

NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU



By Helen S. Lee, Pharm.D., BCPS-AQ ID; and Jennifer Le, Pharm.D., M.A.S.,

FIDSA, FCCP, FCSHP, BCPS-AQ ID

Reviewed by Vanthida Huang, Pharm.D., FCCP; Wasim S. El Nekidy, Pharm.D., BCPS, BCACP; LaDonna M. Oelschlaeger, Pharm.D., BCPS;

Mary L. Foss, Pharm.D., MBA, BCPS; and Gabriella Douglass, Pharm.D., BCACP, AAHIVP, BC-ADM

Dịch bởi: Lê Bảo Trung

Những kiến thức cần nắm trong bài

1. Phân tích những yếu tố nguy cơ và thông tin thu được từ việc khám bệnh nhân để phân biệt các type của UTIs
2. Thiết kế một phác đồ điều trị theo kinh nghiệm thích hợp dựa trên type và mức độ nặng của UTI cho bệnh nhân nằm tại viện hay điều trị ngoại viện
3. Phương pháp điều trị bằng thuốc cho nhóm bệnh nhân đặc biệt với nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng.
4. Đánh giá vai trò của chiến lược điều trị kháng sinh và liệu pháp không kháng sinh trong dự phòng UTI tái phát.

Abbreviations in This Chapter

ABP	Viêm tuyến tiền liệt cấp do vi khuẩn
ASB	Nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng
CA-UTI	Nhiễm trùng niệu liên quan tới catheter
CBP	Viêm tuyến tiền liệt mãn tính do vi khuẩn
CRE	Enterobacteriaceae kháng Carbapenem
ESBL	β -lactamase phổ rộng
IDSA	Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ
KPC	<i>K. pneumoniae</i> carbapenemase
MDR	Đa kháng thuốc
NDM	New Delhi metallo- β -lactamase
SNF	Viện dưỡng lão

[Table of other common abbreviations.](#)

Giới thiệu

Theo CDC, UTIs là loại nhiễm trùng phổ biến nhất đòi hỏi phải chăm sóc y tế, đưa tới 8.6 triệu lượt thăm khám trong năm 2007, 23% trong số đó phải nhập khoa cấp cứu (ED) (theo CDC 2011). Hơn 10.8 triệu bệnh nhân ở Mỹ nhập khoa ED để điều trị UTIs từ năm 2006 tới 2009 và 1.8 triệu bệnh nhân (16.7%) phải nhập viện để điều trị cấp cứu (Sammon 2014). Việc điều trị UTIs ở khoa cấp cứu làm tốn kém khoảng 2 tỉ đô la mỗi năm. Thêm vào đó, UTIs được coi như là bệnh nhiễm trùng số 1 phải kê đơn kháng sinh. (Abbo 2014).

UTIs do sonde tiêu (CA-UTIs) là dạng nhiễm trùng phổ biến nhất do chăm sóc y tế— được báo cáo bởi National Health-care Safety Network, chiếm tới 2/3 nhiễm khuẩn tiết niệu bệnh viện (CDC 2017). Triệu chứng của UTIs thường khá nhẹ nhàng, và việc sử dụng kháng sinh không thích hợp có thể dẫn tới kháng kháng sinh; vì thế, Việc đưa ra một tiêu chuẩn thích hợp việc cho điều trị kháng sinh phổ hẹp trong thời gian tối ưu là rất cần thiết.

Dịch tễ học

Lên đến 60% phụ nữ ít nhất một lần trong đời có UTI không triệu chứng. Có 10% phụ nữ ở Mỹ mắc UTIs có triệu chứng một hoặc nhiều lần mỗi năm. Những phụ nữ trẻ tuổi, có hoạt động tình dục từ 18–24 tuổi có tỉ lệ mắc UTIs cao nhất. Khoảng 25% trong nhóm phụ nữ này tự hết các triệu chứng, trong khi một số lượng tương đương bị mắc bệnh (Sobel 2014). Mức độ phổ biến của UTIs ở nam giới là ít hơn hẳn so với nữ giới, Xây ra chủ yếu những người đàn ông có bất thường cấu trúc đường niệu và ở người già.

Sinh lý bệnh

UTIs thấp, hay còn gọi là viêm bàng quang, phổ biến ở nữ giới hơn ở nam giới. Điều này chủ yếu là do khác biệt về cấu trúc giải phẫu, chiều dài niệu đạo ngắn hơn và môi trường ẩm ướt quanh ống niệu ở phụ nữ. Nhiễm trùng đường niệu thường bắt đầu từ sự ô nhiễm quanh đường niệu đạo bởi những sinh vật cư trú ở đường ruột, theo sau đó là sự xâm nhập vào đường niệu đạo, cuối cùng, mầm bệnh di cư tới thận hoặc bàng quang bằng roi hoặc chân giả. Sự bám dính của vi khuẩn lên biểu mô đường niệu là chìa khóa trong sinh bệnh học của UTI. Nhiễm trùng xuất hiện khi độc lực vượt quá khả năng của các cơ chế bảo vệ của vật chủ.

UTIs cao, hay còn gọi là viêm thận bể thận, xuất hiện khi yếu tố gây bệnh di chuyển ngược lên thận thông qua niệu quản. Nhiễm trùng có thể xuất hiện khi vi khuẩn bám vào sonde tiểu, thận, hoặc sỏi bàng quang hoặc khi chúng bị giữ lại trong đường niệu do tắc nghẽn cơ học. Trong những case viêm thận- bể thận nghiêm trọng, thận bị tổn thương có thể to ra, do sự phát triển về kích thước

Baseline Knowledge Statements

Readers of this chapter are presumed to be familiar with the following:

- Basic knowledge of UTI pharmacology, including mechanisms of action, adverse effects, and drug interactions

[Table of common laboratory reference values](#)

Additional Readings

The following free resources have additional background information on this topic:

- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014:886-913.
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). [Guidelines for Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women](#), 2011.
- IDSA. [Guidelines for Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults](#), 2010.
- IDSA. [Guidelines for Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults](#), 2005.
- FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. [Fluoroquinolones Antibacterial Drugs: Drug Safety Communication – FDA Advises Restricting Use for Certain Uncomplicated Infections](#).
- Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, et al, for the European Association of Urology. [Guidelines on Urological Infections](#). 2015.

của những khối abscess trên bề mặt (thể hiện trên các thăm dò hình ảnh). *Tụ cầu vàng* đi vào máu hoặc gây viêm nội tâm mạc có thể đưa mầm vi khuẩn gây bệnh này tới thận, gây ra viêm loét hoại tử hoặc hình thành các khối abscess trong nhu mô thận (Sobel 2014). Ngược lại, Vi khuẩn gram âm hiếm khi gây nhiễm trùng ở thận theo đường máu. Theo các mô hình thử nghiệm về viêm thận bể thận, bất thường chủ yếu ở thận được báo cáo là sự mất khả năng cô đặc nước tiểu tối đa (Sobel 2014). sự giảm tính cô đặc này xuất hiện sớm trong nhiễm trùng và có thể bị đảo ngược rất nhanh khi dùng kháng sinh. Sự tắc nghẽn có thể dẫn tới sự tiến triển phá huỷ cấu trúc của thận bị tổn thương và hậu quả là suy giảm chức năng thận.

Yếu tố tiền đề

Ở phụ nữ trưởng thành không mang thai với đường niệu bình thường, vi khuẩn không thường xuyên dẫn tới viêm bàng quang hay viêm thận bể thận có triệu chứng. Yếu tố tiền đề phổ biến của UTIs được liệt kê ở bảng 1-1. Niệu đạo thường bị vi khuẩn xâm nhập, và quan hệ tình dục có thể đẩy vi khuẩn vào bàng quang của phụ nữ. Hơn nữa, thuốc diệt tinh trùng làm tăng sự xâm nhập của yếu tố gây bệnh vào âm đạo và tăng sự bám dính của *Escherichia coli* vào tế bào biểu mô âm đạo.

Những bệnh nhân có bất thường về cấu trúc mắc UTIs chủ yếu là do tắc nghẽn dòng nước tiểu. Sự ứ đọng nước tiểu làm tăng nguy cơ nhiễm trùng. Đàn ông và những phụ nữ mang thai ở bất kỳ độ tuổi nào đều có khả năng bị tổn thương dẫn tới tắc nghẽn đường niệu (Sobel 2014).

Sinh vật gây bệnh điển hình và sự Kháng

kháng sinh

Nhiễm trùng đường niệu chủ yếu gây ra bởi vi khuẩn gram âm, nhưng vi khuẩn gram dương cũng có thể là nguyên nhân. Có nhiều hơn 95% trường hợp UTIs không phức tạp gây ra bởi chỉ 1 loại vi khuẩn. Nguyên nhân phổ biến nhất của UTIs không phức tạp là *E. coli* (75%–95%), theo sau đó là *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, Liên cầu nhóm B, và *Proteus mirabilis* (Sobel 2014). Tỷ lệ này khác nhau theo từng loại nhiễm trùng và theo từng nhóm dân cư (Table 1-2). *E. coli* có thể gây ra cả UTIs phức tạp lẫn không phức tạp. *P. mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, và *Enterococcus* spp. chủ yếu gây ra nhiễm trùng phức tạp và thường được phân lập ở các bệnh viện hoặc các trung tâm chăm sóc sức khỏe y tế dài hạn. *Corynebacterium urealyticum* là một nguyên nhân gây bệnh quan trọng trong bệnh viện liên quan tới sonde tiểu. *S. saprophyticus* có xu hướng là nguyên nhân ở những phụ nữ trẻ có hoạt động tình dục, vào khoảng 5%–15% trường hợp viêm bàng quang ở Mỹ.

Coagulase-positive staphylococci (tụ cầu khuẩn có men coagulase) có thể xâm nhập vào thận thông qua đường máu, gây ra những khối abscess ở thận. Nấm, cụ thể là *Candida* spp., có thể gây ra UTIs ở những bệnh nhân đặt sonde tiểu và đang sử dụng kháng sinh.

Tỷ lệ *E. coli* đề kháng kháng sinh vẫn tăng lên đều đặn; vì thế, kết hợp với các mô hình nhạy cảm kháng sinh của *e.coli* ở địa phương

Table 1-1. Yếu tố tiền đề của UTI

Nhóm bệnh nhân	Yếu tố nguy cơ
Phụ nữ tiền mãn kinh ở bất kì độ tuổi nào	<ul style="list-style-type: none"> Đái tháo đường Sử dụng màng ngăn âm đạo, đặc biệt là những cái có thuốc diệt tinh trùng Có tiền sử UTI hoặc UTI khi còn nhỏ Mẹ hoặc nữ họ hàng có tiền sử UTIs Quan hệ tình dục
Phụ nữ già và tiền mãn kinh	<ul style="list-style-type: none"> Thiếu hụt Estrogen Rối loạn chức năng hoặc tinh thần Tiền sử UTI trước mãn kinh Đặt sonde tiểu Tiểu tiện không tự chủ
Những người có bất thường về cấu trúc	<ul style="list-style-type: none"> <i>Tắc nghẽn ngoài thận</i> liên quan tới những bất thường bẩm sinh của niệu đạo, niệu quản, sỏi, Chèn ép bên từ bên ngoài, hoặc phì đại tuyến tiền liệt lành tính. <i>Tắc nghẽn nội thận</i> liên quan đến bệnh lắng đọng canxi ở thận, bệnh thận do acid uric, bệnh thận đa nang, hạ kali máu hoặc bệnh thận do thuốc giảm đau, tổn thương thận do bệnh hồng cầu hình liềm.

UTI = urinary tract infection.

Information from: Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, et al, for the European Association of Urology. [Guidelines on Urological Infections](#). 2015; and Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014:886-913.

Table 1-2. Các type gây bệnh UTIs

Type	Common Uropathogens
UTI không phức tạp	<i>E. coli</i> <i>S. saprophyticus</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i>
UTI phức tạp	giống như UTI không phức tạp <i>E. coli</i> kháng kháng sinh <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
CA-UTI	<i>P. mirabilis</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia stuartii</i> <i>C. urealyticum</i> <i>Candida</i> spp.
UTI tái phát	<i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>E. coli</i> kháng kháng sinh <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.

CA-UTI = UTI do đặt thông tiểu; UTI = urinary tract infection.

Information from: Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014:886-913.

trong việc đưa ra các quyết định lâm sàng là tiêu chí để tối ưu việc lựa chọn kháng sinh. Theo mạng lưới Surveillance về phân lập nước tiểu từ bệnh nhân nữ ngoại viện ở Mỹ, Tỷ lệ *E. coli* kháng nitrofurantoin, ciprofloxacin, và tri-methoprim/sulfamethoxazole năm 2012 là 0.9%, 11.8%, và 22.2% (Sanchez 2016). Tỷ lệ nhạy với cephalosporins và fluoroquinolones trong những năm 2013–2014 ở bệnh viện thì thấp hơn rõ rệt so với nhóm UTIs mắc phải ở cộng đồng, và *E. coli* kháng ciprofloxacin là 29% ở những bệnh nhân từ 65 trở lên (Sanchez 2016).

Nghiên cứu Theo dõi xu hướng đề kháng kháng sinh báo cáo rằng trong 3498 mẫu phân lập *E. coli* từ những bệnh viện của Canada và Mỹ, Tỷ lệ β -lactamase phổ rộng (ESBL) từ 7.8% vào năm 2010 lên tới 18.3% năm 2014 (Lob 2016). Đáng chú ý, phần trăm mẫu phân lập *E. coli* được thu thập năm 2014 ở Mỹ nhạy cảm với cef-triaxone, cefepime, ciprofloxacin, levofloxacin, piperacillin/ tazobactam, và amikacin là 80.5%, 83.4%, 64.7%, 65.3%, 96.2%, và 99.4% (Lob 2016).

Trong những năm gần đây, sự lan rộng của những chủng *E.coli* sản xuất ESBL như chủng CTX-M-15 đã nổi lên như là một nguyên nhân đáng kể của UTIs mắc phải ở cộng đồng (Sobel 2014). Những chủng gây bệnh kháng kháng sinh cao, bao gồm Enterobacteriaceae (vi khuẩn đường ruột) sản xuất AmpC β -lactamase- hoặc carbapenemase (e.g., NewDelhi metallo- β -lactamase [NDM]) và *Acinetobacter* spp., đang ngày càng được báo cáo nhiều từ các trung tâm chăm sóc sức khỏe liên quan đến UTIs không phức tạp (Sobel 2014). Enterobacteriaceae đề kháng Carbapenem (CRE) tăng lên một cách đáng lo ngại trên toàn Thế Giới. Theo CDC, Một mẫu phân lập được nghi ngờ là CRE nếu nó đề kháng với imipenem, meropenem, doripenem, hoặc ertapenem trong test độ nhạy hoặc nó được xác định là có carbap-enemase nhờ vào test kiểu gene (CDC 2015). CDC đang theo dõi những type CRE như *K. pneumoniae* carbapenemase (KPC), NDM, IMP-1, và OXA β -lactamases. Trong số chúng, KPC là type phổ biến nhất ở Mỹ, và NDM là type kháng kháng sinh mạnh nhất, thường đề kháng với các thuốc kết hợp cephalo-sporin thế hệ mới/chất ức chế β -lactamase (CDC 2017).

