

Research Paper

Clinical, Subclinical Characteristics of Urinary Tract Infections in
Children with Vesicoureteral Reflux

Dam Thi Thao^{1*}, Tong Ngoc Huy², Truong Manh Tu¹, Thai Thien Nam¹,
Ta Anh Tuan¹, Nguyen Thu Huong¹

¹Vietnam National Children's Hospital, 18/879 La Thanh, Dong Da, Hanoi, Vietnam

²University of Medicine and Pharmacy, No. 144 Xuan Thuy Street, Cau Giay District,
Hanoi, Vietnam

Received 10 February 2022

Revised 25 February 2022; Accepted 16 March 2022

Abstract

Purpose: To describe clinical, subclinical characteristics of urinary tract infections in children with VUR at the Vietnam National Children's Hospital.

Method: Across-sectional descriptive study on 61 pediatric patients with VUR and UTIs at the Department of Nephrology and Dialysis of National Children's Hospital from July 2019 to June 2021

Results: 63.9% of children had a history of urinary tract infection at least once before. The most common clinical symptom of UTIs in children with vesicoureteral reflux was fever at $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ (86.9%). The percentage of children with blood leukocytes ≥ 15 G/l and CRP ≥ 20 mg/l was 65.6% and 83.6% respectively. The rate of normal urinary renal ultrasound was high (45.9%). 100% of children detected VUR by retrograde cystography. 59% of children have VUR grades III, IV and V. E.coli was the most common cause of UTIs (51.4%).

Conclusion: The majority of UTIs in VUR children were upper UTIs and most of the children with VUR and UTIs had a history of previous UTIs. The gold standard for the diagnosis of VUR and the severity of VUR is retrograde cystography. E. coli remains the most common cause of UTIs in children with VUR

Keywords: urinary tract infection and vesicoureteral reflux

* Corresponding author.

E-mail address: bonghongxanh10592@gmail.com

<https://doi.org/10.47973/jprp.v6i2.402>

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ trào ngược bàng quang niệu quan tiền phát có nhiễm khuẩn tiết niệu

Đàm Thị Thảo^{1*}, Tống Ngọc Huy², Trương Mạnh Tú¹, Thái Thiên Nam¹,
Tạ Anh Tuấn¹, Nguyễn Thu Hương¹

¹Bệnh viện Nhi Trung ương, 18/879 La Thành, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

²Đại học Y Dược Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 10 tháng 2 năm 2022

Chỉnh sửa ngày 25 tháng 2 năm 2022; Chấp nhận đăng ngày 16 tháng 3 năm 2022

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ VUR có nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang đã được tiến hành trên 61 bệnh nhân trào ngược bàng quang niệu quản tại khoa Thận và Lọc máu Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 6 năm 2021.

Kết quả: 63,9 % trẻ có tiền sử nhiễm khuẩn tiết niệu ít nhất 1 lần trước đó. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất của trẻ nhiễm trùng tiết niệu có trào ngược bàng quang niệu quản là sốt ≥ 3805 (86,9%). Tỷ lệ trẻ có bạch cầu máu ≥ 15 G/l chiếm 65,6% và CRP ≥ 20 mg/l chiếm 83,6%. Tỷ lệ siêu âm thận tiết niệu bình thường cao (45,9%). 100% trẻ phát hiện VUR qua chụp bàng quang ngược dòng. 59% trẻ có VUR độ III, IV và V. E.coli là tác nhân thường gặp nhất gây NKTN (51,4%).

Kết luận: Đa số trẻ VUR có NTTN là NTTN trên và có tiền sử đã từng bị NKTN trước đó. Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán VUR và mức độ VUR là chụp bàng quang ngược dòng. E.coli vẫn là tác nhân thường gặp nhất gây NKTN ở trẻ VUR

