

Hiệu quả bước đầu của aztreonam kết hợp ceftazidime/avibactam trong điều trị nhiễm khuẩn do *Enterobacterales* toàn kháng: Nghiên cứu hồi cứu có so sánh với phác đồ chứa colistin tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Preliminary effectiveness of aztreonam plus ceftazidime/avibactam for the treatment of pan-drug-resistant *Enterobacterales* infections: A retrospective comparative with colistin-based therapy at 108 Military Central Hospital

Hồ Sỹ Đông, Nguyễn Sỹ Thấu,
Trần Thị Khánh Huyền, Nguyễn Duy Tám,
Phạm Đăng Hải, Ngô Đình Trung,
Nguyễn Văn Tuấn và Nguyễn Trọng Thế*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng lâm sàng, vi sinh, và tác dụng không mong muốn lên thận của phác đồ aztreonam - ceftazidime/avibactam (AZT+CAZ-AVI) so với phác đồ dựa trên colistin ở bệnh nhân (BN) nhiễm khuẩn do *Enterobacterales* toàn kháng (pan-drug-resistant *Enterobacterales*, PDR-E) tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 giai đoạn từ tháng 10/2025 đến tháng 5/2026. **Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu tất cả BN nhiễm PDR-E và được điều trị bằng phác đồ AZT+CAZ-AVI hoặc phác đồ chứa colistin ít nhất 72 giờ. Tại thời điểm kết thúc điều trị của phác đồ đích (EoT), đáp ứng vi sinh nếu ít nhất có một lần cấy khuẩn ở cơ quan đích âm tính sau khi khởi trị, thất bại lâm sàng là trường hợp tử vong/xin về liên quan nhiễm trùng hoặc được chỉ định kháng sinh thay thế liên quan đến nhiễm trùng không thoái lui. **Kết quả:** Tổng 35 BN nhiễm PDR-E được sử dụng AZT+CAZ-AVI (n = 16), hoặc phác đồ chứa colistin (n = 19). Đặc điểm nhiễm trùng trong nhóm AZT+CAZ-AVI gồm: 13 chủng *K. pneumoniae* (81,2%) và 03 chủng *E. coli* (18,8%); Có 14/14 (100%) chủng mang NDM; Vị trí nhiễm trùng gồm phổi (08; 50,0%), nhiễm khuẩn huyết (04; 25,0%), tiết niệu (03; 18,8%) và ổ bụng (01; 6,2%). Nhóm AZT+CAZ-AVI và colistin có sự tương đồng về mức bệnh, ổ nhiễm trùng, và bệnh nền (Charlson Comorbidity Index: 2,0 (2,0 - 3,7) và 3,0 (2,0 - 5,0); p=0,23). Mặc dù nhóm AZT+CAZ-AVI có điểm SOFA cao hơn (4,0 (2,2 - 12,5) so với 0,0 (0,0 - 2,0); p=0,001), tỷ lệ thất bại lâm sàng có xu hướng thấp hơn (20,0% so với 42,1%, p=0,27). Trong số BN theo dõi được vi sinh, tỷ lệ đáp ứng vi sinh có xu hướng cao hơn ở nhóm AZT+CAZ-AVI (11/12 (91,7%) so với 7/9 (77,8%), p=0,55). Tổn thương thận cấp cao hơn ở nhóm colistin (36,8% so với 14,3%, p=0,04). **Kết luận:** AZT+CAZ-AVI có hiệu quả lâm sàng và vi sinh trong điều trị nhiễm khuẩn do *Enterobacterales* toàn kháng, đồng thời ít gây tổn thương trên thận so với phác đồ chứa colistin.

Từ khóa: *Enterobacterales*, colistin, aztreonam, ceftazidime/avibactam, kháng kháng sinh.