Các xem xét điều trị chung

Bước đầu tiên trong điều trị UTIs là phân loại nhiễm trùng, ví dụ như viêm bàng quang hoặc viêm thận bể thận cấp không phức tạp, phức tạp, CA-UTI, khuẩn niệu không triệu chứng (ASB), hay viêm tuyến tiền liệt (Coyle 2017). Hiệp hội bệnh nhiễm trùng Hoa Kỳ (IDSA) khuyến cáo rằng những liệu pháp điều trị theo kinh nghiệm cho UTIs không phức tạp nên được địa phương hoá theo tính nhạy của sinh vật gây bệnh, cụ thể là *E. coli*. Họ cũng khuyến cáo xem xét dùng trimethoprim/sulfamethoxazole nếu tỷ lệ đề kháng ở địa phương thấp hơn 20% và fluoroquinolones nếu tỷ lệ đề kháng nhỏ hơn 10% (Gupta 2011). Việc điều trị theo kinh nghiệm UTIs phức tạp cũng nên được hướng dẫn theo xu hướng độ nhạy cảm kháng sinh của vi sinh vật gây bệnh tại địa phương, và chế độ điều trị dứt điểm nên được điều chỉnh theo kết quả kháng sinh đồ khi có sẵn (Sobel 2014).

Những tác hại ngoài dự kiến nên được xem xét khi điều trị UTIs không phức tạp (Gupta 2011). Tác hại ngoài dự kiến đề cập tới những tác dụng phụ lên sinh thái học, bao gồm cả việc chọn lọc ra các sinh vật kháng thuốc do việc sử dụng kháng sinh, đặc biệt là khi cephalosporin phổ rộng và fluoroquinolone được sử dụng để điều trị nhiễm trùng đường niệu. cephalosporins phổ rộng liên quan tới những việc những đợt nhiễm trùng tiếp theo được gây ra bởi enterococci kháng vancomycin, *K. pneumoniae* sản xuất ESBL, *A. bau-mannii* kháng β -lactam, và *Clostridium difficile*. Việc sử dụng fluoro-quinolones trước đó có liên quan tới sự xâm nhập hoặc nhiễm trùng gây ra bởi *S. aureus* kháng methicillin hoặc *P. aeruginosa* kháng fluoroquinolone (Paterson 2004). Việc thử bảo tồn khả năng nhạy cảm trong ống nghiệm của *E.coli* khi dùng nitrofurantoin và fosfomycin cho thấy rằng những thuốc này gây ra những tác hại ngoài dự kiến một cách hạn chế, có lẽ do ảnh hưởng tối thiểu của chúng đối với hệ vi khuẩn đường ruột. Những kháng sinh với nguy cơ gây ra tác hại ngoài dự kiến thấp hơn thì được ưa dùng hơn trong các trường hợp viêm bàng quang không phức tạp bởi sự nhiễm trùng thường tự giới hạn dù không được điều trị, và nguy cơ xâm nhập vào mô hay gây sepsis là rất nhỏ. Trên thực tế, Các nghiên cứu đã cho thấy 25%–42% phụ nữ với viêm bàng quang không phức tạp đã khỏi bệnh mặc dù họ không được điều trị bằng một loại thuốc kháng sinh hay kháng sinh không hoạt động nào (Hooton 2012).

Biểu hiện lâm sàng

Những bệnh nhân viêm bàng quang thường có biểu hiện tiểu khó, tiểu máu, tiểu lắt nhắt nhiều lần và đôi khi là đau trên xương mu. Viêm thận bể thận thường có biểu hiện ấn đau góc sườn sống, sốt, tiểu són, khó tiểu, ớn lạnh, buồn nôn, và nôn. Nhiễm trùng đường niệu được chia thành phức tạp và không phức tạp, phụ thuộc vào sự có mặt hay vắng mặt của bất thường cấu trúc, mang thai, giới tính, và sự tắc nghẽn đường niệu. Xem Table 1-3 để xem định nghĩa các type của UTIs.

Chẩn đoán

Xét nghiệm phân tích nước tiểu thường được dùng để phát hiện UTIs, que thử bắt leukocyte esterase là một loại test nhanh để phát hiện bạch cầu niệu với độ nhạy và độ đặc hiệu cao khi bạch cầu trên 10 WBC/mm³ trong nước tiểu (Sobel 2014). Chú ý, sự có mặt của bạch cầu niệu là không đặc hiệu và không phải luôn luôn là bằng chứng của UTI. Hơn nữa, khuẩn niệu đơn thuần không phải là một bệnh và thường không cần phải điều trị. Với UTIs có triệu chứng, hầu hết bệnh nhân có trên 10 leu-kocytes/mm³; tuy nhiên, Test khuẩn niệu âm tính có thể xảy ra bởi số lượng vi khuẩn thấp. Những vi sinh vật như *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Staphylococcus* spp., and *Pseudomonas* spp. Làm giảm sự chuyển hoá nitrate thành nitrite trong nước tiểu, và sự có mặt của nitrite trong kết quả phân tích nước tiểu là một dấu hiệu chỉ điểm khác của UTIs.

Cấy nước tiểu không được khuyến cáo trong điều trị viêm bàng quang cấp không phức tạp. Tuy nhiên, Với những trường hợp viêm thận, bể thận và bất kì loại UTIs phức tạp nào, việc cấy nước tiểu là nên được thực hiện trước khi sử dụng kháng sinh để tối ưu kết quả.

Table 1-3. Định nghĩa của các type UTIs

Loại	Định nghĩa
UTI không phức tạp	<ul style="list-style-type: none"> Triệu chứng đường niệu dưới (khó tiểu, tiểu dắt, và tiểu són) ở những phụ nữ khoẻ mạnh Không mang thai.
UTI phức tạp	<ul style="list-style-type: none"> Phụ nữ có thai, nam giới, có tắc nghẽn, suy giảm miễn dịch, suy thận, thay thế thận, Bí tiểu do bệnh lí thần kinh, và những cá thể có yếu tố nguy cơ có xu hướng nhiễm khuẩn niệu dai dẳng, tái phát (e.g., sỏi, đặt sonde tiểu hoặc những thiết bị dẫn lưu khác) Liên quan đến chăm sóc y tế.
CA-UTI	<ul style="list-style-type: none"> Đang đặt sonde tiểu với các triệu chứng của UTI mà không có nguồn nhiễm khuẩn Nào khác. Có $\geq 10^3$ CFU/mL trong một mẫu nước tiểu từ sonde hoặc nước tiểu giữa dòng, mặc dù đã rút sonde tiểu 48 giờ trước.
Khuẩn niệu không triệu chứng	<ul style="list-style-type: none"> <i>Phụ nữ:</i> 2 mẫu nước tiểu liên tiếp đã bỏ nước tiểu đầu có cùng kết quả phân lập vi khuẩn $\geq 10^5$ CFU/mL <i>Nam giới:</i> Một mẫu nước tiểu lấy khi đã vệ sinh sạch, bỏ nước tiểu đầu với 1 loại vi khuẩn phân lập được 10^5 CFU/mL một mẫu nước tiểu từ sonde duy nhất với 1 loại vi khuẩn được phân lập $\geq 10^2$ CFU/mL

CA-UTI = catheter-associated UTI.

Information from: Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;5:e103-20; Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;5:643- 54; Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;5:625-63.

sử dụng liệu pháp điều trị dứt điểm một khi kết quả thử độ nhạy của vi khuẩn được trả về. Hầu hết UTIs có triệu chứng có 10^5 CFU/mL hoặc hơn, cho thấy xác suất nhiễm trùng lên đến 95%. Trong một nghiên cứu trên 226 phụ nữ tiền mãn kinh khoẻ mạnh với viêm bàng quang cấp cho thấy nếu phát hiện $10-10^2$ CFU/mL *E. coli* trong mẫu nước tiểu giữa dòng có giá trị dự đoán cao về nhiễm trùng bàng quang (Hooton 2013). Tuy nhiên, việc phát hiện *Enterococcus* spp. và streptococci nhóm B với bất kì số lượng khuẩn lạc nào trong nhóm bệnh nhân này thì không có giá trị dự đoán về viêm bàng quang nhưng gợi ý về sự ô nhiễm niệu đạo (Hooton 2013).

Nước tiểu trong bàng quang thường vô trùng. Ngược lại, niệu đạo và vùng quanh niệu đạo thì không vô trùng, và sự ô nhiễm có thể xảy ra trong quá trình lấy nước tiểu. Vì thế, việc vệ sinh sạch sẽ trước khi lấy nước tiểu là một tiêu chuẩn, đặc biệt là ở phụ nữ, để tránh ô nhiễm vi khuẩn từ vùng cạnh niệu đạo. chú ý, vi khuẩn gram dương và nấm có thể không đạt 10^5 CFU/mL ở những bệnh nhân có nhiễm trùng, những mẫu 10^4 CFU/mL hoặc ít hơn có thể chứa những vi khuẩn trên da, ví dụ như diphtheroids, *Neisseria* spp., và staphylococci.

Theo dõi ASB là việc cần thiết ở một số đối tượng (phụ nữ mang thai, những đối tượng trải qua các quy trình xâm lấn đường bộ phận sinh dục, người ghép thận) (Nicolle 2005). nếu việc theo dõi được chỉ định, nên lấy nước tiểu giữa dòng, qua sonde tiểu, hoặc qua đường trên xương mu.

Mục tiêu của liệu pháp

Giải quyết các triệu chứng là ưu tiên hàng đầu cho bệnh nhân UTIs. Với liệu pháp kháng sinh thích hợp, Sự đáp ứng lâm sàng sẽ thấy được sau 24 ở bệnh nhân viêm bàng quang và sau 48–72 giờ ở bệnh nhân viêm thận- bể thận. Sự thiếu đáp ứng sau 72 giờ sẽ đòi hỏi cần phải thực hiện các xét nghiệm hình ảnh. Bệnh nhân nên được điều trị với các thuốc có độc tính thấp và có ít nguy cơ làm thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột. Khả năng diệt vi khuẩn niệu được xem là tương quan với độ nhạy của mầm bệnh với nồng độ kháng sinh trong nước tiểu, chứ không phải trong huyết thanh (Sobel 2014). Tuy nhiên, dữ liệu hiện đang còn hạn chế về sự tương quan giữa nồng độ kháng sinh trong nước tiểu ở bệnh nhân vô niệu hoặc bệnh nhân lọc máu với kết quả lâm sàng, và các nghiên cứu bổ sung cho chủ đề này sẽ rất hữu ích.

Hydrate hoá

Trong quá trình điều trị UTI, **hydrat hoá** sẽ hoà tan các yếu tố gây bệnh và loại bỏ lượng nước tiểu bị nhiễm khuẩn bằng cách làm rộng bàng quang thường xuyên (Sobel 2014). Tuy nhiên, số lượng vi khuẩn sẽ lại tăng trở lại như trước đó khi ngừng **hydrat hoá**. Có các vấn đề tiềm ẩn trong việc ép chất lỏng bao gồm bí tiểu ở những bệnh nhân tắc nghẽn bàng quang một phần và làm giảm nồng độ kháng sinh trong nước tiểu. mặc dù **hydrate hoá** loại bỏ nước tiểu nhiễm khuẩn, nhưng không có một bằng chứng rõ ràng nào chứng minh hydrate hoá cải thiện kết cục ở bệnh nhân UTI.

Tổng quan về các loại kháng sinh trong điều trị UTIs

Hầu hết trường hợp UTIs không phức tạp sẽ được điều trị ngoại viện. Tuy nhiên, những bệnh nhân có sốt hoặc có biểu hiện nhiễm trùng hệ thống (vd như đáp ứng viêm hệ thống với ổ nhiễm nghi ngờ từ đường niệu) thì nên được cho nhập viện và điều trị với kháng sinh đường tiêm. Liệu pháp điều trị ban đầu dựa vào kiểu mẫu nhạy cảm của vi khuẩn *E. coli* tại địa phương và những loại khác. Về việc điều trị viêm bàng quang, vấn đề đạt đủ nồng độ kháng sinh trong nước tiểu là rất quan trọng để đảm bảo đáp ứng với điều trị (Sobel 2014). Với tất cả các loại kháng sinh đường uống thường dùng trong UTIs, nồng độ trong nước tiểu thường vẫn đạt mức mong muốn. Nghiên cứu thêm là cần thiết để xác định hiệu quả điều trị UTIs ở những bệnh nhân giảm chức năng thận, bao gồm bệnh nhân vô niệu.

Nitrofurantoin

Nitrofurantoin được khuyến cáo trong điều trị viêm bàng quang. Nó có tác dụng mạnh lên *E. coli*, với 0.9% đề kháng ở những bệnh nhân nữ ngoại viện (Sanchez 2016). Nitrofurantoin đạt được nồng độ cao trong nước tiểu nhưng không xâm nhập tốt vào nhu mô thận; vì thế, không nên dùng nó để điều trị viêm thận- bể thận. Theo hướng dẫn trong tờ phôi, nitrofurantoin nên tránh dùng ở bệnh nhân CrCl từ 60 mL/phút/1.73 m² trở xuống bởi thiếu hiệu quả và nguy cơ gây bệnh thần kinh ngoại biên và tác dụng phụ lên phổi. Trước 2015, nitrofurantoin nằm trong nhóm tiêu chuẩn Beers của hiệp hội người cao tuổi Mỹ cho những thuốc có khả năng không thích hợp dùng cho người già. Trong tiêu chuẩn Beers 2015 cập nhật, ngưỡng CrCl giảm xuống còn 30 mL/minute/1.73 m² bởi kết quả từ các nghiên cứu thuần tập lớn, cho thấy tác dụng tương đương và tỉ lệ tác dụng phụ thấp liên quan đến nitrofurantoin. Một số tác dụng phụ, bao gồm suy thận ở những bệnh nhân nữ bị nhiễm trùng từ 18 tuổi trở lên với mức lọc cầu thận ước tính là 30–50 mL/minute/1.73 m², tương đương với nhóm có mức lọc cầu thận ước tính cao hơn 80 mL/phút/1.73 m² (Geerts 2013). Tuy nhiên, sử dụng nitrofurantoin để ức chế dài hạn UTIs vẫn có khả năng không thích hợp cho bệnh nhân già do nguy cơ của các tác dụng phụ.

Trimethoprim/Sulfamethoxazole

Trimethoprim/sulfamethoxazole vẫn còn là một thuốc có hiệu quả cao trong điều trị viêm bàng quang không phức tạp, với tỉ lệ điều trị khỏi lên tới 90%–100%. Nó cũng có hiệu quả trong điều trị UTIs ở nam giới. Trimethoprim/sulfamethoxazole cũng không thua kém ciprofloxacin trong tỉ lệ khỏi bệnh trên lâm sàng lẫn loại bỏ vi khuẩn (Arredondo-Garcia 2004). Tỉ lệ đề kháng 20% được khuyến cáo như là ngưỡng để tránh dùng trimethoprim/sulfamethoxazole (Gupta 2011). Tuy nhiên, trimethoprim/sulfamethoxazole có thể vẫn còn hiệu quả điều trị khỏi trên lâm sàng tới 85%, kể cả khi tỉ lệ đề kháng lên đến 30% (Gupta 2001).

Fluoroquinolones

Fluoroquinolones (vd: levofloxacin hoặc ciprofloxacin) được khuyến cáo để điều trị viêm thận- bể thận không phức tạp. và UTIs phức tạp, kể cả sepsis có nguồn từ hệ tiết niệu mà tỉ lệ đề kháng tại địa phương nhỏ hơn 10% (Gupta 2011). những tác

hại ngoài dự kiến, theo những tranh cãi của hội an toàn sử dụng thuốc thuộc FDA năm 2016 phát biểu rằng có một số tác dụng phụ (vd: viêm gân, bệnh thần kinh ngoại biên, và tác dụng lên CNS (hệ TK trung ương) vượt quá lợi ích ở những bệnh nhân viêm bàng quang không phức tạp khi những lựa chọn điều trị khác có sẵn. Việc đổi từ fluoroquinolones sang nitrofurantoin hoặc amoxicillin/clavulanate được khuyến cáo để điều trị UTIs không phức tạp (Alternatives to fluoroquinolones 2016). Lưu ý, Theo tờ phôi của nhà sản xuất, chỉ khoảng 20% của moxifloxacin được bài tiết cố định qua nước tiểu, nên moxifloxacin hiện không được khuyến cáo dùng để điều trị UTIs.

