



HỘI HÔ HẤP
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN HỘI HÔ HẤP - HRS 2026
THE ANNUAL CONFERENCE OF THE HO CHI MINH RESPIRATORY SOCIETY

Colistin trong điều trị nhiễm khuẩn Gram âm đa kháng: vị trí nào trong thực hành hiện nay?

ThS. BSCK2. Dương Minh Ngọc

Bộ môn Nội tổng quát – Trường Y

Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh

VŨNG TÀU, TP.HCM - NGÀY 21 THÁNG 3 NĂM 2026

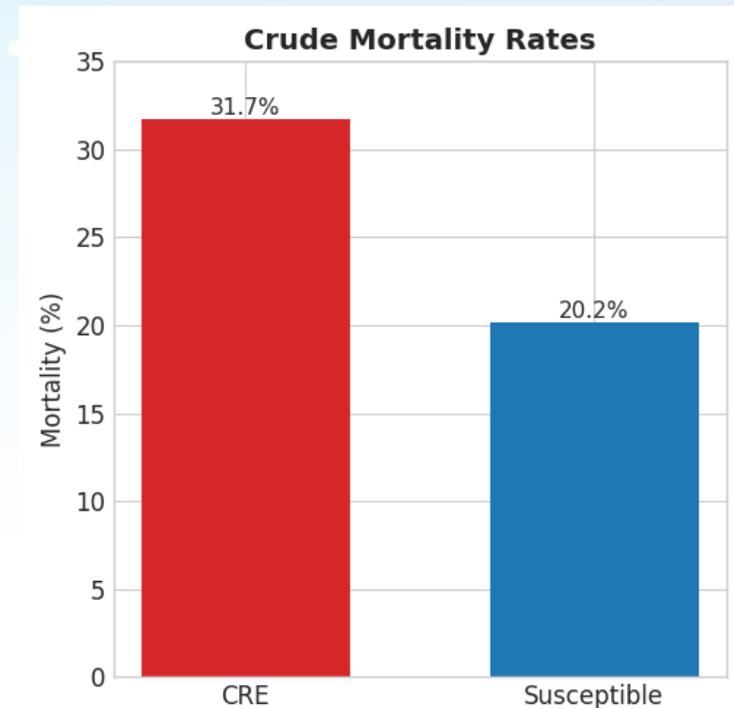
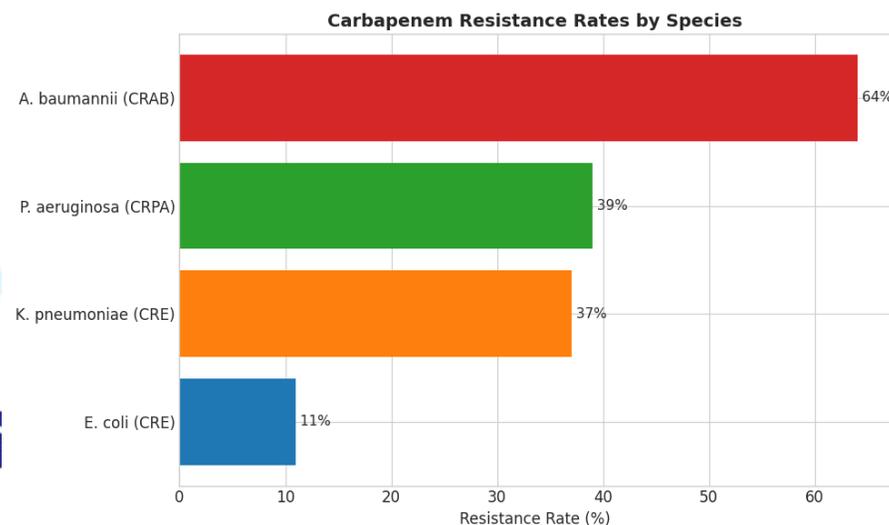
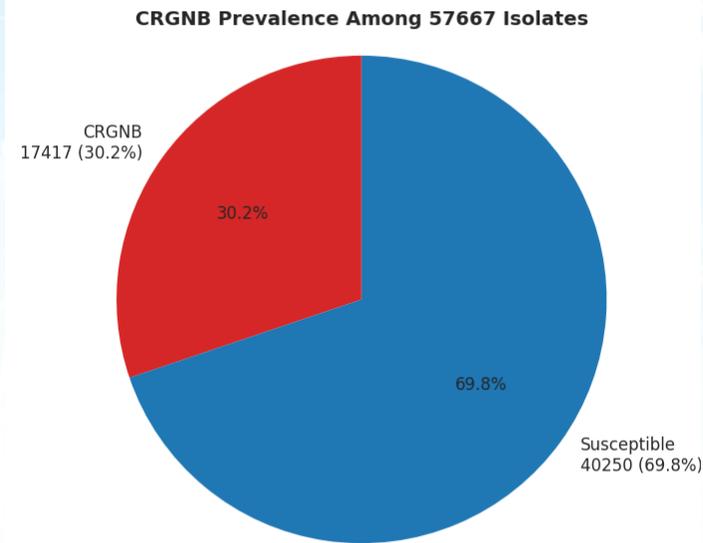
Nội dung

1. Sơ lược tình hình nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm kháng thuốc
2. Tổng quan về colistin
3. Vị trí của Colistin trong phác đồ điều trị vi khuẩn Gram âm kháng thuốc quá khứ và hiện tại

Gia tăng nhiễm trùng kháng thuốc tại Mỹ

Threat	Change in Rates or Number of Infections***				
	2020 vs. 2019	2021 vs. 2020	2022 vs. 2021	2022 vs. 2019	
URGENT*	Hospital-onset CRE	Increase	Increase	Stable	Increase
	Hospital-onset Carbapenem-resistant <i>Acinetobacter</i>	Stable	Stable	Stable	Increase**
	Clinical Cases of <i>C. auris</i>	Increase	Increase	Increase	Increase
SERIOUS*	Hospital-onset MRSA	Increase	Stable	Decrease	Stable
	Hospital-onset VRE	Increase	Increase	Stable	Increase
	Hospital-onset ESBL-producing Enterobacterales	Increase	Stable	Stable	Increase
	Hospital-onset MDR <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Increase	Increase	Stable	Increase

Gánh nặng nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm kháng carbapenem tại Việt Nam: Khảo sát tại các bệnh viện



Tác nhân phân lập từ đường hô hấp dưới tại Việt Nam

TT	Vi khuẩn	n	%
1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	5.991	25,1
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4.012	16,8
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3.087	12,9
4	<i>Haemophilus influenzae</i>	2.605	10,9
5	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.053	8,6
6	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.598	6,7
7	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1.200	5,0
8	<i>Escherichia coli</i>	873	3,7
9	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	384	1,6
10	<i>Klebsiella aerogenes</i>	280	1,2
	Khác	1.800	7,5
	Tổng	23.883	100

