bệnh đường tiết niệu đã biết còn nhạy cảm $\pm$ liều ban đầu ceftriaxone 1 g tiêm bắp/tĩnh mạch
 - Đường tĩnh mạch (điều trị nội trú ban đầu cho bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ MDR)
 - Ciprofloxacin: 400 mg mỗi 12 giờ
 - Levofloxacin: 750 mg/ngày
 - Cefotaxime: 1 g mỗi 8-12 giờ, có thể đến 2 g mỗi 4 giờ
 - Ceftriaxone: 1-2 g/ngày
 - Cefepime: 1-2 g mỗi 12 giờ
 - Gentamicin: 5-7 mg/kg cân nặng mỗi ngày
 - Piperacillin-tazobactam: 3,375 g mỗi 6-8 giờ

- Ampicillin: 2 g mỗi 6 giờ ± gentamicin cho Enterococcus
- Đường tĩnh mạch (điều trị nội trú ban đầu cho bệnh nhân có ít nhất một yếu tố nguy cơ MDR)
 - Carbapenem có tác dụng trên Pseudomonas
 - Meropenem: 1 g mỗi 8 giờ
 - Imipenem: 500 mg mỗi 6 giờ
 - Doripenem: 500 mg mỗi 8 giờ
 - Thêm vancomycin cho tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) hoặc daptomycin hoặc linezolid cho Enterococcus kháng vancomycin (VRE)
- Bệnh nặng: điều trị tĩnh mạch cho đến khi hết sốt 24-48 giờ và dung nạp được đường uống. Chuyển sang thuốc uống để hoàn thành đợt điều trị lên đến 2 tuần
- Nhi khoa
 - Đường uống: cefdinir 14 mg/kg/ngày trong 10-14 ngày; ceftibuten 9 mg/kg/ngày trong 10-14 ngày; cefixime 8 mg/kg/ngày trong 10-14 ngày
 - Đường tĩnh mạch (chỉ định chung cho điều trị tĩnh mạch là <2 tháng tuổi hoặc có lo ngại lâm sàng ở các độ tuổi khác)
 - Ceftriaxone: 75 mg/kg/ngày (có thể dùng đường tiêm bắp trong bối cảnh ngoại trú)
 - Cefotaxime: 150 mg/kg/ngày chia 3-4 liều
 - Ampicillin: 100 mg/kg/ngày chia 4 liều + gentamicin 7,5 mg/kg/ngày chia 3 liều

Lựa chọn thứ hai

Người lớn

- Đường uống
 - Sử dụng β -lactam đường uống thận trọng; nếu dùng, cần cho một liều tĩnh mạch ban đầu ceftriaxone hoặc một liều gộp 24 giờ của aminoglycoside; khuyến cáo đợt điều trị dài hơn (10-14 ngày)
 - Cefpodoxime (Proxetil): 200 mg mỗi 12 giờ
 - Amoxicillin-clavulanate: 875/125 mg mỗi 12 giờ hoặc 500/125 mg mỗi 8 giờ
- Đường tĩnh mạch
 - Ticarcillin-clavulanate: 3,1 g mỗi 4-6 giờ
 - Điều trị nhắm mục tiêu cho tác nhân MDR
 - Ertapenem: 1 g mỗi 24 giờ
 - Ceftazidime-avibactam: 2,5 g mỗi 8 giờ
 - Ceftolozane-tazobactam: 1,5 g mỗi 8 giờ
 - Meropenem-vaborbactam: 4 g mỗi 8 giờ (3)[A]
 - Plazomicin: 15 mg/kg/ngày (4)[A]
 - Cefiderocol: 2 g mỗi 8 giờ (5)[A]

Cân nhắc ở trẻ em

- Điều trị trẻ <2 tuổi và trẻ có UTI kèm sốt hoặc tái phát trong 10-14 ngày
- Lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm ban đầu nên bao phủ E. coli. Thêm ampicillin nếu nghi ngờ Enterococcus
 - Kháng sinh đường uống (ceftibuten, cefixime, và amoxicillin/clavulanic acid) có thể dùng đơn độc, hoặc
 - Kháng sinh đường tĩnh mạch (dùng liều một lần/ngày nếu chọn aminoglycoside) trong 2-4 ngày, tiếp theo bằng kháng sinh đường uống, tổng cộng 10-14 ngày
- Hoàn thành trọn vẹn đợt kháng sinh ngoại trú

VẤN ĐỀ CẦN CHUYÊN KHÁM

- Viêm đài bể thận cấp không đáp ứng với điều trị
- Viêm đài bể thận mạn, giải phẫu niệu sinh dục bất thường

PHẪU THUẬT/THỦ THUẬT KHÁC

Áp xe quanh thận có thể cần dẫn lưu phẫu thuật.