Summary

Ngày nhận bài: 9/9/2026, ngày chấp nhận đăng: 12/10/2026

* Tác giả liên hệ: nguyen.trong.the@benhvien108.vn - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Objective: To evaluate the clinical and microbiological effectiveness, as well as nephrotoxicity, of aztreonam plus ceftazidime/avibactam (AZT+CAZ-AVI) compared with colistin-based regimens in patients with pan-drug-resistant *Enterobacterales* (PDR-E) infections treated at 108 Military Central Hospital between October 2025 and May 2026. **Subject and method:** We retrospectively reviewed all patients with PDR-E infections who received either AZT+CAZ-AVI or a colistin-based regimen for at least 72 hours. Microbiological response at the end of targeted antimicrobial therapy (EoT) was defined as at least one negative culture obtained from the primary site of infection after treatment initiation. Clinical failure was defined as death, terminal discharge, or the need to switch to an alternative antimicrobial regimen because of persistent or progressive infection. **Result:** A total of 35 patients with PDR-E infections were included, of whom 16 received AZT+CAZ-AVI and 19 received a colistin-based regimen. In the AZT+CAZ-AVI group, pathogens included *Klebsiella pneumoniae* (13/16, 81.2%) and *Escherichia coli* (3/16, 18.8%). All isolates tested (14/14, 100%) carried the bla-NDM. The primary sites of infection were the lungs (8/16, 50.0%), bloodstream (4/16, 25.0%), urinary tract (3/16, 18.8%), and intra-abdominal (1/16, 6.2%). The AZT+CAZ-AVI and colistin groups were comparable with respect to causative pathogens, infection sites, and comorbidity burden (Charlson Comorbidity Index: 2.0 (2.0 - 3.7) vs. 3.0 (2.0 - 5.0), $p=0.23$). Although patients receiving AZT+CAZ-AVI had significantly higher disease severity (SOFA score: 4.0 (2.2 - 12.5) vs. 0.0 (0.0 - 2.0), $p=0.001$), they showed a trend toward a lower rate of clinical failure (20.0% vs. 42.1%, $p=0.27$). Among patients with available follow-up cultures, microbiological response was also numerically higher in the AZT+CAZ-AVI group (11/12 [91.7%] vs. 7/9 [77.8%], $p=0.55$). Acute kidney injury occurred significantly more frequently in the colistin group than in the AZT+CAZ-AVI group (36.8% vs. 14.3%, $p=0.04$). **Conclusions:** Aztreonam plus ceftazidime/avibactam demonstrated favorable clinical and microbiological outcomes for the treatment of infections caused by pan-drug-resistant *Enterobacterales* and was associated with a significantly lower incidence of acute kidney injury than colistin-based regimens.

Keywords: *Enterobacterales*, colistin, aztreonam, ceftazidime/avibactam, antimicrobial resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn do vi khuẩn kháng kháng sinh đang là thách thức toàn cầu¹. Việt Nam thuộc vùng dịch tễ tỷ lệ kháng kháng sinh cao, tuy nhiên khả năng tiếp cận với các kháng sinh mới còn hạn chế². Trong đó, sự gia tăng của các chủng *Enterobacterales* toàn kháng (PDR-E) thực sự là mối nguy hiểm trên toàn thế giới do sự lan truyền dễ dàng của các cơ chế kháng kháng sinh, điển hình là men carbapenemase³, và rất ít lựa chọn kháng sinh điều trị⁴. Phác đồ kết hợp giữa colistin với kháng sinh có nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) gần điểm gây nhất thường được khuyến cáo và sử dụng trên lâm sàng⁵. Tuy nhiên, hiệu quả của phác đồ phụ thuộc vào hiệu quả cộng hưởng của cặp kháng sinh phối hợp, vốn phụ thuộc vào chủng vi khuẩn gây bệnh⁶. Ngoài ra, colistin có dược động học phức tạp, đặc biệt ở những bệnh nhân nặng, khả năng ngấm kém đến một số mô gây ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị⁷. Hơn nữa, tác dụng không mong muốn lên thận

của phác đồ chứa colistin bị cộng hợp bởi các yếu tố khác ảnh hưởng đến thận như nhiễm khuẩn nặng, nhiều thuốc phối hợp⁷.

Trong bối cảnh đó, phác đồ phối hợp aztreonam (AZT) với avibactam (AVI) (trong dạng đơn chất hoặc ceftazidime/avibactam) là một lựa chọn mới trong điều trị nhiễm khuẩn do PDR-E. Phối hợp AZT+AVI phù hợp với cơ chế kháng thuốc của PDR-E, chủ yếu do vi khuẩn sinh đa men carbapenemase⁸. Một số nghiên cứu thực hiện tại châu Âu và Mỹ gần đây đã gợi ý tính hiệu quả và an toàn của AZT+AVI trong điều trị nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn gram âm kháng carbapenem⁸⁻¹⁰. Tuy nhiên, dữ liệu tại từng địa phương cần được tiếp tục nghiên cứu do sự khác biệt về đặc tính của chủng vi khuẩn gây bệnh và chủng tộc của bệnh nhân. Tại Bệnh viện TWQĐ 108, aztreonam bắt đầu được sử dụng để điều trị vi khuẩn gram âm đa kháng thuốc từ tháng 10/2025. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu hồi cứu nhằm đánh giá hiệu quả và an toàn của phác đồ AZT+CAZ-AVI trong điều trị nhiễm

khuẩn do PDR-E tại Bệnh viện TWQĐ 108, có so sánh với phác đồ dựa trên colistin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được điều trị tại Bệnh viện TWQĐ 108 giai đoạn từ tháng 10/2025 đến tháng 5/2026 (là thời gian aztreonam được sử dụng tại Bệnh viện TWQĐ 108).

