

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG Ở BỆNH NHÂN BỎNG NẶNG CÓ BIẾN CHỨNG SEPSIS SỬ DỤNG CEFTAZIDIME-AVIBACTAM

Ngô Tuấn Hưng^{✉1,2}, Nguyễn Như Lâm^{1,2}, Trần Đình Hùng^{1,2},
Lưu Xuân Duy², Nguyễn Thị Hồng Thắm¹, Hoàng Mỹ Dung¹

¹Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

²Học viện Quân y

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram âm đa kháng đối với ceftazidime-avibactam và kết quả điều trị của ceftazidime-avibactam ở các bệnh nhân bỏng nặng có biến chứng sepsis.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 34 mẫu bệnh phẩm trên bệnh nhân bỏng nặng mọc vi khuẩn Gram âm đa kháng (*P. aeruginosa* và *K. pneumoniae*) được làm kháng sinh đồ bằng hệ thống VITEK 2 Compact với thẻ kháng sinh đồ phù hợp cho vi khuẩn Gram âm. 49 bệnh nhân sepsis điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu, nghi ngờ nhiễm/nhiễm *P. aeruginosa* hoặc *K. pneumoniae* được sử dụng ceftazidime-avibactam theo kinh nghiệm hoặc theo kháng sinh đồ.

Kết quả: *P. aeruginosa* nhạy cảm cao nhất đối với kháng sinh ceftazidime-avibactam (61,11%), cao hơn so với kháng sinh ceftolozane-tazobactam (27,78%) và imipenem-relebactam (27,78%). Trong nhóm các kháng sinh β -lactam phối hợp với chất ức chế β -lactamase thế hệ mới (N-BL/BLIs), ceftazidime-avibactam có tỷ lệ nhạy cao nhất đối với *K. pneumoniae* (56,25%). Nồng độ ức chế tối thiểu của ceftazidime-avibactam và imipenem-relebactam đối với *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae* là thấp nhất trong các kháng sinh thuộc N-BL/BLIs.

Trong 49 bệnh nhân sepsis, có 91,84% bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Căn nguyên chủ yếu do *P. aeruginosa* (69,23% bệnh phẩm máu và 90,91% bệnh phẩm vết thương có mọc vi khuẩn). Thời gian sử dụng ceftazidime-avibactam trên bệnh nhân bỏng có sepsis có trung vị là 9 ngày. Tỷ lệ tử vong 61,22%.

Kết luận: *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae* còn nhạy cảm cao với Ceftazidime-avibactam. Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bỏng có biến chứng sepsis sử dụng ceftazidime-avibactam là 61,22%.

Từ khóa: Bỏng, sepsis, ceftazidime-avibactam

✉Tác giả liên hệ: Ngô Tuấn Hưng, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Email: tuanhungvb@gmail.com

Ngày gửi bài: 02/6/2026; Ngày nhận xét: 26/6/2026; Ngày duyệt bài: 15/7/2026

<https://doi.org/10.54804/>

ABSTRACT

Objective: To evaluate the antimicrobial susceptibility of multidrug-resistant Gram-negative bacteria to ceftazidime-avibactam and the clinical outcomes of ceftazidime-avibactam therapy in severely burned patients with sepsis.

Subjects and methods: Thirty-four clinical specimens obtained from severely burned patients yielding multidrug-resistant Gram-negative bacteria (*P. aeruginosa* and *K. pneumoniae*) underwent antimicrobial susceptibility testing using multidrug-resistance card. Forty-nine patients with sepsis treated in the Intensive Care Unit, suspected or confirmed to be infected with *P. aeruginosa* or *K. pneumoniae*, received ceftazidime-avibactam either empirically or according to antimicrobial susceptibility results.

Results: *P. aeruginosa* demonstrated the highest susceptibility to ceftazidime-avibactam (61.11%), which was higher than that to ceftolozane-tazobactam (27.78%) and imipenem-relebactam (27.78%). Among the novel β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations (N-BL/BLIs), ceftazidime-avibactam showed the highest susceptibility rate against *K. pneumoniae* (56.25%). The minimum inhibitory concentrations of ceftazidime-avibactam and imipenem-relebactam against *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* were the lowest among the N-BL/BLIs tested.