Kết quả kháng sinh đồ "kinh điển"

1/. *Klebsiella pneumoniae*

Comments	10 ⁵ CFU/ML				
Identification Information					
Selected Organism	Klebsiella pneumoniae				
Bionumber:					
* KHÁNG SINH ĐỒ:			VS/QTKT-V KSD-11*	VITEK 2	
Susceptibility Information					
Antimicrobial	MIC	Interpretation	Antimicrobial	MIC	Interpretation
ESBL	NEG	-	Imipenem	>=16.0	R
Ampicillin	>=32.0	R	Meropenem	>=16.0	R
Piperacillin/Tazobactam	>=128.0	R	Gentamicin	>=16.0	R
Cefuroxime	>=64.0	R	Ciprofloxacin	>=4.0	R
Cefuroxime axetil	>=64.0	R	Tigecycline	1.0	S
Cefotaxime	>=64.0	R	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	>=320.0	R
Ceftazidime	>=64.0	R	Cefoperazone/Sulbactam		R
Ertapenem	>=8.0	R	Amikacin		R

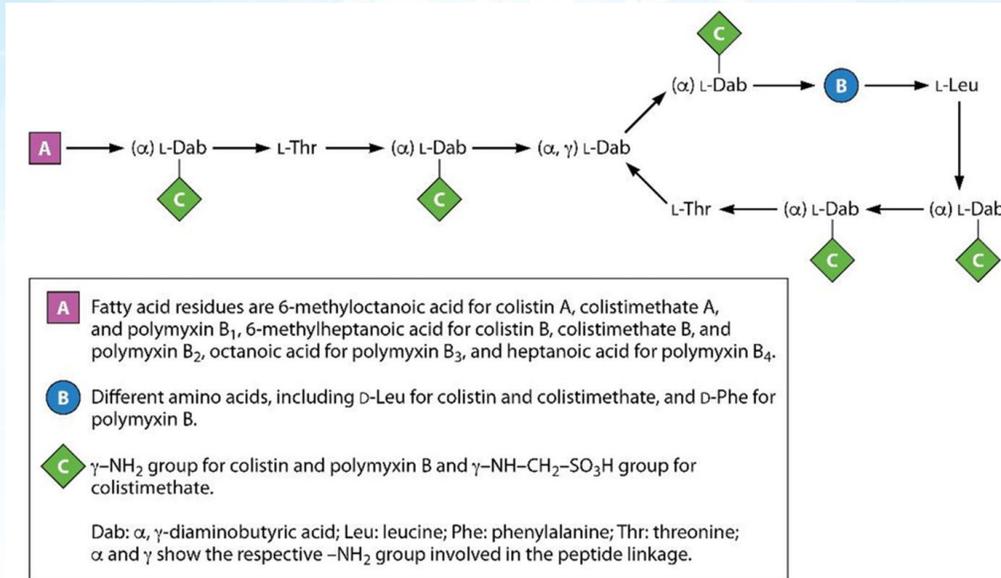
Antimicrobial	MIC	Interpretation
Tobramycin	>=16.0	R
Ciprofloxacin	>=4.0	R
Levofloxacin	>=8.0	R
Colistin	1.0	I

2/. *Acinetobacter baumannii*

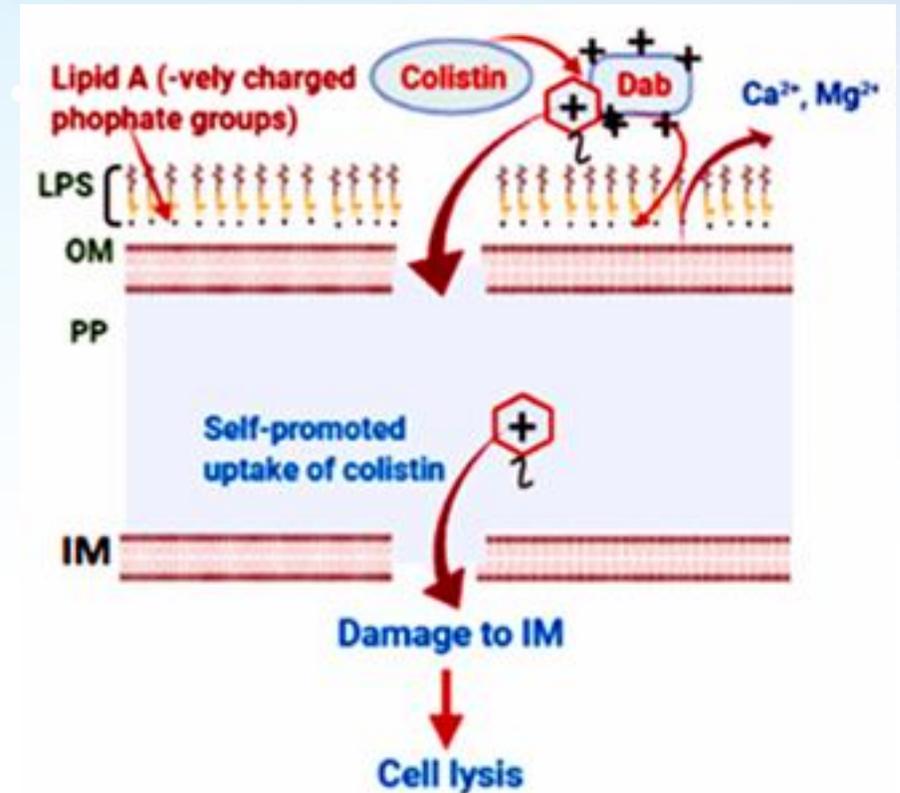
Comments	10 ⁵ CFU/ML				
Identification Information					
Selected Organism	Acinetobacter baumannii				
Bionumber:					
* KHÁNG SINH ĐỒ:			VS/QTKT-V KSD-11*	VITEK 2	
Susceptibility Information					
Antimicrobial	MIC	Interpretation	Antimicrobial	MIC	Interpretation
Piperacillin/Tazobactam	>=128.0	R	Tobramycin	>=16.0	R
Ceftazidime	>=64.0	R	Ciprofloxacin	>=4.0	R
Cefepime	>=32.0	R	Levofloxacin	>=8.0	R
Imipenem	>=16.0	R	Colistin	1.0	I
Meropenem	>=16.0	R			

**Chọn
kháng sinh nào?**

Cơ chế colistin chống Gr(-)

