

PROBIOTIC HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ VIÊM ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

Tác giả:

Tiến sĩ Sinclair T. Wang – Chuyên
ngành Kỹ thuật Y sinh

Viêm đường tiết niệu là hiện tượng một hoặc nhiều phần của hệ tiết niệu như thận, bàng quang, niệu đạo bị nhiễm trùng. Đây là bệnh rất phổ biến, theo số liệu của dự án Global Burden of Disease, năm 2019 có tới hơn 40,461 triệu ca được ghi nhận, trong đó có 23,790 ca tử vong và trung bình có 520,200 ca phát sinh trong 1 ngày (1). Viêm đường tiết niệu có thể phân chia dựa trên nhiều tiêu chí, có thể là vị trí bị nhiễm trùng: trên (thận), dưới (bàng quang, niệu đạo, tuyến tiền liệt) hoặc dựa trên diễn biến có biến chứng hoặc không và mức độ tái phát của bệnh (**Hình 1**). Bệnh có thể gặp ở tất cả các độ tuổi. Theo nghiên cứu của hiệp hội niệu đạo châu Âu (EAU), nhiễm trùng đường tiết niệu thường gặp nhiều ở nữ giới, cứ 3 phụ nữ thì có 1 người được ghi nhận nhiễm khuẩn niệu đạo trước tuổi 24 và gần một nửa nữ giới sẽ có ít nhất một lần viêm đường tiết niệu trong đời (2).

Triệu chứng của người bị nhiễm trùng đường tiết niệu thường có biểu hiện: rất buồn khi đi tiểu, đi tiểu thường xuyên nhưng chỉ đi được một ít nước tiểu, sốt hoặc rét run. Một số biến chứng nghiêm trọng như: nhiễm trùng máu, suy thận. Ở phụ nữ có thai có thể gây nhiễm trùng ối tăng nguy cơ suy thai, sảy thai. Nguyên nhân gây ra viêm đường tiết niệu có thể do không vệ sinh, dị tật đường niệu, lây nhiễm vi khuẩn từ việc quan hệ tình dục hoặc đang can thiệp phẫu thuật đường niệu. Phương pháp điều trị phổ biến hiện nay là sử dụng kháng sinh. Ngoài ra, tiêm vaccine và đặc biệt là sử dụng **probiotic** để dự phòng và kết hợp điều trị cũng đang được ứng dụng mạnh mẽ.

Điều trị và dự phòng viêm đường tiết niệu

Sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng đường niệu là phương pháp điều trị truyền thống và phổ biến.

Vi khuẩn gây ra nhiễm trùng thường là *E.coli* chiếm đến 80%, còn lại có thể do *Klebsiella pneumoniae* (7%), *Proteus mirabilis* và nấm (5%) (4). Vì vậy, các loại kháng sinh dùng để điều trị để điều trị chủ yếu là các nhóm amoxicillin, sulfamethoxazole-trimethoprim và ciprofloxacin. Các kháng sinh này có nồng độ được bài tiết trong nước tiểu cao, phù hợp cho việc điều trị nhiễm trùng đường niệu. Trong đó, Ciprofloxacin có hơn 80% được bài tiết qua nước tiểu là kháng sinh chỉ định trong việc điều trị triệu chứng nặng. Amoxicillin, sulfamethoxazole-trimethoprim có tỉ lệ bài tiết ít hơn (>40%) nên thường được chỉ định cho các bệnh nhân có triệu chứng trung bình hoặc nhẹ. Tuy nhiên, việc sử dụng kháng sinh cần chỉ định của bác sĩ, việc sử dụng không đúng cách dẫn đến sự kháng thuốc của vi khuẩn và tác dụng phụ. Hiện nay, có sự kết hợp điều trị kháng sinh và **probiotic** trong điều trị giúp tăng khả năng điều trị bệnh và giảm thời gian dùng kháng sinh và giảm khả năng tái phát. Vaccine cũng là một trong những giải pháp phòng ngừa nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Hai loại Uro-vaxom1 và Strovac đang được sử dụng. Hai loại Vaccine đều dạng uống, có chứa kháng nguyên bề mặt của các chủng *E.coli* thường gây nhiễm trùng niệu. Các nghiên cứu thử nghiệm ban đầu cho thấy Uro-vaxom1 giảm tỉ lệ bị bệnh của phụ nữ từ 1 xuống 0,15-0,82 trong 1 năm (5). Strovac giúp giảm tỉ lệ bệnh nhân tái phát nhiễm trùng đường tiết niệu trong vòng 6 tháng tới 41% so với các bệnh nhân không sử dụng (6). Các Vaccine này vẫn đang trong quá trình thử nghiệm, đánh giá hiệu quả và độ an toàn trước khi được sử dụng rộng rãi.