Among the 49 patients with sepsis, 91.84% developed septic shock. The predominant pathogen was *P. aeruginosa* (69.23% of blood culture isolates and 90.91% of wound culture isolates). The median duration of ceftazidime-avibactam therapy in burn patients with sepsis was 9 days. The mortality rate was 61.22%.

Conclusion: *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* remained highly susceptible to ceftazidime-avibactam. The mortality rate among burn patients with sepsis treated with ceftazidime-avibactam was 61.22%.

Keywords: Burns, sepsis, ceftazidime-avibactam

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm vi khuẩn đa kháng làm tăng đáng kể tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bỏng và tăng gánh nặng cho ngành y tế [1]. Báo cáo mới nhất tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác cho thấy, tỷ lệ vi khuẩn Gram âm đa kháng gặp ở hơn 90% số chủng vi khuẩn Gram âm phân lập được trên bệnh nhân bỏng [2]. Sự gia tăng các vi khuẩn kháng carbapenem dẫn đến sử dụng ngày càng nhiều các kháng sinh β -lactam phối hợp với chất ức chế β -lactamase thế hệ mới (Novel β -lactam- β -lactamase inhibitor agents, viết tắt N-BL/BLIs). Tuy nhiên, những nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ kháng thuốc và

thất bại điều trị liên quan đến sử dụng N-BL/BLIs ngày càng gia tăng [3]. Đặc biệt trên bệnh nhân bỏng, với sự khác biệt về dược động học/dược lực học, nhiễm các chủng vi khuẩn đa kháng kéo dài, có sự gia tăng đáng kể đề kháng với N-BL/BLIs khi nhiễm vi khuẩn Gram âm đa kháng.

Hiện nay, các báo cáo về nội dung này trên bệnh nhân bỏng còn rất ít. Mục tiêu của nghiên cứu đánh giá tình trạng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram âm đa kháng đối với ceftazidime-avibactam và kết quả điều trị của ceftazidime-avibactam ở các bệnh nhân bỏng nặng có biến chứng sepsis.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

* Đối tượng nghiên cứu

- Nhóm vi sinh: 34 mẫu bệnh phẩm (15 mẫu máu, 12 mẫu dịch phế quản và 7 mẫu vết thương bỏng) trên bệnh nhân bỏng nặng điều trị tại Khoa Hồi sức Cấp cứu, bệnh viện Bỏng quốc gia Lê Hữu Trác từ 6/2025 đến 4/2026 mọc vi khuẩn Gram âm đa kháng (*P. aeruginosa* và *K. pneumoniae*) được làm kháng sinh đồ với các kháng sinh N-BL/BLIs. Sử dụng máy định danh vi khuẩn và làm kháng sinh đồ VITEK 2 Compact, bioMérieux.

- Nhóm bệnh nhân: 49 bệnh nhân sepsis điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu (Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác) từ tháng 01/2024 đến 05/2026, nghi ngờ nhiễm/nhiễm *P. aeruginosa* hoặc *K. pneumoniae* được sử dụng ceftazidime-avibactam theo kinh nghiệm hoặc theo kháng sinh đồ. Toàn bộ bệnh nhân đều được sử dụng ceftazidime-avibactam kết hợp colistin.

- Hai nhóm bệnh nhân và vi sinh được thu thập độc lập.

* Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu, mô tả, cắt ngang.
- Cỡ mẫu thuận tiện: Lấy tất cả các bệnh nhân bỏng có biến chứng sepsis được điều trị bằng ceftazidime-avibactam

từ tháng 01/2024 đến 05/2026 và tất cả các chủng Gram âm được làm kháng sinh đồ bằng hệ thống VITEK 2 Compact với thẻ kháng sinh đồ phù hợp cho vi khuẩn Gram âm đa kháng từ 6/2025 đến 4/2026 (từ tháng 6/2025 mới có thẻ kháng sinh đồ đa kháng tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác).

- Chỉ tiêu nghiên cứu: Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu (tuổi, giới), đặc điểm tổn thương bỏng (tác nhân bỏng, diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp), căn nguyên sepsis, kháng sinh đồ, tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn, tỷ lệ tử vong.

+ Chẩn đoán sepsis, sốc nhiễm khuẩn theo sepsis-3 [4].

+ Chẩn đoán vi khuẩn đa kháng theo Magiorakos A.P. và cộng sự (2012) [5].

