p-ISSN 1859 - 3461
e-ISSN 3030 - 4008

ĐẶC ĐIỂM ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA NHÓM VI KHUẨN ESKAPEE VÀ HIỆU QUẢ BAO PHỦ *in vitro* CỦA PHÁC ĐỒ PHỐI HỢP DỰA TRÊN KHÁNG SINH ĐỒ TẠI BỆNH VIỆN BỎNG QUỐC GIA LÊ HỮU TRÁC NĂM 2023-2024

Nguyễn Thái Ngọc Minh✉[1,2], Hoàng Mỹ Dung[1]

[1]Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác
[2]Học viện Quân y

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Mô tả mức độ đề kháng kháng sinh của các tác nhân chính trong nhóm ESKAPEE và đánh giá bước đầu tỷ lệ bao phủ in vitro của một số phác đồ phối hợp bằng phương pháp kháng sinh đồ trực tiếp từ dữ liệu thực tế tại một trung tâm bỏng.*

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: *Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên 160 chủng vi khuẩn phân lập lần đầu từ bệnh nhân bỏng và vết thương mạn tính (01/2023 - 12/2024). Định danh và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) được xác định bằng máy VITEK 2 Compact, phiên giải theo điểm cắt lâm sàng của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm Hoa Kỳ (CLSI) năm 2023. Để đảm bảo so sánh đồng nhất, các phân tích chuyên sâu (bao gồm Colistin) chỉ thực hiện trên những chủng có kết quả kháng sinh đồ hoàn chỉnh, cụ thể là 19 chủng Acinetobacter baumannii và 30 chủng Pseudomonas aeruginosa.*

Kết quả: *Tỷ lệ phân lập trên các chủng vi khuẩn Staphylococcus aureus (31,3%), P. aeruginosa (29,4%) và A. baumannii (23,1%) chiếm ưu thế. Tỷ lệ kháng sinh đồ đầy đủ đạt 96,3% ở mẫu máu nhưng chỉ 28,6% ở mẫu vết thương. Trong nhóm phân tích chính, mức độ nhạy cảm với meropenem rất thấp, lần lượt là 15,8% đối với A. baumannii và 16,7% đối với P. aeruginosa. Colistin còn hoạt tính in vitro cao (100% ở A. baumannii với mức trung gian MIC ≤ 2mg/L, 90,0% ở P. aeruginosa). Phác đồ meropenem + colistin bao phủ 100% và 90,0%, không khác biệt so với Colistin đơn độc, cho thấy việc thêm carbapenem không làm tăng thêm độ bao phủ in vitro. Tỷ lệ MRSA là 82,0% (41/50), tất cả còn nhạy với vancomycin (100%) và 96,0% (48/50) với linezolid.*

Kết luận: *Dữ liệu in vitro bước đầu gợi ý phác đồ chứa Colistin đạt độ bao phủ cao nhất, nhưng điều này chủ yếu là do hoạt tính của colistin đơn trị. Các kết quả cần được diễn giải thận trọng do phương pháp đo Colistin chưa phải tiêu chuẩn vàng, cỡ mẫu hạn*

✉Tác giả liên hệ: Nguyễn Thái Ngọc Minh, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác
Email: minhnguyennib@gmail.com
Ngày gửi bài: 25/6/2026; Ngày nhận xét: 20/7/2026; Ngày duyệt bài: 30/8/2026
https://doi.org/10.54804/yhthvb/

chế và đây chỉ là phân tích bao phủ in vitro, chưa đánh giá hiệp đồng diệt khuẩn hay kết cục lâm sàng.

Từ khóa: *Kháng sinh đồ phối hợp trực tiếp, vi khuẩn đa kháng, ESKAPEE, đề kháng carbapenem, bỏng*

ABSTRACT

Objectives: *To describe antimicrobial resistance patterns of major ESKAPEE pathogens and preliminarily evaluate in vitro combination regimen coverage using a direct antibiogram approach at a burn center.*

Subjects and methods: *Cross-sectional, retrospective study of 160 first-isolate strains from burn and chronic wound patients (Jan 2023 - Dec 2024). Identification and MICs were determined by VITEK 2 Compact and interpreted according to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2023 guidelines. To ensure uniform comparisons and avoid biases from missing data, all in-depth analyses were restricted to isolates with complete susceptibility results, including colistin, yielding 19 Acinetobacter baumannii and 30 Pseudomonas aeruginosa. Combination coverage was directly calculated for these isolates (complete-case analysis).*

