

TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY: A CASE STUDY IN A READY-TO-USE HOSPITAL

Nguyen Thi Thuy*, Luu Quang Thuy

Department of Intensive Care II, Viet Duc University Hospital - 40 Trang Thi, Hoan Kiem Ward, Hanoi, Vietnam

Received: 12/08/2025

Revised: 25/08/2025; Accepted: 12/09/2025

ABSTRACT

Overview: The resuscitation process of patients after surgery for traumatic brain injury is complicated not only by severe skull injury but also by many types of accompanying infections, including meningitis. Currently, the emergence of multidrug-resistant bacteria such as multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* poses challenges in treatment, increasing mortality rates, increasing hospital stays, and increasing health care-related costs.

We report a case of a 40-year-old male patient with multiple trauma, no history of underlying diseases, admitted to the hospital in a coma after a serious traffic accident causing multiple trauma including left hemisphere depressed skull injury, severe left hemisphere brain contusion. The patient underwent emergency surgery to treat the traumatic brain injury and other injuries. During treatment in the intensive care unit, the patient was diagnosed with meningitis caused by *K. pneumoniae* with multidrug-resistant KPC and CTX-M genes and also had hospital-acquired pneumonia. The patient was transferred to the department after 21 days of successful treatment for meningitis and hospital-acquired pneumonia. The treatment of meningitis was achieved through antibiotic therapy including intrathecal Amikacin and intravenous Amikacin combined with Ceftazidime/Avibactam.

This case emphasizes the need for early clinical recognition, close clinical and microbiological monitoring, and effective use of antibiotics to treat meningitis after traumatic brain injury, especially when the agent is multidrug-resistant bacteria such as KPC-producing *K. pneumoniae*.

Keywords: Meningitis, *Klebsiella pneumoniae*, KPC, CTX-M, Ceftazidime/Avibactam, intrathecal Amikacin.

*Corresponding author

Email: nguyenthithuy.dhyhn@gmail.com **Phone:** (+84) 356106272 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD13.3185**

ĐIỀU TRỊ VIÊM MÀNG NÃO DO *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ĐA KHÁNG SAU PHẪU THUẬT CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Nguyễn Thị Thủy*, Lưu Quang Thùy

Khoa Hồi sức tích cực II, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức - 40 Tràng Thi, P. Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 25/08/2025

Chỉnh sửa ngày: 25/08/2025; Ngày duyệt đăng: 12/09/2025

TÓM TẮT

Tổng quan: Quá trình điều trị hồi sức của bệnh nhân sau mổ chấn thương sọ não rất phức tạp, không chỉ bởi tổn thương sọ nặng nề mà còn bởi nhiều loại nhiễm trùng kèm theo, bao gồm cả viêm màng não. Hiện nay, sự nổi lên của vi khuẩn đa kháng thuốc như *Klebsiella pneumoniae* đa kháng đặt ra những thách thức trong điều trị, làm tăng tỷ lệ tử vong, tăng thời gian nằm viện, tăng chi phí liên quan đến chăm sóc sức khỏe.

Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nam đa chấn thương, 40 tuổi, tiền sử không có bệnh nền, nhập viện trong tình trạng hôn mê sau tai nạn giao thông nghiêm trọng gây đa chấn thương, trong đó có chấn thương sọ não lún sọ bán cầu trái, giập não bán cầu não trái nặng. Bệnh nhân được phẫu thuật cấp cứu xử lý các tổn thương sọ não và tổn thương khác. Quá trình điều trị tại hồi sức tích cực, bệnh nhân được chẩn đoán viêm màng não do *K. pneumoniae* có gen KPC và CTX-M kháng nhiều kháng sinh. đồng thời cũng mắc viêm phổi bệnh viện. Bệnh nhân được chuyển khoa sau 21 ngày điều trị viêm màng não, viêm phổi bệnh viện thành công. Kết quả điều trị viêm màng não đạt được thông qua liệu pháp kháng sinh gồm Amikacin tiêm tủy sống và Amikacin kết hợp Ceftazidime/Avibactam truyền tĩnh mạch.

Ca bệnh này nhấn mạnh sự cần thiết của việc nhận diện sớm lâm sàng, theo dõi sát cận lâm sàng, vi sinh và sử dụng kháng sinh điều trị hiệu quả viêm màng não sau chấn thương sọ não, đặc biệt khi tác nhân là các vi khuẩn đa kháng như *K. pneumoniae* sinh KPC.

Từ khóa: Viêm màng não, *Klebsiella pneumoniae*, KPC, CTX-M, Ceftazidime/Avibactam, Amikacin tiêm tủy sống.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não sau phẫu thuật thần kinh là một biến chứng nghiêm trọng với tỷ lệ tử vong cao và di chứng thần kinh nặng nề. Tỷ lệ nhiễm trùng sau can thiệp thần kinh dao động đáng kể, từ 4,6-25%, và nguy cơ này càng tăng lên khi có dẫn lưu não thất ra ngoài [1].

Cả vi khuẩn Gram âm và Gram dương đều có thể là tác nhân gây bệnh, trong đó *Enterobacteriales* và *Staphylococcus* là những chủng thường được phân lập nhất. Thống kê cho thấy tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm *Enterobacteriales* kháng Carbapenem (CRE), đặc biệt là *Klebsiella pneumoniae* sau phẫu thuật dao động từ 48,5-66%, và thậm chí vượt quá 50% đối với viêm màng não nặng [2].

Thách thức trong điều trị càng nhân lên khi xem xét đến vị trí nhiễm trùng là hệ thần kinh trung ương. Hàng rào máu não đóng vai trò bảo vệ nhưng đồng

thời cũng ngăn cản nhiều loại kháng sinh thâm nhập hiệu quả vào dịch não tủy (CSF).