Từ khóa: nhiễm trùng tiết niệu, trào ngược bàng quang niệu quản

I. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) là một trong những bệnh nhiễm trùng thường gặp ở trẻ em, trong đó dị dạng tiết niệu là yếu tố làm tăng nguy cơ của bệnh. Trào ngược bàng quang niệu quản (VUR) là dị dạng tiết niệu hay gặp nhất, được đặc trưng bởi hiện

tượng trào ngược nước tiểu từ bàng quang vào đường tiết niệu trên. VUR thường được chẩn đoán ở khoảng 30-45% các trẻ có biểu hiện NKTN [1-2]. VUR nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời có thể dẫn tới viêm thận bể thận cấp tái phát, từ đó dẫn đến sẹo thận, tăng huyết áp và bệnh thận mạn. Bệnh thường có biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm của tình trạng viêm thận bể thận cấp. Siêu âm có thể phát hiện được một số đặc điểm gợi ý VUR nhưng để khẳng định chẩn

* Tác giả liên hệ

E-mail address: bonghongxanh10592@gmail.com

<https://doi.org/10.47973/jprp.v6i2.402>

đoán thì trẻ cần được chụp bàng quang niệu quản ngược dòng (VCUG), đây được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định và phân độ VUR [1-2]. NKTN ở trẻ VUR ngoài tác nhân do *E.coli* gây nên thì các tác nhân khác như: *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa* cũng đóng vai trò quan trọng [3]. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện có rất ít nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ trào ngược bàng quang niệu quản có nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Nhi Trung ương*

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ 01/07/2019 đến tháng 30/06/2021 tại khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện Nhi Trung ương

2.2. Đối tượng nghiên cứu

61 trẻ NKTN ≤ 16 tuổi được chẩn đoán xác định VUR tại khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện Nhi Trung ương thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ như sau:

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Trẻ được lựa chọn vào nghiên cứu thỏa mãn hai tiêu chuẩn dưới đây

- Tiêu chuẩn chẩn đoán NKTN [3]:
 - + Lâm sàng gợi ý NKTN: sốt, rét run, đái buốt, đái rắt, đái khó, đái đau, đái đục, đái máu.
 - + Xét nghiệm nước tiểu thỏa mãn ít nhất một trong hai tiêu chuẩn:
 - BC niệu > 10 bạch cầu/vi trường (≥ 2 + khi soi bằng kính hiển vi ở độ phóng đại 400 lần) hoặc > 75 BC/ μ l (bằng máy tự động Urised 2).

- VK niệu ≥ 105 CFU/ml (cấy nước tiểu giữa dòng).

- Tiêu chuẩn chẩn đoán VUR: hình ảnh trào ngược trên phim chụp bàng quang niệu quản ngược dòng (VCUG) dựa theo tiêu chuẩn của Hội Nghiên cứu Trào ngược quốc tế [2].

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- VUR thứ phát do các nguyên nhân như: van niệu đạo sau hay bàng quang-thần kinh...

- Bệnh nhân VUR đã được điều trị phẫu thuật.

- Nuôi cấy nước tiểu mọc trên 2 loại vi khuẩn.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.4. Phân tích số liệu:

Số liệu thu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20. Áp dụng các thuật toán thống kê y học như test Kolmogorov-Smirnov, tính trung bình và độ lệch chuẩn, T-test, Mann-Whitne, Chi-square hoặc Fisher's Exact test.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành với sự đồng ý của bố mẹ bệnh nhân. Nghiên cứu mô tả nên việc tiến hành nghiên cứu không gây ảnh hưởng đến bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Các thông tin liên quan bệnh nhân được giữ bí mật, hoàn toàn phục vụ mục đích nghiên cứu khoa học. Đề cương nghiên cứu đã được thông quan Hội đồng y đức Bệnh viện Nhi Trung ương.

III. Kết quả nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 01/07/2019 đến tháng 30/06/2021 có 61 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tỉ lệ chung nữ gặp nhiều hơn nam là 50,8% so với 49,2%

Độ tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 22,6 tháng tuổi (nhỏ nhất là 1 tháng, lớn nhất là 156 tháng), nhóm tuổi từ 2-24 tháng là thường gặp nhất chiếm 74,4%.

