

Phân bố carbapenemase và phác đồ kháng sinh ở bệnh nhân nhiễm *Klebsiella* spp. kháng carbapenem

Distribution of carbapenemases and antibiotic treatment regimens in patients with carbapenem-resistant *Klebsiella* spp. infections

Nguyễn Duy Tám¹, Vũ Minh Anh², Phạm Văn Huy¹,
Nguyễn Đức Trung¹, Trần Thị Hồng Ninh¹,
Hoàng Thị Mỹ Hoa¹, Lê Đình Sơn¹, Bùi Thanh Thuyết¹,
Nguyễn Thị Kim Phương¹ và Nguyễn Thị Thu Thủy^{2*}

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên 78 bệnh nhân nhiễm khuẩn do *Klebsiella* spp. kháng carbapenem (CRK) có test carbapenemase dương tính tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 10/2025 đến 06/2026 nhằm khảo sát đặc điểm vi sinh, phân bố men carbapenemase và thực trạng sử dụng kháng sinh. Kết quả cho thấy bệnh nhân chủ yếu điều trị tại khoa hồi sức tích cực (73,1%) và nhiễm khuẩn hô hấp chiếm ưu thế (60,0%). Có 55,1% chủng mang một loại men và 44,9% mang ≥ 2 loại men. Tổ hợp OXA-48-like + NDM chiếm cao nhất (42,3%), tiếp theo là OXA-48-like đơn độc (35,9%). Men metallo-beta-lactamase (MBL) chiếm 50,0%. Các chủng CRK phân lập được có tỷ lệ nhạy cảm cao nhất với amikacin (78,9%), ceftazidim/avibactam (33,9%) và hơn 80% trung gian với colistin. Sau khi trả kết quả test men, 74,4% bệnh nhân được điều chỉnh phác đồ (trung bình sau 1,3 ngày); tỷ lệ dùng ceftazidim/avibactam tăng từ 12,8% lên 55,1%, aztreonam tăng từ 1,3% lên 12,8%, trong khi meropenem giảm từ 52,6% xuống 26,9%. Nhóm sinh MBL được chỉ định aztreonam (25,6%) và colistin (28,2%) nhiều hơn nhóm không sinh MBL. Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả điều trị ra viện cải thiện (khỏi, đỡ/giảm) đạt 70,5%. Như vậy, nghiên cứu chỉ ra tỷ lệ CRK sinh MBL tại bệnh viện ở mức cao (50,0%). Test định men nhanh carbapenemase giúp điều chỉnh kịp thời phác đồ kháng sinh trúng đích (như phối hợp ceftazidim/avibactam và aztreonam cho nhóm sinh MBL), nâng cao hiệu quả điều trị và tối ưu hóa quản lý sử dụng kháng sinh.

Từ khóa: *Klebsiella* spp. kháng carbapenem, test nhanh carbapenemase, metallo-beta-lactamase, ceftazidime/avibactam, quản lý sử dụng kháng sinh.

Summary

A retrospective cross-sectional study was conducted on 78 patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella* spp. (CRK) with positive carbapenemase test results at 108 Military Central Hospital from October 2025 to June 2026 to investigate microbiological characteristics, carbapenemase distribution, and antibiotic usage patterns. The results showed that most patients were treated in the intensive care unit (73.1%), with respiratory infections predominating (60.0%). A total of 55.1% of strains carried a single carbapenemase enzyme, while 44.9% carried ≥ 2 types of enzymes. The combination of OXA-48-like + NDM accounted for the highest proportion (42.3%), followed by OXA-48-like alone

Ngày nhận bài: 18/9/2026, ngày chấp nhận đăng: 13/10/2026

* Tác giả liên hệ: thuyntt@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

(35.9%). Metallo-beta-lactamase (MBL) producers accounted for 50.0%. The isolated CRK strains showed the highest susceptibility rates to amikacin (78.9%) and ceftazidime/avibactam (33.9%), with over 80% exhibiting intermediate resistance to colistin. Following the release of enzyme test results, 74.4% of patients had their treatment regimens adjusted (at an average of 1.3 days); the usage rate of ceftazidime/avibactam increased from 12.8% to 55.1%, aztreonam increased from 1.3% to 12.8%, while meropenem decreased from 52.6% to 26.9%. The MBL-producing group was prescribed aztreonam (25.6%) and colistin (28.2%) at higher rates than the non-MBL-producing group. The proportion of patients with improved clinical outcomes at discharge (cured or improved) reached 70.5%. In conclusion, this study demonstrates a high rate of MBL-producing CRK (50.0%). Rapid carbapenemase detection assays facilitate timely adjustments to targeted antibiotic regimens (such as combining ceftazidime/avibactam and aztreonam for the MBL-producing group), thereby improving treatment efficacy and optimizing antimicrobial stewardship.

Keywords: Carbapenem-resistant *Klebsiella* spp., rapid carbapenemase detection test, metallo-beta-lactamase, ceftazidime/avibactam, antimicrobial stewardship.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự gia tăng và lan rộng của các vi khuẩn Gram âm kháng carbapenem đã và đang đặt ra những thách thức nghiêm trọng cho hệ thống y tế, đặc biệt tại các bệnh viện tuyến cuối nơi thường xuyên tiếp nhận và điều trị những ca bệnh nặng, phức tạp^{1,2,3}. Tại Việt Nam, dữ liệu giám sát đề kháng kháng sinh cho thấy trong họ vi khuẩn đường ruột (*Enterobacterales*), *Klebsiella* spp. đang là tác nhân có tỷ lệ đề kháng carbapenem ở mức đáng báo động^{4,5,6}. *Klebsiella* spp. đề kháng carbapenem chủ yếu thông qua cơ chế sinh enzyme carbapenemase¹. Đáng lo ngại, các báo cáo dịch tễ học trong nước ghi nhận tỷ lệ lưu hành rất cao của nhóm men Metallo- β -lactamase (MBL)⁷. Đặc điểm này làm cho các chủng *Klebsiella* spp. kháng carbapenem có mức độ kháng chéo sâu rộng, làm mất tác dụng của hầu hết các kháng sinh β -lactam, bao gồm cả các phối hợp kháng sinh/chất ức chế β -lactamase thế hệ mới như ceftazidim/avibactam hay ceftolozan/tazobactam^{1,8}.