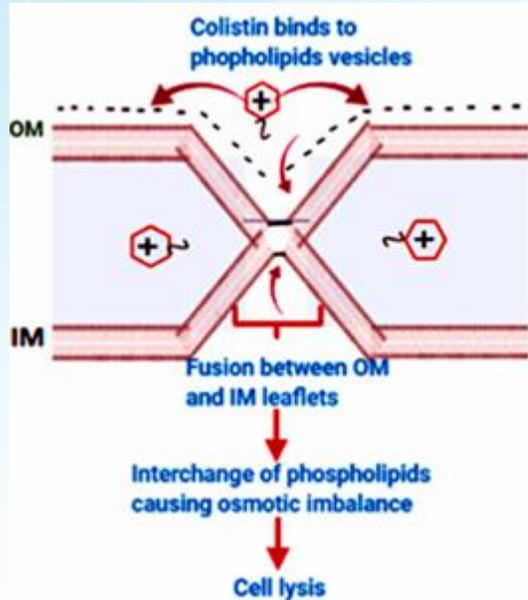


- Các gốc Dab (diaminobutyric acid) tích điện dương liên kết với các nhóm phosphate tích điện âm của Lipid A (phần trong cùng của LPS)
- Sự tương tác này → thay thế các cation Mg^{2+} và Ca^{2+} [giữ ổn định màng ngoài] → phá vỡ tính ổn định và tính thấm của màng ngoài vi khuẩn