* Phân tích số liệu:

Số liệu thu thập được sẽ được phân tích và xử lý bằng phần mềm Stata 14.0, chọn mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

* Đạo đức nghiên cứu:

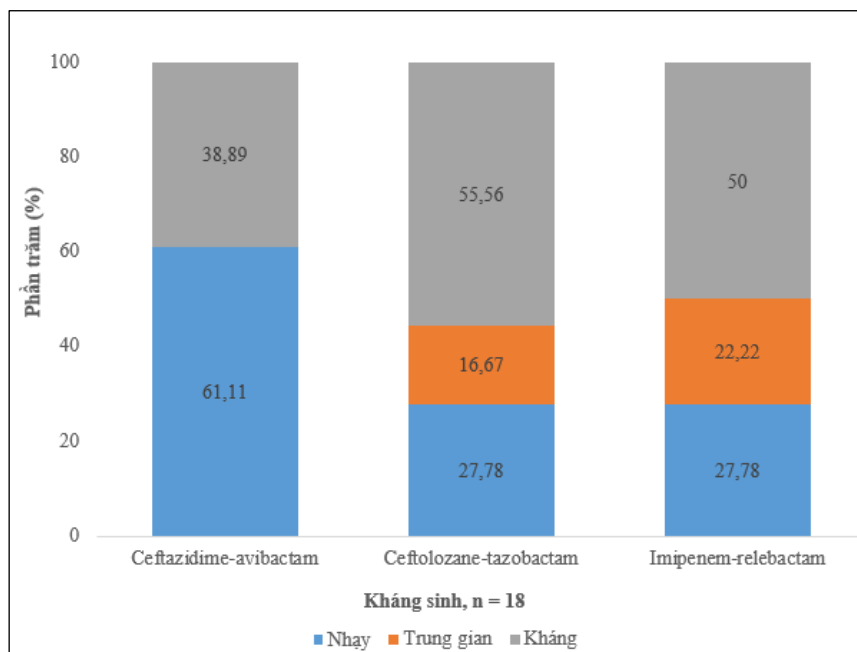
Nghiên cứu tuân thủ các quy định trong nghiên cứu khoa học của Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác. Số liệu nghiên cứu được Khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích liên quan đến nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

Bảng 3.1. Tỷ lệ mẫu bệnh phẩm làm kháng sinh đồ

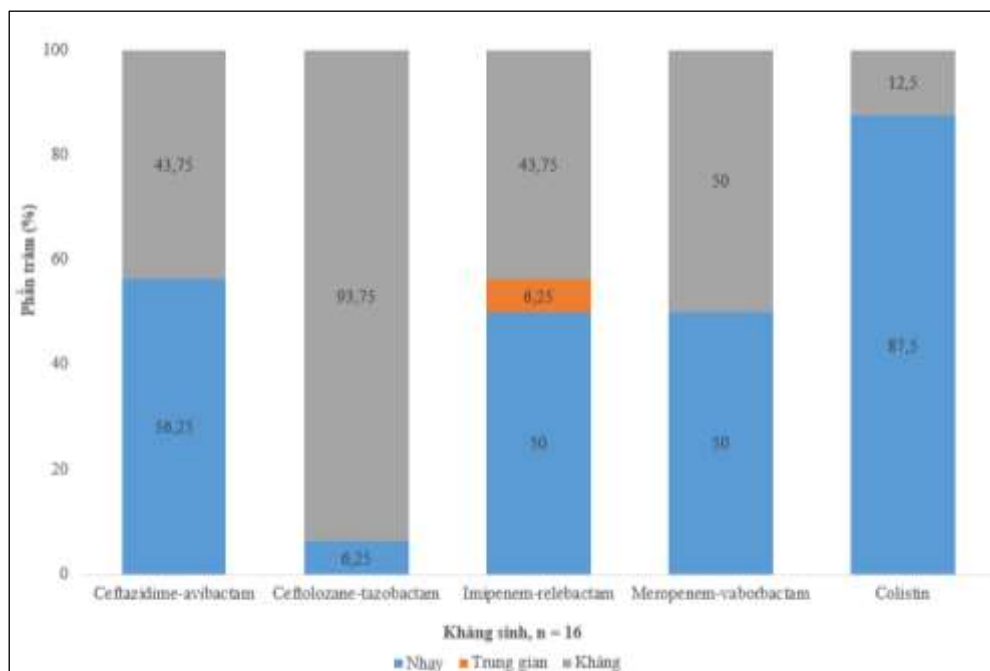
Bệnh phẩm	<i>P. aeruginosa</i> , n (%) n = 18	<i>K. pneumoniae</i> , n (%) n = 16
Máu, n = 12	3 (25)	9 (75)
Dịch phế quản, n = 15	9 (60)	6 (40)
Vết thương bỏng, n = 7	6 (85,71)	1 (14,29)