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có đầy đủ tiêu chí gồm: 1) Nhiễm khuẩn do PDR-E và 2) Điều trị bằng AZT+CAZ-AVI hoặc phác đồ chứa colistin ít nhất 72 giờ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân nhiễm khuẩn do PDR-E được khởi trị bằng phác đồ colistin ≥ 72 giờ, sau đó được chuyển sang AZT+CAZ-AVI mà không ghi nhận sự thất bại của phác đồ colistin; Lý do loại trừ là không phân định được hiệu quả cuối đợt điều trị của AZT+CAZ-AVI có bị ảnh hưởng bởi phác đồ colistin trước đó hay không.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, so sánh có phân tích.

Cỡ mẫu và phương pháp lấy mẫu: Lấy mẫu toàn bộ. Cỡ mẫu 35 bệnh nhân.

Phương tiện nghiên cứu: Định danh vi khuẩn bằng phương pháp VITEK 2 và/hoặc MALDI-TOF. Kháng sinh đồ thực hiện bằng VITEK 2 hoặc BD Phoenix, vi

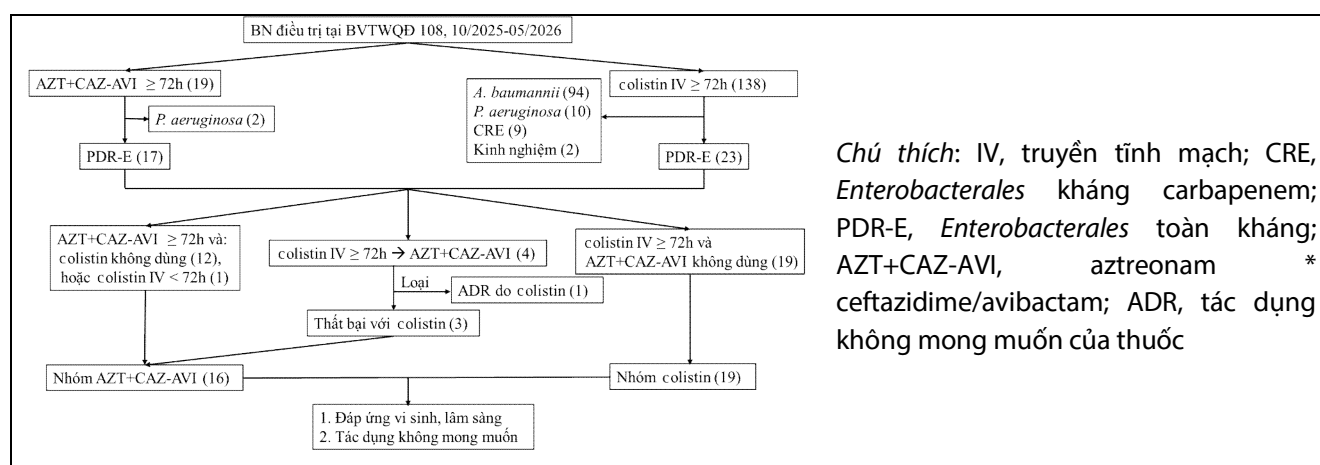
pha loãng. Xác định men carbapenemase bằng NG-TEST® CARBA-5® (NG Biotech).

Một số định nghĩa áp dụng trong nghiên cứu: (1) *Enterobacterales* toàn kháng (PDR-E): Vi khuẩn thuộc nhóm *Enterobacterales* không nhạy cảm với tất cả các kháng sinh, bao gồm các kháng sinh trên kháng sinh đồ thường quy và vi pha loãng với kháng sinh mới phối hợp betalactam và ức chế betalactamase (ví dụ, ceftazidime/avibactam), colistin (trung gian hoặc kháng) và tigecycline³. 2) Thời điểm đánh giá hiệu quả của phác đồ đích là thời điểm kết thúc điều trị của phác đồ đích (EoT). 3) Bệnh nhân được đánh giá là có đáp ứng vi sinh nếu ít nhất có một lần cấy khuẩn ở các cơ quan đích (là các vị trí nhiễm khuẩn với vi khuẩn PDR-E lúc khởi trị) âm tính sau khi khởi trị. 4) Thất bại lâm sàng là tử vong/xin về liên quan nhiễm trùng hoặc được chỉ định kháng sinh thay thế liên quan đến triệu chứng nhiễm trùng không thoái lui khi dùng phác đồ đích. 5) Tác dụng không mong muốn lên thận của phác đồ đích: Tổn thương thận cấp (AKI, creatinin huyết thanh tăng $\geq 26,5\mu\text{mol/L}$ trong vòng 48 giờ (tiêu chuẩn KDIGO)).