Vai trò Probiotic trong phòng và điều trị Viêm đường tiết niệu

Nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới là do lây nhiễm vi khuẩn từ hệ tiêu hóa và sinh dục. Do cấu trúc cơ thể, vị trí của chúng khá gần nhau. Đặc biệt là ở nữ giới có niệu đạo thẳng và ngắn do đó vi khuẩn có thể đi lên bàng quang, thận từ niệu đạo dưới rất dễ dàng. Vì vậy, viêm đường tiết niệu có liên quan chặt chẽ đến viêm âm đạo do vi khuẩn và nấm. Hệ vi sinh vật âm đạo khỏe mạnh có thể ngăn ngừa các bệnh lý đường tiết niệu (7). Việc sử dụng kháng sinh dài ngày để điều trị có thể dẫn đến mất cân bằng vi sinh vật ở hệ tiết niệu và âm đạo. **Probiotic** được ứng dụng mạnh mẽ trong việc giúp cân bằng, phục hồi hệ vi sinh vật (**Hình 2**). Hơn nữa, probiotic có thể sử dụng trong thời gian dài và ít gây ra các tác dụng phụ nên là một trong những phương pháp điều trị thay thế được chú trọng nghiên cứu và đánh giá. *Lactobacillus* là chủng vi sinh vật chủ yếu được sử dụng làm probiotic đây cũng là chủng vi sinh vật được nghiên cứu và ứng dụng nhiều nhất trong điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu. Vai trò quan trọng nhất của chúng chính là ngăn chặn xâm nhập, ức chế sự phát triển của các vi sinh vật gây hại thông qua khả năng có sẵn của chúng đó là kích thích hệ miễn dịch, sản xuất các chất kháng khuẩn (H₂O₂ và bacteriocins, acid lactic), tạo màng sinh học (biofilm), cạnh tranh chất dinh dưỡng, vị trí bám với vi sinh vật gây hại, ngăn chặn độc tố vi khuẩn (8).



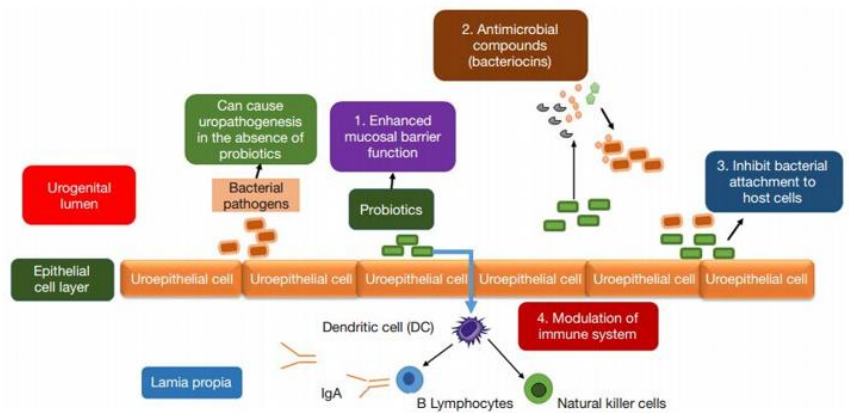
Hình 1: Hệ tiết niệu và viêm đường tiết niệu do vi khuẩn

Probiotic đặc biệt là các chủng *Lactobacillus* đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì cân bằng vi sinh vật ở vật chủ. Đặc biệt, chúng có thể điều chỉnh các phản ứng miễn dịch thông qua liên kết với các tế bào nằm trên niêm mạc đạo để tạo ra các kháng thể (13). Khả năng hình thành màng sinh học (biofilm) giúp các *Lactobacillus* có lợi này có thể phát triển một cách bền vững bên trong niêm mạc và chiếm ưu thế trước các vi sinh vật gây bệnh (14). *Lactobacillus* có khả năng tạo ra các chất tẩy rửa bề mặt (biosurfactants) giúp ngăn cản sự bám dính của vi khuẩn gây bệnh ví dụ, hai chủng *L. acidophilus* và *L. fermentum* có khả năng sản xuất phân tử surfactin, ức chế khả năng bám dính của hầu hết các chủng *E.coli* gây bệnh viêm đường tiết niệu (15). Các axit hữu cơ được tiết ra từ *Lactobacillus* như axit lactic, axit propionic giúp giảm pH của âm đạo qua đó ức chế hầu hết các chủng vi sinh vật gây bệnh (16). *L. crispatus* và *L. jensenii* được tìm thấy ở âm đạo 96% phụ nữ khỏe mạnh và chỉ có 3,5% ở phụ nữ mắc viêm âm đạo (17).