Results: *S. aureus (31.3%), P. aeruginosa (29.4%), and A. baumannii (23.1%) predominated. Complete antibiogram data were available for 96.3% of blood cultures versus 28.6% of wound specimens. In the main analysis group, meropenem susceptibility rates were notably low, at 15.8% for A. baumannii and 16.7% for P. aeruginosa, respectively. Colistin retained high in vitro activity (100% in A. baumannii, 90.0% in P. aeruginosa). Meropenem plus colistin achieved 100% and 90.0% coverage, respectively, which did not differ from colistin alone, indicating that the addition of carbapenem did not further increase in vitro coverage. MRSA accounted for 82.0% (41/50), all were susceptible to vancomycin (100%) and 96.0% (48/50) to linezolid.*

Conclusions: *Preliminary in vitro data suggest that Colistin-based combinations provide the highest coverage, but this coverage is primarily driven by the activity of colistin monotherapy. These findings must be interpreted with caution given the non-reference Colistin testing method, limited sample size, and the nature of this in vitro coverage analysis without synergy or clinical outcome assessment.*

Keywords: *Direct combination antibiogram, multidrug resistance, ESKAPEE, carbapenem resistance, burns*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn là nguyên nhân hàng đầu gây biến chứng nặng và tử vong ở bệnh nhân bỏng. Sự phá hủy hàng rào da diện rộng, môi trường giàu protein tại mô hoại tử cùng tình trạng suy giảm miễn dịch toàn thân tạo điều kiện thuận lợi cho vi sinh vật xâm nhập. Trong số các tác nhân gây bệnh, nhóm ESKAPEE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*) được biết đến là những

p-ISSN 1859 - 3461
e-ISSN 3030 - 4008

căn nguyên hàng đầu của nhiễm khuẩn bệnh viện khó điều trị [1]. Tuy nhiên, tại các đơn vị bỏng, phổ vi khuẩn thường tập trung vào một số loài nhất định do đặc thù sinh lý bệnh của tổn thương da.

Tại Việt Nam, tỷ lệ đề kháng carbapenem ở *A. baumannii* và *P. aeruginosa* thường xuyên vượt 80%, làm hạn chế nghiêm trọng vai trò của các kháng sinh phổ rộng truyền thống [2, 3]. Liệu pháp phối hợp kháng sinh theo kinh nghiệm thường được triển khai với kỳ vọng mở rộng phổ kháng khuẩn và tận dụng hiệp đồng diệt khuẩn. Tuy nhiên, các ước tính độ bao phủ dựa trên quy tắc nhân xác suất độc lập thường thổi phồng hiệu quả thực tế vì bỏ qua hiện tượng đồng kháng chéo [4]. Ở bệnh nhân bỏng, áp lực kháng sinh kéo dài tạo chọn lọc các cơ chế đề kháng chéo như tăng hoạt động bơm tống thuốc (ví dụ hệ thống MexAB-OprM ở *P. aeruginosa*) hoặc giảm biểu lộ porin màng ngoài, khiến vi khuẩn đồng thời kháng carbapenem và nhiều nhóm kháng sinh khác như fluoroquinolone, aminoglycoside. Điều này làm giảm đáng kể độ bao phủ của các phác đồ phối hợp nếu chỉ ước tính dựa trên xác suất độc lập. Phương pháp "kháng sinh đồ phối hợp trực tiếp" (direct combination antibiogram) khắc phục nhược điểm này bằng cách đếm trực tiếp số chủng nhạy cảm với ít nhất một thành phần trong phác đồ [4].

Do các phân tích về đa kháng theo tiêu chuẩn Magiorakos và phác đồ phối hợp nhắm vào trực khuẩn Gram âm, nên phần đánh giá chuyên sâu (Bảng 4 và 5) chỉ áp dụng cho các chủng *A. baumannii*, *P. aeruginosa* và một phần *K. pneumoniae*. Các vi khuẩn Gram dương (*S. aureus*) và *E. coli* (số lượng ít) được mô tả riêng về mức độ nhạy cảm.

Nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm kháng thuốc in vitro của các loài vi khuẩn ESKAPEE chiếm ưu thế tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác, đồng thời áp dụng phương pháp kháng sinh đồ phối hợp trực tiếp để đánh giá bước đầu độ bao phủ của một số phác đồ thường dùng, qua đó cung cấp dữ liệu tham khảo cho công tác quản lý kháng sinh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế và đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thu thập hồi cứu toàn bộ chủng vi khuẩn phân lập lần đầu từ bệnh phẩm của bệnh nhân bỏng và vết thương mạn tính điều trị tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác Lê Hữu Trác, trong khoảng thời gian từ tháng 01 năm 2023 đến tháng 12 năm 2024.

Mỗi loài vi khuẩn chỉ được tính một lần trên một bệnh nhân trong cùng một đợt điều trị, cụ thể chỉ chủng phân lập đầu tiên của loài đó được đưa vào phân tích. Tiêu chuẩn chọn là các chủng thuộc nhóm ESKAPEE. Trong thời gian nghiên cứu, không ghi nhận chủng *Enterococcus* spp. và *Enterobacter* spp. nào thỏa mãn tiêu chuẩn, vì vậy quần thể thực tế bao gồm *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* và *Escherichia coli*. Tổng cộng 160 chủng từ 138 bệnh nhân đã được thu nhận.

2.2. Kỹ thuật vi sinh và kháng sinh đồ

Định danh vi khuẩn và xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) được thực hiện trên hệ thống tự động VITEK 2 Compact (bioMérieux, Pháp). Kết quả được phiên giải thành các mức nhạy cảm (S), trung gian (I) hoặc kháng (R) theo điểm cắt lâm sàng của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và

Xét nghiệm Hoa Kỳ (CLSI) phiên bản năm 2023 [5]. Đối với Colistin, cần lưu ý rằng hệ thống tự động chỉ cung cấp kết quả có giá trị sàng lọc, phương pháp vi pha loãng trong môi trường lỏng (broth microdilution) mới là tiêu chuẩn tham chiếu được các hướng dẫn quốc tế khuyến cáo [6]. Theo CLSI 2023, đối với *A. baumannii* và *P. aeruginosa*, mức MIC ≤ 2mg/L được phiên giải là intermediate (trung gian); không có nồng độ nhạy cảm cho colistin ở hai loài này. Tất cả các kháng sinh còn lại trong bộ thử nghiệm (panel kháng sinh) đều được thực hiện theo quy trình chuẩn của nhà sản xuất và không yêu cầu xác nhận lại.

2.3. Phân loại mức độ đề kháng

Mức độ kháng thuốc được đánh giá dựa trên sáu nhóm kháng sinh đại diện: aminoglycoside, carbapenem, fluoroquinolone, cephalosporin, penicillin phối hợp chất ức chế β-lactamase và polymyxin (Colistin). Đối với các chủng Gram âm, một chủng được coi là đa kháng (MDR) khi không nhạy cảm với ít nhất một tác nhân trong từ ba nhóm trở lên [7]. Đối với *S. aureus*, mức độ đề kháng được báo cáo riêng qua tỷ lệ MRSA và tính nhạy cảm với vancomycin, linezolid. Chủng được phân loại là "không nhạy cảm với toàn bộ thuốc thử nghiệm (trừ colistin)" nếu kết quả là kháng hoặc trung gian với tất cả các kháng sinh có trong panel xét nghiệm ngoại trừ colistin (do colistin được thử riêng và phiên giải theo quy định đặc biệt của CLSI).

2.4. Đánh giá kháng sinh đồ phối hợp trực tiếp

Bốn phác đồ kháng sinh được lựa chọn để khảo sát gồm meropenem đơn trị, meropenem kết hợp amikacin, meropenem kết hợp colistin và piperacillin/tazobactam kết hợp amikacin.

Khác với cách ước tính gián tiếp thường gặp (dùng quy tắc nhân xác suất độc lập để dự đoán tỷ lệ bao phủ), nghiên cứu này áp dụng phương pháp kháng sinh đồ phối hợp trực tiếp (direct combination antibiogram). Với phương pháp trực tiếp, thay vì tính toán từ các tỷ lệ nhạy cảm riêng lẻ, chúng tôi xác định cụ thể từng chủng vi khuẩn có nhạy cảm với ít nhất một kháng sinh trong phác đồ hay không. Tỷ lệ bao phủ sau đó được tính bằng số chủng thỏa mãn điều kiện này chia cho tổng số chủng được thử nghiệm đầy đủ tất cả các thuốc thành phần.