Fosfomycin Trometamol

Fosfomycin trometamol có tác dụng trên in-vitro chống lại hầu hết Enterobacteriaceae spp. Bao gồm cả vi khuẩn sản xuất ESBL và *Enterococcus* spp. (bất kể độ nhạy với Vancomycin). Thuốc cho độ nhạy cao với *E. coli* và ít tác dụng không mong muốn, fosfomycin là một trong những thuốc được khuyến cáo bởi IDSA cho UTIs không phức tạp. Tuy nhiên, việc tăng sử dụng fosfomycin có liên quan đến tình trạng tăng đề kháng thuốc; vì thế, quy trình sử dụng fosfomycin cho viêm bàng quang không phức tạp là chưa rõ ràng. Một nghiên cứu đánh giá 17,602 trường hợp UTI do *E. coli* cho thấy tỉ lệ *E. coli* sản xuất ESBL đề kháng fosfomycin tăng lên từ 2.2% năm 2003 lên 21.7% năm 2008 do tình trạng tăng sử dụng fosfomycin lên gấp rưỡi (Oteo 2009). Giá của fosfomycin hiện vẫn còn khá cao. Giá trung bình bán sỉ của mỗi gói 3g là \$86.99, và thay đổi tùy theo bảo hiểm, những điều này có thể giới hạn việc ứng dụng thuốc trong điều trị viêm bàng quang.

Thuốc β -Lactam đường uống

Những nghiên cứu về kháng sinh β -lactam (như amoxicillin/clavulanate, cefaclor, cefdinir, cefpodoxime, and ceftriaxone) báo cáo rằng nó có tác dụng thấp hơn fluoroquinolones và trimethoprim/sulfamethoxazole. β -Lactam được xem như là sự lựa chọn thay thế trong điều trị UTIs không phức tạp. Mặc dù cephalexin không được khuyến cáo bởi IDSA trong điều trị UTI không phức tạp, nó vẫn được sử dụng phổ biến khi điều trị bệnh nhân ngoại viện và là một lựa chọn thay thế có thể chấp nhận được cho viêm bàng quang không phức tạp và ASB (Gupta 2011). Amoxicillin và ampicillin hiện không được khuyến cáo cho liệu pháp điều trị theo kinh nghiệm bởi tình trạng tăng lưu hành vi khuẩn kháng thuốc, nhưng nó có thể vẫn được kê đơn để điều trị ASB hoặc UTIs khi kết quả kháng sinh đồ cho thấy vẫn còn nhạy, nhất là với *E. faecalis*.

Phân loại nhiễm khuẩn và liệu

pháp kháng sinh tương ứng

UTIs không phức tạp ở phụ nữ

Những kháng sinh khuyến cáo bởi IDSA và Hội thận học châu Âu. Liều của chúng được tổng hợp trong bảng 1-4.

Bảng 1-4. Những kháng sinh được khuyến cáo theo từng type UTIs

Kháng sinh	Liều	Thời gian Dùng thuốc	Chú thích
Viêm bàng quang cấp không phức tạp			
<i>Thuốc khuyến cáo</i>			
Nitrofurantoin ^a monohydrate/ macrocrystal	100 mg uống 2 lần/ngày	5 ngày	
Trimethoprim/sulfamethoxazole ^c	160/800 mg uống 2 lần/ngày	3 ngày	
Trimethoprim	100 mg uống 2 lần/ngày	3 ngày	
Fosfomycin	3 g uống 1 liều duy nhất	1 liều	
<i>Lựa chọn thay thế</i>			
Amoxicillin/clavulanate	500/125 mg uống mỗi 8 giờ	5–7 ngày	
Cefpodoxime proxetil	100 mg uống 2 lần/ngày	5–7 ngày	
Cefdinir	300 mg uống 2 lần/ngày	5–7 ngày	
Cephalexin	500 mg uống 2 lần/ngày	5–7 ngày	Sử dụng rộng rãi, nhưng thiếu dữ liệu
Ciprofloxacin ^b	250 mg uống 2 lần/ngày	3 ngày	
Levofloxacin ^b	250–500 mg uống 1 lần/ngày	3 ngày	
Viêm thận bể thận cấp không phức tạp			
<i>Thuốc khuyến cáo cho điều trị ngoại viện</i>			
Ciprofloxacin ^b	500 mg uống 2 lần/ngày		Nếu tỉ lệ đề kháng FQ ở địa phương > 10%, dùng ceftriaxone 1 g IV 1 lần hoặc một liều aminoglycoside ^e khi chờ kết quả cấy. 7 ngày
Ciprofloxacin ^b	1g viên ER uống 1 lần/ngày		7 ngày
Levofloxacin ^b	750 mg uống 1 lần/ngày		5 ngày
<i>Thuốc thay thế hoặc là liệu pháp điều trị dứt điểm một khi kết quả kháng sinh đồ xác nhận</i>			
Trimethoprim/sulfamethoxazole ^c	160/800 mg uống 2 lần/ngày		14 days
Cefpodoxime proxetil	200 mg uống 2 lần/ngày		Dùng ceftriaxone 1g IV 1 liều hoặc aminoglycoside ^e khi chờ kết quả cấy. 10–14 days
Amoxicillin/clavulanate	500 mg uống 2 lần/ngày		10–14 days
<i>Điều trị nội trú hoặc không thể dùng đường uống</i>			
Ciprofloxacin	400 mg IV mỗi 12 giờ		7 days
Levofloxacin	500 mg IV mỗi 24 giờ		7 days
Ceftriaxone	1 g IV mỗi 24 giờ		Có thể thêm aminoglycoside ^e trong khi chờ kết quả cấy. Tiếp tục điều trị
Cefepime	1–2 g IV mỗi 12 giờ		thành liệu pháp kháng sinh đường uống sau khi hết sốt 48 hr
Piperacillin/tazobactam	3.375 g IV mỗi 6 giờ		
Viêm bàng quang cấp phức tạp hoặc CA-UTI mà không có triệu chứng của đường tiết niệu trên			
<i>Thuốc khuyến cáo điều trị theo kinh nghiệm</i>			
Ciprofloxacin	500 mg uống 2 lần/ngày	5–7 ngày	
Ciprofloxacin	1 g viên ER uống 1 lần/ngày	5–7 ngày	
Levofloxacin	750 mg uống 1 lần/ngày	5–7 ngày	Kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên mô hình kháng kháng sinh ở địa phương và sau đó chỉnh cho hợp lý trên cơ sở kết quả cấy nước tiểu và điều trị trong 5 -7 ngày.
Ampicillin/sulbactam	1.5–3 g IV mỗi 6 giờ		
Ceftriaxone	1 g IV mỗi 24 giờ		

bảng 1-4. Những kháng sinh được khuyến cáo theo từng type UTIs(tiếp theo)

Kháng sinh	Liều	Thời gian Dùng thuốc	Chú thích
Gentamicin/tobramycin	3–5 mg/kg IV 1 liều		
Điều trị vi sinh vật cụ thể	Nếu nhạy cảm, Nitrofurantoin, trimethoprim/sulfamethoxazole, fosfomycin, hoặc β -lactams uống trong 7 ngày		
<i>E. coli</i> sản xuất ESBL Nitrofurantoin hoặc fosfomycin		7 ngày	
Viêm thận bể thận cấp phức tạp hoặc sepsis từ đường tiết niệu hoặc bệnh nhân CA-UTI có bệnh nặng			
<i>Liệu pháp theo kinh nghiệm</i> Xem mục Điều trị nội trú cho bệnh nhân viêm thận bể thận cấp không phức tạp cho bệnh nhân nội trú không bệnh nặng			
<i>Liệu pháp theo kinh nghiệm cho bệnh nhân nội trú bệnh nặng bao gồm cả sepsis</i>			
Ceftriaxone	1 g IV mỗi 24 giờ		Dùng thêm aminoglycoside khởi đầu (vd: gentamicin 5–7 mg/kg 1 lần/ngày).
Ceftazidime	1–2 g IV mỗi 8 giờ		
Cefepime	1 g IV mỗi 12 giờ		Điều chỉnh liều pháp kháng sinh theo kết quả độ nhạy và điều trị tổng cộng 14 ngày
Piperacillin/tazobactam	3.375–4.5 g IV mỗi 6 giờ		
Aztreonam	1–2 g IV mỗi 8 giờ		
Meropenem ^d	1 g IV mỗi 8 giờ		
Ertapenem ^d	1 g IV mỗi 24 giờ		
Doripenem ^d	500 mg IV mỗi 8 giờ		
Vi khuẩn kháng thuốc (vd: CRE hoặc <i>Acinetobacter</i> spp.)			
Colistin	Liều tải CBA (mg) = Css, mục tiêu trung bình (mg/L) \times 2.0 \times Cân nặng lí tưởng (kg) Lên đến 300 mg CBA; Sau đó liều duy trì dựa vào bảng theo dõi		
<i>Liệu pháp điều trị dứt điểm nếu nhạy cảm với</i>			
trimethoprim/sulfamethoxazole	160/800 mg uống 2 lần/ngày	14 ngày	
Ciprofloxacin	500 mg uống 2 lần/ngày	5 ngày	
Levofloxacin	750 mg uống 1 lần/ngày	5 ngày	
CA-UTI (Xem mục điều trị viêm bàng quang cấp phức tạp cho bệnh nhân ổn định)			
UTIs và khuẩn niệu không triệu chứng ở phụ nữ mang thai^e			
Nitrofurantoin monohydrate/ macrocrystals ^f	100 mg uống 2 lần/ngày	5–7 ngày	Ngoại trừ 3 tháng đầu hoặc gần sinh
Amoxicillin	500 mg uống 3 lần/ngày	3–7 ngày	
Amoxicillin/clavulanate	500 mg uống 3 lần/ngày	3–7 ngày	
Cephalexin	500 mg uống 4 lần/ngày	3–7 ngày	
Cefpodoxime	100 mg uống 2 lần/ngày	3–7 ngày	

Table 1-4. Những kháng sinh được khuyến cáo theo từng type UTIs (tiếp theo)

Kháng sinh	Liều	Thời gian Dùng thuốc	Chú thích
Fosfomycin	3g uống 1 liều	1 lần	
Trimethoprim/sulfamethoxazole	160/800 mg uống 2 lần/ngày	3 ngày	Ngoại trừ 3 tháng đầu hoặc gần sinh
Dự phòng tái phát UTIs			
Nitrofurantoin	50 mg uống buổi tối		
Trimethoprim/sulfamethoxazole	40/200 mg uống 1 lần/ngày		
UTIs cho Nam Giới : Xem khuyến cáo của viêm bàng quang và viêm thận bể thận cấp phức tạp và điều trị ít nhất 7 ngày			
Acute Bacterial Prostatitis			
Ceftriaxone	1–2 g IV mỗi 24 giờ		Theo sau là Fluoroquinolon uống 2–4 tuần
Ciprofloxacin	400 mg IV mỗi 12 giờ		
Levofloxacin	500 mg IV mỗi 24 giờ		
Chronic Bacterial Prostatitis			
Ciprofloxacin	500 mg uống 2 lần/ngày	4–6 tuần	
Levofloxacin	500 mg uống 1 lần/ngày	4–6 tuần	
Trimethoprim	100 mg uống 2 lần/ngày	4–12 tuần	
Doxycycline	100 mg uống 2 lần/ngày	4 tuần	

Lưu ý: Liều ở trên là dành cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường (e.g., CrCl > 60 mL/min/1.73 m²).

a:Tránh dùng nếu nghi ngờ viêm thận bể thận cấp sớm.

b:Sử dụng theo kinh nghiệm nếu tỉ lệ *E. coli* kháng thuốc FQs là < 10%.

c:Sử dụng theo kinh nghiệm nếu tỉ lệ *E. coli* kháng trimethoprim/sulfamethoxazole là < 20%.

d:Việc quyết định sử dụng carbapenem cho liệu pháp theo kinh nghiệm nên được cá nhân hoá dựa vào mức độ đề kháng ở địa phương sau đó là xuống thang kịp thời để đảm bảo sử dụng hợp lý.

e:Kháng sinh đường uống nên được sử dụng cho khuẩn niệu không triệu chứng và viêm bàng quang và kháng sinh tiêm cho viêm thận bể thận ở phụ nữ mang thai.

f:Không sử dụng cho viêm thận bể thận vì không đạt đủ nồng độ trong thận.

g:Gentamicin hoặc tobramycin 5–7 mg/kg IV 1 liều duy nhất.

BID = twice daily; CBA = colistin base activity; CRE = carbapenem-resistant Enterobacteriaceae; ER = extended release; ESBL = extended-spectrum β-lactamase; FQ = fluoroquinolone; IV = intravenous(ly); PO = orally; q = every; QD = once daily; qhs = at night; QID = four times daily; TID = three times daily.

Information from: Coyle EA, Prince RA. Urinary tract infections and prostatitis. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al, eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2017; Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, et al, for the European Association of Urology. [Guidelines on Urological Infections](#). 2015; Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014;886-913; Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis 2011;5:e103- 20; Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2010;5:625-63; and Nation RL, Garonzik SM, Thamlikitkul V, et al. Dosing guidance for intravenous colistin in critically ill patients. Clin Infect Dis 2017;64:565-71.

Case lâm sàng

Một người phụ nữ 54 tuổi (cao 66 inches, nặng 71 kg) tiền sử sỏi đường type 2 kiểm soát tốt nhập khoa ED vì đi tiểu rát, ấn tức góc sườn sống, ớn lạnh, và nôn. Bác sĩ cấp cứu trong khoa trực tiến tới bạn đề xin lời khuyên về liệu pháp kháng sinh cho bệnh nhân UTI. Kết quả phân tích nước tiểu cho thấy WBC cao hơn 182 trên trường khuếch đại kính hiển vi, nitrite dương tính, và chỉ số

Trả lời

Bệnh nhân này có ấn tức góc sườn sống và tiểu rát, ớn lạnh, và nôn, tình trạng này gợi ý viêm thận-bể thận. Cô ấy không có bất thường cấu trúc đường tiết niệu hoặc suy giảm miễn dịch; vì thế, tình trạng của cô ấy có thể xem như không phức tạp. Nếu có sẵn, liệu pháp theo kinh nghiệm có thể xác định dựa vào xu hướng nhạy cảm với kháng sinh ở địa phương. Nếu tỉ lệ đề kháng *E. coli* fluoroquinolones thấp hơn 10%, có thể kê đơn ciprofloxacin 400 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 12 giờ hoặc levofloxacin 500 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 24 giờ cho đến khi triệu chứng buồn nôn giảm xuống. Nếu tỉ lệ đề kháng *E. coli* fluoroquinolones từ 10% trở lên, những cephalosporin thế hệ thứ 3 như ceftriaxone 1g tiêm tĩnh mạch mỗi 24 giờ dùng kèm hoặc

leukocyte Esterase cao. Cô ấy cho biết cô không có tiền sử mắc UTIs trong vài năm gần đây. SCr của cô là 1.1 mg/dL, và cô ấy đáp ứng với trimethoprim/sulfamethoxazole, nó làm cô ấy nổi mề đay. Một liều Ondansetron 4 mg tiêm tĩnh mạch đã được dùng cách đây vài phút. Hãy tính toán liệu pháp kháng sinh ban đầu cho bệnh nhân này.

không kèm theo aminoglycoside liều bổ sung duy nhất như gentamicin hoặc tobramycin. Bệnh nhân này nặng 71 kg, với cân nặng lí tưởng là 58.7 kg, và gentamicin 5–7 mg/kg (300–440 mg) tiêm tĩnh mạch 1 liều duy nhất là liều được khuyến cáo. Với viêm thận bể thận cấp, nên thực hiện cấy nước tiểu và liệu pháp kháng sinh nên được điều chỉnh theo kết quả. Nếu kết quả cấy cho thấy nhạy với ciprofloxacin hoặc levofloxacin, hoặc trimethoprim/sulfamethoxazole thì bệnh nhân này có thể chuyển qua dùng ciprofloxacin hoặc levofloxacin đường uống để hoàn thành điều trị trong 7 ngày cho viêm thận bể thận cấp không phức tạp.

1. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;5:e103-20.
2. Coyle EA, Prince RA. Urinary tract infections and prostatitis. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.

Viêm bàng quang cấp không phức tạp

Viêm bàng quang cấp không phức tạp là một loại nhiễm trùng nhẹ với 25%–42% phụ nữ sẽ tự khỏi sớm mà không cần điều trị (Hooton 2012). Kháng sinh đường uống phổ hẹp với tác tại ngoài ý muốn thấp được ưa dùng hơn cả. Những kháng sinh được khuyến cáo là trimethoprim/sulfamethoxazole (Nếu vi khuẩn gây bệnh có tỉ lệ đề kháng 20% hoặc thấp hơn), nitrofurantoin monohydrate/macrocrystal, hoặc fosfomycin trometamol.

β -lactams đường uống, bao gồm amoxicillin/clavulanate, cefdinir, cefaclor, và cefpodoxime được khuyến cáo như lựa chọn thay thế (Gupta 2011). β -lactams uống dùng trong 3–5 ngày có hiệu quả trên lâm sàng khoảng 89% và tác dụng thấp hơn trimethoprim/ sulfamethoxazole hay fluoroquinolones (Hooton 2012). Những dữ liệu về hiệu quả của cephalosporins phổ hẹp như cephalexin vẫn còn khá hạn chế, và chúng hiện nay không được khuyến cáo bởi IDSA (Hooton 2012).

Fluoroquinolones như ciprofloxacin và levofloxacin nói chung có hiệu quả cao với viêm bàng quang cấp không phức tạp. Tuy nhiên, do có những lo ngại nhất định về tình trạng tăng đề kháng fluoroquinolone và một số tác dụng phụ nguy hiểm nên fluoroquinolones nên được dành riêng xem như một lựa chọn thay thế khi những thuốc điều trị UTI khác không được sử dụng (FDA 2016; Gupta 2011).

Thời gian để điều trị hầu hết các trường hợp viêm bàng quang cấp không phức tạp khá ngắn, tầm 3–7 ngày. Nitrofurantoin được khuyến cáo dùng trong 5 ngày, trimethoprim/sulfamethoxazole là 3 ngày, fluoroquinolones là 3 ngày, fosfomycin dùng liều duy nhất, còn β -lactams dạng uống dùng trong 3–7 ngày (Gupta 2011).

Viêm thận-bể thận cấp không phức tạp

Hầu hết các bệnh nhân viêm thận-bể thận cấp không phức tạp được điều trị ngoại viện với những kháng sinh đường uống cho nồng độ cao trong huyết tương và mô thận. Với những bệnh nhân ổn định không bắt buộc phải nhập viện và nếu tỉ lệ kháng fluoroquinolone ở địa phương là thấp hơn 10% thì khuyến cáo ciprofloxacin dạng uống dùng trong 7 ngày hoặc levofloxacin trong 5 ngày có hoặc không có ciprofloxacin hoặc levofloxacin tiêm tĩnh mạch khởi đầu (Gupta 2011). Nếu tỉ lệ kháng fluoroquinolone là từ 10% trở lên thì liệu pháp khởi đầu được khuyến cáo là 1 liều ceftriaxone 1g hoặc aminoglycoside liều cũng cố (vd: gentamicin 5–7 mg/kg 1 liều duy nhất) (Gupta 2011). Trimethoprim/ sulfamethoxazole dạng uống không phải là loại thuốc tối ưu cho liệu pháp điều trị theo kinh nghiệm bởi nó làm tăng tỉ lệ đề kháng; tuy nhiên, nó cũng cho hiệu quả cao ở bệnh nhân viêm thận bể thận và cũng là một lựa chọn thích hợp nếu vi khuẩn gây bệnh còn nhạy cảm. So với trimethoprim/ sulfamethoxazole, β -lactams đường uống không cho hiệu quả cao bằng vì tỉ lệ tái phát cao. Khi chưa rõ mức độ nhạy cảm với thuốc

trimethoprim/sulfamethoxazole hoặc khi β -lactam đường uống được sử dụng, một liều ceftriaxone tiêm tĩnh mạch khởi đầu hoặc một liều aminoglycoside cùng cố được khuyến cáo (Gupta 2011).

Những bệnh nhân có triệu chứng nặng, huyết động không ổn định, không dung nạp thuốc qua đường uống, tuân thủ điều trị kém, hoặc có bất kỳ một yếu tố phức tạp nào (vd: sỏi thận) cần phải điều trị nội trú với kháng sinh đường tiêm. Những bệnh nhân nhập viện với viêm thận bể thận thì nên được điều trị khởi đầu với liệu pháp đường tiêm gồm fluoroquinolone, một aminoglycoside kèm hoặc không kèm theo ampicillin, hoặc cephalosporin phổ rộng, hoặc penicillin kèm hoặc không kèm theo aminoglycoside (Gupta 2011). Việc lựa chọn kháng sinh cần phải được hiệu chỉnh theo độ nhạy kháng sinh của vi khuẩn. Hiệp hội thận học Châu Âu gợi ý liệu pháp điều trị ban đầu là aminoglycoside hoặc carbapenem nếu tỉ lệ cao là *E. coli* sản xuất ESBL (vd: hơn 10%), sau đó có thể thay đổi khi có kết quả kháng sinh đồ (Grabe 2015).

Khuyến cáo cho điều trị viêm thận- bể thận cấp không phức tạp là 7 ngày với fluoroquinolones, 14 ngày với trimethoprim/sulfamethoxazole, và 10–14 ngày với β -lactam (Gupta 2011). Bệnh nhân sốt cao kéo dài hoặc cấy máu dương tính

(vd: quá 3–4 ngày đầu) gợi ý cần phải đánh giá các biến chứng, bao gồm tắc nghẽn đường niệu hoặc abscess (nội thận hoặc ngoại vi thận). Siêu âm thận, CT, MRI, và hội chẩn chuyên gia thận học là hữu ích trong bối cảnh này.

ASB (Asymptomatic bacteriuria) và UTIs ở phụ nữ có thai

Khuẩn niệu không triệu chứng khá phổ biến ở phụ nữ có thai, xuất hiện trong khoảng 2%–10% nhóm này, và mang thai cũng tăng nguy cơ UTIs có triệu chứng (đặc biệt là viêm thận- bể thận) (Nicolle 2005). Phụ nữ mang thai nên được theo dõi ASB bằng cấy nước tiểu ít nhất một lần trong khi mang thai, thích hợp nhất là vào tuần thứ 12–16 thai kì (Angelescu 2016). Nguyên nhân phổ biến nhất của cả ASB lẫn UTI có triệu chứng trong thai kì là *E. coli*. Viêm bàng quang và ASB trong thai kì thường được điều trị bằng kháng sinh đường uống. Với viêm thận bể thận trong thai kì, kháng sinh đường tiêm nên được dùng trong 48 giờ trước khi đổi sang kháng sinh uống.

Những loại kháng sinh an toàn cho thai kì là một vấn đề quan trọng nhất khi lựa chọn thuốc ở phụ nữ mang thai. Fluoroquinolones có lo ngại gây quái thai, tetracyclines và sulfonamides là những kháng sinh rất hạn chế dùng trong khi mang thai. Trimethoprim/sulfamethoxazole nên tránh dùng trong 3 tháng đầu thai kì bởi có thể gây dị tật bẩm sinh nhạy cảm với folate. Trimethoprim/sulfamethoxazole cũng nên tránh dùng sau tuần thứ 32 bởi nó có thể gây rối loạn gắn bilirubin với albumin và gây vàng da nhân.

β -Lactams, nitrofurantoin, và fosfomycin đã được sử dụng để điều trị ASB và UTIs ở phụ nữ mang thai. tất cả β -lactams (ngoại trừ ceftriaxone bởi nó gây vàng da nhân do cạnh tranh với bilirubin gắn albumin nếu được dùng trước ngày sinh) và fosfomycin là những lựa chọn an toàn trong thai kì.

Trong các β -lactams dạng tiêm, piperacillin/tazobactam và các loại carbapenems nên được dành riêng cho các trường hợp viêm thận- bể thận nặng hoặc những bệnh nhân có suy giảm hệ miễn dịch hoặc đang dẫn lưu nước tiểu. Imipenem/cilastatin gây ra tác dụng phụ lên thai nhi ở động vật và nên tránh dùng cho phụ nữ có thai.

Một cảnh báo cần phải lưu ý về nitrofurantoin. Nitrofurantoin có thể sử dụng ở quý thứ 2 nhưng phải tránh dùng ở quý đầu (3 tháng đầu) do nó gây ảnh hưởng lên quá trình hình thành cơ quan thai nhi. Nitrofurantoin chống chỉ định dùng khi gần sinh (vd: 38–42 tuần) và trong thời gian chuyển dạ bởi nó có nguy cơ gây thiếu máu do tan máu ở trẻ sơ sinh. Với bệnh nhân ASB và viêm bàng quang, thời gian điều trị từ 3–7 ngày, ngoại trừ trường hợp dùng fosfomycin liều duy nhất. Fluoroquinolones nên tránh dùng trong thời gian mang thai, dựa vào các nghiên cứu trên động vật, bởi vì tác dụng độc hại của chúng đối với sụn đang phát triển và tỷ lệ cao gây phá thai ở người (Bar-Oz 2009; Loebstein 1998).

Những xem xét cụ thể ở phụ nữ cho con bú

Nhiễm trùng đường niệu ở phụ nữ cho con bú được điều trị bằng những kháng sinh được xem là an toàn trong thời gian này. Những yếu tố để xác định những kháng sinh đi và sữa mẹ được tổng hợp ở Bảng 1-5. Nói chung, trimethoprim/sulfamethoxazole, nitrofurantoin, và hầu hết β -lactam được xem như tương thích với việc cho con bú bởi nguy cơ độc tính tối thiểu đối với trẻ sơ sinh. Hiệp hội nhi khoa Mỹ đã báo cáo kết luận rằng chỉ một số ít (hầu hết là các chất phóng xạ và các thuốc hướng thần) là chống chỉ định với bà mẹ cho con bú hoặc liên quan tới tác dụng phụ lên trẻ sơ sinh (Sachs 2013). Các bác sĩ lâm sàng vẫn thích dùng LactMed để tra cứu thông tin về các kháng sinh đang dùng. Mặc dù nguy cơ gây ngộ độc trực tiếp liên quan tới kháng sinh qua sữa mẹ ở trẻ sơ sinh là thấp, Có những phản ứng và thay đổi rất nhạy cảm ở hệ sinh thái đường ruột của trẻ nhỏ có thể dẫn đến tiêu chảy và cần phải được theo dõi trong khi người mẹ đang dùng kháng sinh.

UTIs phức tạp

UTIs phức tạp thường xảy ra ở những cá thể đang trải qua những tình trạng mà khiến nguy cơ điều trị thất bại tăng lên. Những tình trạng này bao gồm đái tháo đường kiểm soát kém, mang thai, triệu chứng kéo dài 7 ngày hoặc hơn trước khi được điều trị, UTIs mắc phải ở bệnh viện, suy thận, tắc nghẽn đường niệu, đang đặt sonde tiểu, stent, dẫn lưu bể thận hoặc dẫn lưu bàng quang, bất thường về cấu trúc hoặc chức năng đường niệu, thay thế thận, và suy giảm miễn dịch.

Nhiễm trùng đường niệu ở nam giới là không phổ biến và tăng lên theo tuổi. Thường liên quan tới bất thường cấu trúc hoặc chức năng. Vì thế, bất kì người đàn ông nào mắc UTI thì cần phải được đánh giá các bất thường ở đường niệu, được điều trị như một UTI phức tạp cho tới khi được chứng minh không phải (Sobel 2014).

Table 1-5. Những yếu tố để xác định những kháng sinh đi và sữa mẹ

Yếu tố	Tác dụng
Gradient nồng độ	Kháng sinh đi đến tế bào lactocyte bằng cách khuếch tán thụ động, và việc phát hiện ra thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh dự kiến là rất quan trọng để xác định những kế hoạch thích hợp nhằm hạn chế phơi nhiễm thuốc cho trẻ. Chiến lược “Pump and dump” có thể được dùng để hạn chế tối thiểu nguy cơ với trẻ sơ sinh.
Trọng lượng phân tử	Những kháng sinh với trọng lượng phân tử nhỏ (i.e., < 300 Da) dễ đi vào sữa mẹ, Nếu chúng lớn hơn 900 Da thì sẽ di chuyển vào sữa kém hơn.
Thể tích phân phối	Những thuốc có thể tích phân phối lớn thì thường đạt nồng độ thấp trong sữa và thường tương thích trong giai đoạn cho con bú
Khả năng gắn với protein	Những thuốc có khả năng gắn mạnh với protein (vd: > 90%) thì liên quan đến nồng độ thấp trong sữa
Thời gian bán thải	Những kháng sinh có thời gian bán thải càng dài thì càng có khả năng được đưa vào sữa mẹ từ đường máu

Information from: de Sa Del Fiol F, Barberato-Filho S, de Cassia Bergamaschi C, et al. Antibiotics and breastfeeding. *Chemotherapy* 2016;61:134-43.

Viêm bàng quang cấp phức tạp

Điều trị viêm bàng quang cấp phức tạp với bất kì loại kháng sinh nào kết hợp với kết quả kháng sinh đồ do thiếu các dữ liệu thể hiện vượt trội của một loại thuốc cụ thể nào (Grabe 2015). Các lựa chọn cho điều trị theo kinh nghiệm bao gồm fluoroquinolones, nitrofurantoin, fosfomycin, trimethoprim/ sulfamethoxazole, và β -lactam kết hợp hoặc không kết hợp với aminoglycoside (Grabe 2015; Sobel 2014). Những kháng sinh đường uống với khả năng chống lại vi khuẩn kháng thuốc như vi khuẩn sinh ESBL hay AmpC- β -lactamase chỉ có nitrofurantoin và fosfomycin. Những thuốc này có hiệu quả trong điều trị viêm bàng quang (Giancola 2017; Qiao 2013). Chú ý, khi so sánh fosfomycin với ertapenem như một thuốc để xuống thang cho bệnh nhân ESBL UTI điều trị ngoại trú, 2 thuốc có cùng tỉ lệ tái nhập viện sau 30 ngày hoặc đi khám lại/vào khoa cấp cứu (12 trên 89 so vs. 13 trên 89,) (Veve 2016). Khi chẩn đoán viêm bàng quang hay viêm thận bể thận là không rõ ràng, trimethoprim/sulfamethoxazole là một lựa chọn có thể chấp nhận được khi đã có kết quả kháng sinh đồ.

Viêm bàng quang ở nam giới được điều trị bằng trimethoprim/sulfamethoxazole hoặc fluoroquinolones. Nitrofurantoin, fosfomycin, và β -lactams cũng được sử dụng khi viêm thận bể thận hay viêm tuyến tiền liệt được loại trừ. Thời gian điều trị viêm bàng quang ở nam giới là khoảng 7–14 ngày. Hai nghiên cứu lớn cho thấy việc điều trị thời gian dài với fluoroquinolones hoặc trimethoprim/sulfamethoxazole làm tăng tỉ lệ tái phát và nguy cơ nhiễm *C. difficile* (Mospan 2016; Drekonja 2013). Ví dụ, Nếu không có triệu chứng gì gợi ý tới viêm thận bể thận nghiêm trọng hay viêm tuyến tiền liệt thì thời gian điều trị 7 ngày cho tới khi các thử nghiệm khác được đưa ra.