Với những khó khăn trên, chúng tôi báo cáo một trường hợp viêm màng não sau mổ chấn thương sọ não do *K. pneumoniae* có gen KPC và CTX-M đã được điều trị thành công bằng phác đồ kết hợp Ceftazidime/Avibactam (CAZ-AVI) và Amikacin. Ca bệnh này hy vọng sẽ đóng góp thêm dữ liệu vào y văn, gợi mở thêm những hướng nghiên cứu về sau.

2. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 40 tuổi, tiền sử chưa từng phát hiện bệnh nền, không điều trị nhiễm trùng trước đó và hiện không sử dụng thuốc gì. Bệnh nhân đi xe máy bị ô tô tải đâm vào 11 giờ ngày 20/5/2025, được sơ cứu tại Bệnh viện Đa khoa huyện Lạc Thủy, tỉnh Hòa Bình

*Tác giả liên hệ

Email: nguyenthithuy.dhyhn@gmail.com Điện thoại: (+84) 356106272 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD13.3185>

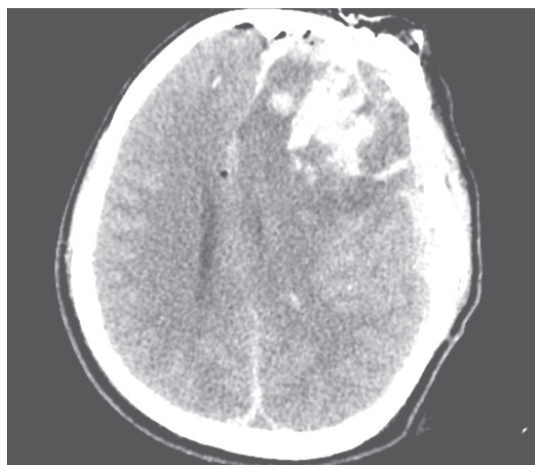
(cũ) và chuyển đến Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức vào lúc 15 giờ 30 phút cùng ngày.

Tình trạng khi nhập viện

Khám lâm sàng bệnh nhân: bệnh nhân mê, có thuốc an thần, tri giác đánh giá bằng Glasgow Coma Scale (GCS) là 7/15 điểm, đồng tử phải 2 mm, phản xạ ánh sáng dương tính, đồng tử trái 3 mm, mất phản xạ ánh sáng, đầu có vết thương chảy máu lún xương sọ vùng bán cầu trái đã được băng, vết thương trán trái lan xuống mắt trái, hàm trên mất vững, khớp cắn lệch, không có chảy máu mũi miệng. Mắt trái khám thấy đục giác mạc nhãn cầu, tổn thương tuyến lệ. Ngực chậu vững, bụng mềm, tiểu vàng. Phổi rì rào phế nang rõ, không có rales. Vết thương gối trái, vết thương lóc da bàn chân trái, biến dạng cánh tay trái. Nhịp tim 110 lần/phút, huyết áp 105/65 mmHg, nhiệt độ 37°C, nhịp thở 20 lần/phút, SpO₂ 100% với thở máy qua nội khí quản FiO₂ 50%.

Kết quả xét nghiệm công thức máu, đông máu cơ bản, chức năng gan thận, điện giải đồ trong giới hạn bình thường; ngoại trừ bạch cầu tăng 22,94 G/L với thành phần bạch cầu trung tính là 88%, và đường máu là 15 mmol/L.

Kết quả chụp cắt lớp vi tính sọ não: hình ảnh máu tụ dưới màng cứng bán cầu não trái, đẩy lệch đường giữa sang phải 14 mm, đục giác mạc và tụ máu nhu mô thùy trán hai bên, tụ máu dưới màng cứng thái dương đỉnh phải, chảy máu dưới nhện nhiều nơi, vỡ phức tạp xương trán lệch trái có mảnh rời, vỡ xương đỉnh trái. Kết quả chụp cắt lớp vi tính hàm mặt có vỡ trần và thành ổ mắt trái, vỡ xương hàm trên, vỡ phức tạp các thành xoang hàm, sàng, bướm. Trên X quang có gãy kín 1/3 giữa xương cánh tay trái.



Hình 1. Hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não trước phẫu thuật ngày 20/5/2025

Bệnh nhân được phẫu thuật cấp cứu lúc 19 giờ cùng ngày bao gồm phẫu thuật sọ não: nhắc xương lún bán cầu trái, lấy máu tụ ngoài màng cứng, dưới màng cứng, não giáp bán cầu trái, cầm máu, mở giải tỏa bỏ xương bán cầu trái gửi ngân hàng mô. Sau đó bệnh nhân tiếp tục được phẫu thuật cắt lọc, bơm

rửa khớp gối, khâu nối gân cơ rộng trong bị đứt, làm sạch và xử lý da lóc bàn chân trái, bột cánh-cẳng-bàn tay trái.

Hai cuộc mổ nối tiếp nhau, bệnh nhân được truyền tổng cộng 1400 ml khối hồng cầu, 1000 ml huyết tương tươi đông lạnh, 100 ml rửa lạnh.

Bệnh nhân mổ xong lúc 3 giờ ngày 21/5/2025, chuyển hồi tỉnh an thần thở máy và duy trì vận mạch Noradrenalin liều 0,5 mcg/kg/ph.

Sau mổ, ngày thứ 2, bệnh nhân an thần thở máy, tri giác theo điểm GCS là 6/15 điểm, xuất hiện các cơn sốt cao, cao nhất 39,6°C, vẫn phải duy trì vận mạch Noradrenalin liều 0,2 mcg/kg/ph.

Sau 5 ngày điều trị tại hồi tỉnh, tình trạng nhiễm trùng tăng lên, bệnh nhân sốt cao nhiều cơn, cao nhất 40 oC, bệnh nhân được chuyển sang Khoa Hồi sức tích cực II điều trị.