Do Colistin không được thử nghiệm trên tất cả các chủng, để bảo đảm tính đồng nhất khi so sánh và tránh sai lệch vì dữ liệu khuyết, chúng tôi chỉ thực hiện các phân tích (bao gồm tỷ lệ nhạy cảm từng kháng sinh, kiểu hình đa kháng và độ bao phủ phác đồ) trên những chủng có kết quả đầy đủ cho toàn bộ kháng sinh trong panel, kể cả colistin. Theo đó, đối với các phân tích có liên quan đến Colistin, chỉ những chủng đã được thử Colistin mới được đưa vào. Sau bước sàng lọc này, 19 chủng *A. baumannii* và 30 chủng *P. aeruginosa* đủ điều kiện cho toàn bộ các đánh giá. Riêng 12 chủng *K. pneumoniae* không có dữ liệu Colistin nên chỉ tham gia vào những so sánh không liên quan đến Colistin. Cách tiếp cận như trên giúp mẫu số không thay đổi giữa các phép so sánh, nhưng đồng thời cũng có thể làm tăng nguy cơ sai lệch chọn mẫu, vì những chủng được xét nghiệm đầy đủ thường đến từ các ca bệnh có mức độ nặng hơn.

2.5. Xử lý số liệu và đạo đức nghiên cứu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata 18.0. Khoảng tin cậy 95% cho các tỷ lệ nhạy cảm được tính theo phân phối nhị

p-ISSN 1859 - 3461
e-ISSN 3030 - 4008

thức chính xác. Để so sánh tỷ lệ bao phủ giữa các phác đồ trên cùng một tập chủng (dữ liệu ghép cặp), chúng tôi sử dụng phép kiểm McNemar. Mức ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của các chủng ESKAPEE

Đặc điểm	n	Tỷ lệ (%)
Staphylococcus aureus	50	31,3
Pseudomonas aeruginosa	47	29,4
Acinetobacter baumannii	37	23,1
Klebsiella pneumoniae	19	11,9
Escherichia coli	7	4,4
Nguồn bệnh phẩm		
Máu	27	16,9
Dịch tiết/vết thương	56	35,0
Bệnh phẩm khác	77	48,1

Nhận xét: Tỷ lệ mẫu có kháng sinh đồ đầy đủ (các kháng sinh thường quy, chưa bao gồm colistin) ở mẫu máu là 26/27 (96,3%), cao hơn nhiều so với mẫu vết thương 16/56 (28,6%). Sự khác biệt này phản ánh thực tế lâm sàng: các bệnh phẩm máu thường được ưu tiên xét nghiệm kháng sinh đồ đầy đủ hơn. Các phân tích chuyên sâu thực hiện trên 61 chủng Gram âm có kháng sinh đồ thường quy đầy đủ; trong đó phân tích liên quan đến Colistin chỉ áp dụng cho 19 *A. baumannii* và 30 *P. aeruginosa*. Mười hai chủng *K. pneumoniae* không có dữ liệu colistin nên chỉ tham gia các phân tích không liên quan colistin.

Bảng 3.2. Tỷ lệ nhạy cảm in vitro của các chủng Gram âm

Kháng sinh	*A. baumannii* (n=19) % (KTC 95%)	*P. aeruginosa* (n=30) % (KTC 95%)	*K. pneumoniae* (n=12) % (KTC 95%)
Amikacin	57,9 (33,5 - 79,7)	26,7 (12,3 - 45,9)	66,7 (34,9 - 90,1)
Ceftazidime	10,5 (1,3 - 33,1)	16,7 (5,6 - 34,7)	8,3 (0,2 - 38,5)
Ciprofloxacin	5,3 (0,1 - 26,0)	16,7 (5,6 - 34,7)	8,3 (0,2 - 38,5)
Cefepime	10,5 (1,3 - 33,1)	16,7 (5,6 - 34,7)	8,3 (0,2 - 38,5)
Meropenem	15,8 (3,4 - 39,6)	16,7 (5,6 - 34,7)	16,7 (2,1 - 48,4)
Piperacillin/tazobactam	15,8 (3,4 - 39,6)	23,3 (9,9 - 42,3)	16,7 (2,1 - 48,4)
Không kháng Colistin (MIC ≤ 2mg/L)*	100 (82,4 - 100)	90,0 (73,5 - 97,9)	-