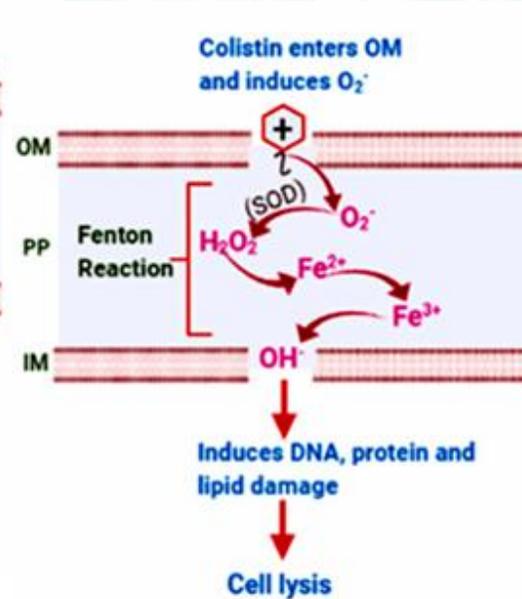


Con đường ly giải màng cổ điển

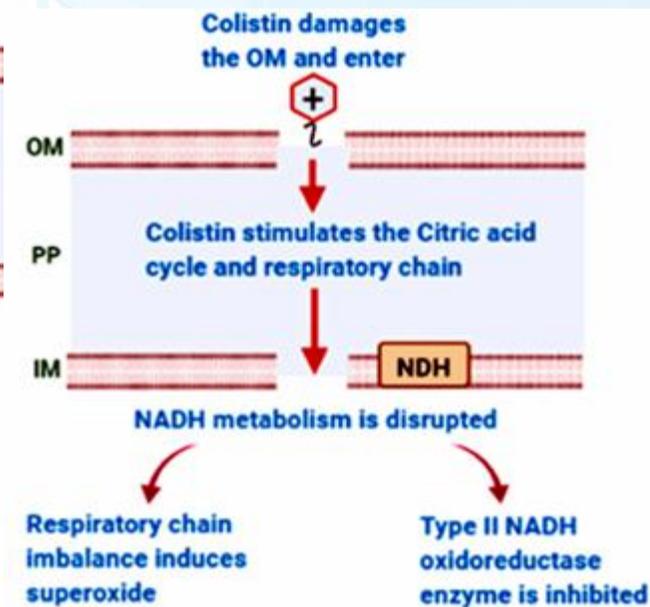
Các cơ chế khác



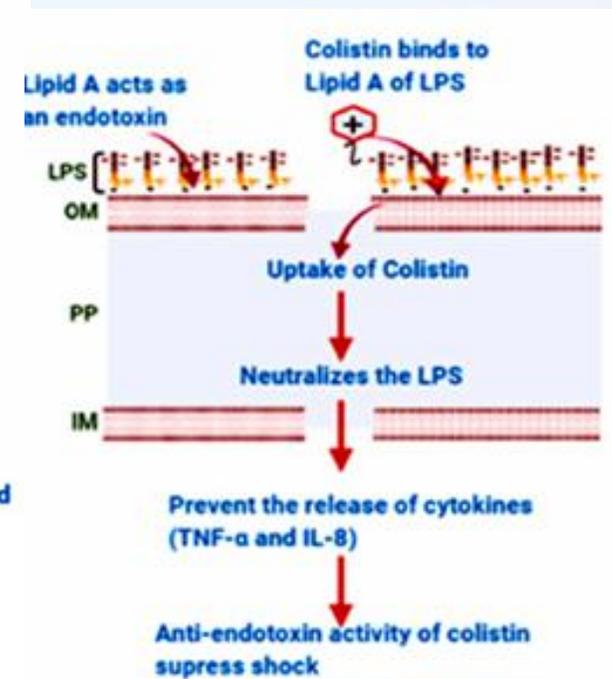
Con đường tiếp xúc túi-túi



Con đường chết qua gốc hydroxyl

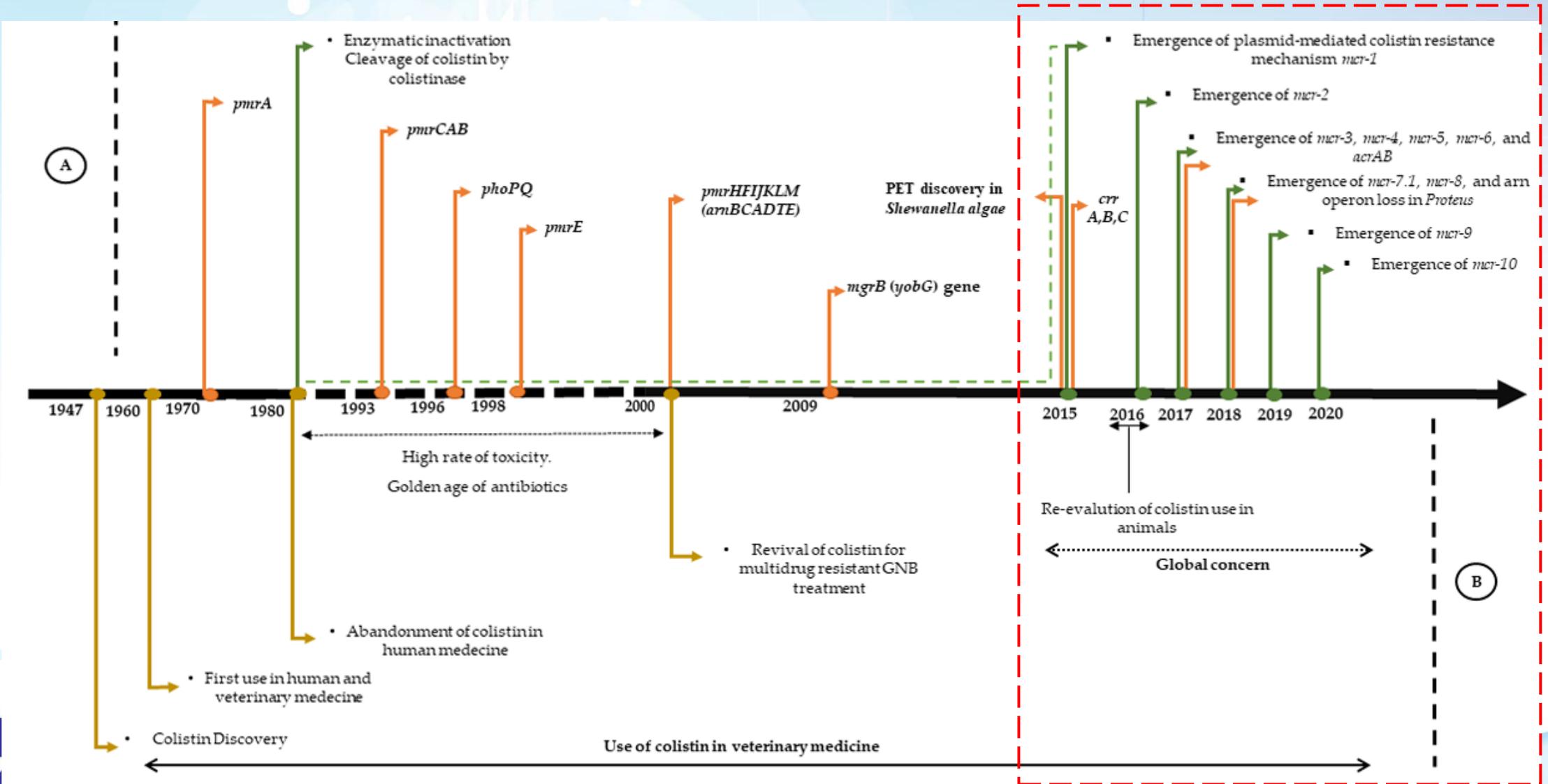


Con đường ức chế enzyme hô hấp



Hoạt tính kháng nội độc tố

Colistin – dòng lịch sử



Dược lực học chung của Polymyxin

Đặc tính diệt khuẩn: Phụ thuộc vào nồng độ.

Hiệu ứng hậu kháng sinh (PAE): Không đáng kể (Vi khuẩn mọc lại ngay khi nồng độ < MIC)

Chỉ số PK/PD tối ưu: fAUC/MIC ~50 mg.h/L → C_{ss,avg} ~2 mg/L

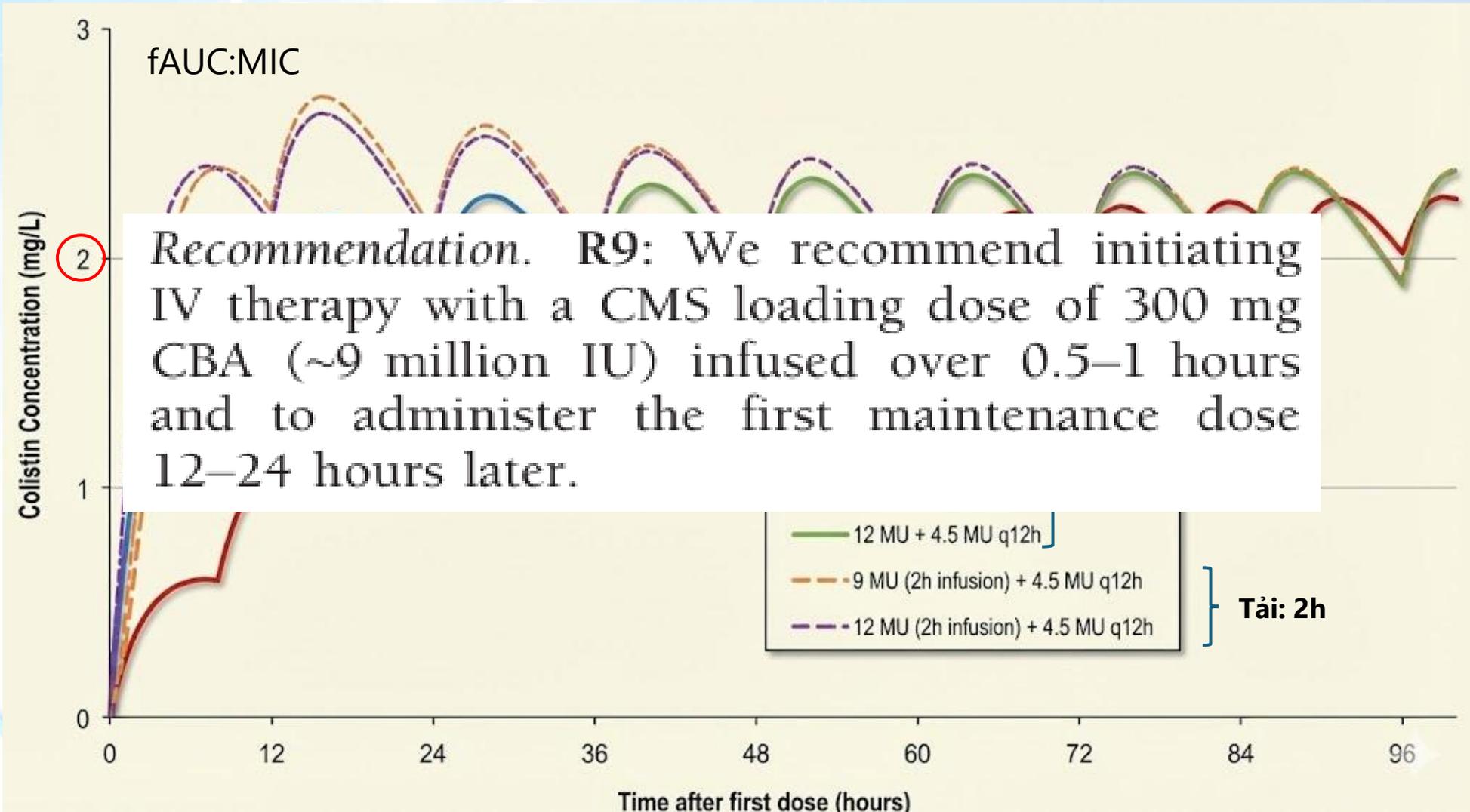
Cần lưu ý: Khả năng đề kháng không đồng nhất (Heteroresistance)

- **Hệ quả:** Quần thể con kháng thuốc có thể bùng phát gây thất bại điều trị ngay cả khi nồng độ thuốc cao.