Bệnh nhân vào Khoa Hồi sức tích cực II trong tình trạng: mê, an thần, tri giác theo điểm GCS là 7/15 điểm, đồng tử phải 1 mm, phản xạ ánh sáng dương tính, đồng tử bên trái giãn 4 mm, mất phản xạ ánh sáng, thở máy qua nội khí quản SpO₂ 100%, FiO₂ 40%, mạch 95 lần/phút, huyết áp 130/60 mmHg (có dùng Noradrenalin liều 0,1 mcg/kg/ph), bụng mềm, tiểu tốt, sốt cao từng cơn, cao nhất 40 oC, gầy cứng. Xét nghiệm có bạch cầu 10,76 G/L; bạch cầu trung tính 77%; CRP 173. Bệnh nhân được cấy máu, cấy dịch phế quản, chọc CSF để lấy làm xét nghiệm, được đổi kháng sinh từ Cephalosporin thế hệ 3 sang Meropenem.

Kết quả chọc CSF ngày 27/5/2025: màu vàng đục, số lượng bạch cầu 218,943 G/L với 53% tế bào đa nhân và 47% tế bào đơn nhân, số lượng hồng cầu 0,387 G/L, protein 8,62 g/l (giá trị tham chiếu là < 0,45 g/l), glucose 0,01 mmol/l (giá trị tham chiếu là từ 2,2-3,9 mmol/l). Cấy vi sinh CSF cho thấy sự phát triển của *K. pneumoniae* mọc nhiều với kháng sinh đồ như hình 4 và gen kháng thuốc như hình 5. *K. pneumoniae* trong CSF sản xuất gen kháng thuốc KPC và CTX-M, với kháng sinh đồ nhạy CAZ-AVI, Amikacin, Colistin, trung gian với Tigecycline.



Hình 2. Chọc dò dịch não tủy



Hình 3. Dịch não tủy

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC
KHOA VI SINH
Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012
Địa chỉ: 40 Trảng Thù, Hố Bông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

Mã VP: [redacted]
Mã PID: [redacted]
Mã SID: [redacted]

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

☒ Mẫu thường ☐ Mẫu cấp cứu

Họ và tên: [redacted] Năm sinh: 1985 Giới tính: Nam
Địa chỉ: [redacted]
Số giường: KHU A
Đội tượng: Khoa Hồi sức tích cực II
Bác sĩ điều trị: [redacted]
Chẩn đoán: CTN: LUN SỌ BÀN CẦU (T), ĐÁP NÁO BÀN CẦU (T) G6D, CT MẮT
Người lấy mẫu: BS THUY
Thời gian lấy mẫu: 27/05/2025 11:30
Loại mẫu: Dịch não tủy
Quy trình xét nghiệm: QTKT.XN.001
Thiết bị xét nghiệm: Phoenix

Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn nuôi cấy và định danh hệ thống tự động
KẾT QUẢ NUÔI CẤY, KHÁNG SINH ĐỒ (AST): Dương tính vi khuẩn Ái khí
Vi sinh vật: *Klebsiella pneumoniae* Tỷ lệ mọc: NHIỀU

STT	Kháng sinh	Kết quả	STT	Kháng sinh	Kết quả
1	Ampicillin	R	9	Meropenem	R
2	Amoxicillin	R	10	Gentamicin	R
3	Piperacillin/Tazobactam	R	11	Amikacin	S
4	Cefotaxime	R	12	Ampicillin/Sulbactam	R
5	Ceftriaxone	R	13	Ciprofloxacin	R
6	Ceftazidime/Avibactam	S	14	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	R
7	Ertapenem	R	15	Colistin	I
8	Imipenem	R	16	Tigecycline	I

Ghi chú: Phần giải kết quả AST theo tiêu chuẩn CLSI, EUCAST hàng năm. (S= nhạy cảm, I= trung gian, R= đề kháng).
In giải: Bệnh phẩm này không trả kết quả. Không thấy nấm kết quả của bác sĩ lâm sàng.

NGƯỜI THỰC HIỆN: [redacted] Ngày 29 tháng 05 năm 2025 (09:41)

Hình 4, 5 . Kháng sinh đồ và Gen kháng thuốc mẫu dịch não tủy ngày 27/5/2025

Ngoài ra, bệnh nhân cũng được cấy dịch phế quản cùng ngày, cho kết quả vi khuẩn và kháng sinh đồ hình 6 và hình 7. Vi khuẩn gồm *Acinetobacter baumannii* nhạy nhiều kháng sinh và tụ cầu vàng MRSA dương tính. Cấy máu âm tính.

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC
KHOA VI SINH
Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012
Địa chỉ: 40 Trảng Thù, Hố Bông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

Mã VP: [redacted]
Mã PID: [redacted]
Mã SID: [redacted]

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

☒ Mẫu thường ☐ Mẫu cấp cứu

Họ và tên: [redacted] Năm sinh: 1985 Giới tính: Nam
Địa chỉ: [redacted]
Số giường: P353
Đội tượng: Khoa Hồi sức tích cực 2
Bác sĩ điều trị: [redacted]
Chẩn đoán: CTN: LUN SỌ BÀN CẦU (T), ĐÁP NÁO BÀN CẦU (T) G7D
Người lấy mẫu: HANH
Thời gian lấy mẫu: 26/05/2025 10:45
Loại mẫu: Dịch phế quản
Quy trình xét nghiệm: QTKT.XN.001
Thiết bị xét nghiệm: Phoenix

Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn nuôi cấy và định danh hệ thống tự động
KẾT QUẢ NUÔI CẤY, KHÁNG SINH ĐỒ (AST): Dương tính vi khuẩn Ái khí
Vi sinh vật: *Staphylococcus aureus* Tỷ lệ mọc: 10⁶ cfu/ml