2.3. Phân tích số liệu

Số liệu được thu thập và xử trí bằng phần mềm SPSS phiên bản 20. Biến liên tục được biểu thị bằng trung vị và khoảng tứ phân vị, so sánh bằng Mann-Whitney. Biến không liên tục được biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm và so sánh bằng kiểm định Fisher's exact test. Mức ý nghĩa thống kê sử dụng p-value $< 0,05$.

Sơ đồ nghiên cứu



III. KẾT QUẢ

Trong thời gian 10/2025 – 05/2026, có 36 BN nhiễm khuẩn do PDR-E được điều trị bằng phác đồ dựa trên colistin và/hoặc AZT+CAZ-AVI. Trong nhóm BN được khởi trị bằng colistin ≥ 72 giờ sau đó chuyển sang AZT+CAZ-AVI ($n = 4$), 03 BN chuyển phác đồ do được ghi nhận thất bại với phác đồ colistin được đưa vào phân tích trong nhóm AZT+CAZ-AVI.

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Chung, ($n = 35$)	AZT+CAZ-AVI ($n = 16$)	Colistin, ($n = 19$)	p
Tuổi (năm) trung vị (IQR)	71,0 (54,0 - 82,0)	77,5 (52,5 - 86,0)	71,0 (52,0 - 74,0)	0,13 ¹
Nam giới, n (%)	27 (77,1%)	11 (68,8%)	16 (84,2%)	0,42 ²
Điểm Charlson, trung vị (IQR)	3,0 (2,0 - 4,0)	2,0 (2,0 - 3,7)	3,0 (2,0 - 5,0)	0,23 ¹
Khoa HSTC, n (%)	15 (42,9%)	11 (68,8%)	4 (21,1%)	0,007 ²
Điểm SOFA, trung vị (IQR)	2,0 (0,0 - 4,0)	4,0 (2,2 - 12,5)	0,0 (0,0 - 2,0)	0,001 ¹
Tử vong/xin về, n (%)	11 (31,4%)	3 (18,8%)	8 (42,1%)	0,16 ²

¹Mann–Whitney Test, ²Fisher's exact test

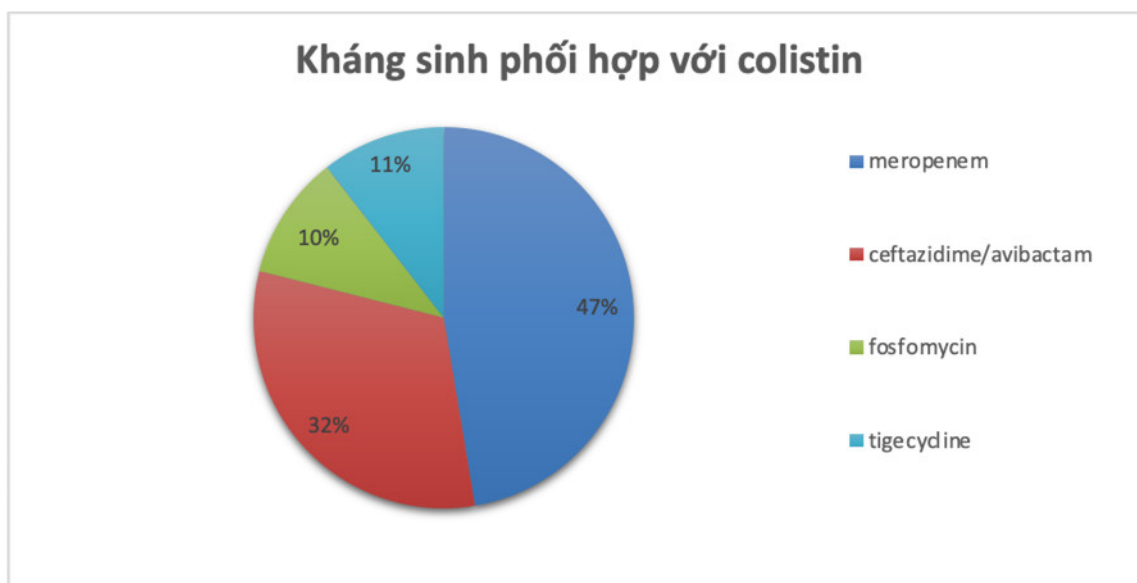
Nhận xét: Không có sự khác biệt về tuổi, giới, bệnh lý nền giữa hai nhóm phác đồ. Tuy nhiên, BN ở nhóm AZT+CAZ-AVI có mức độ suy tạng cao hơn và tỷ lệ điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực (HSTC) cao hơn so với nhóm colistin ($p < 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm nhiễm trùng điều trị bằng phác đồ đích