Table 1. CLSI/EUCAST Breakpoints for Colistin

Organism	Colistin MIC, mg/L		
	Susceptible	Intermediate	Resistant
CLSI ^a			
<i>Acinetobacter</i> sp	≤ 2	–	≥ 4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 2	–	≥ 4
EUCAST			
<i>Acinetobacter</i> sp	≤ 2		> 2
<i>P. aeruginosa</i>	≤ 2		> 2
Enterobacteriaceae	≤ 2		> 2

Colistin/Polymyxin B – Liều tải và duy trì



Liều dùng khuyến cáo của Colistin

Liều tải

- **Mục đích:** Bù đắp sự chuyển hóa chậm của CMS thành Colistin hoạt tính.
- **Liều dùng:** 9 MU (~300 mg CBA).
- ⚠ **Lưu ý:** Khuyến cáo cho **mọi bệnh nhân**, KHÔNG phụ thuộc chức năng thận.

Liều duy trì

- ⚠ **Lưu ý:** **BẮT BUỘC ĐIỀU CHỈNH** theo độ thanh thải creatinine (CrCl).
- **Cơ chế:** Suy thận làm giảm thải trừ CMS, nếu không chỉnh liều sẽ tích tụ gây ngộ độc.
- **Cách dùng:** Bắt đầu 12 giờ sau liều tải, chia 2-3 lần/ngày.

Độc tính thận của colistin và theo dõi

- **Tỷ lệ độc tính thận khi dùng colistin dao động 20–50%**
- Đa số trường hợp AKI nhẹ và **có khả năng hồi phục** sau khi ngừng thuốc
- Yếu tố nguy cơ được xác định gồm:
 - Tuổi cao
 - Chức năng thận nền thấp (eGFR giảm)
 - Tình trạng nặng như sốc nhiễm trùng
- Thời điểm xuất hiện AKI: **trung vị 4 ngày sau khi bắt đầu colistin**
- Đánh giá AKI: theo tiêu chuẩn KDIGO để phân loại mức độ tổn thương thận.
- **Theo dõi creatinin hàng ngày/tuần đầu → 2-3 lần/tuần nếu ổn định**

Colistin dạng hít (khí dung) – điều trị bổ trợ?

Meta-analysis nhằm làm rõ tính an toàn và hiệu quả của việc **kết hợp Colistin đường tĩnh mạch và khí dung (IV-AS)** so với chỉ dùng **Colistin đường tĩnh mạch (IV)** đơn thuần trong điều trị HAP do MDR-GNB gây ra

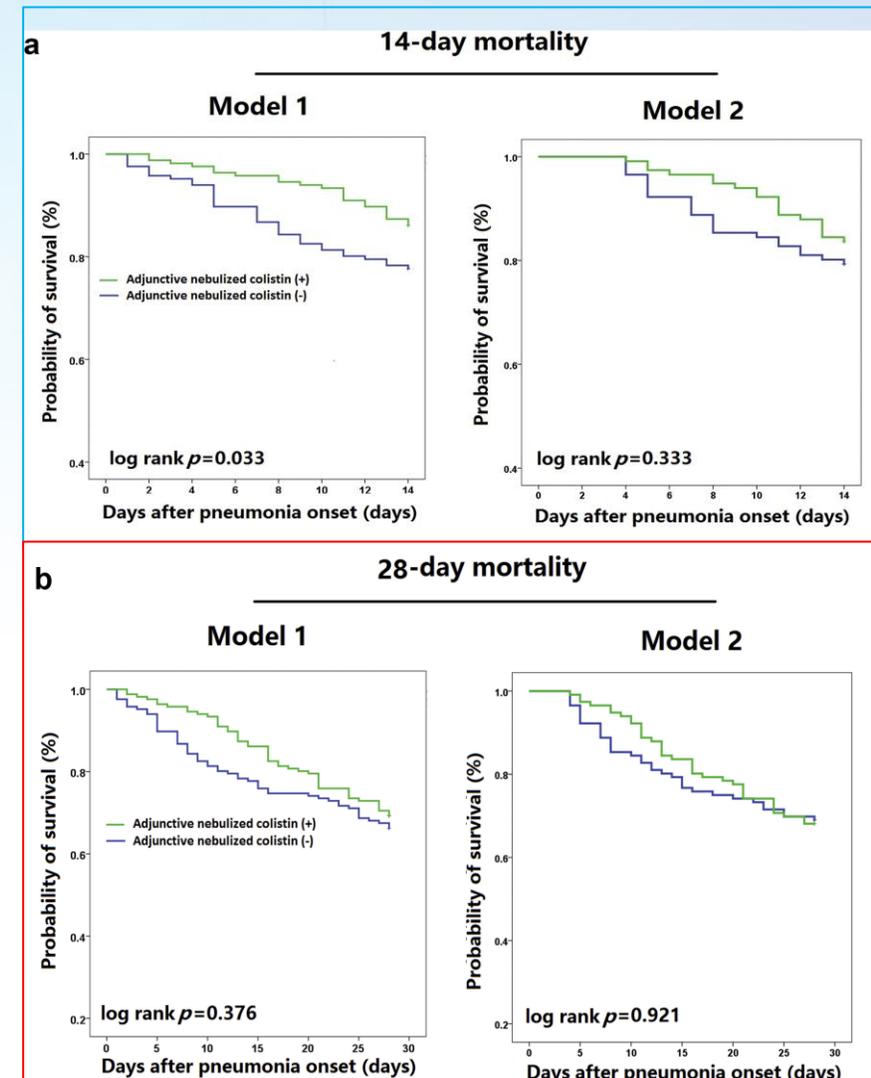
Kết quả	Colistin IV-AS vs. Colistin IV đơn thuần	OR [CI 95%]	(P-value)
Tỷ lệ đáp ứng lâm sàng (Hiệu quả chính)	Cao hơn đáng kể ở nhóm IV-AS	1,81 [1,30-2,53]	P=0,0005
Thải trừ vi sinh	Tỷ lệ cao hơn ở nhóm IV-AS	1,66 [1,11-2,49]	P=0,01
Tử vong chung (ICU hoặc bệnh viện)	Tỷ lệ thấp hơn ở nhóm IV-AS	0,69 [0,50-0,95]	P=0,02
Độc tính trên thận (An toàn)	Không có sự khác biệt đáng kể	1,11 [0,69-1,80]	P=0,67