** Theo CLSI 2023, đối với A. baumannii và P. aeruginosa, mức MIC ≤ 2 mg/L được phiên giải là intermediate (trung gian); không có nồng độ nhạy cảm. Kết quả Colistin từ VITEK 2 chỉ có giá trị sàng lọc, muốn có kết quả chính xác nhất, phải làm thêm xét nghiệm bằng phương pháp vi pha loãng.*

Nhận xét: Meropenem có tỷ lệ nhạy cảm thấp (15,8 - 16,7%). Colistin không kháng ở 100% *A. baumannii* và 90,0% *P. aeruginosa*.

Bảng 3.3. Tỷ lệ nhạy cảm in vitro của *Staphylococcus aureus* (n = 50)

Kháng sinh	Số chủng nhạy cảm (%)
Oxacillin (xác định MRSA)	9 (18,0%)
Vancomycin	50 (100%)
Linezolid	48 (96,0%)

** MRSA được xác định dựa trên kết quả kháng oxacillin/cefoxitin theo CLSI.*

Nhận xét: Tỷ lệ MRSA là 41/50 (82,0%). Toàn bộ các chủng còn nhạy cảm với vancomycin (100%) và 96,0% (48/50) với linezolid.

Bảng 3.4. Phân bố kiểu hình đề kháng trên nhóm chủng phân tích Gram âm

Kiểu hình	*A. baumannii* (n = 19)	*P. aeruginosa* (n = 30)
Đa kháng (MDR)	16 (84,2%)	24 (80,0%)
Không nhạy cảm với tất cả kháng sinh thử nghiệm (trừ Colistin)*	0 (0%)	7 (23,3%)

**Panel "kháng sinh thử nghiệm" bao gồm amikacin, ceftazidime, ciprofloxacin, cefepime, meropenem, piperacillin/tazobactam; không bao gồm Colistin. Colistin được thử riêng và phiên giải theo quy định đặc biệt của CLSI. Do đó, các chủng không nhạy với toàn bộ panel này vẫn có thể còn nhạy (không kháng) với Colistin.*

Nhận xét: Đa số các chủng là MDR; 23,3% *P. aeruginosa* không còn nhạy cảm với bất kỳ thuốc nào trong panel kháng sinh thường quy (trừ Colistin).

Bảng 3.5. Tỷ lệ bao phủ in vitro theo phương pháp trực tiếp

Phác đồ	*A. baumannii* (n=19) % (KTC 95%)	*P. aeruginosa* (n=30) % (KTC 95%)
Meropenem đơn trị	15,8 (3,4 - 39,6)	16,7 (5,6 - 34,7)
Meropenem + Amikacin	57,9 (33,5 - 79,7)	30,0 (14,7 - 49,4)
Meropenem + Colistin	100 (82,4 - 100)	90,0 (73,5 - 97,9)
Piperacillin/tazobactam + Amikacin	57,9 (33,5 - 79,7)	30,0 (14,7 - 49,4)

Nhận xét: Độ bao phủ của meropenem + Colistin trùng khớp với tỷ lệ không kháng Colistin đơn độc (không có cặp bất hòa giữa Colistin đơn độc và Meropenem+Colistin, do đó phép kiểm McNemar không tính được và không thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê). Các phác đồ không chứa Colistin có độ bao phủ thấp hơn rõ rệt.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu về tình trạng vi sinh thực tế từ Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác, nơi *S. aureus*, *P. aeruginosa* và *A.*

p-ISSN 1859 - 3461
e-ISSN 3030 - 4008

baumannii chiếm ưu thế. Điều này phù hợp với sinh lý bệnh của tổn thương da diện rộng và khác biệt với phổ vi khuẩn thường gặp trong các đơn vị hồi sức nội khoa. Việc không ghi nhận *Enterococcus* và *Enterobacter* có thể do đặc điểm dịch tễ tại chỗ và nhấn mạnh rằng danh pháp ESKAPEE chỉ nên được sử dụng như một khung tham chiếu ban đầu, còn chiến lược kháng sinh nhất thiết phải dựa trên dữ liệu tại cơ sở điều trị.