Đặc điểm		AZT+CAZ-AVI, ($n = 16$)	Colistin, ($n = 19$)
Vị trí nhiễm trùng	Phổi	8 (50,0%)	10 (52,6%)
	Nhiễm khuẩn huyết	4 (25,0%)	6 (31,6%)
	Tiết niệu	3 (18,8%)	2 (10,5%)
	Ổ bụng	1 (6,2%)	1 (5,3%)
Mầm bệnh	<i>E. coli</i>	3 (18,8%)	4 (21,0%)
	<i>K. pneumoniae</i>	13 (81,2%)	14 (73,7%)
	<i>K. aerogenes</i>	0 (0,0%)	1 (5,3%)
Men carbapenemase	Có thực hiện	14/16 (87,5%)	11/19 (57,9%)
	Có NDM	14/14 (100,0%)	11/11 (100,0%)
	NDM + OXA-48	12/14 (85,8%)	9/11 (81,8%)
	NDM + KPC	1/14 (7,1%)	1/11 (9,1%)
	NDM + IMP + OXA-48	0 (0%)	1/11 (9,1%)
	NDM đơn độc	1/14 (7,1%)	0/11 (0%)

Nhận xét: Có sự tương đồng giữa hai nhóm về đặc điểm nhiễm trùng đích. Viêm phổi (khoảng 50%) là vị trí nhiễm trùng phổ biến nhất, theo sau bởi nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn tiết niệu. Mầm bệnh chủ

yếu là *K. pneumoniae*. Các chủng được xét nghiệm men carbapenemase đều dương tính với NDM, trong đó hầu hết là mang đa men carbapenemase.



Biểu đồ 1. Kháng sinh phối hợp trong phác đồ colistin

Nhận xét: Kháng sinh phối hợp phổ biến nhất là meropenem (xấp xỉ 50%). Ngoài ra, có 32% BN được phối hợp giữa colistin và ceftazidime/avibactam.

Bảng 3. Thời điểm và thời gian sử dụng phác đồ đích

Thời gian	AZT+CAZ-AVI (n = 16)	Colistin (n = 19)	p
Thời gian lấy mẫu cấy khuẩn - kháng sinh đích (ngày), trung vị (IQR)	4,0 (3,0 - 6,2)	3,0 (2,0 - 4,0)	0,07 ¹
Thời gian sử dụng (ngày), trung vị (IQR)	11,0 (9,2 - 12,0)	11,0 (6,0 - 15,0)	0,84 ¹

¹Mann-Whitney Test

Nhận xét: Trung vị thời gian từ khi có nghi ngờ nhiễm khuẩn đích (lấy mẫu cấy khuẩn) đến thời điểm sử dụng kháng sinh đích lần lượt là 4,0 và 3,0 ngày. Thời gian sử dụng phác đồ đích trung bình là 11 ngày. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

Bảng 4. Chế độ liều và cách sử dụng của phác đồ kết hợp AZT+CAZ-AVI

BN	CrCl (ml/phút)	Aztreonam (liều khởi đầu)	Avibactam (liều khởi đầu) (ceftazidime / avibactam: 2,0 g / 0,5 g)	Cách truyền
01	10,27	1g q12h	0,5g q24h	Truyền cùng lúc
02	CRRT	1g q8h	0,5g q8h	
03	LMCK	1g q8h	0,25g q8h	
04	68	1g q8h	0,5g q8h	
05	24	1g q6h	0,25g q6h	
06	36	2g q8h	0,25g q8h	
07	41	2g q8h	0,25g q6h	

BN	CrCl (ml/phút)	Aztreonam (liều khởi đầu)	Avibactam (liều khởi đầu) (ceftazidime / avibactam: 2,0 g / 0,5 g)	Cách truyền
08	102	2g q8h	0,5g q8h	
09	140			
10	200			
11	55	1,5g q6h	0,5g q6h	
12	54	2g q6h	0,5g q8h	Truyền riêng
13	66			
14	CRRT			
15	LMCK	1g q8h	0,25g q12h	
16	12	2g q12h	0,17g q24h	