Đơn trị colistin IV+ đường hít vs. IV cho LRTI: tổng quan hệ thống và phân tích gộp

- **Mục tiêu:** Đánh giá liệu pháp kết hợp Colistin IV + hít (IV/INHCC) so với đơn trị liệu IV (IVCM) có liên quan đến kết cục của bệnh nhân (tỷ lệ tử vong) hay không?
- **Phương pháp:** Phân tích tổng hợp 13 nghiên cứu (11 hồi cứu, 2 tiến cứu) trên bệnh nhân người lớn bị LRTI do MDR/XDR NGB.
- **So sánh chung** (13 nghiên cứu, 1115 bệnh nhân): **Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa nhóm IV/INHCC và nhóm IVCM (RR 0,94).**
- **Phân tích dưới nhóm:**
 - Chỉ phân tích bao gồm các nghiên cứu sử dụng Colistin đường tĩnh mạch liều thấp (low-dose IV colistin) cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê có lợi cho nhóm IV/INHCC so với IVCM (RR 0,65).

Hiệu quả của colistin khí dung bổ sung ở bệnh nhân HAP nặng do CRE-GNB: nghiên cứu quan sát đa trung tâm

- **Mục tiêu:** mối liên hệ giữa việc sử dụng colistin khí dung bổ sung và kết quả điều trị ở bệnh nhân HAP nặng do CR-GNB nhạy colistin.
- **Phương pháp:** đoàn hệ, hồi cứu, đa trung tâm trên các bệnh nhân ICU (181 dùng colistin khí dung + kháng sinh tĩnh mạch; 326 chỉ dùng kháng sinh tĩnh mạch). Sử dụng Phân tích Điểm xu hướng để so sánh.
- **Kết cục chính:**
 - Tỷ lệ thất bại lâm sàng (ngày 14)
 - Tỷ lệ tử vong (ngày 14)



Colistin đơn trị vs. phối hợp (*trước 2014*)

Phác đồ phối hợp (So với Colistin đơn trị)	Tỉ số chênh (OR) [95% CI]	Giá trị P	Ý nghĩa thống kê
Colistin + Rifampicin	1.06 [0.64 - 1.76]	P = 0.81	<i>Không khác biệt</i>
Colistin + Carbapenem	0.95 [0.35 - 2.54]	P = 0.91	<i>Không khác biệt</i>
Colistin + Tigecycline	1.16 [0.41 - 3.27]	P = 0.77	<i>Không khác biệt</i>
Colistin + Sulbactam	0.84 [0.20 - 3.47]	P = 0.81	<i>Không khác biệt</i>
Colistin + Aminoglycoside	2.63 [0.91 - 7.58]	P = 0.07	<i>Không khác biệt</i>
Nhóm đối chứng hỗn hợp (Mixed comparators)	2.10 [1.33 - 3.29]	P = 0.001	Có sự khác biệt

Nghiên cứu AIDA: Colistin Đơn trị vs. Phối hợp Meropenem

1. Thông tin chung

- **Mục tiêu:** So sánh hiệu quả của Colistin đơn trị với Colistin + Meropenem đối với nhiễm trùng nặng do vi khuẩn Gram âm kháng Carbapenem
- **Đối tượng:** 406 bệnh nhân người lớn bị nhiễm trùng nặng (phần lớn là viêm phổi/nhiễm trùng máu), 77% do *A. baumannii*

2. Tiêu chí đánh giá chính: Thất bại lâm sàng sau 14 ngày (nếu KHÔNG ĐẠT ĐƯỢC TẤT CẢ các tiêu chí sau):

- Sống sót
- Huyết động: Huyết áp và tuần hoàn ổn định.
- Độ nặng: Điểm SOFA được cải thiện hoặc duy trì ổn định.
- Hô hấp (VAP/HAP): Chỉ số PaO₂/FiO₂ ổn định hoặc cải thiện.
- Vi sinh (Nhiễm trùng máu): Cấy máu phải âm tính.

Nghiên cứu AIDA: Colistin Đơn trị vs. Phối hợp Meropenem

1. Kết quả chính (Sau 14 ngày)

- **Thất bại lâm sàng:** Không có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm (Đơn trị: 79% vs. Kết hợp: 73%).
- **Sống sót (28 ngày):** Tương đương nhau (Log-rank $p=0.66$).

2. Tính an toàn (Tác dụng phụ)

- Nhóm kết hợp làm tăng nguy cơ tiêu chảy nhưng có tỷ lệ suy thận nhẹ thấp hơn.

3. Kết luận

- Kết hợp (Colistin + Meropenem) không vượt trội hơn so với đơn trị Colistin, đặc biệt đối với các trường hợp nhiễm trùng nặng do *A. baumannii*.