Tiền sử: NKTN thường gặp nhất chiếm 63,9%. Các yếu tố như đẻ non và thận ứ nước thai kỳ ít gặp hơn với tỷ lệ lần lượt là 9,8% và 8,2%

Triệu chứng lâm sàng**Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng**

Triệu chứng	N	Tỷ lệ	
Sốt	Không sốt	2	3,3
	Sốt < 38,5°C	6	9,8
	Sốt ≥ 38,5°C	53	86,9
	Sốt kèm rét run	43	70,5
	Sốt kèm co giật	2	3,3
Triệu chứng đường tiết niệu	Tiểu rắt	12	19,7
	Tiểu buốt	5	8,2
	Tiểu khó	3	4,9
	Tiểu đau/khóc khi đi tiểu	5	8,2
	Tiểu đục	16	26,2
	Tiểu máu	1	1,6
	Tiểu hôi	1	1,6
Triệu chứng đường tiêu hóa	Nôn	6	9,8
	Tiêu chảy	9	14,8
	Đau bụng	2	3,3
	Ăn-bú kém	4	6,6
	Táo bón	4	6,6
Triệu chứng đường hô hấp	Viêm đường hô hấp	3	4,9

Nhận xét: Có 86,9% trẻ có sốt ≥ 38,5°C, 70,5% có sốt kèm rét run. Triệu chứng đường tiết niệu thường gặp nhất là tiểu đục, các triệu chứng ít gặp hơn là tiểu rắt, tiểu buốt hoặc đau.

Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm máu

Xét nghiệm	Tỉ lệ %	Min-max	$\bar{X} \pm SD$
BC (G/l) (n=61)	≥ 15 < 15	65,6 34,4	4,26-35,22 17,65±6,59
BCTT (%) (n=61)			13,80-85,40 59,25±16,43
CRP(mg/l) (n=61)	≥ 20 < 20	83,6 16,4	0,03-340,85 102,53±80,47
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$) (n=37)	> 1,5 x Creatinin nền Bình thường	10,8 89,2	30,10-122,70 46,33±19,77

Nhận xét:

Chỉ số nhiễm trùng tăng cao, trong đó: BC ≥ 15 G/l chiếm 65,6%, CRP ≥ 20 mg/l chiếm 83,6%. Có 10,8% trẻ có nồng độ creatinin máu > 1,5 lần giá trị bình thường so với tuổi

Kết quả xét nghiệm nước tiểu: Mức HC niệu chủ yếu ở mức $\leq 1+$ với tỉ lệ 78,7%. Mức BC niệu hay gặp nhất là 4+ và 3+ với tỉ lệ lần lượt 41% và 34,4%. Nitrite niệu dương tính chiếm 36,1%.

Kết quả siêu âm: 45,9% trẻ có hình ảnh siêu âm bình thường.

Bảng 3. Kết quả chụp VCUG

Kết quả chụp VCUG (n=61)	N	Tỉ lệ %	Tỷ lệ
Mức độ VUR	I	15	24,6
	II	10	16,4
	III	20	32,8
	IV	9	14,8
	V	7	11,4
Vị trí VUR	Bên phải	12	19,7
	Bên trái	20	32,8
	Hai bên	29	47,5
VUR	Đơn thuần	56	92
	Phối hợp dị dạng khác	5	8

Nhận xét: VUR độ trung gian và cao (III, IV và V) chiếm tỉ lệ 59%

Chụp xạ hình thận: Tiến hành trên 22 trẻ cho thấy 68,2% trẻ có giảm mức lọc cầu thận một bên và có 18,2% bị sẹo thận.

Cấy nước tiểu: cho kết quả dương tính chiếm tỉ lệ khá cao 66,1%. Trong đó E.coli là tác nhân thường gặp nhất chiếm 51,4%. Các vi khuẩn thuộc chi Klebsiella chiếm 27% trong đó K.pneumoniae phổ biến hơn cả (21,6%)

IV. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ trẻ gái mắc bệnh cao hơn so với trẻ trai nhưng khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Tỷ lệ trai gái khác nhau tùy nghiên cứu như nghiên cứu của Chand và cs tại Mỹ cho thấy tỉ lệ trẻ gái cao gấp hai lần trẻ trai [4]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Capozza trên 464 trẻ mắc VUR ≤ 2 tuổi thì lại thấy tỉ lệ trẻ trai cao hơn khoảng 1,7 lần so với trẻ gái [5].