Viêm thận bể thận cấp phức tạp

Có một tỉ lệ nhỏ đến vừa những bệnh nhân ốm có viêm thận bể thận phức tạp có thể dùng kháng sinh đường uống, ciprofloxacin hoặc levofloxacin đường uống được khuyến cáo (Coyle 2017; Sobel 2014). Các thuốc thay thế bao gồm trimethoprim/sulfamethoxazole hoặc amoxicillin/clavulanate sau khi bệnh nhân đã sử dụng liều ban đầu các kháng sinh tác dụng kéo dài như ceftriaxone (Coyle 2017).

Ở bệnh nhân bệnh nặng, Nên sử dụng kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm theo đường tiêm (vd: cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4, piperacillin/tazobactam có kèm theo hoặc không kèm aminoglycoside hoặc một carbapenem) và sau đó điều chỉnh theo kháng sinh đồ (Sobel 2014). Do tỉ lệ đề kháng carbapenem tăng lên bao gồm CRE, việc quyết định kê đơn một loại carbapenem ở một bệnh nhân nhiễm trùng nặng từ ổ nhiễm trùng đường niệu cần phải được cá nhân hoá; Một loại β -lactam/chất ức chế β -lactamase như piperacillin/tazobactam có lẽ là một lựa chọn khôn ngoan hơn. Theo một nghiên cứu quan sát các bệnh nhân UTIs phức tạp ở Nam Mỹ và Châu Âu, piperacillin/tazobactam nhạy cảm với 78.6% *E. coli* sản xuất ESBL và 42.8% *K. pneumoniae* sản xuất ESBL (Hoban 2012). Trong một phân tích đa biến về hiệu quả lâm sàng của piperacillin/tazobactam so với ertapenem trong điều trị viêm thận bể thận cấp do *E. coli* sản xuất ESBL thì loại kháng sinh được dùng không liên quan tới tỉ lệ điều trị thất bại (Yoon 2017). Hơn nữa, các nhà điều tra khác đã tiến hành phân tích tổng hợp để điều tra kết quả của những bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế carbapenem hoặc β -lactam /chất ức chế β -lactamase (Muhammed 2017). Phân tích của họ dựa trên 13 nghiên cứu đánh giá liệu pháp điều trị theo kinh nghiệm cho thấy không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng máu do vi khuẩn Enterobacteriaceae sản xuất ESBL mà được điều trị bằng

carbapenems (22.1%) khi so với nhóm điều trị bằng β -lactam/ β -lactamase inhibitors (20.5%) với RR 1.05 (95% CI, 0.83–1.37). Một phân tích dựa trên bảy thử nghiệm báo cáo về các liệu pháp điều trị dứt điểm đã được chỉ định có tỉ lệ tử vong giống nhau: 15.2% (115 trên 767) với nhóm dùng carbapenem và 16.2% (32 trên 199) với nhóm dùng β -lactam/chất ức chế β -lactamase (RR 0.62; 95% CI, 0.25–1.52). Vì thế, những dữ liệu hiện tại không ủng hộ việc sử dụng carbapenems như một lựa chọn tốt hơn cho liệu pháp điều trị theo kinh nghiệm hay liệu pháp điều trị dứt điểm với nhiễm trùng máu do vi khuẩn Enterobacteriaceae ESBL với ổ nhiễm từ đường niệu. β -Lactam/chất ức chế β -lactamase là một lựa chọn ưa dùng hơn. Cefepime là một loại thuốc khác với vai trò tiềm năng như một loại thuốc để hạn chế dùng carbapenem cho điều trị UTIs do vi khuẩn sản xuất ESBL. Trong một nghiên cứu trên 106 bệnh nhân UTIs do vi khuẩn sản xuất ESBL, 17 bệnh nhân được điều trị bằng cefepime và 89 bệnh nhân được điều trị bằng carbapenem mà không bệnh nhân nào thất bại trên lâm sàng lẫn trên kết cấy quả vi sinh (Kim 2017). Các nghiên cứu thêm về cefepime cho chỉ định này cần được thực hiện nhiều hơn nữa để khẳng định vai trò của cefepime.

Với vi khuẩn kháng đa thuốc (MDR), những lựa chọn thay thế như colistin hay tigecycline có thể là cần thiết (Sobel 2014). Colistin gần đây được ưa dùng hơn polymyxin trong điều trị UTIs phức tạp bởi nó được đào thải qua thận (Bader 2017; Zavascki 2008). Việc tối ưu liều colistin là một chủ đề đang được phát triển do sự thay đổi đáng kể nồng độ trong huyết tương giữa các cá thể, cách quản lí colistimethate (tiền chất của colistin), và sự tăng nguy cơ độc với thận khi nồng độ colistin vượt quá 2.5 mg/L (Nation 2016). Theo những nghiên cứu gần đây, công thức cho liều tải và liều duy trì của colistin dựa vào nồng độ trung bình của colistin là 2 mg/L ở trạng thái ổn định (Nation 2017). Do những độc tính có thuốc lên thận và thần kinh, colistin hầu như chỉ dành để điều trị UTIs phức tạp do vi khuẩn MDR mà đề kháng với aminoglycosides và carbapenems. Tigecycline thường có khả năng chống lại vi khuẩn sản xuất ESBL hoặc *Acinetobacter* spp. Trong ống nghiệm. Tuy nhiên, tigecycline đạt nồng độ thấp trong nước tiểu và huyết thanh bởi thể tích phân phối lớn; do đó, tigecycline không phải là thuốc được khuyến cáo cho UTIs, đặc biệt ở những trường hợp tái nhiễm, trừ khi không có thuốc thay thế nào phù hợp. Với những bệnh nhân dị ứng nặng với penicillin, aztreonam là một lựa chọn thích hợp cho liệu pháp theo kinh nghiệm. Thời gian điều trị khuyến cáo là 10–14 ngày; tuy nhiên, khi có biến chứng abscesses, cần phải điều trị lâu hơn và xem xét đặt dẫn lưu (Grabe 2015; Sobel 2014).

Gần đây, 2 loại cephalosporins và chất ức chế β -lactamase kết hợp được tán thành sử dụng cho UTIs phức tạp là: ceftolozane/tazobactam và ceftazidime/avibactam. Ceftolozane là một cephalosporin mới (giống như ceftazidime) với một vị trí mắt xích pyrazole nhằm để phòng sự thủy phân bởi AmpC β -lactamases (van Duin 2016). Để điều trị UTIs phức tạp, ceftolozane/tazobactam được so sánh với levofloxacin trong một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, phase III (Wagenlehner 2015). Hầu hết bệnh nhân tham gia thử nghiệm đều mắc viêm thận -

bể thận (656 trên 800 bệnh nhân tham gia), và *E. coli* là nguyên nhân phổ biến nhất (629 [78.6%] bệnh nhân), theo sau đó là *K. pneumoniae* (7.3%) và *P. aeruginosa* (2.9%). Tỉ lệ đề kháng với ceftolozane/tazobactam là 2.7% và với levofloxacin là 26.7%. Ceftolozane/tazobactam vượt trội hơn levofloxacin trong việc loại bỏ vi sinh vật đối với các nhóm “per-protocol” với nhiễm trùng Enterobacteriaceae (khuẩn đường ruột) (88.9% vs. 78.0%). Tuy nhiên, sự vượt trội này không được quan sát thấy khi chỉ những vi khuẩn nhạy với levofloxacin được phân tích (Wagenlehner 2015). Loại thuốc kết hợp thứ 2, ceftazidime/avibactam, có chứa avibactam, là một loại non- β -lactam ức chế β -lactamase. Avibactam giúp tránh sự thủy phân ceftazidime bởi rất nhiều loại β -lactamases như TEM, SHV, CTX-M, AmpC- β -lactamases, và hầu hết KPC, nhưng không hiệu quả với metal-lo- β -lactamases như NDM (van Duin 2016). Ở phase II của thử nghiệm trên bệnh nhân UTIs phức tạp, 68 bệnh nhân được điều trị ceftazidime/avibactam, và 67 bệnh nhân điều trị bằng imipenem/cilastatin (Vazquez 2012). 46 bệnh nhân được đánh giá, và đáp ứng lâm sàng thuận lợi đã xảy ra trong 24 trên 28 (86%) bệnh nhân thuộc nhóm ceftazidime/avibactam và 29 trên 36 (81%) bệnh nhân nhóm imipenem/cilastatin. *E. coli* là vi sinh vật gây bệnh phổ biến nhất, Xuất hiện trong hơn 92% trường hợp ở cả 2 nhóm. Về tổng quan, Sự đáp ứng về mặt vi sinh học là ngang nhau ở cả 2 nhóm ceftazidime/avibactam và the imipenem/cilas-tatin: 70% và 71%, (Vazquez 2012). Hai loại thuốc mới này có thể sẽ là những thuốc tiềm năng để điều trị UTIs phức tạp do MDR *P. aeruginosa* hoặc Enterobacteriaceae spp., cụ thể là chủng CRE không sản xuất NDM (Alatoom 2017). Lưu ý, cho đến khi có những dữ liệu mới hơn, các thuốc này phải được sử dụng thận trọng đối với các bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng do vi khuẩn MDR gây ra, và việc sử dụng nó theo kinh nghiệm để điều trị nhiễm trùng có nguồn từ đường niệu mà không có vi khuẩn MDR là nên tránh.

Việc tối ưu điều trị nhiễm trùng do CRE có nguồn gốc từ đường niệu là một chủ đề phức tạp với dữ liệu hạn chế và sự không đồng nhất của các thiết kế nghiên cứu. Do sự khác biệt lớn về tỷ lệ nhiễm trùng CRE tại địa phương và tỷ lệ mắc của từng loại CRE, các chiến lược điều trị là khác nhau ở các vùng. dựa trên một nghiên cứu thuần tập hồi cứu, Liệu pháp đơn trị liệu với aminoglycoside có hiệu quả điều trị với CRE UTIs (Alexander 2012). Thêm nữa, các dữ liệu *in vitro* gợi ý sức mạnh cộng hợp với liệu pháp 2 thuốc carbapenem, và loạt ca bệnh đã chứng minh kết quả tích cực ở những bệnh nhân sepsis hoặc septic shock đã được điều trị bằng liệu pháp carbapenem kép như một liệu pháp cứu cánh cho UTI phức tạp (một số bệnh nhân có kèm theo nhiễm khuẩn huyết đồng thời) (Souli 2017; Oliva 2017; Bulik 2011). Tuy nhiên, Các dữ liệu được công bố về vai trò của liệu pháp kết hợp thuốc để điều trị CRE UTIs vẫn còn bàn cãi. Một nghiên cứu từ vùng New York/New Jersey, tập trung vào chủng CRE ở Mĩ loại KPC-2 và KPC-3, cho thấy tỉ lệ tử vong chung 14-do nhiễm CRE máu là khá cao, khoảng 34%, bất kể đó là liệu pháp 1 thuốc hay kết hợp.

(Satlin 2017). Hơn nữa, nhiễm trùng máu CRE với nguồn từ đường niệu là một yếu tố độc lập liên quan đến giảm tỉ lệ tử vong (OR điều chỉnh 0.25; 95% CI, 0.07–0.99; p=0.049). Các nghiên cứu thêm về vấn đề này là cần thiết.

UTIs do đặt sonde tiểu

Những vi khuẩn phân huỷ Urea như *Proteus* spp., *M. morgani*, and *P. stuartii* thường được phân lập ở những bệnh nhân có đặt sonde tiểu (Grabe 2015). Sonde tiểu có thể được phủ một lớp màng sinh học hoạt động như một bể chứa vi sinh vật và có thể làm tổn hại đến hoạt động của kháng sinh và hệ miễn dịch của vật chủ. Vì thế, thông tiểu cần phải được lấy ra và thay thế khi nghi ngờ CA-UTI. UTIs do đặt sonde tiểu liên quan đến đặt sonde thời gian ngắn thường do một vi sinh vật duy nhất, trong khi UTIs do nhiều vi khuẩn liên quan đến tình trạng lưu sonde lâu dài từ 30 ngày trở lên. (Grabe 2015).

Ở những cá thể có triệu chứng của CA-UTI thì cần được điều trị như một cái viêm bàng quang cấp phức tạp nếu không có triệu chứng của đường tiết niệu trên hoặc viêm thận- bể thận cấp phức tạp nếu xuất hiện các triệu chứng của viêm đường tiết niệu trên (Sobel 2014). Cây nước tiểu nên được thực hiện trước khi dùng liều kháng sinh ban đầu, nếu có thể, từ một ống sonde mới được đặt bởi vì màng sinh học của vi khuẩn trên ống thông hiện tại có thể khiến kết quả nuôi cấy ít hữu ích hơn (Hooton 2010). Thêm vào đó, những sonde tiểu đã đặt lâu từ 7 ngày hoặc hơn thì nên loại bỏ và thay thế trước khi dùng kháng sinh (Grabe 2015). Thời gian điều trị tối ưu cho CA-UTI vẫn chưa được kết luận rõ ràng. Tuy nhiên, IDSA và Hội tiết niệu Châu Âu khuyến cáo điều trị CA-UTI trong 7 ngày ở những bệnh nhân đã giải quyết được các triệu chứng đống hạn và khoảng 10–14 ngày ở những bệnh nhân đáp ứng chậm, nhiễm khuẩn máu, tụt huyết áp, có triệu chứng của sepsis nặng (Grabe 2015; Hooton 2010). Trong trường hợp không có triệu chứng nghĩ đến viêm thận- bể thận, những phụ nữ trẻ hơn 65 tuổi mà có CA-UTI có thể chỉ điều trị trong 3 ngày sau khi rút sonde tiểu (Hooton 2010). Những bệnh nhân CA-UTI khác mà không có tình trạng bệnh nặng có thể điều trị với levofloxacin for trong 5 ngày.

Những bệnh nhân nhiễm candida niệu mà không có triệu chứng thường thuộc nhóm bệnh nhân nằm viện và đặt sonde tiểu. Thay đổi hoặc rút bỏ sonde tiểu có thể giải quyết 20%–40% trường hợp nhiễm candida niệu không triệu chứng (Sobel 2000). Việc điều trị candida niệu không triệu chứng bằng fluconazole cho hiệu quả loại bỏ candida niệu ban đầu, nhưng sau 2 tuần ngừng thuốc, tỉ lệ tái phát lại là 40% ở những bệnh nhân đặt sonde tiểu (Sobel 2000). Vì thế, việc sử dụng thuốc kháng nấm cho bệnh nhân nhiễm candida niệu không triệu chứng là không được khuyến cáo, việc điều trị hầu như chỉ dành cho các bệnh nhân phải thực hiện các thủ thuật trên đường tiết niệu. Tuy nhiên, nếu candida niệu tồn tại dai dẳng và nghi ngờ gây nhiễm trùng sâu, cần phải xác định nguyên nhân xuất hiện candida niệu dai dẳng thông qua các xét nghiệm hình ảnh. Fluconazole là loại azole duy nhất đạt nồng độ cao trong nước tiểu. Những bệnh nhân nhiễm candida có triệu chứng là

Viêm bàng quang hoặc viêm thận bể thận do *Candida* nên được điều trị bằng fluconazole, ngoại trừ những *Candida* kháng fluconazole như *Candida glabrata* và *Candida krusei* (Fisher 2011). Flucytosine có thể được dùng cho viêm bàng quang do những chủng *Candida* kháng fluconazole, nhưng phải dùng rất cẩn thận do tác dụng phụ ức chế tủy xương và nguy cơ phát triển sự đề kháng khi dùng đơn độc. Tươi Amphotericin B bàng quang đang dần không còn là một lựa chọn ưa thích bởi thiếu dữ liệu đầy đủ về tính hiệu quả và vì vai trò hạn chế của nó trên bệnh nhân viêm bàng quang do *C.krusei* hoặc *C. glabrata* kháng fluconazole.