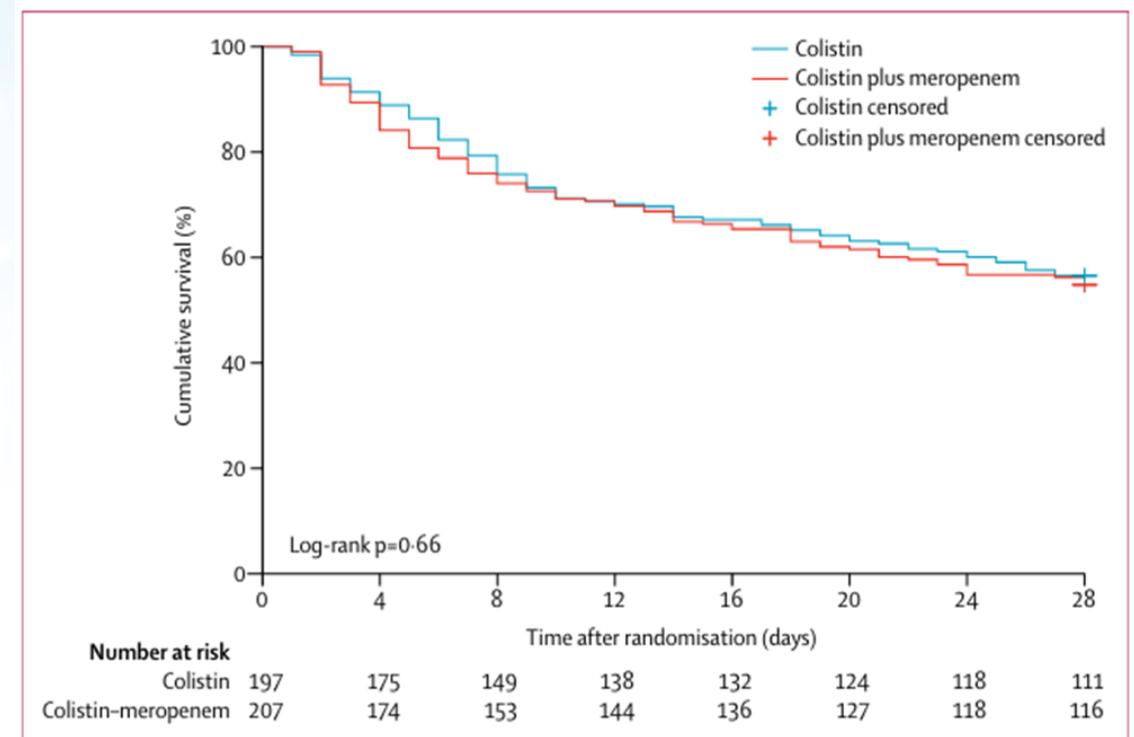


Figure 2: Survival analysis to day 28 after randomisation

NGHIÊN CỨU OVERCOME: COLISTIN ĐƠN TRỊ VS. KẾT HỢP MEROPENEM

- **Thiết kế:** Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, đa quốc gia.
- **Đối tượng:** Viêm phổi/Nhiễm trùng huyết do *A. baumannii* XDR (78%), *P. aeruginosa* XDR , hoặc CRE.

Tiêu chí đánh giá	Colistin Đơn trị	Colistin + Meropenem	Giá trị P	Ý nghĩa thống kê
Tử vong 28 ngày (Tiêu chí chính)	43%	37%	P = 0.17	Không khác biệt
Thất bại lâm sàng	65%	58%	-	Không khác biệt
Sạch vi sinh	65%	60%	-	Không khác biệt
Tổn thương thận cấp (AKI)	52%	49%	P = 0.55	Không khác biệt

Dữ liệu mới về phối hợp colistin (2025-2026)

- Meta-analysis trên 26 nghiên cứu so sánh phối hợp colistin (với carbapenem, tigecycline, ...) vs. đơn trị cho CR-GNB.
- **Kết quả:** Phối hợp cải thiện loại trừ vi sinh ở CRAB (RR 1.07, P=0.04), nhưng không giảm tử vong 28 ngày (RR 0.94, P=0.30) hoặc độc thận (RR 0.98, P=0.64). Không khác biệt ở CRE.
- *Nutman et al* (2025): Phối hợp colistin-meropenem tăng mắc phải CRE (5.1% vs. 1.0%, P=0.12) tại chỗ.

Kết cục	Phối hợp vs. Đơn trị	P-value
Diệt khuẩn (CRAB)	RR 1.07 (1.00–1.13)	0.04
Tử vong 28 ngày	RR 0.94 (95% CI 0.85–1.05)	0.30
Độc thận	RR 0.98	0.64
Cải thiện lâm sàng	RR 1.00	0.97

IDSA 2024 khuyến cáo

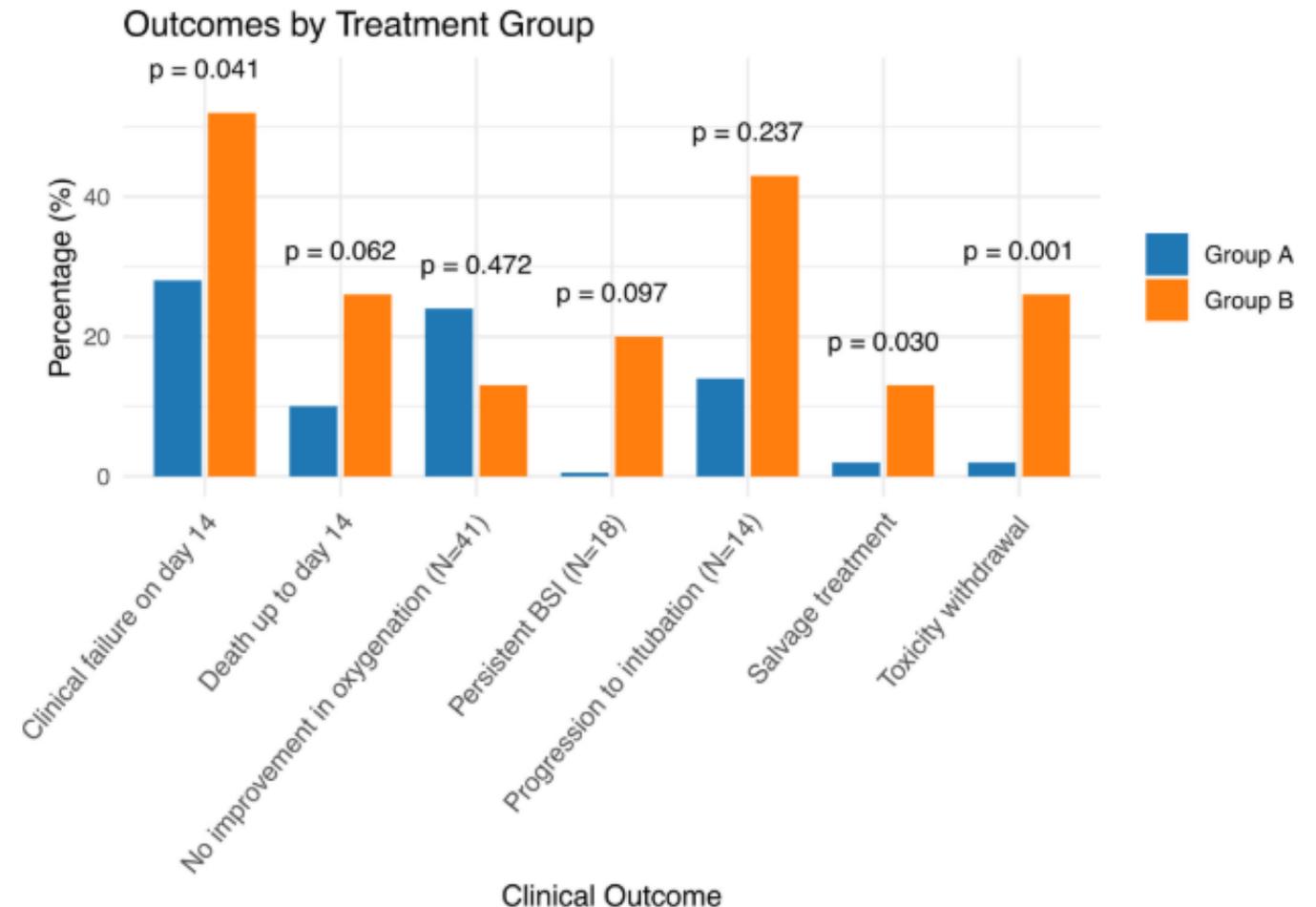
- **Đề xuất tiếp cận: Không khuyến cáo sử dụng Polymyxin B hoặc colistin** để điều trị nhiễm trùng do CRE.
 - Colistin chỉ được xem là thuốc thay thế trong điều trị viêm bàng quang không biến chứng do CRE.
- **Cơ sở lý luận:**
 - Các dữ liệu quan sát và nghiên cứu lâm sàng cho thấy **tăng tỷ lệ tử vong và độc tính trên thận** cao hơn ở các phác đồ có chứa polymyxin, so với các thuốc đối chứng khác.
 - Những lo ngại về hiệu quả lâm sàng hạn chế của polymyxin, dữ liệu dược động học/dược lực học (PK/PD), và độ chính xác của xét nghiệm nhạy cảm với polymyxin đã khiến CLSI loại bỏ phân loại “nhạy cảm” cho colistin và polymyxin B.