STT	Kháng sinh	Kết quả	STT	Kháng sinh	Kết quả
1	Amoxicillin/Clavulanic acid	R	11	Levofloxacin	S
2	Piperacillin/Tazobactam	R	12	Ciprofloxacin	S
3	Oxacillin	R	13	Doxycycline	S
4	Cefazolin	R	14	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	S
5	Cefuroxime	R	15	Clindamycin	R
6	Cefotaxime	R	16	Linezolid	S
7	Ceftriaxone	R	17	Teicoplanin	S
8	Vancomycin	S1	18	Minocycline	S
9	Erythromycin	R	19	Penicillin G	R
10	Tetracycline	R			

Ghi chú: Phần giải kết quả AST theo tiêu chuẩn CLSI, EUCAST hàng năm. (S= nhạy cảm, I= trung gian, R= đề kháng).
In giải: MFC của Vancomycin là 1 µg/ml.

Ngày 28 tháng 05 năm 2025 08:22

Hình 6,7. Kháng sinh đồ và Dịch phế quản lấy mẫu ngày 26/5/2025

BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC
KHOA VI SINH
Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012
Địa chỉ: 40 Tráng Thị, Hàng Bông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

MA PID: [redacted]
MA VP: [redacted]
MA SID: [redacted]

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
☒ Mẫu thường ☐ Mẫu cấp cứu

Họ và tên: [redacted] Năm sinh: 1985 Giới tính: Nam
Địa chỉ: [redacted] Lạc Thủy- Hòa Bình, Xã Khoan Du, Huyện Lạc Thủy, Hòa Bình

Khoa phòng: Khoa Hồi sức tích cực II Số giường: Khu A
Đội tượng: Bảo Hiểm Y Tế Bác sĩ điều trị: [redacted] (T) G64,
Chẩn đoán: Nhiễm trùng huyết- Viêm phổi - Viêm màng não sau mổ CTSN: lún sọ bên CT mất T, VT thùy gáy P, lún da bên chân T

Người lấy mẫu: Administrator Thời gian nhận mẫu: 03/06/2025 12:09
Thời gian lấy mẫu: 03/06/2025 10:45 Thời gian nhận mẫu: 03/06/2025 12:09
Loại mẫu: Dịch não tủy Tình trạng mẫu: Đạt yêu cầu

Quy trình xét nghiệm: QTKT.XN.001 Thiết bị xét nghiệm: Phoenix

Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn nuôi cấy và định danh hệ thống tự động

KẾT QUẢ NUÔI CẤY, KHÁNG SINH ĐỒ (AST): DƯƠNG TÍNH VI KHUẨN ÁI KHÍ
Vi sinh vật: *Klebsiella pneumoniae* Tỷ lệ mọc: vừa

STT	Kháng sinh	Kết quả	STT	Kháng sinh	Kết quả
1	Amoxicillin/Clavulanic acid	R	9	Amikacin	S
2	Piperacillin/Tazobactam	R	10	Aztreonam	R
3	Cefotaxime	R	11	Ciprofloxacin	R
4	Ceftriaxone	R	12	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	R
5	Ertapenem	R	13	Tigecycline	S
6	Imipenem	R	14	Tobramycin	R
7	Meropenem	R	15	Ceftazidime	R
8	Gentamicin	R			

Ghi chú: Phân giải kết quả AST theo tiêu chuẩn CLSI, EUCAST hàng năm. (S= nhạy cảm, I= trung gian, R= đề kháng).
Ngày 05 tháng 06 năm 2025 11:18

BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC
KHOA VI SINH
Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012
Địa chỉ: 40 Tráng Thị, Hàng Bông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

MA PID: [redacted]
MA VP: [redacted]
MA SID: [redacted]

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
☒ Mẫu thường ☐ Mẫu cấp cứu

Họ và tên: [redacted] Năm sinh: 1985 Giới tính: Nam
Địa chỉ: [redacted] Lạc Thủy- Hòa Bình, Xã Khoan Du, Huyện Lạc Thủy, Hòa Bình

Khoa phòng: Khoa Hồi sức tích cực II Số giường: Khu A
Đội tượng: Bảo Hiểm Y Tế Bác sĩ điều trị: [redacted] (T) G64,
Chẩn đoán: Nhiễm trùng huyết- Viêm phổi - Viêm màng não sau mổ CTSN: lún sọ bên CT mất T, VT thùy gáy P, lún da bên chân T

Người lấy mẫu: Administrator Thời gian nhận mẫu: 03/06/2025 12:09
Thời gian lấy mẫu: 04/06/2025 10:00 Thời gian nhận mẫu: 04/06/2025 11:34
Loại mẫu: Dịch não tủy Tình trạng mẫu: Đạt
Mẫu xét nghiệm: CFX96.Dx RT-PCR Ngày chạy mẫu: 05/06/2025

Quy trình xét nghiệm: REALTIME PCR khuếch đại và phát hiện các gene kháng thuốc trên các chủng vi khuẩn.

Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn nuôi cấy và định danh hệ thống tự động

KẾT QUẢ NUÔI CẤY, KHÁNG SINH ĐỒ (AST): DƯƠNG TÍNH VI KHUẨN ÁI KHÍ
Vi sinh vật: *Klebsiella pneumoniae* Tỷ lệ mọc: vừa

STT	TÊN XÉT NGHIỆM	KẾT QUẢ	GIÁ TRỊ BÌNH THƯỜNG	QTXN
1	Vi khuẩn kháng thuốc PCR		Âm tính	QTKT.XN.067
2	TÊN VI KHUẨN	K.PNEUMONIAE		
3	Gene kháng thuốc NDM	ÂM TÍNH	Âm tính	
4	Gene kháng thuốc KPC	DƯƠNG TÍNH	Âm tính	
5	Gene kháng thuốc OXA-48	ÂM TÍNH	Âm tính	
6	Gene kháng thuốc CTX-M	DƯƠNG TÍNH	Âm tính	
7	Gene kháng thuốc IMP	ÂM TÍNH	Âm tính	
8	Gene kháng thuốc VIM	ÂM TÍNH	Âm tính	
9	Gene kháng thuốc Van A	ÂM TÍNH	Âm tính	
10	Gene kháng thuốc Van B	ÂM TÍNH	Âm tính	

Ghi chú: Phân giải kết quả AST theo tiêu chuẩn CLSI, EUCAST hàng năm. (S= nhạy cảm, I= trung gian, R= đề kháng).
Ngày 05 tháng 06 năm 2025 13:45

BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC
KHOA VI SINH
Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012
Địa chỉ: 40 Tráng Thị, Hàng Bông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

MA PID: [redacted]
MA VP: [redacted]
MA SID: [redacted]

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
☒ Mẫu thường ☐ Mẫu cấp cứu

Họ và tên: [redacted] Năm sinh: 1985 Giới tính: Nam
Địa chỉ: [redacted] Lạc Thủy- Hòa Bình, Xã Khoan Du, Huyện Lạc Thủy, Hòa Bình

Khoa phòng: Khoa Hồi sức tích cực II Số giường: Khu A
Đội tượng: Bảo Hiểm Y Tế Bác sĩ điều trị: [redacted] (T) G64,
Chẩn đoán: Nhiễm trùng huyết- Viêm phổi - Viêm màng não sau mổ CTSN: lún sọ bên CT mất T, VT thùy gáy P, lún da bên chân T

Người lấy mẫu: Administrator Thời gian nhận mẫu: 03/06/2025 12:09
Thời gian lấy mẫu: 03/06/2025 10:45 Thời gian nhận mẫu: 03/06/2025 12:09
Loại mẫu: Dịch não tủy Tình trạng mẫu: Đạt yêu cầu

Quy trình xét nghiệm: QTKT.XN.001 Thiết bị xét nghiệm: Phoenix

Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn nuôi cấy và định danh hệ thống tự động

KẾT QUẢ NUÔI CẤY, KHÁNG SINH ĐỒ (AST): DƯƠNG TÍNH VI KHUẨN ÁI KHÍ
Vi sinh vật: *Klebsiella pneumoniae* Tỷ lệ mọc: vừa

STT	Kháng sinh	Kết quả	STT	Kháng sinh	Kết quả
1	Colistin	S			

Ghi chú: Phân giải kết quả AST theo tiêu chuẩn CLSI, EUCAST hàng năm. (S= nhạy cảm, I= trung gian, R= đề kháng).
Diễn giải: VPL Colistin
CLSI 2025: Colistin có MIC <=2µg/ml phân giải là trung gian (I) và >=4µg/ml là kháng (R).
Eucast 2025: Colistin có MIC <=2µg/ml phân giải là nhạy (S) và >=2µg/ml là kháng (R).
Ngày 05 tháng 06 năm 2025 11:17

BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC
KHOA VI SINH
Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012
Địa chỉ: 40 Tráng Thị, Hàng Bông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

MA PID: [redacted]
MA VP: [redacted]
MA SID: [redacted]

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
☒ Mẫu thường ☐ Mẫu cấp cứu

Họ và tên: [redacted] Năm sinh: 1985 Giới tính: Nam
Địa chỉ: [redacted] Lạc Thủy- Hòa Bình, Xã Khoan Du, Huyện Lạc Thủy, Hòa Bình

Khoa phòng: Khoa Hồi sức tích cực II Số giường: Khu A
Đội tượng: Bảo Hiểm Y Tế Bác sĩ điều trị: [redacted] (T) G64,
Chẩn đoán: Nhiễm trùng huyết- Viêm phổi - Viêm màng não sau mổ CTSN: lún sọ bên CT mất T, VT thùy gáy P, lún da bên chân T

Người lấy mẫu: Administrator Thời gian nhận mẫu: 03/06/2025 12:09
Thời gian lấy mẫu: 03/06/2025 10:45 Thời gian nhận mẫu: 03/06/2025 12:09
Loại mẫu: Dịch não tủy Tình trạng mẫu: Đạt yêu cầu

Quy trình xét nghiệm: QTKT.XN.001 Thiết bị xét nghiệm: Phoenix

Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn nuôi cấy và định danh hệ thống tự động

KẾT QUẢ NUÔI CẤY, KHÁNG SINH ĐỒ (AST): DƯƠNG TÍNH VI KHUẨN ÁI KHÍ
Vi sinh vật: *Klebsiella pneumoniae* Tỷ lệ mọc: vừa

STT	Kháng sinh	Kết quả	STT	Kháng sinh	Kết quả
1	Ceftazidime/Avibactam	S0.5			

Ghi chú: Phân giải kết quả AST theo tiêu chuẩn CLSI, EUCAST hàng năm. (S= nhạy cảm, I= trung gian, R= đề kháng).
Diễn giải: MIC của Ceftazidime/Avibactam là 0.5 µg/ml.
Ngày 05 tháng 06 năm 2025 11:17

Hình 8, 9, 10, 11. Kháng sinh đồ dịch não tủy lấy mẫu ngày 3/6/2025

BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC
KHOA VI SINH
Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012
Địa chỉ: 40 Tráng Thị, Hàng Bông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

MA PID: [redacted]
MA VP: [redacted]
MA SID: [redacted]

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
☒ Mẫu thường ☐ Mẫu cấp cứu

Họ và tên: [redacted] Năm sinh: 1985 Giới tính: Nam
Địa chỉ: [redacted] Lạc Thủy- Hòa Bình, Xã Khoan Du, Huyện Lạc Thủy, Hòa Bình