Nhận xét: Chế độ liều và khoảng liều AZT+CAZ-AVI tương đối đa dạng, ngay cả ở nhóm BN có cùng khoảng CrCl, trong đó liều khởi đầu cao nhất của AZT và CAZ-AVI lần lượt là 2g q6h và 2,0g/0,5g q6h. Có 11/16 BN (68,8%) được truyền đồng thời AZT và CAZ-AVI. (Chú thích: LMCK, lọc máu chu kỳ; CRRT, lọc thay thế thận liên tục)

Bảng 5. Hiệu quả và tác dụng phụ trên thận của phác đồ kháng sinh

Chỉ tiêu đánh giá	AZT+CAZ-AVI, (n = 16)	Colistin, (n = 19)	p
Có theo dõi vi sinh	12/16 (75,0%)	9/19 (47,4%)	
Có đáp ứng vi sinh	11/12 (91,7%)	7/9 (77,8%)	0,55 ²
<i>Klebsiella</i> spp.	9/9 (100%)	7/9 (77,8%)	
<i>E. coli</i>	2/3 (66,7%)	0 (0%)	
Thất bại lâm sàng	3/15 (20,0%)	8/19 (42,1%)	0,27 ²
Tử vong/xin về liên quan nhiễm trùng*	2/15 (13,3%)	8/19 (42,1%)	
Thay kháng sinh do đáp ứng kém	1/15 (6,6%)	0/19 (0,0%)	
Tổn thương thận cấp**	2/14 (14,3%)	7/19 (36,8%)	0,04 ²

²Fisher's exact test; *01 BN xin về trong nhóm AZT+CAZ-AVI do xuất huyết tiêu hóa nặng nên không đưa vào phân tích hiệu quả lâm sàng; **02 BN thuộc nhóm AZT+CAZ-AVI có suy thận mạn LMCK nên không đưa vào phân tích biến chứng tổn thương thận cấp sau dùng kháng sinh đích.

Nhận xét: Nhóm AZT+CAZ-AVI có xu hướng đáp ứng tốt hơn về vi sinh và lâm sàng, trong khi tỷ lệ tổn thương thận ít hơn (p=0,04).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cung cấp thêm dữ liệu lâm sàng thực tế về hiệu quả và an toàn của phác đồ phối hợp aztreonam với ceftazidime/avibactam trong điều trị nhiễm khuẩn do *Enterobacterales* toàn kháng.

Cơ chế hoạt động của phác đồ phối hợp AZT+CAZ-AVI trong điều trị PDR-E dựa trên nguyên lý tác động vào men beta-lactamase. Vi khuẩn sinh men beta-lactamase nhóm metallo, ví dụ NDM, có khả năng thủy phân hầu hết kháng sinh nhóm beta-lactam, bao gồm carbapenem, nhưng ngoại trừ Aztreonam. Ngược lại, Aztreonam bị thủy phân bởi các men beta-lactamase nhóm serine như OXA-48, AmpC, KPC... Do đó, phối hợp AZT và AVI giúp bảo vệ chéo lẫn nhau trước vi khuẩn sinh đồng thời men