Mức độ kháng carbapenem trên 80% ở nhóm Gram âm phản ánh thực trạng đáng báo động đã được ghi nhận tại nhiều bệnh viện trong nước [2, 3, 8]. Trong bối cảnh đó, Colistin vẫn là một trong số ít tác nhân còn giữ được hoạt tính in vitro, dù kết quả này mới chỉ từ hệ thống tự động và cần được xác nhận bằng phương pháp broth microdilution - tiêu chuẩn vàng theo CLSI và EUCAST [5, 6].

Với vi khuẩn Gram dương, tỷ lệ MRSA lên tới 82,0% (Bảng 3) cho thấy vancomycin vẫn là lựa chọn kinh nghiệm chính cho nhiễm khuẩn da - mô mềm nặng trên nền bỏng. Linezolid với độ nhạy 96,0% là phương án dự phòng. Đối với *K. pneumoniae*, dù số chủng ít (n = 12) nhưng tỷ lệ nhạy cảm với carbapenem rất thấp (16,7%) cũng đòi hỏi chiến lược tương tự Gram âm đa kháng.

Về phương pháp, chúng tôi áp dụng kháng sinh đồ phối hợp trực tiếp, giúp loại bỏ sai số thổi phồng do giả định độc lập thường thấy trong các mô hình gián tiếp [4]. Việc chỉ sử dụng các chủng có dữ liệu kháng sinh đồ hoàn chỉnh đảm bảo mẫu số không thay đổi giữa các phép so sánh và tránh được các suy diễn sai lệch do dữ liệu khuyết. Tuy nhiên, cách tiếp cận này cũng làm tăng nguy cơ sai lệch chọn mẫu, bởi các chủng được xét nghiệm đầy đủ thường đến từ những ca bệnh nặng hơn. Điều này được phản ánh qua sự chênh lệch lớn về Tỷ lệ hoàn thiện dữ liệu giữa mẫu máu và mẫu vết thương và cần được cân nhắc khi diễn giải Tỷ lệ đề kháng chung.

Phát hiện phác đồ meropenem + Colistin đạt độ bao phủ rất cao, nhưng kết quả này hoàn toàn do Colistin quyết định, việc thêm carbapenem không làm tăng thêm độ bao phủ in vitro. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng kháng sinh đồ phối hợp trực tiếp chỉ đánh giá độ bao phủ (tức xác suất có ít nhất một thuốc còn hoạt tính), chứ không đo lường được hiệp đồng diệt khuẩn hay các lợi ích dược động học/dược lực học (PK/PD) của việc phối hợp. Vì vậy, không thể từ kết quả này kết luận phối hợp carbapenem - colistin là vô ích trên lâm sàng. Carbapenem có thể mang lại lợi ích thông qua hiệp đồng diệt khuẩn hoặc tối ưu dược động học [9]. Tuy nhiên, kết quả nhấn mạnh rằng không nên lạm dụng phối hợp chỉ với kỳ vọng "bao vây" khi Colistin đã còn hoạt tính và cần cân nhắc kỹ nguy cơ độc tính thận, áp lực chọn lọc kháng thuốc và chi phí.

Về số liệu 7 chủng *P. aeruginosa* (23,3%) không nhạy với tất cả kháng sinh thường quy, đây là các chủng kháng hoặc trung gian với amikacin, ceftazidime, ciprofloxacin, cefepime, meropenem và piperacillin/tazobactam, nhưng vẫn còn kết quả không kháng với Colistin (MIC ≤ 2mg/L). Do đó, phác đồ chứa Colistin vẫn bao phủ được 90,0% số chủng *P. aeruginosa* (27/30 chủng). Sự khác biệt này cho thấy tầm quan trọng của việc thử

Colistin trong các trường hợp nhiễm khuẩn Gram âm đa kháng.