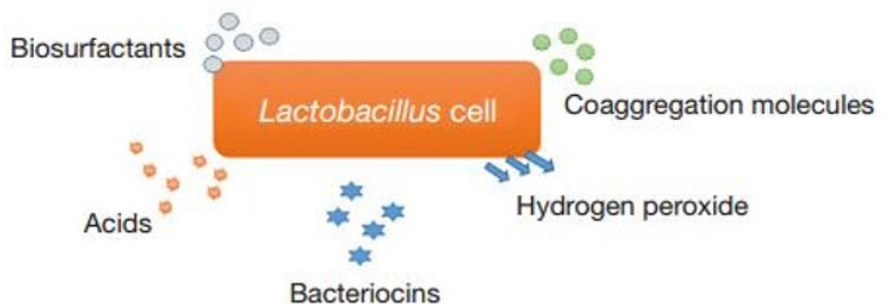
Có rất nhiều chủng *Lactobacillus* đã được đánh giá và thử nghiệm trong việc điều trị bệnh lý viêm đường tiết niệu và đường âm đạo (Hình 3). Trong đó các chủng *L. rhamnosus GR-1*, *L. reuteri B-54*, *L. reuteri RC-14*, *L. casei shirota* và *L. crispatus CTV-05* cho kết quả khả quan nhất trong các thử nghiệm trên bệnh nhân bị viêm đường tiết niệu. Nghiên cứu của Reid và cộng sự 1992 công bố việc sử dụng hai chủng *L. rhamnosus GR-1*, *L. reuteri B-54* được thử nghiệm trên tổng số 41 bệnh nhân bị nhiễm trùng đường tiết niệu giúp giảm tỉ lệ tái phát bệnh khi chỉ có 21% bệnh nhân sử dụng men vi sinh tái phát so với 41% ở nhóm không sử dụng (10). Nghiên cứu của Anukam và cộng sự năm 2019 sử dụng *L. rhamnosus GR-1* và *L. reuteri B-54* cho bệnh nhân bị viêm đường tiết niệu cấp tính giúp giảm đáng các cytokine như TNF-alpha, IL-6, IL-8, và IL-10 so với người bệnh không sử dụng. Việc điều chỉnh các Cytokine này giúp cho việc điều trị viêm tốt hơn, tránh việc đáp ứng miễn dịch quá mức gây tăng phản ứng viêm (9). Các chủng *L. rhamnosus GR-1* và *L. reuteri RC-14* được sử dụng cùng với metronidazole cho các phụ nữ bị viêm âm đạo giúp việc khỏi bệnh trong 30 ngày lên đến 65% so với 33% bệnh nhân khỏi bệnh chỉ sử dụng mình metronidazole (11). Nghiên cứu của Stapleton năm 2011 sử dụng chủng *L. crispatus CTV-05* trên 100 phụ nữ trưởng thành có tình trạng nhiễm khuẩn đường niệu nhẹ hoặc có ít nhất 1 lần phải điều trị.

Kết quả cho thấy nhóm phụ nữ sử dụng probiotic trong năm ngày liên tục và sau đó là 1 lần trong 10 tuần có tỉ lệ tái phát viêm đường niệu chỉ là 15% so với nhóm đối chứng lên tới 27% (12).

Tóm lại, qua rất nhiều các nghiên cứu và đánh giá, Probiotic có tiềm năng rất lớn để sử dụng điều trị và phòng ngừa viêm đường tiết niệu do ưu điểm nổi trội có thể sử dụng lâu dài, không độc hại và tăng cường sức đề kháng. Các nghiên cứu khoa học về ứng dụng probiotic trong điều trị đường tiết niệu là rất nhiều và còn đang tiếp tục nghiên cứu. Tuy nhiên, việc điều trị bệnh và sử dụng probiotic với liều lượng và thời gian bao lâu cũng như đối tượng có thể sử dụng cần có sự hướng dẫn cụ thể của bác sĩ và người có chuyên môn.