Khi nào dùng colistin?

Hồi cứu

HAP/BSI PDR-AB

- **Phác đồ A:** colistin, ampicillin-sulbactam, meropenem
- **Phác đồ B:** colistin, ampicillin-sulbactam, tigecycline



Khi nào dùng colistin?

Multicentre open-label randomised controlled trial comparing the efficacy and safety of colistin-based combination therapy with the best available therapy for treating hospital-acquired pneumonia or bloodstream infections caused by carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (COUNT-CRE): a study protocol 

 Xiangquan Li^{1, 2},  Chen Zhang³,  Jiaqiong Li¹,  Tao Chen^{4, 5},  Jianfeng Xie⁶,  Yingzi Huang^{7, 8}

Correspondence to Dr Yingzi Huang; yz_huang@126.com

Ceftazidime/avibactam kết hợp với colistin: một nỗ lực mới để điều trị nhiễm CRE-NGB

- **Bối cảnh:** Nghiên cứu hồi cứu tại Trung Quốc trên 31 bệnh nhân nhiễm CR-GBN
 - *K. pneumoniae* (54,8%), *A. baumannii* (29,0%), *P. aeruginosa* (16,1%).
- **Phương pháp:** Sử dụng Ceftazidime/Avibactam (CAZ/AVI) + Colistin.
- **Hiệu quả (30 ngày):**
 - Tỷ lệ sạch vi khuẩn (7 ngày): 64,5%
 - Tỷ lệ tử vong (30 ngày): 29,0%
- **Cảnh báo:** 7/31 bệnh nhân bị Tổn thương thận cấp (AKI).
- **Kết luận:** Liệu pháp có tiềm năng, nhưng cần nghiên cứu thêm để xác định rõ ràng lợi ích về mặt tử vong và phải cẩn trọng với độc tính trên thận.

Colistin + Ceftazidime/Avibactam (CAZ/AVI) cho nhiễm CR-GNB

- Hồi cứu trên 95 bệnh nhân ICU nhiễm CR-GNB
- Mục tiêu: So sánh phác đồ phối hợp Colistin + CAZ/AVI (C/C) với Colistin + Tigecycline (C/T) và Colistin + Meropenem (C/M).

Chỉ tiêu đánh giá	C/C (n=34)	C/T (n=29)	C/M (n=32)	Kết luận
Sạch vi khuẩn (7 ngày)	64.7%	24.1%	25.0%	Phác đồ C/C cao hơn đáng kể.
Tử vong (28 ngày)	23.5%	24.1%	28.1%	Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Phác đồ C/C giúp cải thiện đáng kể các dấu hiệu viêm (PCT, CRP) và điểm số nặng (APACHE II, SOFA).

Antibiotic stewardship cho colistin

▪ Chỉ định

- Colistin = last-line cho CRAB hoặc DTR-*Pseudomonas* khi không còn lựa chọn an toàn hơn
- Không dùng cho CRE nếu còn β -lactam mới.

▪ Khởi trị và xuống thang

- Chỉ khởi trị ở bệnh nhân nguy cơ cao MDR-GNB hoặc sốc nhiễm trùng.
- Xuống thang ngay khi có kháng sinh đồ để giảm áp lực chọn lọc.

▪ Theo dõi độc tính thận

- AKI xảy ra 20–50%, thường trong 4–5 ngày đầu.
- Theo dõi creatinine/ClCr thường xuyên, điều chỉnh liều theo chức năng thận.
- Tránh phối hợp thuốc độc thận.

▪ TDM

- Giúp tránh underdose (thất bại điều trị) và overdose (tăng độc thận).
- Hữu ích ở ICU, bệnh nhân thay đổi thể tích phân bố hoặc suy thận tiến triển.

▪ Ngăn ngừa kháng thuốc

- Hạn chế dùng colistin không cần thiết để giảm lan truyền CRAB/CRE và gen mcr.
- Ưu tiên thuốc mới khi có thể để giảm áp lực chọn lọc.

▪ Tối ưu hóa hiệu quả điều trị

- Đúng chỉ định – đúng liều – đúng thời điểm – đúng thời gian.
- Phối hợp chỉ khi có bằng chứng; tránh phối hợp “mù” vì không giảm tử vong

Kết luận

- **Vị trí colistin hiện nay:** lựa chọn cuối cho CRAB nặng (ưu tiên polymyxin B nếu có); tránh cho CRE do tăng tử vong và độc thận
- **Liều dùng BẮT BUỘC:** Tải 9 MU (~300 mg CBA) bất kể chức năng thận; duy trì điều chỉnh theo CrCl (ví dụ: 2.5 mg CBA × (1.5 × CrCl + 30) q12h).
- **Phối hợp IV:** Cải thiện diệt khuẩn CRAB (RR 1.07, P=0.04), nhưng không giảm tử vong 28 ngày (RR 0.94, P=0.30) hay độc thận; không thường quy cho CRE.
- **Bổ trợ khí dung:** Cân nhắc IV + PKD cho HAP/VAP MDR-GNB → tăng đáp ứng lâm sàng (OR 1.81) và giảm tử vong (OR 0.69); theo dõi AKI và đề kháng không đồng nhất.
- **Hướng mới và Stewardship:** Phối hợp với β-lactam/BLI mới (CAZ/AVI) có tín hiệu tốt, nhưng nguy cơ AKI cao (20-50%); chỉ dùng theo hướng dẫn vi sinh, xuống thang sớm, giám sát kháng thuốc (mcr tăng theo khu vực).