4.1.2. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Độ tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 22,6 tháng tuổi (nhỏ nhất là 1 tháng, lớn nhất là 156 tháng), trong đó nhóm trẻ từ 2 đến 24 tháng tuổi là hay gặp nhất với 74,4%.

NC trên 87 trẻ VUR, tác giả Vachvanichsanong ghi nhận độ tuổi trung bình là 25,2 tháng, nhóm trẻ < 1 tuổi chiếm 55% [6].

4.2. Đặc điểm lâm sàng

4.2.1. Lý do vào viện

Kết quả NC cho thấy sốt đơn thuần là lý do vào viện thường gặp nhất của hầu hết các trường hợp với tỉ lệ 80,3%. Do tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng NC của chúng tôi là những trẻ có biểu hiện NKTN nên sốt thường là lý do chính khiến trẻ phải nhập viện. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng giống kết quả nghiên cứu của Nakai và cs trên 356 trẻ VUR thì có 85% trẻ có biểu hiện sốt [7].

4.2.2. Tiền sử

Nghiên cứu của chúng tôi có 39 trẻ (chiếm 63,9%) có tiền sử biểu hiện NKTN, trong đó ít nhất là 1 đợt, nhiều nhất là 7 đợt. Như vậy

hầu hết các trẻ trong nghiên cứu đều được chẩn đoán VUR sau lần NKTN thứ hai, nghĩa là NKTN tái phát.

4.2.3. Triệu chứng lâm sàng

NC có tới 96,7 % trẻ có triệu chứng sốt, trong đó 86,9% sốt $\geq 38,5^\circ\text{C}$. Sốt kèm rét run cũng khá phổ biến với tỉ lệ 70,5%. Sự xuất hiện triệu chứng này thường gợi ý tới các ổ nhiễm trùng sâu như viêm thận bể thận cấp.

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng

4.3.1. Xét nghiệm máu

Kết quả xét nghiệm máu cho thấy số lượng bạch cầu trung bình là $17,65 \pm 6,59$, trong đó 65,6% trường hợp ≥ 15 G/l. Kết quả này tương tự với kết quả của Oostenbrink với số lượng bạch cầu trung bình là $16,7 \pm 8,0$ G/l [8]. Nghiên cứu của Soyulu có nồng độ CRP dao động từ 6-153mg/l, giá trị trung vị là 67mg/l và nghiên cứu này cũng chỉ ra nồng độ CRP > 50 mg/l là một yếu tố dự báo VUR ở trẻ có NKTN [9].

4.3.2. Xét nghiệm nước tiểu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bạch cầu niệu $\geq 3+$ chiếm 75,4%. Kết quả này cao hơn so với NC của Soyulu (61,1%), đồng thời NC này cũng cho thấy tỉ lệ BC niệu $\geq 3+$ ở nhóm NKTN có VUR (61,1%) cao hơn hẳn nhóm không có VUR (36%), với $p=0,037$ [9].

4.3.3. Chẩn đoán hình ảnh

Số trường hợp không phát hiện thấy bất thường trên siêu âm chiếm 45,9%. Theo các nghiên cứu thì những trường hợp không thấy bất thường trên siêu âm ở trẻ VUR có tỉ lệ dao động từ 46-60%, phương pháp này có độ nhạy chỉ từ 18-46%, độ đặc hiệu 76-88%, giá trị dự báo dương tính 24-66% và giá trị dự báo âm tính 71-83%. Do đó, phương pháp này không nên sử dụng để sàng lọc VUR mà

chỉ nên được xem là một phương pháp hỗ trợ cùng với VCUg [10].