Trong 12 mẫu máu, *K. pneumoniae* chiếm 75%. Trong 7 mẫu vết thương bỏng, *P. aeruginosa* chiếm 85,71%. Trong 15 mẫu dịch phế quản, *P. aeruginosa* chiếm 60%.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh của *P. aeruginosa* đối với N-BL/BLIs

P. aeruginosa nhạy cảm cao nhất đối với kháng sinh ceftazidime-avibactam (61,11%), cao hơn so với kháng sinh ceftolozane-tazobactam và imipenem-relebactam.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh của *K. pneumoniae* đối với N-BL/BLIs và colistin

Trong nhóm các kháng sinh β -lactam phối hợp với chất ức chế β -lactamase thế hệ mới, ceftazidime-avibactam có tỷ lệ nhạy cao nhất đối với *K. pneumoniae* (56,25%). *K. pneumoniae* còn nhạy cảm chủ yếu đối với colistin (87,5%).

Bảng 3.2. Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của các kháng sinh đối với *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae*

Kháng sinh	MIC, $\mu\text{g/mL}$, trung vị (Q1 - Q3)	
	<i>P. aeruginosa</i> , n = 18	<i>K. pneumoniae</i> , n = 16
Ceftazidime-avibactam	6 (2 - 16)	1,5 (0,75 - 16)
Ceftolozane-tazobactam	24 (1 - 32)	32 (32 - 32)
Imipenem-relebactam	6 (2 - 16)	1,25 (0,5 - 16)
Meropenem-vaborbactam		32,25 (0,5 - 64)
Colistin		0,5 (0,5 - 1,25)
MIC: Minimum Inhibitory Concentration (Nồng độ ức chế tối thiểu); Q1 - Q3: Khoảng tứ phân vị.		

Nồng độ ức chế tối thiểu của ceftazidime-avibactam và imipenem-relebactam đối với *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae* là thấp nhất trong các kháng sinh thuộc N-BL/BLIs.

Bảng 3.3. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

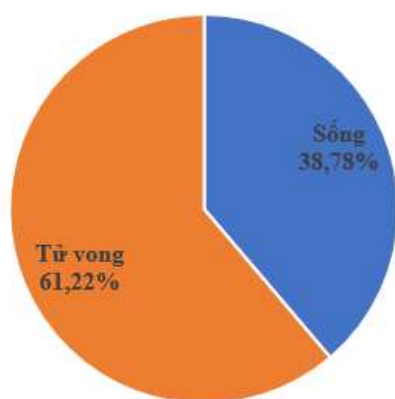
Thông số	Phân nhóm	Giá trị n = 49
Tuổi, năm, trung vị (Q1 - Q3)		43 (33 - 51)
Giới tính, n(%)	Nam	43 (87,76)
	Nữ	6 (12,24)
Tác nhân bỏng, n (%)	Nhiệt khô	34 (69,39)
	Nhiệt ướt	5 (10,20)
	Điện	9 (18,37)
	Hóa chất	1 (2,04)
Diện tích bỏng, % DTCT, trung vị (Q1 - Q3)		70 (45 - 77)
Diện tích bỏng sâu, % DTCT, trung vị (Q1 - Q3)		32 (22 - 43)
Bỏng hô hấp, n (%)		28 (57,14)
Tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn, n (%)		45 (91,84)
Thời gian sử dụng ceftazidime-avibactam, ngày, trung vị (Q1 - Q3)		9 (5 - 15)
DTCT: Diện tích cơ thể; Q1 - Q3: Khoảng tứ phân vị.		

Các bệnh nhân trong nghiên cứu là các bệnh nhân bỏng nặng và rất nặng. Thời gian sử dụng ceftazidime-avibactam có trung vị là 9 ngày.