Trước bối cảnh dịch tễ kháng thuốc diễn biến phức tạp, các hướng dẫn điều trị cập nhật quốc tế (điển hình như Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ - IDSA) đã nhấn mạnh vai trò thiết yếu của việc xét nghiệm xác định kiểu gen hoặc kiểu hình sinh men carbapenemase nhằm định hướng phác đồ điều trị¹. Dưới góc độ của Quản lý sử dụng kháng sinh, việc xác định sớm loại men kháng thuốc không chỉ hỗ trợ bác sĩ lâm sàng đưa ra quyết định lựa chọn phác đồ

trúng đích kịp thời, mà còn giúp giảm thiểu tình trạng lạm dụng các kháng sinh mới đắt tiền và bảo tồn kháng sinh trong bối cảnh tỷ lệ sinh men MBL ở mức cao như nước ta¹.

Hiện nay, kỹ thuật test nhanh định men carbapenemase đã được thương mại hóa và bước đầu được ứng dụng tại một số cơ sở điều trị ở Việt Nam⁹. Dù vậy, dữ liệu thực tế về phân bố kiểu men carbapenemase cũng như thực tế áp dụng kết quả xét nghiệm trên trong thực hành kê đơn kháng sinh vẫn chưa được báo cáo đầy đủ. Tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, xét nghiệm test nhanh carbapenemase đã được triển khai trên lâm sàng từ tháng 10/2025. Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm hai mục tiêu: (1) *Khảo sát đặc điểm vi sinh và phân bố kiểu men carbapenemase ở các chủng Klebsiella spp. kháng carbapenem phân lập được tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108* và (2) *Khảo sát thực trạng sử dụng kháng sinh điều trị theo kết quả test nhanh carbapenemase trên đối tượng bệnh nhân nghiên cứu, từ đó cung cấp cơ sở khoa học để nâng cao hiệu quả điều trị và tối ưu hóa chiến lược quản lý sử dụng kháng sinh*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi; Được chẩn đoán xác định có tình trạng nhiễm khuẩn trên lâm sàng; Phân lập được *Klebsiella* spp.

kháng carbapenem; Có kết quả xét nghiệm carbapenemase dương tính trong khoảng thời gian từ tháng 10/2025 đến tháng 6/2026 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ bệnh án thiếu thông tin hoặc không tiếp cận được; Độ dài điều trị kháng sinh đối với nhiễm khuẩn do *Klebsiella* spp. kháng carbapenem dưới 3 ngày.

Cỡ mẫu: Phương pháp lấy mẫu thuận tiện (lấy tất cả các hồ sơ có đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu).

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thu thập dữ liệu hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm nhân khẩu học: Tuổi, giới tính, cân nặng, chức năng thận (được xác định tại thời điểm phân lập được các chủng *Klebsiella* spp. kháng carbapenem)

Đặc điểm điều trị và can thiệp: Tỷ lệ điều trị tại ICU; Sốc nhiễm khuẩn; Lọc máu.

Đặc điểm nhiễm khuẩn: Phân bố vị trí nhiễm khuẩn; Tỷ lệ đồng nhiễm vi khuẩn.

Kết cục lâm sàng: Thời gian nằm viện; Kết quả ra viện.

Đặc điểm vi sinh

Tỷ lệ chủng mang 1 loại men và mang đồng thời ≥ 2 loại men carbapenemase.

Phân bố các loại men và các tổ hợp men thường gặp.

Tỷ lệ nhạy cảm, trung gian, đề kháng *in vitro* với các kháng sinh trên kháng sinh đồ.

So sánh mức độ nhạy cảm giữa nhóm mang men MBL và không mang men MBL.

Đặc điểm phác đồ điều trị

Tỷ lệ thay đổi và thời gian điều chỉnh phác đồ sau khi có kết quả xét nghiệm men.

Phân bố các kháng sinh trong phác đồ trước và sau khi có kết quả xét nghiệm men.

Tỷ lệ các loại kháng sinh sử dụng sau khi có kết quả xét nghiệm men carbapenemase ở nhóm mang men MBL và nhóm không mang men MBL.

2.4. Quy ước nghiên cứu

Klebsiella spp. kháng carbapenem (CRK, Carbapenem-resistant *Klebsiella* spp.): Được xác định khi chủng vi khuẩn phân lập đề kháng với meropenem và/hoặc imipenem. Trong phạm vi nghiên cứu này, các chủng CRK ghi nhận bao gồm *Klebsiella pneumoniae* và *Klebsiella aerogenes*¹.

Test xác định men carbapenemase: Nghiên cứu sử dụng kit xét nghiệm NG-TEST CARBA 5 của hãng NG Biotech SAS. Đây là xét nghiệm định tính giúp phát hiện 5 loại enzyme carbapenemase phổ biến nhất, bao gồm: KPC, OXA-48-like, NDM, IMP, VIM.

Men Metallo- β -lactamase (MBL): Trong nghiên cứu này, nhóm men MBL được quy ước bao gồm: NDM, IMP, VIM.

Đồng nhiễm: Tình trạng người bệnh có kết quả nuôi cấy phân lập được *Klebsiella* spp. và/hoặc các vi khuẩn gây bệnh khác từ cùng một hoặc nhiều vị trí bệnh phẩm khác nhau trong khoảng thời gian 7 ngày¹⁰.

BL/BLI: Betalactam/Chất ức chế betalactamase thế hệ mới; gồm ceftazidim/avibactam và ceftolozan/tazobactam, imipenem/relebactam/cilastatin.