Urosepsis (sepsis có ổ nhiễm từ đường niệu)

Hầu hết các trường hợp urosepsis là có liên quan đến chăm sóc y tế và xuất hiện ở những bệnh nhân già hơn 65 tuổi có sỏi thận - những người đã thực hiện tán sỏi. Yếu tố nguy cơ dẫn đến urosepsis là tắc nghẽn đường niệu do sỏi, do u, do phì đại tuyến tiền liệt, hẹp niệu đạo, hoặc dị tật bẩm sinh (Wagenlehner 2015). Theo một nghiên cứu tính phổ biến của UTIs do chăm sóc y tế, trong 1866 bệnh nhân được chẩn đoán UTIs do chăm sóc y tế, 70.4% là nam, độ tuổi trung bình là 59.9 tuổi ở cả nam và nữ (Tandogdu 2016). Nhiễm trùng đường niệu xuất hiện với các triệu chứng của sepsis nặng với tụt huyết áp hoặc suy tạng nên được điều trị sớm bằng kháng sinh phổ rộng đường tiêm giống như viêm thận - bể thận cấp phức tạp. Liệu pháp điều trị triệt để cần dựa vào kết quả của kháng sinh đồ.

Viêm tuyến tiền liệt

Với sự xuất hiện của sốt và các triệu chứng của viêm bàng quang có thể nghĩ đến viêm tuyến tiền liệt cấp do vi khuẩn (ABP). Khi triệu chứng kéo dài quá 3 tháng, gọi là viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn (CBP). Hầu hết nam giới mắc CBP có một tình trạng gọi là hội chứng đau xương chậu mãn tính. Có 4 triệu chứng chính của CBP và hội chứng đau xương chậu mãn tính là đau niệu dục, các triệu chứng của đường tiết niệu dưới bao gồm các triệu chứng voiding hoặc storage, có rối loạn về tâm lý, Suy giảm chức năng tình dục (Rees 2015).

Nguyên nhân phổ biến nhất của ABP (viêm tuyến tiền liệt cấp) là *E. coli*, nhưng có một số lượng lớn vi khuẩn khác có thể gây CBP (viêm tuyến tiền liệt mãn tính), bao gồm *E. coli*, *E.faecalis*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, và *streptococcal* spp. (Grabe 2015). Ở những bệnh nhân ABP, cấy nước tiểu giữa dòng là xét nghiệm chẩn đoán quan trọng nhất, bên cạnh các nghiệm pháp khám bụng, cơ quan sinh dục ngoài, vùng đáy chậu, và tuyến tiền liệt (Nickel 2011).

Viêm tuyến tiền liệt cấp do vi khuẩn

Viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn đòi hỏi phải được điều trị sớm bằng kháng sinh diệt khuẩn đường tiêm, bao gồm penicillin phổ rộng, cephalosporin thế hệ thứ 3, hoặc một fluoroquinolone (Grabe 2015; Nickel 2011). Một aminoglycoside có thể được thêm vào ban đầu và tiếp tục cho đến khi bệnh nhân hết sốt. Trong một vài ca nặng, fluoroquinolone đường uống có thể được kê trong 10 ngày (Grabe 2015).

Viêm tuyến tiền liệt mãn do vi khuẩn

Với CBP, ciprofloxacin và levofloxacin là những thuốc được chọn bởi thâm nhập tốt vào tuyến tiền liệt, sinh khả dụng cao, và có thể chống lại *P. aeruginosa*. Thời gian điều trị từ 4–6 tuần (Grabe 2015). Với trường hợp kháng fluoroquinolone hoặc không dung nạp thuốc, trimethoprim là một lựa chọn thay thế thích hợp vì nó cũng phân phối tốt vào tuyến tiền liệt và có sinh khả dụng cao; tuy nhiên, trimethoprim đòi hỏi thời gian điều trị lâu hơn, 4–12 tuần (Grabe 2015). Ở những bệnh nhân có hội chứng đau xương chậu mãn tính, việc điều trị nên bao gồm kháng sinh, thuốc chẹn kênh α -adrenergic, và thuốc giảm đau (Rees 2015).

Thuốc chẹn kênh α -Adrenergic như tamsulosin, alfuzosin, doxazosin, terazosin, và silodosin làm giảm các triệu chứng và cải thiện chỉ số chất lượng cuộc sống. Sự phối hợp giữa kháng sinh và α -blockers làm giảm tái phát CBP và là một lựa chọn điều trị cho những bệnh nhân có triệu chứng tắc nghẽn (Nickel 2011).

ASB ở những đối tượng đặc biệt

Can thiệp đường tiết niệu

Ở những trường hợp mang thai, việc theo dõi và điều trị ASB (khuẩn niệu không triệu chứng) được khuyến cáo ở những trường hợp có kế hoạch bóc tuyến tiền liệt qua niệu đạo (TURP) hoặc các thủ thuật đường tiết niệu mà có thể có chảy máu niêm mạc (Nicolle 2005). Kháng sinh dự phòng và điều trị ASB làm giảm nguy cơ urosepsis sau can thiệp từ 4.4% còn 0.7% ở những bệnh nhân này (Wollin 2017). Việc cấy nước tiểu nên được thực hiện một vài ngày trước khi thực hiện thủ thuật, theo sau là cephalosporin thế hệ 3 hoặc những thuốc thích hợp khác sớm trước 12 giờ trước khi tiến hành. Liệu pháp kháng sinh nên ngừng ngay sau thủ thuật; tuy nhiên, một số bác sĩ vẫn tiếp tục dùng cho tới khi rút sonde tiểu. Những bệnh nhân ung thư bàng quang không cần dùng kháng sinh dự phòng trước thủ thuật mở thông bàng quang vì UTIs sau thủ thuật là không phổ biến và cũng điều trị dễ dàng với kháng sinh uống.

Nhiễm trùng đường niệu (bao gồm cả urosepsis) là biến chứng phổ biến nhất ở những bệnh nhân can thiệp sỏi thận. Vi khuẩn liên quan đến sỏi thận có thể xâm nhập vào nước tiểu và lây lan một cách có hệ thống, dẫn tới sepsis. Ở những bệnh nhân trải qua lấy sỏi thận qua da hay nội soi niệu quản, Nên cố gắng để lấy các mảnh vỡ trong điều kiện vô trùng (Wollin 2017). Cấy nước tiểu nên được thực hiện trước và sau thủ thuật lấy sỏi qua da. Sỏi lấy ra cũng nên được kiểm tra nuôi cấy và làm kháng sinh đồ vì kết quả có thể giúp lựa chọn kháng sinh nếu sepsis xảy ra sau thủ thuật.

Sử dụng dây và giở dùng một lần mới hơn để thâm nhập niệu quản và thận đã làm giảm đáng kể các biến chứng liên quan đến nội soi niệu quản. Tuy nhiên, biến chứng nhiễm trùng vẫn còn rất đáng ngại. Ở những bệnh nhân mà cấy nước tiểu âm tính trước phẫu thuật, kháng sinh dự phòng trước và trong phẫu thuật không làm giảm tỉ lệ UTIs sau phẫu thuật (de la Rosette 2014). Hiệp hội tiết niệu Châu Âu khuyến cáo dùng kháng sinh dự phòng cho điều trị (mà không chẩn đoán) nội soi niệu quản. Ngược lại, Hội tiết niệu Mỹ hiện nay khuyến cáo kháng sinh dự phòng trước phẫu

thuật với một liều levofloxacin 500 mg ciprofloxacin 500mg, hoặc trimethoprim/sulfamethoxazole 160/800mg đường uống, cho tất cả bệnh nhân trước khi thực hiện nội soi niệu quản (Wolf 2008).

Bệnh nhân nhận ghép thận

Nhiễm trùng đường tiết niệu là biến chứng phổ biến nhất ở bệnh nhân sau ghép thận và liên quan đến tỉ lệ ghép thành công thấp. Tỉ lệ UTIs được báo cáo sau ghép thận có một khoảng phạm vi rộng, với khoảng 25% bệnh nhân nhận có UTIs trong vòng 1 năm sau ghép (Ariza-Heredia 2013). Lưu ý, UTIs làm tăng khả năng xuất hiện biến chứng (bao gồm cả ghép thất bại hoặc thải ghép) ở người nhận thận ghép lên gấp 2 đến 3 lần (Becerra 2015).

Mặc dù ASB là một yếu tố nguy cơ của viêm thận bể thận ở thận ghép, việc theo dõi và dự phòng ASB không giúp tránh được viêm thận- bể thận sau 24 tháng cấy ghép (Origüen 2016; Singh 2016). Phác đồ của IDSA không khuyến cáo quy trình theo dõi ASB ở bệnh nhân ghép thận. Tính hữu ích của việc theo dõi vẫn còn chưa rõ ràng và thực hành lâm sàng khác nhau giữa các trung tâm cấy ghép (Nicolle 2006).

Hầu hết bệnh nhân ghép thận sẽ dùng trimethoprim/sulfamethoxazole dự phòng trong 6 tháng để dự phòng viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci*, và kháng sinh này có lẽ cũng có vai trò dự phòng thứ phát UTIs. Trên thực tế, so với những bệnh nhân được dùng pentamidine khí dung hoặc dapsone đường uống, thì việc dự phòng *P. jiroveci* bằng trimethoprim/sulfamethoxazole giúp làm giảm tỉ lệ mắc UTIs (HR 0.41; 95% CI, 0.27–0.62; $p < 0.0001$), cụ thể là trong năm đầu tiên sau phẫu thuật (Ariza-Heredia 2013).

Người sống ở viện dưỡng lão

Khuẩn niệu không triệu chứng xuất hiện ở 15%–50% những phụ nữ già và đàn ông sống ở viện dưỡng lão (SNFs) (Grabe 2015). Các yếu tố đóng góp cho sự phát triển của ASB là chứng mất trí, tác động của hệ thần kinh lên bàng quang, và không có khả năng dùng nhà tắm độc lập. lo ngại chính trong SNFs là việc điều trị kháng sinh không thích hợp cho UTIs ở những người mà không có triệu chứng. Khoảng 50% những người sống ở SNF không có triệu chứng được kê đơn kháng sinh phổ rộng vì nghi ngờ UTIs. Hơn nữa, khoảng 80% kháng sinh được dùng dựa vào kết quả phân tích nước tiểu và được kê đơn cho những trường hợp đặt sonde tiểu mà không cso các triệu chứng của UTI (Phillips 2012).

Quy trình theo dõi ASB là không được khuyến cáo cho người sống ở SNF (Nicolle 2005). Sự ô nhiễm mẫu nước tiểu thường xảy ra ở những bệnh nhân già. Nếu bệnh nhân không đặt sonde tiểu, que thử có thể hữu hiệu, nếu test âm tính thì ít có khả năng là có nhiễm khuẩn. Liệu pháp kháng sinh cho khuẩn niệu chỉ được chỉ định ở những người sống ở SNFs mà có triệu chứng bởi việc điều trị ASB không dự phòng được UTIs.

Chương trình giáo dục (bao gồm các phiên nhóm nhỏ với với điều dưỡng và bác sĩ của viện, phác đồ được chỉnh phù hợp

với bối cảnh địa phương, và phân hồi về kê đơn) đã được thực hiện tại các cơ sở chăm sóc dài hạn của Thụy Điển để cải thiện việc sử dụng kháng sinh (Pettersson 2011). Mặc dù việc can thiệp bằng giáo dục không ảnh hưởng đến việc sử dụng fluoroquinolone trong điều trị nhiễm trùng tiểu vào cuối giai đoạn can thiệp 2 năm, sử dụng kháng sinh cho tất cả các bệnh nhiễm trùng nói chung giảm, và cách tiếp cận “đợi-và-xem” (trì hoãn dùng kháng sinh theo kinh nghiệm) tăng lên (Pettersson 2011).

UTIs tái phát

UTI tái phát được định nghĩa là ít nhất hai lần nhiễm trùng trong vòng 6 tháng, hoặc ít nhất 3 lần trong một năm. sự tái phát có thể do cùng loại sinh vật hoặc do vi sinh vật khác. Hầu hết các trường hợp tái phát thường do các vi sinh vật khác hơn. Tần suất nhiễm trùng gây ra bởi *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter* spp., *E. coli* kháng kháng sinh, enterococci, và staphylococci tăng đáng kể với UTI phức tạp tái phát liên quan đến bất thường cấu trúc.

Những yếu tố nguy cơ

UTIs tái phát ở phụ nữ thường do những vi sinh vật bám dính tốt lên biểu mô đường niệu. UTIs tái phát có thể xuất hiện ở phụ nữ ở bất kỳ độ tuổi nào, và có thể có khuynh hướng di truyền bởi một số phụ nữ có nhiều khả năng phát triển đợt nhiễm trùng tiếp theo sau lần UTI đầu tiên. Một nghiên cứu cho thấy rằng sau lần viêm bàng quang do *E. coli* ở phụ nữ, 24% bị nhiễm trùng lần thứ 2 trong vòng 6 tháng (Sobel 2014).

Kháng sinh dự phòng

Những phụ nữ có viêm bàng quang tái phát có thể tự điều trị với một liệu pháp ngắn hạn (3–5 ngày) khi triệu chứng khởi phát. Thêm vào đó, những phụ nữ có hoạt động tình dục có UTI tái phát có thể dùng kháng sinh dự phòng (vd: một liều mạnh duy nhất trimethoprim/sulfamethoxazole, nitrofurantoin 50 mg hoặc 100 mg, hoặc một liều ciprofloxacin 250 mg) tại thời điểm giao hợp; Họ cũng nên tránh sử dụng biện pháp tránh thai có chất diệt tinh trùng. Ở những phụ nữ trẻ có tiền sử UTI tái phát, điều trị ASB thực tế lại cho thấy làm tăng nguy cơ tái phát (RR 1.31; 95% CI, 1.21–1.42; $p < 0.0001$). Nguy cơ này vẫn tăng lên kể cả sau 12 tháng điều trị (Cai 2012). Dự phòng bằng kháng sinh nên được coi là biện pháp cuối cùng sau khi thực hiện thay đổi hành vi (vd: tránh sử dụng các sản phẩm có chất diệt tinh trùng, làm rỗng bàng quang và loại bỏ các dịch tự do sớm sau quan hệ tình dục) không thành công. Những nguy cơ tiềm tàng từ việc dùng kháng sinh dài hạn nên được đưa ra bàn luận với bệnh nhân. Dùng kháng sinh dài hạn trong 4 tuần có thể được xem xét khi việc phòng ngừa được đảm bảo về mặt lâm sàng và bệnh nhân tái phát triệu chứng thường xuyên mong muốn điều trị dự phòng bằng kháng sinh.

Ở bệnh nhân có acid uric niệu, methenamine bị thủy phân thành ammonia và formaldehyde, những chất không có hoạt tính diệt khuẩn đặc hiệu. Methenamine hippurate 1g 2 lần/ngày giúp làm giảm UTIs ở những bệnh nhân không có bất thường cấu trúc

(Đặc biệt, RR của UTI có triệu chứng là 0.24; 95% CI, 0.07– 0.89; và nhiễm khuẩn niệu là 0.56; 95% CI, 0.37–0.83) (Lee 2012). Theo tờ phoi của nhà sản xuất, methenamine chống chỉ định cho bệnh nhân suy thận.

Chiến lược dự phòng không dùng kháng sinh

Cranberry (việt quất) ức chế một trong những chất kết dính gọi là P-fimbriae và ngăn chặn sự bám dính của vi khuẩn P-fimbriae với các tế bào tiết niệu (Costantini 2017). Kết quả là, các sản phẩm từ việt quất như nước ép, viên nén, hoặc viên nhộng có thể làm giảm tần suất UTIs tái phát ở phụ nữ. Tuy nhiên, Một phân tích 24 nghiên cứu từ 4473 tình nguyện viên cho thấy các sản phẩm từ việt quất không làm giảm đáng kể tỉ lệ xảy ra UTIs có triệu chứng (Jepson 2013). Viên con nhộng việt quất là một lựa chọn để dự phòng ASB cho phụ nữ mang thai (Wing 2015).