Bảng 3.4. Kết quả vi khuẩn ở bệnh nhân nghiên cứu

Vi khuẩn	Bệnh phẩm máu, n (%), n = 49	Bệnh phẩm mũ vết thương, n (%), n = 49
Không mọc vi khuẩn	36 (73,47)	16 (32,65)
Mọc vi khuẩn	13 (26,53)	33 (67,35)
<i>P. aeruginosa</i>	9 (69,23)	30 (90,91)
<i>K. pneumoniae</i>	4 (30,77)	3 (9,09)

Tỷ lệ mẫu bệnh phẩm máu mọc còn thấp (26,53%). Nguyên nhân nhiễm vi khuẩn Gram âm đa kháng chủ yếu do *P. aeruginosa* ở các mẫu bệnh phẩm mọc.

**Biểu đồ 3.3. Kết quả điều trị bệnh nhân sepsis**

Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bỏng có biến chứng sepsis sử dụng ceftazidime-avibactam là 61,22%.

4. BÀN LUẬN

Sự kết hợp giữa β -lactam với chất ức chế β -lactamase đã trở thành trụ cột trong điều trị nhiễm vi khuẩn Gram âm đa kháng, trong đó có *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae* đa kháng [6], [7]. Tuy nhiên, những năm gần đây đã có các báo cáo thấy sự gia tăng các chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng đề kháng các kháng sinh thuộc N-BL/BLIs [3], [8], [9]. Kết quả nghiên

cứu của chúng tôi ghi nhận tình trạng đề kháng các kháng sinh N-BL/BLIs của hai chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng (*P. aeruginosa* và *K. pneumoniae*) tương đối cao, cao hơn các báo cáo trước đó trên bệnh nhân không bỏng [3], [8], [9]; và một báo cáo trên bệnh nhân bỏng tại Hoa Kỳ năm 2022 [3]. Tương đồng với nghiên cứu của Megdiche Z. và cộng sự trên bệnh nhân bỏng (2025) [10]. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi còn thấy giá trị trung vị MIC đối với *P. aeruginosa* còn cao (MIC = 6 μ g/mL). Điều này cho thấy khó khăn trong điều trị bệnh nhân bỏng nặng.

Về kết quả lâm sàng, trong nghiên cứu có 49 bệnh nhân sepsis (có 45 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn) sử dụng phác đồ ceftazidime-avibactam và colistin khi nghi ngờ nhiễm/nhiễm *P. aeruginosa* (hoặc *K. pneumoniae*), thời gian sử dụng ceftazidime-avibactam có trung vị là 9 (5 - 15) ngày, tỷ lệ tử vong là 61,22%. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng ceftazidime-avibactam với liều 2,5g mỗi 8 giờ. Tỷ lệ thất bại điều trị còn cao, nguyên nhân có thể do tử vong trên bệnh nhân bỏng phụ thuộc chủ yếu vào diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp. Bên cạnh đó, ở các bệnh nhân bỏng diện rộng, bỏng sâu nhiều, toàn thân nề, thoát dịch ra gian bào, thể tích phân bố thuốc

tăng cao, nồng độ ceftazidime-avibactam trong huyết thanh có thể thấp hơn dự kiến.

Nghiên cứu của Conil và cộng sự (2013) thông qua mô phỏng Monte Carlo ở 70 bệnh nhân bị nhiễm trùng *Pseudomonas*, diện tích bình trung bình 32% diện tích cơ thể, sử dụng ceftazidime với liều khuyến cáo từ 3g đến 16g/ngày tùy thuộc MIC, tuổi, creatinin huyết thanh, đạt được giới hạn dưới của khoảng nồng độ điều trị mục tiêu là 10 và 20mg/L (99,4% và 96,1%). Tuy nhiên, nếu tác nhân có MIC $\geq 8\mu\text{g/mL}$, thì phác đồ khuyến cáo để đạt được giới hạn dưới của khoảng nồng độ điều trị mục tiêu từ 40 đến 100mg/L chỉ xảy ra ở 76% bệnh nhân [11].

Báo cáo ca lâm sàng của Herbin S.R. và cộng sự (2022) khi sử dụng ceftazidime-avibactam ở bệnh nhân bỏng 58% diện tích cơ thể, với liều 2,5g mỗi 6 giờ cho thấy thất bại điều trị do không đạt được giới hạn của khoảng nồng độ điều trị [12].