Hình 2: Vai trò của probiotic trong đối kháng vi khuẩn gây bệnh hệ tiết niệu (1)



Hình 3: Các sản phẩm sinh học từ *Lactobacillus* giúp đối kháng vi sinh vật gây bệnh (1)

Tài liệu tham khảo. Das, S., & Ameeruddin, S. (2022). Probiotics in common urological conditions: a narrative review.

2. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. 2015, http://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf.

3. Wagenlehner, F. M., & Naber, K. G. (2006). Treatment of bacterial urinary tract infections: presence and future. *European urology*, 49(2), 235-244.

4. Terlizzi, M. E., Griboudo, G., & Maffei, M. E. (2017). Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) infections: virulence factors, bladder responses, antibiotic, and non-antibiotic antimicrobial strategies. *Frontiers in microbiology*, 8, 1566.

5. Bauer, H. W., Rahlfs, V. W., Lauener, P. A., & Bleßmann, G. S. (2002). Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active *E. coli* fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *International journal of antimicrobial agents*, 19(6), 451-456.

6. Riedasch, G., & Möhring, K. (1986). Immunisierungstherapie rezidivierender Harnwegsinfekte der Frau. *Therapiewoche*, 10, 896-900.

7. Reid, G., & Bruce, A. W. (2003). Urogenital infections in women: can probiotics help?. *Postgraduate Medical Journal*, 79(934), 428-432.

8. Reid, G., & Burton, J. (2002). Use of *Lactobacillus* to prevent infection by pathogenic bacteria. *Microbes and infection*, 4(3), 319-324.

9. Anukam, K. C., Hayes, K., Summers, K., & Reid, G. (2009). Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 may help downregulate TNF-Alpha, IL-6, IL-8, IL-10 and IL-12 (p70) in the neurogenic bladder of spinal cord injured patient with urinary tract infections: a two-case study. *Advances in urology*, 2009.

10. Reid, G., Bruce, A. W., & Taylor, M. (1992). Influence of three-day antimicrobial therapy and *Lactobacillus* vaginal suppositories on recurrence of urinary tract infections. *Clinical therapeutics*, 14(1), 11-16.

11. Anukam, K., Osazuwa, E., Ahonkhai, I., Ngwu, M., Osemene, G., Bruce, A. W., & Reid, G. (2006). Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Microbes and Infection*, 8(6), 1450-1454.

12. Stapleton, A. E., Au-Yeung, M., Hooton, T. M., Fredricks, D. N., Roberts, P. L., Czaja, C. A., ... & Stamm, W. E. (2011). Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a *Lactobacillus crispatus* probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection. *Clinical infectious diseases*, 52(10), 1212-1217.

13. Isolauri, E., Sütas, Y., Kankaanpää, P., Arvilommi, H., & Salminen, S. (2001). Probiotics: effects on immunity. *The American journal of clinical nutrition*, 73(2), 444s-450s.

14. Ocaña, V. S., & Nader-Macias, M. E. (2002). Vaginal lactobacilli: self-and co-aggregating ability. *British journal of biomedical science*, 59(4), 183-190.

15. Morais, I. M. C., Cordeiro, A. L., Teixeira, G. S., Domingues, V. S., Nardi, R. M. D., Monteiro, A. S., ... & Santos, V. L. (2017). Biological and physicochemical properties of biosurfactants produced by *Lactobacillus jensenii* P 6A and *Lactobacillus gasseri* P 65. *Microbial cell factories*, 16, 1-15.

16. Boskey, E. R., Telsch, K. M., Whaley, K. J., Moench, T. R., & Cone, R. A. (1999). Acid production by vaginal flora in vitro is consistent with the rate and extent of vaginal acidification. *Infection and immunity*, 67(10), 5170-5175.

17. Eschenbach, D. A., Davick, P. R., Williams, B. L., Klebanoff, S. J., Young-Smith, K., Critchlow, C. M., & Holmes, K. K. (1989). Prevalence of hydrogen peroxide-producing *Lactobacillus* species in normal women and women with bacterial vaginosis. *Journal of clinical microbiology*, 27(2), 251-256.