Khoa phòng: Khoa Hồi sức tích cực II Số giường: KHU A
Đội tượng: Bảo Hiểm Y Tế Bác sĩ điều trị: [redacted] (T),
Chẩn đoán: NHIỄM TRÙNG HUYẾT- VIÊM PHỔI - VIÊM MÀNG NÃO SAU MỔ CẤP NÃO BÀN CẦU (T) G64, CT MẤT T, VT THỤY GÁY P, LÚN DA

Người lấy mẫu: BS THUY Thời gian nhận mẫu: 03/06/2025 15:49
Thời gian lấy mẫu: 03/06/2025 14:30 Thời gian nhận mẫu: 03/06/2025 15:49
Loại mẫu: Dịch phế quản Tình trạng mẫu: Đạt yêu cầu

Quy trình xét nghiệm: QTKT.XN.001 Thiết bị xét nghiệm: Phoenix

Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn nuôi cấy và định danh hệ thống tự động

KẾT QUẢ NUÔI CẤY, KHÁNG SINH ĐỒ (AST): DƯƠNG TÍNH VI KHUẨN ÁI KHÍ
Vi sinh vật: *Klebsiella pneumoniae* Tỷ lệ mọc: 10^4 VK/ml

STT	Kháng sinh	Kết quả	STT	Kháng sinh	Kết quả
1	Amoxicillin/Clavulanic acid	R	9	Amikacin	S
2	Piperacillin/Tazobactam	R	10	Aztreonam	R
3	Cefotaxime	R	11	Ciprofloxacin	R
4	Ceftriaxone	R	12	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	R
5	Ertapenem	R	13	Tigecycline	S
6	Imipenem	R	14	Tobramycin	R
7	Meropenem	R	15	Ceftazidime	R
8	Gentamicin	R			

Ghi chú: Phân giải kết quả AST theo tiêu chuẩn CLSI, EUCAST hàng năm. (S= nhạy cảm, I= trung gian, R= đề kháng).
Ngày 05 tháng 06 năm 2025 11:20

BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC
KHOA VI SINH
Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012
Địa chỉ: 40 Tráng Thị, Hàng Bông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

MA PID: [redacted]
MA VP: [redacted]
MA SID: [redacted]

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
☒ Mẫu thường ☐ Mẫu cấp cứu

Họ và tên: [redacted] Năm sinh: 1985 Giới tính: Nam
Địa chỉ: [redacted] Lạc Thủy- Hòa Bình, Xã Khoan Du, Huyện Lạc Thủy, Hòa Bình

Khoa phòng: Khoa Hồi sức tích cực II Số giường: KHU A
Đội tượng: Bảo Hiểm Y Tế Bác sĩ điều trị: [redacted] (T),
Chẩn đoán: NHIỄM TRÙNG HUYẾT- VIÊM PHỔI - VIÊM MÀNG NÃO SAU MỔ CẤP NÃO BÀN CẦU (T) G64, CT MẤT T, VT THỤY GÁY P, LÚN DA

Người lấy mẫu: BS THUY Thời gian nhận mẫu: 03/06/2025 15:49
Thời gian lấy mẫu: 03/06/2025 14:30 Thời gian nhận mẫu: 03/06/2025 15:49
Loại mẫu: Dịch phế quản Tình trạng mẫu: Đạt yêu cầu

Quy trình xét nghiệm: QTKT.XN.001 Thiết bị xét nghiệm: Phoenix

Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn nuôi cấy và định danh hệ thống tự động

KẾT QUẢ NUÔI CẤY, KHÁNG SINH ĐỒ (AST): DƯƠNG TÍNH VI KHUẨN ÁI KHÍ
Vi sinh vật: *Pseudomonas aeruginosa* Tỷ lệ mọc: 10^5 VK/ML

STT	Kháng sinh	Kết quả	STT	Kháng sinh	Kết quả
1	Piperacillin/Tazobactam	R	6	Ciprofloxacin	R
2	Ceftazidime	R	7	Cefepime	R
3	Imipenem	R	8	Aztreonam	R
4	Meropenem	R	9	Ceftazidime/Avibactam	S
5	Levofloxacin	R			

Ghi chú: Phân giải kết quả AST theo tiêu chuẩn CLSI, EUCAST hàng năm. (S= nhạy cảm, I= trung gian, R= đề kháng).
Ngày 05 tháng 06 năm 2025 00:17

Hình 12, 13. Kháng sinh đồ dịch phế quản lấy mẫu ngày 3/6/2025

BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC
KHOA VI SINH
Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012
Địa chỉ: 40 Trưng Thị, Hàng Bông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
☒ Mẫu thường ☐ Mẫu cấp cứu

Họ và tên: [redacted] Năm sinh: 1985 Giới tính: Nam
Địa chỉ: [redacted] Số giường: KHU A
Khoa phòng: Khoa Hồi sức tích cực II
Bác sĩ điều trị: [redacted]
Chẩn đoán: NIÊM TRÙNG HUYẾT- VIÊM PHỔI- VIÊM MÀNG NÃO SAU MỔ ĐÁP NẴO BÀN CẦU (T) G6Đ, CT MẮT T, VT THẦU GỐI P, LỐC DA [redacted] (T).
Người lấy mẫu: BS THUY
Thời gian lấy mẫu: 03/06/2025 14:30
Loại mẫu: Dịch phế quản
Quy trình xét nghiệm: QTKT.XN.001

Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn nuôi cấy và định danh hệ thống tự động
KẾT QUẢ NUÔI CẤY, KHÁNG SINH ĐỘ (AST): DƯƠNG TÍNH VI KHUẨN ÁI KHÍ
Vi sinh vật: *Klebsiella pneumoniae* Tỉ lệ mọc: 10⁴ vcf/ml

STT	Kháng sinh	Kết quả	STT	Kháng sinh	Kết quả
1	Ceftazidime/Avibactam	S0.5			

Ghi chú: Phân giải kết quả AST theo tiêu chuẩn CLSI, EUCAST hàng năm. (S= nhạy cảm, I= trung gian, R= đề kháng).
Kết quả: MIC của Ceftazidime/Avibactam là 0.5 µg/ml.