CAZ/AVI: Ceftazidime/avibactam, AZT: Aztreonam.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu thu thập được tổng số 78 bệnh nhân, đặc điểm chung trình bày tại Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

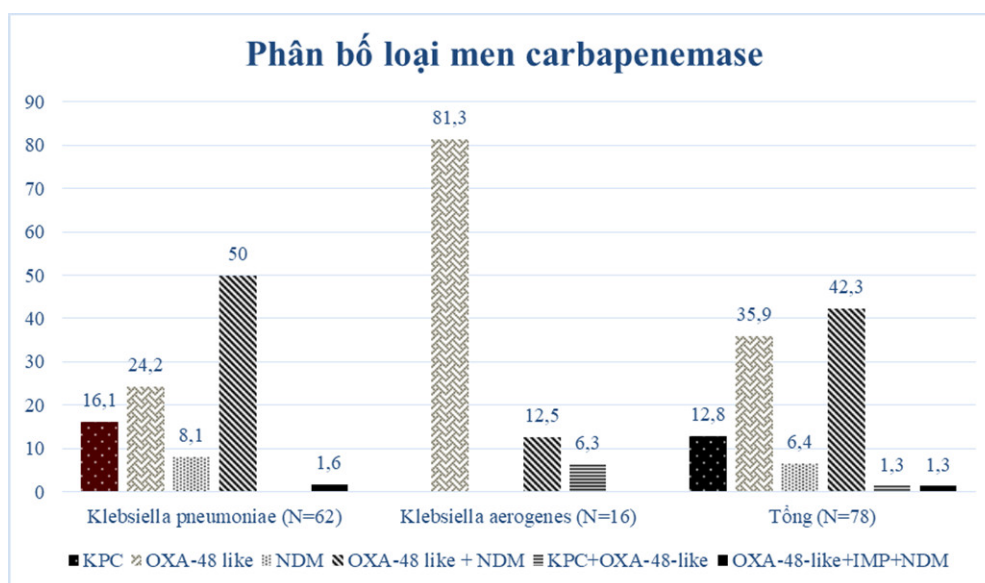
Đặc điểm	Kết quả (N = 78)
Tuổi (năm), trung bình (min-max)	66,7 (19 - 96)
Giới tính (nam), n (%)	61 (78,2%)
Cân nặng (kg), trung bình (min-max)	60,1 (35 - 90)
Điều trị tại các khoa Hồi sức tích cực, n (%)	57 (73,1%)
Vị trí nhiễm trùng*, n = 90 (%)	
Nhiễm khuẩn hô hấp	54 (60,0%)
Nhiễm khuẩn da mô mềm	10 (11,1%)
Nhiễm khuẩn tiết niệu	8 (8,9%)
Nhiễm khuẩn ổ bụng	1 (1,1%)
Khác	17 (18,9%)
Sốc nhiễm trùng tại thời điểm vào đơn vị, n (%)	28 (35,9%)
Nhiễm khuẩn đồng thời ≥ 2 vị trí, n (%)	11 (14,1%)
Đồng nhiễm vi khuẩn, n (%)	33 (42,3%)
Loại vi khuẩn đồng mắc, n (%)	(N = 43)
Đồng nhiễm vi khuẩn Gram dương, n (%)	6 (14,0%)
Đồng nhiễm vi khuẩn Gram âm, n (%)	37 (86,0%)
Độ thanh thải creatinin (Clcr) (mL/phút), trung bình (min-max)	62,8 (6,9-227,7)
≥ 130 mL/phút, n (%)	8 (10,2%)
51 - 129 mL/phút, n (%)	33 (42,3%)
31 - 50 mL/phút, n (%)	15 (19,2%)
16 - 30 mL/phút, n (%)	14 (17,9%)
≤ 15 mL/phút, n (%)	8 (10,2%)
Can thiệp điều trị lọc máu, n (%)	25 (32,1%)
Thời gian nằm viện, trung bình (min-max)	34,1 (5-112)
Kết quả điều trị, n (%)	
Khỏi	5 (6,4%)
Đỡ giảm	50 (64,1%)
Không thay đổi/Nặng hơn	1 (1,3%)
Xin về/Tử vong	22 (28,2%)

*: Một số bệnh nhân có ≥ 2 vị trí nhiễm khuẩn

Nhận xét: Bệnh nhân phần lớn là nam giới (78,2%), cao tuổi và điều trị tại ICU (73,1%). Nhiễm khuẩn hô hấp là vị trí phổ biến nhất (60,0%). Tỷ lệ đồng nhiễm vi khuẩn chiếm 42,3% (chủ yếu đồng nhiễm Gram âm với 86,0%). Đáng chú ý, 10,2% bệnh nhân có biểu hiện tăng thanh thải thận (Clcr ≥ 130 mL/phút). Tỷ lệ đáp ứng điều trị (khỏi/đỡ giảm) khi xuất viện đạt 70,5%.

3.2. Đặc điểm sinh men carbapenemase và mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Klebsiella* spp.

Trong 78 chủng *Klebsiella* spp. kháng carbapenem, tỷ lệ chủng mang một loại men carbapenemase là 55,1%; mang từ 2 loại men carbapenemase là 44,9%. Có 50,0% chủng mang loại men MBL. Chi tiết về loại men kháng thuốc trong Hình 1 và Hình 2.



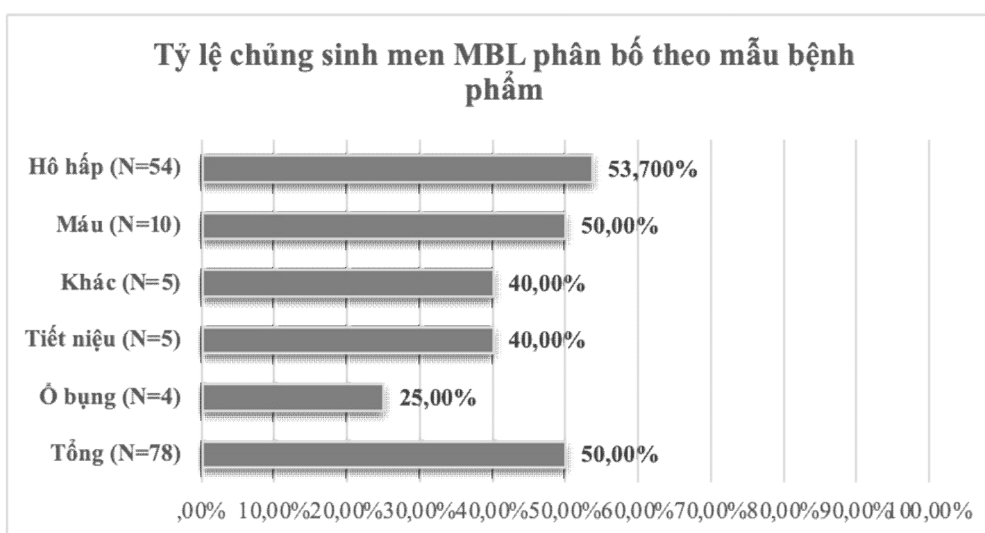
Hình 1. Phân bố loại men carbapenemase theo chủng vi khuẩn *Klebsiella*

Nhận xét:

Loại men carbapenemase chiếm tỷ lệ cao nhất là tổ hợp OXA-48 like + NDM (42,3%), tiếp theo là OXA-48 like đơn độc (35,9%).