Mặc dù là một thủ thuật xâm lấn và bệnh nhân có nguy cơ phơi nhiễm tia xạ nhưng cho tới ngày nay VCUg vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán VUR. Phương pháp này cho phép đánh giá một cách chi tiết các đặc điểm giải phẫu và phân mức độ VUR theo tiêu chuẩn của Hội nghiên cứu trào ngược quốc tế [2]. Trong tổng số 61 trẻ, chúng tôi thấy nhóm VUR độ III-V (59,0%) hay gặp hơn nhóm độ I-II (41,0%). Kết quả này cũng tương tự so với kết quả của Oostenbrink có 28/37 (75,7%) bệnh nhân độ III-V [8]. Điều này có thể lý giải do những trường hợp VUR độ cao thường hay có biểu hiện lâm sàng là những đợt NKTN tái phát, do đó là nhóm đối tượng được chỉ định chụp VCUg nhiều hơn để phát hiện VUR.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 37 trong tổng số 56 trẻ (66,1%) được làm xét nghiệm cấy nước tiểu cho kết quả dương tính. Tỷ lệ tác nhân *E.coli* và không phải *E.coli* có sự chênh lệch không đáng kể (51,4% và 48,6%). Trong nhóm căn nguyên không phải *E.coli* thì *Klebsiella.spp* là hay gặp nhất với tỷ lệ 27% trong đó *K.pneumoniae* phổ biến hơn cả, còn *Enterococcus*, *Proteus* và *Pseudomonas* thì ít gặp hơn. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với các nghiên cứu trước đó về NKTN ở trẻ VUR của tác giả Leethay tỷ lệ *E.coli* (58,0%), *Enterococcus* (18,5%), *Klebsiella* (8,6%), *Enterobacter* (7,4%), *Proteus* (5,0%) và *Pseudomonas* (2,5%) [11].

V. Kết luận

Đa số trẻ VUR có NTTN là NTTN trên và có tiền sử đã từng bị NKTN trước đó. Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán VUR và mức độ VUR là chụp bàng quang ngược dòng. *E.coli* vẫn là tác nhân thường gặp nhất gây NKTN ở trẻ VUR

Tài liệu tham khảo

- [1] Miyakita H, Hayashi Y, Mitsui T et al. Guidelines for the medical management of pediatric vesicoureteral reflux. *International Journal of Urology* 2020;27(6):480-490. <https://doi.org/10.1111/iju.14223>
- [2] Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P et al. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *European urology* 2012;62(3):534-542. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.059>
- [3] Stein R., Dogan H. S., Hoebeke P et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European urology* 2015;67(3):546-558. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.007>
- [4] Chand DH, Rhoades T, Poe SA et al. Incidence and severity of vesicoureteral reflux in children related to age, gender, race and diagnosis. *The Journal of Urology* 2003;170(4 Part 2):1548-1550. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000084299.55552.6c>
- [5] Capozza N, Gulia C, Heidari Bateni Z et al. Vesicoureteral reflux in infants: what do we know about the gender prevalence by age. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21(23):5321-5329. https://doi.org/10.26355/eurrev_201712_13916.
- [6] Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Lim A et al. Outcome of conservative treatment of primary vesicoureteral reflux in 87 Thai children in a single center. *International Journal of Urology* 2006;13(11):1393-1397. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2006.01588.x>
- [7] Nakai H, Kakizaki H, Konda R et al. Clinical characteristics of primary vesicoureteral reflux in infants:

- multicenter retrospective study in Japan. *The Journal of Urology* 2003;169(1):309-312. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64113-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64113-4)
- [8] Oostenbrink R, Van der Heijden A, Moons K et al. Prediction of vesicoureteric reflux in childhood urinary tract infection: a multivariate approach. *Acta Paediatrica* 2000;89(7):806-810. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2000.tb00380.x>
- [9] Soylu A, Kasap B, Demir K et al. Predictive value of clinical and laboratory variables for vesicoureteral reflux in children. *Pediatric Nephrology* 2007;22(6):844-848. <https://doi.org/10.1007/s00467-006-0418-6>
- [10] Kimata T, Kitao T, Yamanouchi S et al. Voiding cystourethrography is mandatory in infants with febrile urinary tract infections. *The Tohoku journal of experimental medicine* 2013;231(4):251-255. <https://doi.org/10.1620/tjem.231.251>
- [11] Lee JN, Byeon KH, Woo MJ et al. Susceptibility of the Index Urinary Tract Infection to Prophylactic Antibiotics Is a Predictive Factor of Breakthrough Urinary Tract Infection in Children with Primary Vesicoureteral Reflux Receiving Continuous Antibiotic Prophylaxis. *Journal of Korean medical science* 2019;34(21):e156. <https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e156>