beta-lactamase nhóm metallo và các nhóm khác¹¹. Hiện tượng sinh đa men beta-lactamase tương đối phổ biến và liên quan đến kiểu hình toàn kháng kháng sinh, đặc biệt là ở vi khuẩn thuộc họ *Enterobacteriales*¹². Kết quả xác định kiểu men beta-lactamase trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các dữ liệu dịch tễ tại Việt Nam gần đây, và gợi ý sự phù hợp của phác đồ AZT+CAZ-AVI¹³. Trong 35 chủng PDR-E, có 25 chủng được xét nghiệm kiểu men carbapenemase. Kết quả cho thấy 100% chủng sinh men NDM. Đặc biệt gần như toàn bộ các chủng đều sinh > 01 men carbapenemase, trong đó OXA-48 là men kết hợp phổ biến nhất. Có một chủng *E. coli* toàn kháng nhưng chỉ dương tính với NDM có thể đã đề kháng aztreonam bằng men serine carbapenemase nằm ngoài phổ chẩn đoán của Carba5, hoặc có cơ chế đề kháng khác, tuy nhiên chưa trả lời được trong phạm vi của nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu cho thấy mặc dù nhóm AZT+CAZ-AVI có mức độ bệnh nặng hơn, thể hiện qua điểm SOFA cao hơn và tỷ lệ điều trị tại khoa hồi sức cao hơn có ý nghĩa thống kê, tỷ lệ thất bại lâm sàng có xu hướng thấp hơn và tỷ lệ đáp ứng vi sinh xu hướng cao hơn so với nhóm colistin. Các nghiên cứu dược động học cho thấy nồng độ colistin huyết thanh rất dao động, đặc biệt ở những bệnh nhân nặng. Ngoài ra, khả năng ngấm hạn chế vào các mô, như mô phổi, cũng ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng của colistin⁷. Mặt khác, phác đồ phối hợp sử dụng colistin ở bệnh nhân PDR-E dựa trên kỳ vọng tác dụng hiệp đồng của colistin làm giảm MIC của kháng sinh phối hợp, tuy nhiên nhiều nghiên cứu in vitro không chỉ ra tác dụng hiệp đồng, ít nhất là trên các chủng được nghiên cứu⁶. Báo cáo của Cismaru và cộng sự năm 2024 trên các ca *K. pneumoniae* mang NDM và OXA-48, trong đó AZT+CAZ-AVI cho thấy khả năng phục hồi lâm sàng (7/7) và đáp ứng vi sinh thuận lợi (5/7)¹¹. Nghiên cứu của Falcone và cộng sự trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *Enterobacteriales* sinh MBL cũng cho thấy phác đồ AZT+CAZ-AVI có kết quả sống còn thuận lợi hơn so với các phác đồ kháng sinh hoạt tính khác, phần lớn là phác đồ dựa trên polymyxin hoặc tigecycline¹⁴. Phân tích gộp của Gupta và cộng sự năm 2024 cũng

ghi nhận phối hợp AZT+CAZ-AVI liên quan đến giảm tử vong 30 ngày so với polymyxin trong nhiễm khuẩn huyết do MBL-CRE⁸. Dữ liệu lâm sàng về hiệu quả và an toàn của AZT+AVI còn hạn chế, đặc biệt ở nhóm PDR-E như đối tượng nghiên cứu của chúng tôi. Mặc dù các khác biệt về thất bại lâm sàng và đáp ứng vi sinh chưa đạt ý nghĩa thống kê do khả năng do cỡ mẫu còn nhỏ, xu hướng kết quả này phù hợp với cơ sở dược lý và các bằng chứng lâm sàng gần đây, gợi ý nên thực hiện những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để cung cấp thêm bằng chứng lâm sàng mạnh mẽ.

Như kỳ vọng, tổn thương thận cấp hoặc giảm eGFR xuất hiện ở 36,8% bệnh nhân dùng phác đồ chứa colistin, trong khi chỉ gặp ở 14,3% bệnh nhân nhóm AZT+CAZ-AVI; sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, đặc biệt tại ICU, thường có nhiều yếu tố nguy cơ tổn thương thận như sốc nhiễm khuẩn, dùng thuốc vận mạch, tuổi cao, bệnh nền, sử dụng đồng thời nhiều thuốc độc thận và rối loạn huyết động. Colistin vẫn có vai trò trong bối cảnh thiếu lựa chọn điều trị, nhưng độc tính thận là hạn chế lớn, đòi hỏi theo dõi sát chức năng thận và điều chỉnh liều thường xuyên. Các khuyến cáo gần đây cũng có xu hướng hạn chế sử dụng polymyxin trong điều trị CRE khi có thể lựa chọn beta-lactam/ức chế beta-lactamase mới⁵.

Cơ sở lựa chọn phác đồ AZT+CAZ-AVI hay colistin trong nghiên cứu của chúng tôi chưa được làm rõ do điểm yếu của nghiên cứu hồi cứu và quan sát. Tuy nhiên có một số lí do có thể gặp trong thực tế lâm sàng tại Việt Nam, như giá thành cao có thể hạn chế khả năng tiếp cận của AZT+CAZ-AVI. Kết quả trong nghiên cứu chỉ ra AZT+CAZ-AVI được sử dụng nhiều hơn ở nhóm BN nặng và nguy kịch tại khoa hồi sức đã phần nào thể hiện thực tế này.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Các phân tích thống kê thực hiện dựa trên cỡ mẫu nhỏ, tuy nhiên kết quả của nghiên cứu có thể là cơ sở để triển khai các nghiên cứu tiếp theo trên cỡ mẫu lớn hơn. Tình trạng kháng kháng sinh dựa trên kiểu hình và xét nghiệm men carbapenemase, mặc dù vậy cơ chế kháng thuốc khác như tăng cường bơm đẩy hoặc thay đổi kênh porin của các chủng

PDR-E gây bệnh chưa được nghiên cứu. Điểm yếu của nghiên cứu hồi cứu, quan sát cũng liên quan đến theo dõi vi sinh không đầy đủ và khác biệt giữa hai nhóm phác đồ, cũng như tính không đồng nhất trong chế độ liều của AZT+CAZ-AVI.