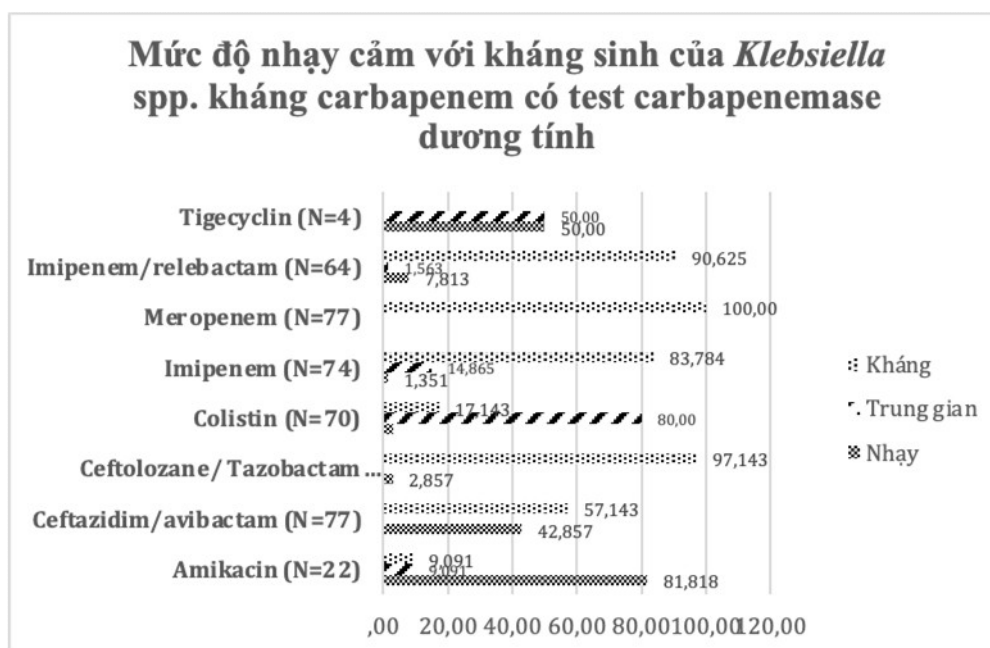
Đối với loài *Klebsiella pneumoniae*, loại men chiếm ưu thế là tổ hợp OXA-48 like + NDM (50,0%), sau đó là OXA-48 like (24,2%), KPC (16,1%) và NDM (8,1%).

Đối với loài *Klebsiella aerogenes* (N = 16): Đa số tiết men OXA-48 like đơn độc (81,3%), còn lại là tổ hợp OXA-48 like với NDM (12,5%) và KPC (6,3%).



Hình 2. Phân bố tỷ lệ mang men MBL theo mẫu bệnh phẩm

Nhận xét: Chủng mang men MBL chiếm 50,0% tổng số chủng trong mẫu nghiên cứu. Tỷ lệ mang men MBL cao nhất ở mẫu hô hấp (53,7%) và máu (50,0%), tiếp theo là tiết niệu (40,0%) và thấp nhất ở mẫu bệnh phẩm ổ bụng (25,0%). Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng *Klebsiella spp.* kháng carbapenem có kết quả test carbapenemase dương tính được trình bày trong Hình 3.



Hình 3. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng *Klebsiella* spp. kháng carbapenem có test carbapenemase dương tính

Nhận xét: Các chủng *Klebsiella* spp. kháng carbapenem có tỷ lệ kháng rất cao với phần lớn kháng sinh nhóm beta-lactam, fluoroquinolon. Amikacin có tỷ lệ nhạy cảm cao nhất (78,9%), tiếp theo là ceftazidim/avibactam (33,9%). Hơn 80% các chủng trung gian với kháng sinh colistin.

3.3. Đặc điểm phác đồ kháng sinh

Nghiên cứu ghi nhận có 74,4% bệnh nhân được điều chỉnh phác đồ sau khi có kết quả test men carbapenemase. Trung bình từ khi có kết quả test men carbapenemase tới khi thay đổi phác đồ là 1,3 ngày, sớm nhất 0 (ngày) và muộn nhất 6 (ngày). Mô tả phác đồ trước và sau khi có kết quả xét nghiệm men carbapenemase trình bày tại Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm phác đồ trước và sau khi có kết quả xét nghiệm xác định men carbapenemase

	Phác đồ trước (N = 78)	Phác đồ sau (N = 78)
Loại phác đồ		
Phác đồ đơn độc	42 (53,8%)	31 (39,7%)
Phác đồ phối hợp	36 (46,2%)	47 (60,3%)
Phối hợp 2 thuốc	30 (38,5%)	36 (46,2%)
Phối hợp ≥ 3 thuốc	6 (7,7%)	11 (14,1%)
Kháng sinh trong phác đồ		
Carbapenem	43 (55,1%)	26 (33,3%)
BL/BLI mới	10 (12,8%)	45 (57,7%)
Colistin	11 (14,1%)	15 (19,2%)
Aminoglycosid	15 (19,2%)	17 (21,8%)
Tigecyclin	3 (3,8%)	5 (6,4%)

Bảng 3 mô tả đặc điểm phác đồ kháng sinh đơn độc trong phác đồ trước và sau khi có kết quả xét nghiệm men carbapenemase.