Một số thuốc ức chế sự bám dính khác như d-mannose được dùng cho phụ nữ để dự phòng viêm bàng quang, nhưng các dữ liệu ủng hộ nó vẫn còn khá hạn chế. ở những phụ nữ có UTIs tái phát, Sử dụng viên D-mannose 2g dạng uống hoặc nitrofurantoin 50 mg mỗi ngày trong 6 tháng, so sánh với nhóm không điều trị, cho thấy làm giảm đáng kể nguy cơ tái phát UTIs. Tỉ lệ UTI tái phát là khoảng 14.6%, 20.4%, và 60.8% tương ứng khi dùng D-mannose, nitrofurantoin, và nhóm không dự phòng (Kranjec 2014).

Ở phụ nữ hậu mãn kinh, bằng liệu pháp estrogen thay thế tại chỗ làm bình thường hóa hệ vi sinh vật âm đạo và đã được chứng minh là làm giảm nguy cơ UTI tái phát. Dùng 0.5mg estriol dạng kem âm đạo vào buổi đêm trong 2 tuần sau đó dùng 3 lần/tuần trong 8 tháng làm giảm rõ rệt sự xuất hiện của UTIs khi so với nhóm chứng (Raz 1993). Thêm vào đó, dùng estriol liên quan đến tăng lacto-bacilli ở âm đạo từ 0% lên 60% và làm giảm sự xâm nhập của Enterobacteriaceae spp. Vào âm đạo từ 67% còn 31% (Raz 1993).

Men vi sinh bảo vệ âm đạo khỏi những vi sinh vật xâm nhập bằng cách ức chế sự bám dính và sản xuất hydrogen peroxide có tác dụng diệt *E. coli* và những vi sinh vật gây bệnh khác. *Lactobacillus* trở thành một sản phẩm đầy hứa hẹn nhằm giảm thiểu sử dụng kháng sinh. Trong một nghiên cứu ở phụ nữ tiền mãn kinh, một hỗn hợp *Lactobacillus* (bao gồm *L. rhamnosus* GR-1 và *L. reuteri* RC-14) dùng đường uống 2 lần mỗi ngày được so sánh với trimethoprim/sulfamethoxazole dự phòng trong vòng 1 năm (Beerepoot 2012). thời gian trung bình xuất hiện UTI lần đầu là 3 và 6 tháng tương ứng khi dùng *Lactobacillus* và trimethoprim/sulfamethoxazol. Sự đề kháng với thuốc trimethoprim/sulfamethoxazole và amoxicillin tăng lên ở những phụ nữ dùng trimethoprim/ sulfamethoxazole, nhưng không tăng ở người dùng *Lactobacillus* (Beerepoot 2012).

Vai trò của chương trình quản lý

kháng sinh

Chương trình quản lý kháng sinh là cần thiết để phát triển việc dùng kháng sinh phù hợp để tối ưu hoá kết cục điều trị và hạn chế những tác dụng phụ của thuốc (bao gồm cả sự đề kháng thuốc và tác tại không mong muốn) cho bệnh nhân UTIs. Việc chẩn đoán UTI chủ yếu dựa vào biểu hiện lâm sàng hơn là

các xét nghiệm, nhất là bệnh nhân ngoại trú. việc lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm để điều trị UTIs nên dựa vào mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng và kiểu mẫu nhạy cảm kháng sinh ở địa phương. Khi kháng sinh được chỉ định, một vòng điều trị ngắn là đủ hiệu quả cho UTIs không phức tạp, đặc biệt là viêm bàng quang, và ở những phụ nữ khỏe mạnh.

Quy trình theo dõi và điều trị ASB có thể dẫn tới việc dùng kháng sinh không cần thiết, những xét nghiệm không cần thiết, làm tăng sự đề kháng vi khuẩn và tác dụng phụ của thuốc. Vì thế, việc quyết định theo dõi khuẩn niệu không triệu chứng ở một số cá thể hoặc sử dụng kháng sinh sớm cho bệnh nhân ASB cần phải được xem xét cẩn thận để đảm bảo dùng kháng sinh thích hợp và tránh sự tăng lên của đề kháng kháng sinh. Quan trọng là, Việc theo dõi ASB không được chỉ định ở hầu hết bệnh nhân, bao gồm cả những người sống ở viện dưỡng lão và cả những người trải qua các thủ thuật ở đường tiết niệu (Drekonja 2013).

Ở những phụ nữ có UTIs không phức tạp, cố gắng sử dụng các thuốc giảm đau như ibuprofen để giải quyết triệu chứng hơn là kê đơn kháng sinh ngay có thể là một cách thông minh để hạn chế dùng kháng sinh (Gagyor 2012). Lưu ý, trong một nghiên cứu so sánh với fosfomycin, ibuprofen (400 mg 3 lần/ngày trong 3 days) giúp giải quyết các triệu chứng của UTI ở 2/3 phụ nữ UTIs không phức tạp mà không cần dùng kháng sinh. Vì thế, ưu tiên điều trị triệu chứng hơn là dùng ngay kháng sinh nên được xem xét ở những phụ nữ UTIs không phức tạp (Gagyor 2012).

Chương trình quản lý kháng sinh có thể cung cấp chương trình giáo dục và phân tầng báo cáo kết quả nhạy cảm với kháng sinh là chiến lược hiệu quả để cải thiện cách thức kê đơn kháng sinh. Trong một phòng khám của trường đại học, sự tổng hợp phù hợp các nhóm kháng sinh, tần số, và thời gian theo phác đồ IDSA thấp tới bất ngờ với chỉ 34% (Kim 2015). Một chương trình can thiệp quản lý kháng sinh kết hợp với đánh giá và phản hồi (vd: cho một số trường hợp sau khi cấy nước tiểu dương tính) trong các hệ thống chăm sóc sức khỏe có thể làm giảm số chỉ định cấy nước tiểu và kê đơn kháng sinh cho trường hợp ASB do đặt sonde tiểu (Trautner 2015). Hơn nữa, việc xây dựng và triển khai các hướng dẫn về cách thức quản lý ASB do sonde tiểu có thể cải thiện việc sử dụng kháng sinh thích hợp.

Kết luận

Là bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn phổ biến nhất đòi hỏi được chăm sóc y tế, UTIs thay đổi rất nhiều dựa trên biểu hiện lâm sàng và cách điều trị. Nhiễm trùng đường tiết niệu ảnh hưởng đến nhiều bệnh nhân với tính chất sinh học khác nhau và yếu tố nguy cơ với các thủ thuật (như tuổi, giới tính, pregnancy, đặt sonde tiểu hay can thiệp đường tiết niệu). Tuy nhiên, không phải khuẩn niệu nào cũng cần điều trị kháng sinh, cụ thể là ASB. Việc thực hành quản lý kháng sinh để nâng cao khả năng sử dụng kháng sinh thích hợp cho UTIs. Nó có thể giúp giảm đáng kể tỉ lệ đề kháng kháng sinh do UTIs là bệnh lý nhiễm trùng phổ biến nhất dẫn tới kê đơn kháng sinh.

Tóm tắt điểm cần lưu ý

Trong vấn đề lựa chọn kháng sinh thích hợp cho UTIs, xem xét những điều sau:

- Bệnh nhân mang type UTI nào?
- Tỷ lệ nhạy cảm của *E. coli* với trimethoprim/sulfamethoxazole và fluoroquinolones ở địa phương như thế nào?
- Dấu là liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm phù hợp nhất với tác hại không mong muốn thấp cho type UTI của bệnh nhân?
- What is the most appropriate definitive antibiotic regimen with a low potential for collateral damage for the type of UTI the patient has, given the susceptibility results?
- Kháng sinh nào là an toàn khi điều trị UTIs khi mang thai, cho con bú?
- Thời hạn điều trị được khuyến cáo ở bệnh nhân này?
- Khi bệnh nhân mắc UTIs do vi sinh vật MDR, dấu là lựa chọn điều trị?
- Vai trò của thuốc kết hợp cephalosporin/chất ức chế β -lactamase mới trong điều trị UTIs phức tạp?
- Bệnh nhân có nguy cơ tái phát không?
- với bệnh nhân UTIs tái phát, dấu là chiến lược hợp lý để dự phòng tái phát trong tương lai?
- Với bệnh nhân trải qua các thủ thuật đường tiết niệu, đặc biệt là các thủ thuật với sỏi thận, dấu là phương pháp tối ưu để giảm thiểu nguy cơ urosepsis sau phẫu thuật?

References

- Abbo LM, Hooton TM. [Antimicrobial stewardship and urinary tract infections](#). *Antibiotics* 2014;2:174-92.
- Alatoom A, Elsayed H, Lawlor K, et al. [Comparison of antimicrobial activity between ceftolozane-tazobactam and ceftazidime-avibactam against multidrug-resistant isolates of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa*](#). *Int J Infect Dis* 2017; 62:39-43.
- [Alternatives to fluoroquinolones](#). *Med Lett Drugs Ther* 2016;58:75-6.
- Angelescu K, Nussbaumer-Streit B, Sieben W, et al. [Benefits and harms of screening for and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a systematic review](#). *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;1:336.
- Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG, et al. [Urinary tract infections in kidney transplant recipients: role of gender, urologic abnormalities, and antimicrobial prophylaxis](#). *Ann Transplant* 2013;18:195-204.
- Bader MS, Loeb M, Brooks AA. [An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance](#). *Postgrad Med* 2017;129:242-58.
- Bar-Oz B, Moretti ME, Boskovic R, et al. [The safety of quinolones—a meta-analysis of pregnancy outcomes](#). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;143:75-8.
- Becerra BJ, Becerra MB, Safdar N. [A nationwide assessment of the burden of urinary tract infection among renal transplant recipients](#). *J Transplant* 2015;854640.

- Beerepoot MA, ter Riet G, Nys S, et al. [Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women](#). Arch Intern Med 2012;9:704-12.
- Cai T, Mazzoli S, Mondaini N, et al. [The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat?](#) Clin Infect Dis 2012;6:771-7.
- CDC. [Catheter-Associated Urinary Tract Infections](#). 2017.
- CDC. Vital and Health Statistics. [Ambulatory Medical Care Utilization Estimates for 2007](#). Series 13, Number 159. Hyattsville, MD, 2011.
- Costantini E, Giannitsas K, Illiano E. [The role of nonantibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections](#). Curr Opin Urol 2017;2:120-6.
- Coyle EA, Prince RA. [Urinary tract infections and prostatitis](#). In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al, eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
- de la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P, et al. [The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients](#). J Endourol 2014;2:131-9.
- Drekonja DM, Rector TS, Cutting A, et al. [Urinary tract infection in male veterans: treatment patterns and outcomes](#). JAMA Intern Med 2013;1:62-8.
- Fisher JF, Sobel JD, Kauffman CA, et al. [Candida urinary tract infections – treatment](#). Clin Infect Dis 2011;52: S457-S466.
- Gagyor I, Hummers-Pradier E, Kochen MM, et al. [Immediate versus conditional treatment of uncomplicated urinary tract infection – a randomized-controlled comparative effectiveness study in general practices](#). BMC Infect Dis 2012;146.
- Geerts AF, Eppenga WL, Heerdink R, et al. [Ineffectiveness and adverse events of nitrofurantoin in women with urinary tract infection and renal impairment in primary care](#). Eur J Clin Pharmacol 2013;9:1701-7.
- Giancola SE, Mahoney MV, Hogan MD, et al. [Assessment of fosfomicin for complicated or multidrug-resistant urinary tract infections: patient characteristics and outcomes](#). Chemotherapy 2017;62:100-4.
- Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, et al, for the European Association of Urology. [Guidelines on Urological Infections](#). 2015.
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. [International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases](#). Clin Infect Dis 2011;5:e103-20.
- Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. [Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections](#). Ann Intern Med 2001;1:41-50.
- Hooton TM. [Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection](#). N Engl J Med 2012;11:1028-37.
- Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. [Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America](#). Clin Infect Dis 2010;5:625-63.
- Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, et al. [Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women](#). N Engl J Med 2013;20:1883-91.
- Jepson R, Craig J, Williams G. [Cranberry products and prevention of urinary tract infections](#). JAMA 2013;13:1395-6.
- Kim M, Lloyd A, Condren M, et al. [Beyond antibiotic selection: concordance with the IDSA guidelines for uncomplicated urinary tract infections](#). Infection 2015;1:89-94.
- Kim SA, Altshuler J, Paris D, et al. [Cefepime versus carbapenems for the treatment of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae](#). Int J Antimicrob Agents 2017;45.
- Kranjcec B, Papes D, Altarac S. [D-Mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial](#). World J Urol 2014;1:79-84.
- Lee BS, Bhuta T, Simpson JM, et al. [Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections](#). Cochrane Database Syst Rev 2012;10:CD003265.
- Lob SH, Nicolle LE, Hoban DJ, et al. [Susceptibility patterns and ESBL rates of Escherichia coli from urinary tract infections in Canada and the United States, SMART 2010-2014](#). Diagn Microbiol Infect Dis 2016;4:459-65.
- Loebstein R, Addis A, Ho E, et al. [Pregnancy outcome following gestational exposure to fluoroquinolones: a multicenter prospective controlled study](#). Antimicrob Agents Chemother 1998;42:1336-9.
- Mospan GA, Wargo KA. [5-day versus 10-day course of fluoroquinolones in outpatient males with a urinary tract infection \(UTI\)](#). J Am Board Fam Med 2016;29:654-62.
- Nation RL, Garonzik SM, Thamlikitkul V, et al. [Dosing guidance for intravenous colistin in critically ill patients](#). Clin Infect Dis 2017;64:565-71.
- Nation RL, Thamlikitkul V, Giamarellou-Bourboulis EJ, et al. [Updated US and European dose recommendations for intravenous colistin: how do they perform?](#) Clin Infect Dis 2016;62:552-558.
- Nickel JC. [Prostatitis](#). Can Urol Assoc J 2011;5:306-15.
- Nicolle LE. [Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines](#). Int J Antimicrob Agents 2006;28(suppl 1):S42-8.
- Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. [Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults](#). Clin Infect Dis 2005;5:643-54.
- Oliva A, Scorzoloni L, Castaldi D, et al. [Double-carbapenem regimen, alone or in combination with colistin, in the](#)