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

- Điều trị nội trú cho bệnh nặng (ví dụ, sốt cao, đau nặng, suy nhược rõ rệt, nôn không kiểm soát được, không dung nạp đường uống, có thể nhiễm khuẩn huyết), yếu tố nguy cơ viêm đài bể thận biến chứng, mang thai, hoặc tuổi cực đoan
- Điều trị ngoại trú nếu bệnh nhẹ đến trung bình, diễn tiến không biến chứng, và dung nạp được đường uống
- Dịch truyền tĩnh mạch cho tình trạng mất nước; cấy máu cho bệnh nhân nhập viện vì viêm đài bể thận
- Xuất viện với thuốc uống sau khi bệnh nhân hết sốt 24-48 giờ để hoàn thành đợt điều trị lên đến 2 tuần

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

- Phụ nữ: không khuyến cáo cấy theo dõi thường quy trừ khi triệu chứng tái phát sau 2 tuần, khi đó cần đánh giá tiết niệu
- Nam giới, trẻ em, thanh thiếu niên, bệnh nhân nhiễm trùng tái phát, bệnh nhân có yếu tố nguy cơ: cấy lại 1-2 tuần sau khi hoàn thành điều trị; đánh giá tiết niệu sau đợt viêm đài bể thận đầu tiên và khi tái phát

Theo dõi bệnh nhân

- Nếu không đáp ứng trong vòng 48 giờ (5% bệnh nhân): đánh giá lại và xem xét kết quả cấy, chụp CT, hoặc siêu âm để khảo sát giải phẫu; điều chỉnh điều trị khi cần; hội chẩn tiết niệu hoặc bệnh truyền nhiễm. Hai nguyên nhân thường gặp nhất gây thất bại điều trị là tác nhân kháng thuốc và sỏi thận
- Phối hợp với cha mẹ để theo dõi đáp ứng ở trẻ em

CHẾ ĐỘ ĂN

Khuyến khích uống đủ nước.

TIỀN LƯỢNG

95% bệnh nhân được điều trị đáp ứng trong vòng 48 giờ.

BIẾN CHỨNG

- Áp xe thận; áp xe quanh thận
- Nhiễm trùng di căn: hệ xương, nội tâm mạc, mắt, viêm màng não kèm co giật sau đó
- Sốc nhiễm khuẩn và tử vong
- Suy thận cấp/mạn

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, et al. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection—7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(10):2183–2191.
2. Ren H, Li X, Ni ZH, et al. Treatment of complicated urinary tract infection and acute pyelonephritis by short-course intravenous levofloxacin (750 mg/day) or conventional intravenous/oral levofloxacin (500 mg/day): prospective, open-label, randomized, controlled, multicenter, non-inferiority clinical trial. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(3):499–507.
3. Wunderink RG, Giamarellos-Bourboulis EJ, Rahav G, et al. Effect and safety of meropenem-vaborbactam versus best-available therapy in patients with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: the TANGO II randomized clinical trial. *Infect Dis Ther.* 2018;7(4):439–455.
4. Wagenlehner FME, Cloutier DJ, Komirenko AS, et al. Once-daily plazomicin for complicated urinary tract infections. *N Engl J Med.* 2019;380(8):729–740.

5. Portsmouth S, van Veenhuizen D, Echols R, et al. Cefiderocol versus imipenem-cilastin for the treatment of complicated urinary tract infections caused by gram-negative uropathogens: a phase 2, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(12):1319–1328.

MÃ BỆNH

ICD10

- N12 Viêm thận ống-kẽ, không xác định cấp hay mạn
- N10 Viêm thận ống-kẽ cấp
- N11.9 Viêm thận ống-kẽ mạn, không xác định

ĐIỂM LÂM SÀNG QUAN TRỌNG

- Viêm đài bể thận có thể biểu hiện chỉ bằng lú lẫn hoặc thay đổi trạng thái tâm thần đơn độc (không sốt) ở người cao tuổi
- Nguyên nhân thường gặp nhất gây đáp ứng kém với điều trị là kháng kháng sinh và sỏi thận đi kèm
- Fluoroquinolone nhìn chung là kháng sinh lựa chọn đầu tay cho viêm đài bể thận. β -lactam đường uống kém hiệu quả hơn. β -lactam đường tiêm có thể được dùng trong các trường hợp UTI biến chứng