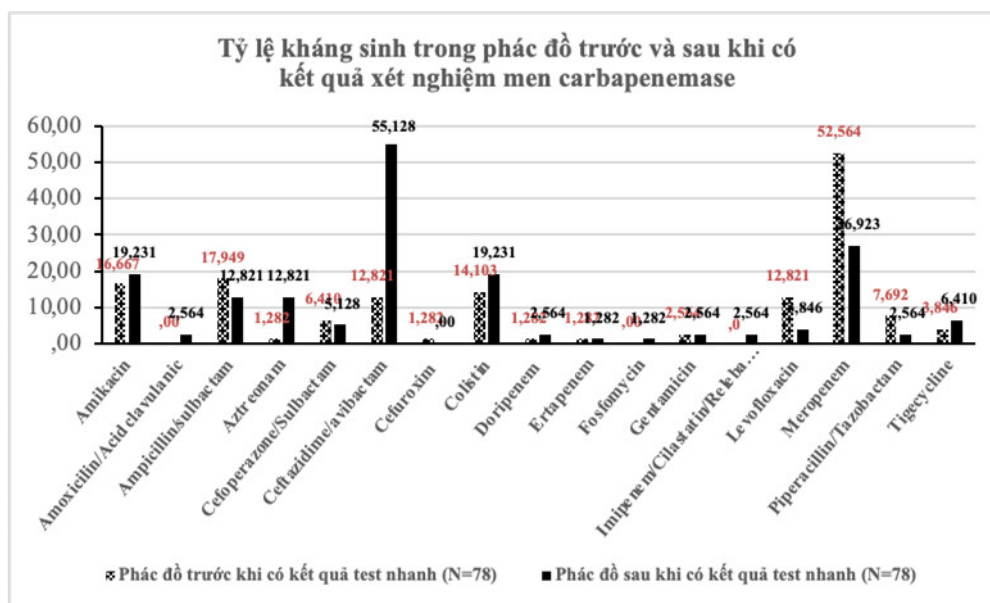
Bảng 3. Đặc điểm các phác đồ đơn độc trước và sau khi có kết quả xét nghiệm xác định men carbapenemase

Loại phác đồ	Phác đồ trước (N = 42)	Phác đồ sau (N = 31)
Meropenem	20 (47,6%)	10 (32,3%)
Ceftazidim/Avibactam	6 (14,3%)	16 (51,6%)
Ampicillin/Sulbactam	5 (11,9%)	2 (6,5%)
Piperacillin/Tazobactam	4 (9,5%)	0
Cefoperazon/Sulbactam	2 (4,8%)	1 (3,2%)
Amikacin	1 (2,4%)	0
Cefuroxim	1 (2,4%)	0
Ertapenem	1 (2,4%)	0
Levofloxacin	1 (2,4%)	0
Tigecyclin	1 (2,4%)	0
Amoxicilin/Acid clavulanic	0	1 (3,2%)
Doripenem	0	1 (3,2%)

Nhận xét:

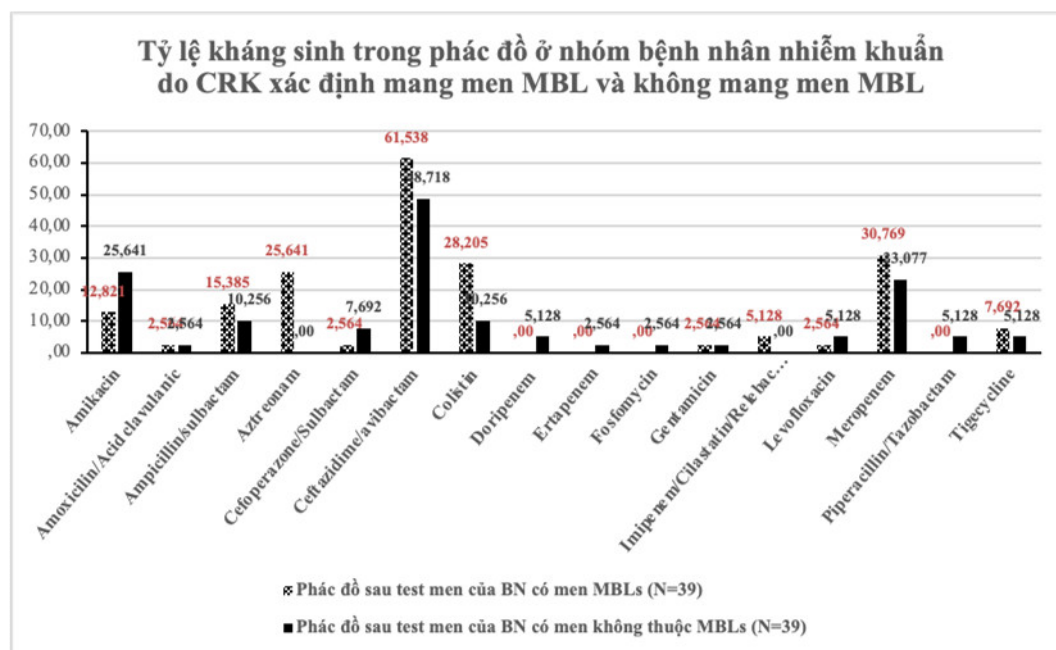
Sau xét nghiệm định men, tỷ lệ kê đơn ceftazidim/avibactam tăng từ 14,3% lên 51,6%, trong khi chỉ định meropenem giảm từ 47,6% xuống 32,3%. Ampicillin/sulbactam cũng giảm từ 11,9% xuống 6,5%. Các kháng sinh còn lại chiếm tỷ lệ thấp.

Hình 4 so sánh về tỷ lệ sử dụng các kháng sinh trong phác đồ trước và sau khi có kết quả xét nghiệm men carbapenemase. Hình 5 so sánh về tỷ lệ kháng sinh trong phác đồ điều trị vi khuẩn *Klebsiella* spp. sinh MBL và không sinh MBL.



Hình 4. Tỷ lệ sử dụng các kháng sinh trong phác đồ trước và sau khi có kết quả xét nghiệm men carbapenemase

Nhận xét: Tỷ lệ sử dụng ceftazidim/avibactam tăng đáng kể từ 12,8% lên 55,1%, cùng với sự gia tăng sử dụng aztreonam (từ 1,3% lên 12,8%) và các thuốc như colistin, amikacin. Ngược lại, tỷ lệ kê đơn meropenem và levofloxacin giảm mạnh, lần lượt từ 52,6% xuống còn 26,9% và từ 12,8% xuống 3,8%. Tỷ lệ chỉ định fosfomycin, tigecyclin ở mức rất thấp.