V. KẾT LUẬN

Kết quả bước đầu cho thấy phác đồ AZT+CAZ-AVI có hiệu quả lâm sàng và vi sinh trong điều trị nhiễm khuẩn do *Enterobacterales* toàn kháng, đồng thời ít gây tổn thương trên thận so với phác đồ chứa colistin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Macesic N, Uhlemann A-C, Peleg AY (2025) *Multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections*. The Lancet 405(10474): 257-272.
- Larsson M, Truong LVN, Nguyen TD, Do TN, Hoang TBN, Nong MV et al (2025) *Burden of carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections in Vietnam: A national hospital survey*. J Hosp Infect 165: 189-198.
- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG et al (2012) *Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance*. Clin Microbiol Infect 18(3): 268-281.
- Ozma MA, Abbasi A, Asgharzadeh M, Pagliano P, Guarino A, Köse Ş et al (2022) *Antibiotic therapy for pan-drug-resistant infections*. Infez Med 30(4): 525-531.
- Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA (2024) *Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections*. Clin Infect Dis 7: 403.
- Dundar D, Duymaz Z, Genc S, Er DK, İrvem A, Kandemir N (2018) *In-vitro activities of imipenem-colistin, imipenem-tigecycline, and tigecycline-colistin combinations against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae*. Journal of chemotherapy (Florence, Italy) 30(6-8): 342-347.
- Zamri PJ, Lim SMS, Sime FB, Roberts JA, Abdul-Aziz MH (2025) *A Systematic Review of Pharmacokinetic Studies of Colistin and Polymyxin B in Adult Populations*. Clin Pharmacokinet 64(5): 655-689.
- Gupta N, Boodman C, Prayag P, Manesh A, Kumar TP (2024) *Ceftazidime-avibactam and aztreonam combination for Carbapenem-resistant Enterobacterales bloodstream infections with presumed Metallo-β-lactamase production: A systematic review and meta-analysis*. Expert Rev Anti Infect Ther 22(4): 203-209.
- Carmeli Y, Cisneros JM, Paul M, Daikos GL, Wang M, Torre-Cisneros J et al (2025) *Aztreonam-avibactam versus meropenem for the treatment of serious infections caused by Gram-negative bacteria (REVISIT): A descriptive, multinational, open-label, phase 3, randomised trial*. Lancet Infect Dis 25(2): 218-230.
- Daikos GL, Cisneros JM, Carmeli Y, Wang M, Leong CL, Pontikis K et al (2025) *Aztreonam-avibactam for the treatment of serious infections caused by metallo-β-lactamase-producing Gram-negative pathogens: A Phase 3 randomized trial (ASSEMBLE)*. JAC Antimicrob Resist 7(4): 131.
- Cismaru IM, Văcăroiu MC, Soium E, Holban T, Radu AM, Melinte V et al (2024) *Synergistic Combination of Aztreonam and Ceftazidime-Avibactam-A Promising Defense Strategy against OXA-48 + NDM Klebsiella pneumoniae in Romania*. Antibiotics (Basel) 13(6): 550.
- Badran SG, Malek MM, Ateya RM, Afifi AH, Magdy MM, Elgharabawy ES (2022) *Susceptibility of carbapenem-resistant Enterobacterales isolates to new antibiotics from a tertiary care hospital, Egypt: A matter of hope*. Journal of infection in developing countries 16(12): 1852-1859.
- Toan NQ, Sy BT, Long HB, Tamames C, Sang VV, Trong NV et al (2025) *Evaluation of a screening and isolation strategy to curb carbapenem-resistant gram-negative bacteria in Hanoi, Vietnam: A pragmatic before-after study*. BMC Infect Dis 25(1): 1264.
- Falcone M, Daikos GL, Tiseo G, Bassoulis D, Giordano C, Galfo V et al (2021) *Efficacy of Ceftazidime-avibactam Plus Aztreonam in Patients With Bloodstream Infections Caused by Metallo-β-lactamase-Producing Enterobacterales*. Clin Infect Dis 72(11):1871-1878.