- [treatment of infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* \(CR-Kp\)](#). J Infect 2017;74:103-6.
- Origiën J, López -Medrano F, Fernández-Ruiz M, et al. [Should asymptomatic bacteriuria be systematically treated in kidney transplant recipients? Results from a randomized controlled trial](#). Am J Transplant 2016;16:2943-53.
- Oteo J, Orden B, Bautista V, et al. [CTX-M-15-producing urinary *Escherichia coli* O25b-ST131-phylogroup B2 has acquired resistance to fosfomycin](#). J Antimicrob Chemother 2009;4:712-7.
- Paterson DL. [“Collateral damage” from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy](#). Clin Infect Dis 2004;38: S341-5.
- Pettersson E, Vernby A, Molstad S, et al. [Can a multifaceted educational intervention targeting both nurses and physicians change the prescribing of antibiotics to nursing home residents? A cluster randomized controlled trial](#). J Antimicrob Chemother 2011;11:2659-66.
- Phillips CD, Adepoju O, Stone N, et al. [Asymptomatic bacteriuria, antibiotic use, and suspected urinary tract infections in four nursing homes](#). BMC Geriatr 2012;12:73.
- Qiao LD, Zheng B, Chen S, et al. [Evaluation of three-dose fosfomycin tromethamine in the treatment of patients with urinary tract infections: an uncontrolled, open-label, multi-centre study](#). BMJ Open 2013;12:e004157.
- Raz R, Stamm WE. [A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections](#). N Engl J Med 1993;11:753-6.
- Rees J, Abrahams M, Doble A, et al. [Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline](#). BJU Int 2015;4:509-25.
- Sachs HC, Committee on Drugs. [The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics](#). Pediatrics 2013;132:e796-e809.
- Sammon JD, Sharma P, Rahbar H, et al. [Predictors of admission in patients presenting to the emergency department with urinary tract infection](#). World J Urol 2014;3:813-9.
- Sanchez GV, Babiker A, Master RN, et al. [Antibiotic resistance among urinary isolates from female outpatients in the United States in 2003 and 2012](#). Antimicrob Agents Chemother 2016;5:2680-3.
- Satlin MJ, Chen L, Patel G, et al. [Multicenter clinical and molecular epidemiological analysis of bacteremia due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae \(CRE\) in the CRE epicenter of the United States](#). Antimicrob Agents Chemother 2017;61:e02349-16.
- Singh R, Geerlings SE, Peters- Sengers H, et al. [Incidence, risk factors, and the impact of allograft pyelonephritis on renal allograft function](#). Transpl Infect Dis 2016;5:647-60.
- Sobel JD, Kaye D. [Urinary tract infections](#). In: Mandell GL, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014:886-913.
- Tandogdu Z, Bartoletti R, Cai T, et al. [Antimicrobial resistance in urosepsis: outcomes from the multinational, multicenter global prevalence of infections in urology \(GPIU\) study 2003-2013](#). World J Urol 2016;34:1193-200.
- Trautner BW, Grigoryan L, Petersen NJ, et al. [Effectiveness of an antimicrobial stewardship approach for urinary catheter-associated asymptomatic bacteriuria](#). JAMA Intern Med 2015;7:1120-7.
- van Duin D, Bonomo RA. [Ceftazidime/avibactam and ceftolozane/tazobactam: second-generation beta-lactam/ beta-lactamase inhibitor combinations](#). Clin Infect Dis 2016;2:234-41.
- Vazquez JA, Gonzalez Patzan LD, Stricklin D, et al. [Efficacy and safety of ceftazidime-avibactam versus imipenem-cilastatin in the treatment of complicated urinary tract infections, including acute pyelonephritis, in hospitalized adults: results of a prospective, investigator-blinded, randomized study](#). Curr Med Res Opin 2012;12:1921-31.
- Veve MP, Wagner JL, Kenney RM, et al. [Comparison of fosfomycin to ertapenem for outpatient or step-down therapy of extended-spectrum beta-lactamase urinary tract infections](#). Int J Antimicrob Agents 2016;1:56-60.
- Wagenlehner FM, Umeh O, Steenbergen J, et al. [Ceftolozane-tazobactam compared with levofloxacin in the treatment of complicated urinary-tract infections, including pyelonephritis: a randomised, double-blind, phase 3 trial \(ASPECT-cUTI\)](#). Lancet 2015;9981:1949-56.
- Wing DA, Rumney PJ, Hindra S, et al. [Pilot study to evaluate compliance and tolerability of cranberry capsules in pregnancy for the prevention of asymptomatic bacteriuria](#). J Altern Complement Med 2015;11:700-6.
- Wolf JS, Bennett CJ, Dmochowski RR, et al. [Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis](#). J Urol 2008;4:1379-90.
- Wollin DA, Joyce AD, Gupta M, et al. [Antibiotic use and the prevention and management of infectious complications in stone disease](#). World J Urol 2017;35:1369-79.
- Yoon YK, Kim JH, Sohn JW, et al. [Role of piperacillin/tazobactam as a carbapenem-sparing antibiotic for treatment of acute pyelonephritis due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*](#). Int J Antimicrob Agents 2017;49:410-5.
- Zavascki AP, Li J. [Intravenous colistimethate for multidrug-resistant gram-negative bacteria](#). Lancet Infect Dis 2008;8:403-5.

Self-Assessment Questions

- L.P. is a 21-year-old female college student, otherwise healthy, who presents to the clinic with complaints of burning during urination and frequent urination for 2 days. She denies fevers, chills, or flank pain. L.P. has no known allergies. According to last year's antibiogram from the student health office, trimethoprim/sulfamethoxazole resistance to urinary pathogens is estimated to be 24%, and ciprofloxacin resistance is estimated to be 8%. L.P.'s urine dipstick is positive for leukocyte esterase and nitrites. Which one of the following is best to recommend for L.P.?
 - Amoxicillin/clavulanate 500mg/125mg by mouth twice daily for 5 days
 - Levofloxacin 750 mg by mouth once daily for 5 days
 - Nitrofurantoin monohydrate macrocrystals 100 mg by mouth twice daily for 5 days
 - Trimethoprim/sulfamethoxazole 1 double-strength tablet by mouth twice daily for 3 days
- A 49-year-old woman with uncontrolled diabetes is hospitalized with significant flank pain, chills, and a temperature of 101.3°F (38.5°C). In her home state, the *E. coli* resistance rate to ciprofloxacin is 19% and the rate to trimethoprim/sulfamethoxazole is 30%. She is very uncomfortable because of flank pain, and her vital signs are blood pressure 140/95 mm Hg, heart rate 85 beats/minute, and respiratory rate 23 breaths/minute. Her laboratory test results are remarkable only for a WBC of 11.3×10^3 cells/mm³. The patient has a history of a maculopapular rash associated with penicillin G. She has no history of renal insufficiency. Which one of the following is best to recommend for this patient?
 - Ampicillin/clavulanate 3 g intravenously every 6 hours
 - Ceftriaxone 1 g intravenously every 24 hours
 - Aztreonam 1 g intravenously every 8 hours
 - Levofloxacin 750 mg intravenously every 24 hours

Questions 3–6 pertain to the following case.

C.M. is a 36-year-old woman (height 66 inches, weight 57.2 kg) who presents to the transplant nephrology clinic for a scheduled follow-up appointment. She has a history of hypertension and diabetes, both of which are well controlled. C.M. underwent kidney-pancreas transplantation 6 years ago and currently takes atenolol 50 mg by mouth once daily, tacrolimus 2 mg by mouth twice daily, and prednisone 5 mg by mouth daily. C.M. states that she started to have increased burning during urination yesterday, had to go to the bathroom three times last night, has some hematuria, and is feeling tired this morning. She denies fever, nausea, and vomiting. Clean-catch midstream urine sample has been collected for

urinalysis, culture, and susceptibility. Her SCr is 1.1 mg/dL.

C.M.'s vital signs are otherwise within normal limits.

- Which one of the following types of UTI does C.M. most likely have?
 - Asymptomatic bacteriuria (ASB)
 - Uncomplicated cystitis
 - Uncomplicated pyelonephritis
 - Complicated cystitis
- Which one of the following risk factors most likely contributed to C.M.'s urinary symptoms?
 - Age
 - Immunosuppressive therapy
 - Diabetes
 - Hypertension
- Pending results of the urine culture and susceptibility for outpatient management, which one of the following oral therapies is best to recommend as empiric treatment given C.M.'s clinical presentation?
 - Cefpodoxime 100 mg twice daily
 - Ciprofloxacin 500 mg twice daily
 - Fosfomycin 3 g every 2 days
 - Trimethoprim/sulfamethoxazole 160 mg/800 mg 1 tablet twice daily
- Two days after her clinic visit, C.M.'s urine culture is positive for greater than 100,000 CFU/mL of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* with the susceptibility results as follows. The laboratory also provided the result of daptomycin ETEST with the MIC of 4 mcg/mL.

> 100,000 CFU/mL of vancomycin-resistant <i>E. faecium</i>	
Antibiotic	Interpretation
Ampicillin	Resistant
Ciprofloxacin	Resistant
Levofloxacin	Resistant
Linezolid	Susceptible
Nitrofurantoin	Susceptible
Penicillin	Resistant
Tetracycline	Resistant
Tigecycline	Susceptible

Which one of the following is best to recommend for C.M.'s UTI?

- Linezolid 400 mg by mouth twice daily for 7 more days
- Fosfomycin 3 g by mouth once

- C. Nitrofurantoin monohydrate macrocrystals 100 mg by mouth twice daily for 7 more days.
- D. Daptomycin 350 mg intravenously every 24 hours for 7 more days

7. A 70-year-old woman (height 64 inches, weight 51.4 kg) is brought to the ED from a skilled nursing facility (SNF) with a temperature of 100.9°F (38.3°C) and altered mental status. The patient has neurogenic bladder secondary to spinal stenosis and performs self-catheterization three times a day. She is also an active smoker. The patient has a history of UTIs (i.e., three in the current year). For the last episode (about 4 weeks ago) she received cef-triaxone for *P. mirabilis*. Her caretaker reports that the patient is urinating more often than usual. Her WBC is 12.5×10^3 cells/mm³ and SCr is 0.9 mg/dL. Urinalysis reveals WBC greater than 182 per high-power field, large leukocyte esterase, and positive nitrite. Her urine culture results are as follows:

<i>P. aeruginosa</i> > 100,000 CFU/mL		
Antibiotic	MIC (mcg/mL)	Interpretation
Amikacin	4	Susceptible
Cefepime	16	Intermediate
Ceftazidime	32	Resistant
Ciprofloxacin	2	Intermediate
Gentamicin	≥ 16	Resistant
Imipenem	≥ 16	Resistant
Levofloxacin	≥ 8	Resistant
Meropenem	≥ 16	Resistant
Piperacillin	≥ 64	Resistant
Piperacillin/tazobactam	64	Intermediate
Polymyxin B	1	Susceptible
Tobramycin	≥ 16	Resistant

Which one of the following is the best intravenous regimen to recommend as definitive therapy for this patient's UTI?

- A. Amikacin 700 mg every 36 hours
- B. Cefepime 2 g over 30 minutes every 8 hours
- C. Meropenem 2 g over 3 hours every 8 hours
- D. Polymyxin B 500,000 units every 12 hours

Questions 8 and 9 pertain to the following case.

H.D. is a 60-year-old man with quadriplegia caused by coccid-ioidal meningitis requiring lifelong suppressive therapy with fluconazole and a chronic tracheostomy. He developed new bilateral staghorn calculi and was subsequently admitted to the hospital for percutaneous nephrolithotomy as definitive stone management. H.D. has a right nephrostomy tube, and

urine culture obtained 2 days before admission showed the following:

<i>K. pneumoniae</i> > 100,000 CFU/mL		
Antibiotic	MIC (mcg/mL)	Interpretation
Ampicillin	≥ 32	Resistant
Ampicillin/sulbactam	≥ 32/16	Resistant
Amikacin	≥ 64	Resistant
Cefazolin	≥ 8	Resistant
Cefepime	≥ 64	Resistant
Ceftazidime	≥ 64	Resistant
Ciprofloxacin	≥ 4	Resistant
Ertapenem	≥ 4	Resistant
Gentamicin	8	Resistant
Imipenem	≥ 16	Resistant
Levofloxacin	≥ 8	Resistant
Meropenem	≥ 16	Resistant
Nitrofurantoin	256	Resistant
Piperacillin	≥ 128	Resistant
Piperacillin/tazobactam	≥ 128/4	Resistant
Polymyxin B	0.5	Susceptible
Tobramycin	≥ 16	Resistant

- 8. Which one of the following is best to recommend for H.D.?
 - A. Start meropenem 1 g intravenous every 8 hours
 - B. Obtain another urine culture to determine the need for antibiotic therapy
 - C. Start colistin
 - D. Start polymyxin B
- 9. H.D. undergoes percutaneous nephrolithotomy success-fully, and intraoperative renal pelvic urine cultures grow *K. pneumoniae* with the same susceptibility as with the preoperative urine culture, except for a polymyxin B MIC of 8 mcg/mL. Today, on postoperative day 2, H.D. has a temperature of 102.7°F (39.3°C) with chills and rigors. His vital signs are blood pressure 71/53 mm Hg, heart rate 121 beats/minute, and respiratory rate 21 breaths/ minute. He is currently not receiving any antibiotic therapy. Blood and urine cultures have been collected. Which one of the following antibiotic susceptibility tests would be best to request from the microbiology laboratory before initiating treatment in H.D.?
 - A. Fosfomycin
 - B. Colistin
 - C. Ceftazidime/avibactam
 - D. Ceftolozane/tazobactam

Questions 10 and 11 pertain to the following case.

C.T. is a 39-year-old man with congenital urethral stricture who presents to the ED with a temperature of 102.4°F (39.1°C), chills, dysuria, frequency, and pelvic pain for 2 days. His laboratory results are remarkable for a WBC of 14×10^3 cells/mm³. A urine specimen has been collected for culture and susceptibility testing.

10. Which one of the following conditions does C.T. most likely have?
 - A. Acute complicated cystitis
 - B. Acute bacterial prostatitis
 - C. Acute uncomplicated pyelonephritis
 - D. Urosepsis
11. C.T.'s urine culture was finalized with *E. coli* that was susceptible to ceftriaxone, ciprofloxacin, and nitrofurantoin. Which one of the following is best to recommend for C.T.?
 - A. Levofloxacin 500 mg by mouth once daily for 14 days
 - B. Trimethoprim/sulfamethoxazole 160 mg/800 mg by mouth twice daily for 4 weeks
 - C. Ceftriaxone 2 g intravenously once daily for 4 weeks
 - D. Moxifloxacin 400 mg by mouth once daily for 14 days
12. In a placebo-controlled, randomized clinical trial of pregnant women, cranberry capsule ingestion was evaluated for the prevention of ASB. Seven episodes of ASB occurred in five patients: 2 of 24 (8%) in the cranberry group and 3 of 25 (12%) in the placebo group. Which one of the following best describes the number needed to treat with cranberry capsules to prevent ASB?
 - A. 1
 - B. 8
 - C. 12
 - D. 25
13. A 53-year-old man has a medical history of diabetes, hypertension, dementia, and neurogenic bladder requiring the long-term use of urethral indwelling catheters. Last month he was admitted to an SNF because of his worsening dementia. The patient has a history of UTIs (usually once a year) and had his catheter replaced several times in the past 2 years. Currently, his vital signs are T_{max} 98.6°F (37°C), blood pressure 135/85 mm Hg, heart rate 75 beats/minute, and respiratory rate 18 breaths/

minute. He only has complaints of pain caused by a pressure ulcer on his right back. Which one of the following initial approaches of care is best for this patient?

- A. Monitor vital signs and conduct physical examination
 - B. Obtain a urine sample for urinalysis
 - C. Obtain a urine sample for urine culture
 - D. Initiate antibiotic therapy using a class of antibiotic that is different from what the patient has received previously
14. Which one of the following patient populations is most likely to benefit from the specified non-antimicrobial pre-ventive strategy?
 - A. Pregnant women; cranberry juice
 - B. Men with recurrent UTIs; d-Mannose
 - C. Premenopausal women; estriol cream
 - D. Postmenopausal women; probiotics
 15. A 49-year-old woman with systemic lupus erythematosus presents to the ED with dysuria, nausea, and costovertebral angle tenderness. She had an episode of cystitis caused by *E. coli* 5 months ago and was treated with amoxicillin/clavulanate. Her initial vital signs in the ED were temperature 100.2°F (37.9°C), blood pressure 120/82 mm Hg, heart rate 75 beats/minute, and respiratory rate 18 breaths/minute. Her laboratory results were remarkable for SCr 1.6 mg/dL, Hct 10.1 g/dL, and Hgb 8.9 g/dL. You and the ED physician reviewed the urine culture results for her last episode of cystitis and gave the patient ceftriaxone 1 g intravenously 4 hours ago. Her current vital signs are temperature 101.8°F (38.8°C), blood pressure 80/54 mm Hg, heart rate 135 beats/minute, and respiratory rate 22 breaths/minute. The microbiology laboratory reports that one of the two sets of her blood culture has gram-negative rods. The ED physician wants to optimize this patient's antibiotic therapy. Which one of the following is best to recommend for this patient?
 - A. Colistin
 - B. Meropenem
 - C. Piperacillin/tazobactam
 - D. Tigecycline with gentamicin