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế nhất định. Thứ nhất, nghiên cứu chưa thu thập đầy đủ các thông số phản ánh mức độ nặng và tiên lượng của bệnh nhân bỏng có biến chứng sepsis như điểm SOFA, điểm APACHE II tại thời điểm chẩn đoán sepsis, cũng như các quy trình và phương pháp điều trị khác ở bệnh nhân bỏng khi có biến chứng sepsis, do đó chưa thể đánh giá đầy đủ ảnh hưởng của các yếu tố nền đối với kết cục điều trị. Thứ hai, nghiên cứu chưa phân tích cơ chế kháng kháng sinh ở mức độ phân tử (như AmpC, KPC, NDM, VIM hoặc các carbapenemase khác) do kinh phí lớn, nên chưa làm rõ được mối liên quan giữa kiểu hình kháng thuốc và hiệu quả của ceftazidime-avibactam. Cuối cùng, nghiên cứu cũng chưa đánh giá được động

học/dược lực học của ceftazidime-avibactam ở bệnh nhân bỏng nặng; những thay đổi đáng kể về thể tích phân bố và độ thanh thải thuốc trong nhóm bệnh nhân bỏng có thể ảnh hưởng đến nồng độ thuốc trong huyết tương, góp phần gây thất bại điều trị mặc dù kết quả kháng sinh đồ in vitro cho thấy vi khuẩn còn nhạy cảm. Do đó, cần có các nghiên cứu sâu hơn về liều lượng tối ưu của ceftazidime-avibactam trên bệnh nhân bỏng với các khoảng diện tích bỏng khác nhau để đạt được hiệu quả tối ưu trên lâm sàng.

5. KẾT LUẬN

P. aeruginosa và *K. pneumoniae* còn nhạy cảm cao với ceftazidime-avibactam. Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bỏng có biến chứng sepsis sử dụng ceftazidime-avibactam là 61,22%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Branski LK, Al-Mousawi A, Rivero H et al. Emerging infections in burns. *Surgical infections* 2009; 10(5):389-397.
2. Lê Quốc Vương, Nguyễn Như Lâm, Trần Đình Hùng và cộng sự. Đặc điểm nhiễm khuẩn đa kháng kháng sinh trên bệnh nhân bỏng nặng. *Tạp chí Y học Việt Nam* 2026; 560(3):87-92; <https://doi.org/10.51298/vmj.v560i3.17944>.
3. Martin K, Arif F, Sultan-Ali I et al. Analysis of ceftazidime/avibactam use for treating carbapenem-resistant infections in critically ill patients with thermal or inhalation injuries. *Journal of Burn Care Research* 2022; 43(4):759-765.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801-810.

5. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012; 18(3):268-281.
6. Bassetti M, Vena A, Sepulcri C et al. Treatment of bloodstream infections due to Gram-negative bacteria with difficult-to-treat resistance. *Antibiotics* 2020; 9(9):632.
7. Blomquist KC, Nix DE. A critical evaluation of newer β -lactam antibiotics for treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Annals of Pharmacotherapy* 2021; 55(8):1010-1024.
8. Ruedas-López A, Alonso-García I, Lasarte-Monterrubio C et al. Selection of AmpC β -lactamase variants and metallo- β -lactamases leading to ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam resistance during treatment of MDR/XDR *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2022; 66(2):e02067-02021.
9. Shields RK, Kline EG, Squires KM et al. In vitro activity of cefiderocol against *Pseudomonas aeruginosa* demonstrating evolved resistance to novel β -lactam/ β -lactamase inhibitors. *JAC-Antimicrobial Resistance* 2023; 5(5):dlad107.
10. Megdiche Z, Lamloumi M, Maamar B et al. In vitro activity of ceftazidime-avibactam and ceftolozane-tazobactam against clinical isolates of Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*: Results from a trauma center and burn unit in Tunisia. *Annals of Burns and Fire Disasters* 2025; 38(1):31-37.
11. Conil J-M, Georges B, Ravat F et al. Ceftazidime dosage recommendations in burn patients: from a population pharmacokinetic approach to clinical practice via Monte Carlo simulations. *Clinical therapeutics* 2013; 35(10):1603-1612.
12. Herbin SR, Barber KE, Isaacson AR et al. When more is still not enough: a case of ceftazidime-avibactam resistance in a burn patient. *Journal of burn care & research* 2022; 43(2):474-478.