Hình 5. Tỷ lệ kháng sinh trong phác đồ điều trị vi khuẩn *Klebsiella* có sinh MBL và không sinh MBL sau khi có kết quả xác định men carbapenemase

Nhận xét: Sau xét nghiệm định men, ceftazidim/avibactam chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả hai nhóm (61,5% ở nhóm MBL và 48,7% ở nhóm không MBL). Nhóm bệnh nhân có men MBL có xu hướng được chỉ định aztreonam (25,6% so với 0% ở nhóm còn lại) và colistin (28,2% so với 10,3%). Ngược lại, amikacin được chỉ định phổ biến hơn ở nhóm không có men MBL (25,6% so với 12,8%). Bảng 4 mô tả đặc điểm phác đồ kháng sinh trên bệnh nhân có xét nghiệm men MBL dương tính. Bảng 5 mô tả đặc điểm các phác đồ có chứa ceftazidim/avibactam và/hoặc aztreonam trên bệnh nhân có xét nghiệm men MBL dương tính.

Bảng 4. Đặc điểm phác đồ kháng sinh trên bệnh nhân có men MBLs

Loại phác đồ	Số lượt kê đơn, n (%)
Phác đồ đơn độc	12 (30,8%)
Phác đồ phối hợp	27 (69,2%)
Phối hợp 2 thuốc	18 (46,1%)
Phối hợp ≥ 3 thuốc	9 (23,1%)

Bảng 5. Đặc điểm các phác đồ có chứa ceftazidim/avibactam (CAZ/AVI) và/hoặc aztreonam (AZT) trên bệnh nhân có xét nghiệm MBL dương tính

Loại phác đồ	Số lượt kê đơn, n (%)
Phác đồ chứa CAZ/AVI	22 (56,4%)
CAZ/AVI đơn độc	6 (15,4%)
CAZ/AVI + AZT	5 (12,8%)

Loại phác đồ	Số lượt kê đơn, n (%)
CAZ/AVI + AZT + thuốc khác	4 (10,2%)
CAZ/AVI + Colistin	3 (7,7%)
CAZ/AVI + Colistin + thuốc khác	3 (7,7%)
CAZ/AVI + AZT + Colistin + Meropenem	1 (2,6%)
Các phác đồ khác không chứa CAZ/AVI	17 (43,6%)

Nhận xét: Tỷ lệ kê đơn phác đồ chứa CAZ/AVI là 56,4%. Trong các phác đồ có CAZ/AVI: CAZ/AVI đơn độc được sử dụng nhiều nhất (15,4%), tiếp theo là phối hợp CAZ/AVI + AZT (12,8%) và CAZ/AVI + AZT + thuốc khác (10,2%). Các phác đồ phối hợp CAZ/AVI với colistin chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Bảng 6 mô tả kết quả điều trị theo một số nhóm bệnh nhân.

Bảng 6: Kết quả điều trị theo một số nhóm bệnh nhân

Nhóm bệnh nhân	Khỏi, n (%)	Đỡ giảm, n (%)	Không thay đổi/Nặng hơn, n (%)	Xin về/Tử vong, n (%)
Theo loại men carbapenemase				
Không MBL (N = 39)	3 (7,7%)	26 (66,7%)	2 (5,1%)	8 (20,5%)
Có MBL (N = 39)	2 (5,1%)	23 (59,0%)	4 (10,3%)	10 (25,6%)
Theo loại phác đồ sử dụng sau khi có kết quả test men				
Đơn trị liệu (N = 31)	2 (6,5%)	24 (77,4%)	0	5 (16,1%)
Phối hợp (N = 47)	3 (6,4%)	25 (53,2%)	6 (12,8%)	13 (27,7%)
Theo phác đồ sử dụng sau khi xác định men MBL				
Kê đơn CAZ/AVI+AZT (N = 9)	0	4 (44,4%)	3 (33,3%)	2 (22,2%)
Không kê CAZ/AVI+AZT (N = 30)	2 (6,7%)	19 (63,3%)	1 (3,3%)	8 (26,7%)
Theo loại kháng sinh trong phác đồ sau khi xác định men MBL				
Meropenem (N = 26)	2 (7,7%)	20 (76,9%)	0	4 (15,4%)
BL/Blis mới (N = 45)	2 (4,4%)	22 (48,9%)	4 (8,9%)	17 (37,8%)
Colistin (N = 15)	1 (6,7%)	7 (46,7%)	1 (6,7%)	6 (40,0%)
Aminosid (N = 17)	1 (5,9%)	10 (58,8%)	3 (17,6%)	3 (17,6%)
Tigecyclin (N = 5)	1 (20,0%)	2 (40,0%)	0	2 (40,0%)

Nhận xét: Kết quả điều trị chủ yếu ở mức đỡ/giảm tại cả nhóm bệnh nhân có và không có men MBL (59,0% và 66,7%), trong khi tỷ lệ xin về/tử vong cao hơn ở nhóm có MBL (25,6% so với 20,5%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ lưu hành cao của men MBL (tổng cộng 50%), trong đó tới 42,3% chủng mang tổ hợp men OXA-48-like + NDM. Dữ liệu này gợi ý rằng trung bình cứ 2 chủng *Klebsiella* spp. kháng carbapenem thì trong đó có 1 chủng sản

xuất men NDM. Đặc điểm dịch tễ lưu hành của men carbapenemase NDM nhìn chung phù hợp với dữ liệu về phân tích gen trước đó tại cùng cơ sở nghiên cứu (tỷ lệ CRKP mang gen NDM-4 là 30,5%) [7]. Nghiên cứu cũng ghi nhận sự phân bố men NDM khác biệt đáng kể giữa loài *Klebsiella pneumoniae* và *Klebsiella aerogenes*. Loài *Klebsiella pneumoniae* là tác nhân chính mang men NDM (chiếm tổng cộng 58,1%), trong khi *Klebsiella aerogenes* lại chủ yếu sinh men OXA-48 đơn độc (81,3%). Phân tích theo vị trí nhiễm trùng cho thấy mẫu bệnh phẩm hô hấp và

máu là những nguồn cho tỷ lệ phân lập vi khuẩn mang men NDM cao nhất (lần lượt là 53,7% và 50,0%). Do vậy, các bác sĩ lâm sàng cần đặc biệt chú ý tới khả năng vi khuẩn mang men NDM khi tiếp nhận kết quả kháng sinh đồ *Klebsiella pneumoniae* kháng carbapenem từ các bệnh phẩm hô hấp hoặc máu để cân nhắc về phác đồ điều trị trong trường hợp không thể thực hiện xét nghiệm men carbapenemase.