Nghiên cứu có một số hạn chế cần thảo luận. Thứ nhất, đây là thiết kế hồi cứu và tỷ lệ khuyết dữ liệu kháng sinh đồ ở mẫu vết thương rất cao (71,4%). Tình trạng này phản ánh thực tế lâm sàng là xét nghiệm đầy đủ thường chỉ được chỉ định cho các ca nặng, do đó mức độ đề kháng ghi nhận được có thể cao hơn so với toàn bộ quần thể bệnh nhân bỏng. Thứ hai, cỡ mẫu nhỏ khiến các ước lượng thiếu chính xác, với khoảng tin cậy rộng. Thứ ba, dữ liệu Colistin được đo bằng VITEK 2, không phải là tiêu chuẩn vàng; các hướng dẫn quốc tế đều khuyến cáo broth microdilution để xác nhận [5, 6]. Theo CLSI 2023, đối với *A. baumannii* và *P. aeruginosa*, không có nồng độ nhạy cảm cho Colistin; mức MIC ≤ 2mg/L được phiên giải là Intermediate. Do vậy, tỷ lệ 90 - 100% không kháng colistin chỉ nên được xem là kết quả sàng lọc ban đầu. Cuối cùng, đây mới chỉ là phân tích bao phủ in vitro, không đánh giá được hiệp đồng diệt khuẩn thực sự cũng như chưa có dữ liệu về kết cục lâm sàng hay cơ chế phân tử của đề kháng.

Từ những kết quả trên, chúng tôi cho rằng tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác, một phác đồ khởi đầu theo kinh nghiệm cho nhiễm khuẩn Gram âm nặng có thể cân nhắc colistin nếu tỷ lệ kháng carbapenem duy trì ở mức rất cao. Tuy nhiên, đây chỉ là một gợi ý tham khảo, quyết định điều trị cần được cá thể hóa dựa trên tình trạng lâm sàng, chức năng thận và các bằng chứng vi sinh bổ sung. Nghiên cứu cũng nhấn mạnh nhu cầu cấp thiết phải thiết lập quy trình xét nghiệm kháng sinh đồ thường quy cho tất cả các mẫu bệnh phẩm có ý nghĩa lâm sàng, cũng như từng bước chuẩn hóa phương pháp xác định MIC của Colistin tại phòng xét nghiệm của bệnh viện.

Trên cơ sở dữ liệu này, chúng tôi kiến nghị: Mở rộng chỉ định xét nghiệm kháng sinh đồ đầy đủ (kể cả colistin) cho các mẫu vết thương có ý nghĩa lâm sàng. Xây dựng kháng sinh đồ phối hợp trực tiếp cập nhật hằng năm làm công cụ cho Hội đồng quản lý kháng sinh lựa chọn phác đồ kinh nghiệm.

5. KẾT LUẬN

Đề kháng carbapenem ở *A. baumannii* và *P. aeruginosa* trên bệnh nhân bỏng là rất đáng lo ngại. Phân tích kháng sinh đồ phối hợp trực tiếp cho thấy phác đồ chứa colistin đạt độ bao phủ in vitro cao nhất, chủ yếu nhờ hoạt tính đơn trị của colistin. Việc phối hợp carbapenem không làm gia tăng đáng kể độ bao phủ trên các chủng đã nhạy với colistin. Cần các nghiên cứu tiếp theo đánh giá hiệp đồng diệt khuẩn và kết cục lâm sàng để củng cố cơ sở cho các phác đồ phối hợp.

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH: Không có.

LỜI CẢM ƠN: Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Khoa Cận lâm sàng và Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác đã hỗ trợ cung cấp dữ liệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, et al. Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. Clin Microbiol Rev. 2020;33(3):e00181-19.
2. Bùi Thị Hương Giang, Nguyễn Đức Quỳnh. Đặc điểm kháng kháng sinh và các yếu tố nguy cơ tử vong của nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi

p-ISSN 1859 - 3461
e-ISSN 3030 - 4008

sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;515(1):23-27.

3. Phạm Thị Ngọc Nga, Nguyễn Trí Yến Chi, Trương Thị Bích Vân. Mức độ đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn Gram âm thường gặp tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ (2019-2023). Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;538(3):111-116.
4. Pogue JM, Kaye KS, Cohen DA, Marchaim D. Appropriate use of combination antibiograms. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36(12):1453-1454.
5. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33rd ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2023.
6. Chew KL, La MV, Lin RTP, Teo JWP. Colistin and Polymyxin B Susceptibility Testing. J Clin Microbiol. 2017;55(8):2326-2337.
7. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria. Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268-281.
8. Trương Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Mai Hương, Hoàng Mỹ Hạnh. Đánh giá tỷ lệ và mức độ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác (01/2016-12/2021). Tạp chí Y học Thảm họa và Bỏng. 2023;1:38-53.
9. Kadri SS, Adjemian J, Lai YL, et al. Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals. Clin Infect Dis. 2018;67(12):1803-1814.