Tỷ lệ lưu hành cao của men NDM cũng phù hợp với kiểu hình đề kháng của vi khuẩn với các kháng sinh mới. Do chất ức chế avibactam không có khả năng bất hoạt men Metallo- β -lactamase (MBL) như NDM hay IMP¹, tỷ lệ nhạy cảm của CRK với ceftazidim/avibactam (CAZ/AVI) chỉ ở mức thấp (33,9%). Thực tế này gợi ý rằng việc kê đơn kinh nghiệm CAZ/AVI cần phải hết sức thận trọng, bởi nguy cơ thất bại lâm sàng có thể rất cao nếu tác nhân gây bệnh sinh men NDM. Bên cạnh đó, cần chú ý đến các kháng sinh mà CRK còn duy trì được mức độ nhạy cảm *in vitro* cao. Cụ thể, amikacin với tỷ lệ nhạy cảm đạt 78,9% và colistin với 82,5% ở mức độ trung gian là những lựa chọn quan trọng. Đây là các lựa chọn cứu cánh, có thể được xem xét ưu tiên đưa vào phác đồ kinh nghiệm điều trị định hướng *Klebsiella* kháng carbapenem trong thời gian chờ đợi kết quả định men carbapenemase.

Việc triển khai xét nghiệm định men carbapenemase đã cho thấy tác động rõ rệt tới thực hành kê đơn kháng sinh với tỷ lệ gần 75% bệnh nhân được điều chỉnh phác đồ sau khi có xét nghiệm nhanh men carbapenemase. Xét nghiệm này cũng là cơ sở quan trọng để bác sĩ lâm sàng quyết định ngưng meropenem (giảm từ 52,6% còn 26,9%) và tăng cường chỉ định CAZ-AVI (tăng mạnh từ 12,8% lên 55,1%), khẳng định vai trò CAZ-AVI là lựa chọn đầu tay quan trọng đối với các chủng sinh KPC hoặc OXA-48-like. Đáng chú ý, ở nhóm sinh men MBL, có 25,6% bệnh nhân được chỉ định aztreonam phối hợp với CAZ-AVI. Điều này cho thấy các bác sĩ đã cập nhật và tuân thủ tốt các khuyến cáo hiện hành về phác đồ tiêu chuẩn avibactam kết hợp aztreonam trong điều trị trực khuẩn đường ruột kháng carbapenem theo cơ chế sinh men MBL. Tuy

nhien, trong thực tiễn điều trị tại Việt Nam, aztreonam hiện vẫn là thuốc hiếm, chủ yếu được nhập khẩu theo từng chuyến/lô hạn chế theo phê duyệt của Cục Quản lý Dược và chưa nằm trong danh mục chi trả của Bảo hiểm Y tế. Ngoài ra, gánh nặng chi phí tự chi trả là những thách thức chính hạn chế khả năng tiếp cận phác đồ tối ưu này ở đa số người bệnh. Ngoài ra, để tối ưu hóa hiệu quả diệt khuẩn của phối hợp CAZ-AVI và aztreonam, hai thuốc nên được sử dụng đồng thời, bảo đảm thời gian truyền chồng lấp nhằm duy trì sự hiện diện của avibactam trong suốt thời gian aztreonam phát huy tác dụng¹.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ kê amikacin và colistin (19,2% phác đồ) còn chưa tương xứng với tỷ lệ nhạy cảm và trung gian *in vitro* cao của hai thuốc (tương ứng 78,9% và 82,5%). Sự dè dặt này có thể do lo ngại độc tính trên thận ở quần thể bệnh nhân nặng, cũng như khả năng thấm vào mô phổi kém trong bối cảnh nhiễm khuẩn hô hấp chiếm đa số (60,0%)^{1,11}. Mặc dù vậy, tỉ lệ sử dụng colistin cao hơn đáng kể ở nhóm sinh men MBL là quyết định hợp lý, do colistin có hoạt tính trên chủng sinh MBL¹¹. Bên cạnh đó, việc duy trì meropenem ở mức tương đối cao (gần 30%) phản ánh tiếp cận điều trị thực tế khi các lựa chọn nhạy cảm *in vitro* còn rất hạn chế, khi đó tiếp tục kê đơn meropenem với chế độ liều tối ưu hóa thường được áp dụng^{1,11,12}.

Mặc dù các hướng dẫn cập nhật của IDSA ưu tiên liệu pháp đơn trị liệu trong điều trị *Klebsiella* kháng carbapenem¹, thực tiễn ghi nhận tỷ lệ phác đồ phối hợp chiếm ưu thế và có xu hướng tăng sau khi có kết quả định men (tăng từ 44,9% lên 60,3%). Điều này có thể xuất phát từ một số nguyên nhân. Thứ nhất, tỷ lệ vi khuẩn sinh men MBL cao (50,0%) và tại Việt Nam chưa có sẵn chế phẩm phối hợp sẵn avibactam-aztreonam buộc các bác sĩ phải kê đơn hai thuốc rời ceftazidim/avibactam và aztreonam. Thứ hai, tình trạng đồng nhiễm ở mức cao (42,3%, trong đó 86,0% là Gram âm) đòi hỏi có thể phải phối hợp thêm thuốc để mở rộng phổ bao phủ. Thứ ba, đối với các chủng có kiểu hình kháng thuốc mở rộng hoặc toàn kháng khi hầu như không còn lựa chọn kháng sinh nào nhạy cảm *in vitro*, các bác sĩ phải chủ động cân nhắc phối hợp thuốc nhằm tạo tác dụng

hiệp đồng diệt khuẩn^{11,12}. Cuối cùng, một số ít kháng sinh còn độ nhạy tốt *in vitro* như amikacin (nhạy cảm 78,9%) hay colistin (trung gian 82,5%) thường được y văn khuyến cáo không nên sử dụng đơn trị liệu do những hạn chế về dược động học và độc tính. Do đó, chiến lược phối hợp thuốc phù hợp với bối cảnh điều trị nhiễm trùng phức tạp trên lâm sàng.

Những phát hiện từ nghiên cứu gợi mở một số điểm ứng dụng quan trọng trong lâm sàng. Đầu tiên, việc tăng cường xét nghiệm test nhanh định men carbapenemase vào quy trình chẩn đoán đối với ca nhiễm *Klebsiella* kháng carbapenem là rất cần thiết, giúp định hướng kịp thời liệu pháp trúng đích, điển hình như việc áp dụng phác đồ phối hợp ceftazidim/avibactam và aztreonam cho nhóm sinh men MBL¹. Dù vậy, rào cản tài chính hiện vẫn là một thách thức đáng kể khi xét nghiệm này chưa được Bảo hiểm Y tế thanh toán và người bệnh phải tự chi trả (khoảng 600.000 VNĐ/test), khiến kỹ thuật này khó có thể triển khai thường quy cho mọi đối tượng bệnh nhân mà cần ưu tiên trên các nhóm có nguy cơ cao hoặc ca bệnh nặng. Thứ hai, trong bối cảnh các lựa chọn điều trị ngày càng bị thu hẹp, các bệnh viện cần đẩy mạnh chiến lược tối ưu hóa chế độ liều, đặc biệt với những "kháng sinh cứu cánh" còn duy trì được độ nhạy cảm *in vitro* tốt như amikacin hay colistin. Việc triển khai các hoạt động quản lý sử dụng kháng sinh là yêu cầu bắt buộc nhằm bảo tồn các kháng sinh dự trữ chiến lược¹³.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Thứ nhất, đánh giá kết cục lâm sàng mới dừng ở kết quả ra viện, chưa phân tích về đáp ứng điều trị nhiễm khuẩn của từng phác đồ cụ thể. Nguy cơ sai lệch chọn mẫu có thể xảy ra do xét nghiệm định men là xét nghiệm dịch vụ, thường chỉ được chỉ định ở các ca bệnh nặng hoặc thất bại điều trị; do đó, dữ liệu phân bố men và độ nhạy cảm chưa đại diện cho toàn bộ chủng CRK tại bệnh viện. Cuối cùng, dù cỡ mẫu còn nhỏ, việc lấy mẫu toàn bộ các ca bệnh kể từ khi triển khai xét nghiệm đến nay vẫn mang lại giá trị tham khảo thực tiễn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy các chủng *Klebsiella* spp. kháng carbapenem có mang men carbapenemase tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 có mức độ

đề kháng sâu rộng, với tỷ lệ mang men MBL chiếm 50,0%; đa số là dạng phối hợp đa men (OXA-48-like + NDM). Việc triển khai test nhanh carbapenemase đã hỗ trợ cho bác sĩ lâm sàng trong việc cá thể hóa và điều chỉnh kịp thời phác đồ điều trị trúng đích, đặc biệt là tối ưu hóa chỉ định ceftazidime/avibactam và phối hợp ceftazidime/avibactam - aztreonam cho nhóm sinh MBL. Cần tiếp tục mở rộng quy trình tiếp cận xét nghiệm chẩn đoán nhanh, kết hợp tối ưu hóa chế độ liều PK/PD của các kháng sinh cứu cánh và đẩy mạnh chương trình quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tamma PD, Bonomo RA, Heil EL, Justo JA, Satlin MJ, Mathers AJ (2026) *Infectious Diseases Society of America 2026 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections*. Clin Infect Dis. Published online. doi:10.1093/cid/ciag481
2. Perez F, El Chakhtoura NG, Bonomo RA (2025) *Management of Severe Infections: Multidrug-Resistant and Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria*. Med Clin North Am 109(3): 735-747. doi:10.1016/j.mcna.2025.01.003
3. Han B, Feng C, Jiang Y et al (2025) *Mobile genetic elements encoding antibiotic resistance genes and virulence genes in Klebsiella pneumoniae: important pathways for the acquisition of virulence and resistance*. Front Microbiol 16: 1529157. Published 2025 Feb 24. doi:10.3389/fmicb.2025.1529157
4. Bộ Y tế (2023) *Báo cáo giám sát kháng kháng sinh tại Việt Nam 2020*. Published 2023.
5. Thi HN, Phuong NQ, Thach PN et al (2026) *A Clinically-Oriented Antimicrobial Resistance Surveillance Network 2 (ACORN2): Results from three hospitals in Vietnam*. Int J Infect Dis 168:108673. doi:10.1016/j.ijid.2026.108673
6. Hậu Hoàng Thị, An Nguyễn Thùy, Sỹ Bùi Tiến, Nhung Nguyễn Thị Hồng Nhung, Thảo Phùng Thị Khánh (2025) *Đặc điểm phân bố, mức độ kháng kháng sinh của Klebsiella pneumoniae tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (tháng 2-4/2024)*. Tạp chí Nghiên cứu Y học 191(6): 101-110. doi:10.52852/tcncyh.v191i6.3367

7. Göpel L, Linh LTK, Sy BT et al (2025) *Genomic analysis of carbapenemase-encoding plasmids and antibiotic resistance in carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae isolates from Vietnam, 2021*. Microbiol Spectr 13(5): 0311524.
8. Vương Thảo Ngân (2024) *Phân tích đặc điểm vi sinh, lâm sàng và phác đồ kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn do Klebsiella pneumoniae kháng Carbapenem tại Trung tâm Hồi Sức Tích Cực, Bệnh viện Bạch Mai*. Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ. Trường Đại học Dược Hà Nội.
9. Tran N, Truong P, Tran V, Ngo D (2026) *Lateral flow immunoassay for rapid detection of carbapenemase-producing E. coli and K. pneumoniae at Cho Ray Hospital, Vietnam*. J Infect Dev Ctries 20: 654-659. doi:10.3855/jidc.22300.
10. Song X, Xu C, Zhu Z et al (2025) *Multidrug-resistant Klebsiella pneumoniae coinfection with multiple microbes: a retrospective study on its risk factors and clinical outcomes*. mSystems 10(8): 0175724. doi:10.1128/msystems.01757-24
11. Paul M, Carrara E, Retamar P et al (2022) *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)*. Clin Microbiol Infect 28(4): 521-547. doi:10.1016/j.cmi.2021.11.025
12. Bassetti M, & Garau J (2021) *Current and future perspectives in the treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections*. The Journal of antimicrobial chemotherapy 76(4): 23-37. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab352>
13. Bộ Y tế (2020) *Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện*. Quyết định số 5631/QĐ-BYT. Published.