Ngày 05 tháng 06 năm 2025 11:20

BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC
KHOA VI SINH
Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012
Địa chỉ: 40 Trưng Thị, Hàng Bông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
☒ Mẫu thường ☐ Mẫu cấp cứu

Họ và tên: [redacted] Năm sinh: 1985 Giới tính: Nam
Địa chỉ: [redacted] Số giường: KHU A
Khoa phòng: Khoa Hồi sức tích cực II
Bác sĩ điều trị: [redacted]
Chẩn đoán: NIÊM TRÙNG HUYẾT- VIÊM PHỔI- VIÊM MÀNG NÃO SAU MỔ ĐÁP NẴO BÀN CẦU (T) G6Đ, CT MẮT T, VT THẦU GỐI P, LỐC DA [redacted] (T).
Người lấy mẫu: BS THUY
Thời gian lấy mẫu: 03/06/2025 14:30
Loại mẫu: Dịch phế quản
Quy trình xét nghiệm: QTKT.XN.001

Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn nuôi cấy và định danh hệ thống tự động
KẾT QUẢ NUÔI CẤY, KHÁNG SINH ĐỘ (AST): DƯƠNG TÍNH VI KHUẨN ÁI KHÍ
Vi sinh vật: *Klebsiella pneumoniae* Tỉ lệ mọc: 10⁴ vcf/ml

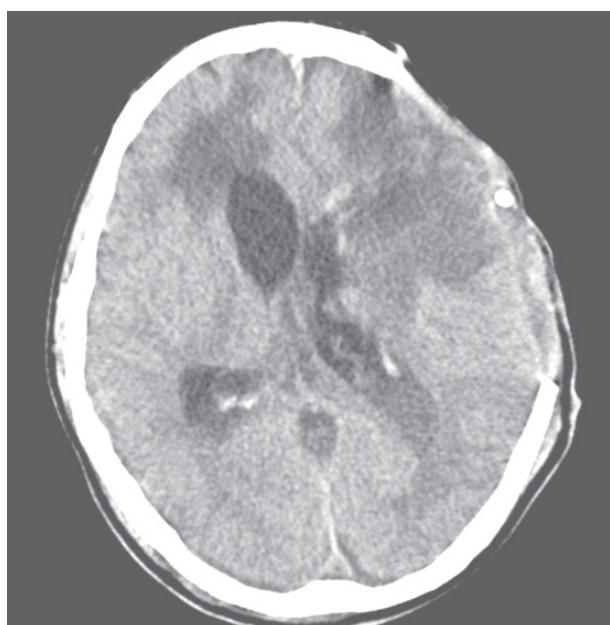
STT	Kháng sinh	Kết quả	STT	Kháng sinh	Kết quả
1	Colistin	S			

Ghi chú: Phân giải kết quả AST theo tiêu chuẩn CLSI, EUCAST hàng năm. (S= nhạy cảm, I= trung gian, R= đề kháng).
Diễn giải: VFL Colistin: CLSI 2025: Colistin có MIC <=2µg/ml phân giải là trung gian (I) và >=4µg/ml là kháng (R).
Eucastr 2025: Colistin có MIC <=2µg/ml phân giải là nhạy (S) và >=2µg/ml là kháng (R).

Ngày 05 tháng 06 năm 2025 11:20

Hình 14, 15. Kháng sinh đồ dịch phế quản lấy mẫu ngày 3/6/2025

Từ kết quả CSF và dịch phế quản, một liệu pháp kháng sinh đường tĩnh mạch bao gồm Colistin truyền tĩnh mạch với liều nạp 9 triệu IU và liều duy trì 9 triệu IU/ngày chia 3 lần, Meropenem 6 g/ngày, truyền tĩnh mạch chia 3 lần, mỗi lần truyền trong 3 giờ, Vancomycin 3 g/ngày chia 3 lần, Amikacin 1500 mg truyền tĩnh mạch trong 1 giờ/lần trong ngày kết hợp với tiêm tủy sống Amikacin 50 mg và Dexamethason 10 mg mỗi 6 giờ trong 4 ngày. Trong quá trình điều trị, bệnh nhân được định lượng nồng độ Vancomycin và Amikacin trong máu để đảm bảo đủ nồng độ tác dụng trong máu và tránh độc tính trên thận.



Hình 16. Ảnh chụp cắt lớp vi tính sọ não ngày 9/6/2025

Bệnh nhân điều trị được 7 ngày kháng sinh, lâm sàng vẫn còn sốt 38oC 1-2 lần/ngày, tiếp tục được chọc lại CSF và cấy lại dịch phế quản ngày 3/6/2025. Kết quả chọc CSF vẫn còn vi khuẩn *K. pneumoniae* như lần chọc đầu, phản ứng viêm trong CSF vẫn còn. Kết quả cấy dịch phế quản lần thứ 2 cho thấy đã hết *Acinetobacter baumannii* và tụ cầu vàng, tuy nhiên xuất hiện *K. pneumoniae* và trực khuẩn mủ xanh chỉ còn nhạy với CAZ-AVI, kháng với Colistin.

Bệnh nhân được dùng kháng sinh CAZ-AVI 2,5g x 3 lần/ngày, truyền tĩnh mạch chậm trong 90 phút, Amikacin 1500 mg truyền tĩnh mạch chậm ngày 1 lần trong 1 giờ, tiêm tủy sống Amikacin 50 mg/ngày.

Lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân dần cải thiện. Ngày 11/6/2025 kết quả chọc CSF của bệnh nhân âm tính, không tìm thấy vi khuẩn, phản ứng viêm giảm rõ rệt, bệnh nhân được ngừng tiêm Amikacin tủy sống, duy trì kháng sinh tĩnh mạch.

Đến ngày 17/6/2025 tình trạng tri giác cải thiện hơn, lơ mơ, mở mắt tự nhiên, GCS 8/15 điểm, gáy mềm. Bệnh nhân đã tự thở qua thở khí quản, SpO2 100%, mạch 80 lần/phút; huyết áp 120/60 mmHg, không sốt. Bệnh nhân được chuyển Khoa Phẫu thuật thần kinh điều trị tiếp và chuyển Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hòa Bình để tiếp tục điều trị và hồi phục chức năng.

Bảng 1. Kết quả chọc dịch não tủy của bệnh nhân

Mẫu dịch não tủy	Vi sinh	Gen kháng thuốc	Số lượng tế bào bạch cầu (G/L)	Số lượng tế bào hồng cầu	Tỷ lệ bạch cầu đa nhân (%)	Protein dịch não tủy (g/l)	Glucose dịch não tủy (mmol/l)	Lactat dịch não tủy (mmol/l)
Ngày 0 (27/5/2025)	<i>K. pneumoniae</i>	KPC, CTX-M	218,943	0,387	53	8,62	0,01	12
Ngày 7 (3/6/2025)	<i>K. pneumoniae</i>	KPC, CTX-M	8,098	0,008	85,9	7,6	2,38	6
Ngày 15 (11/6/2025)	Âm tính	Âm tính	0,505	0,024	52,9	0,8	6,35	1,9

Bảng 2. Bảng kết quả xét nghiệm máu của bệnh nhân

Ngày lấy mẫu	Bạch cầu (G/L)	Tỷ lệ bạch cầu trung tính (%)	CRP
Ngày 0 (27/5/2025)	10,76	77,3	217 (28/5/2025)
Ngày 7 (3/6/2025)	13,56	82	137 (2/6/2025)
Ngày 14 (10/6/2025)	14,3	87	91 (9/6/2025)
Ngày 20 (16/6/2025)	9,39	82	44,5

3. BÀN LUẬN

Viêm màng não do vi khuẩn bệnh viện sau phẫu thuật thần kinh là một biến chứng đe dọa tính mạng người bệnh. Các tác nhân gây bệnh thường gặp trong viêm màng não liên quan chăm sóc y tế bao gồm *Staphylococcus* spp. và các vi khuẩn Gram âm đa kháng thuốc như *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, và đặc biệt là *K. pneumoniae* [2], trong đó *K. pneumoniae* kháng Carbapenem (CRKP) gây ra nhiều nhiễm trùng bệnh viện nghiêm trọng ở các vị trí như đường hô hấp, tiết niệu, máu và ổ bụng, nhưng hiếm khi được phân lập từ CSF [3]. *K. pneumoniae* gây kháng Carbapenem chủ yếu thông qua việc tiết ra các enzyme Carbapenemase, là các enzyme thủy phân Carbapenem. Các carbapenemase chính bao gồm KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; Ambler class A), VIM (Verona integron-encoded metallo β -lactamases), IMP (imipenemase), NDM (New Delhi metallo- β -lactamases, Ambler class B) và OXA-48-group carbapenemases (Ambler class D) [4]. Do đó, nhiễm trùng do CRKP là một thách thức lớn trong điều trị do các lựa chọn thuốc còn hạn chế, trong khi các loại thuốc mới hơn như CAZ-AVI, Meropenem/Vaborbactam và Cefiderocol lại rất đắt tiền và thường không sẵn có ở các nước có thu nhập thấp và trung bình như Việt Nam. Một khó

khăn nữa trong điều trị nhiễm trùng thần kinh trung ương là hàng rào máu não có thể làm giảm nồng độ kháng sinh trong CSF, ảnh hưởng đến khả năng kiểm soát nhiễm trùng của kháng sinh.

Chẩn đoán viêm màng não có thể khó khăn do các triệu chứng ban đầu không đặc hiệu. Bệnh nhân của chúng tôi bắt đầu sốt cao và tình trạng lâm sàng xấu đi đáng kể từ ngày thứ hai sau phẫu thuật, gợi ý một quá trình nhiễm trùng đang tiến triển. Sự gia tăng bạch cầu và CRP trong máu là những chỉ dấu khách quan cho thấy tình trạng viêm hệ thống. Việc chuyển sang Meropenem, một Carbapenem, là một bước đi hợp lý dựa trên kinh nghiệm và các hướng dẫn điều trị ban đầu cho các trường hợp nhiễm trùng nặng nghi ngờ do vi khuẩn Gram âm đa kháng. Tuy nhiên, sự dai dẳng của tình trạng sốt và các triệu chứng thần kinh, đặc biệt là dấu hiệu gáy cứng xuất hiện sau đó, đã làm tăng mức độ nghi ngờ về viêm màng não.

Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán viêm màng não vẫn là cấy CSF có vi khuẩn. Bệnh nhân của chúng tôi được chọc CSF sau mổ 6 ngày, và kết quả cấy đã phân lập được *K. pneumoniae* trong CSF. Các chỉ số khác của CSF cũng rất điển hình cho viêm màng não vi khuẩn, với CSF vàng đục, số lượng tế bào cao (218,943 G/L), protein cao (8,62 g/l), lactat cao (12 mmol/l) và glucose rất thấp (0,01 mmol/l) (bảng 1). Đặc biệt, chúng tôi đã xác định được gen kháng thuốc của vi khuẩn là KPC và CTX-M, đồng thời kháng sinh đồ cho thấy vi khuẩn còn nhạy với Colistin, Amikacin và CAZ-AVI. Cùng thời điểm đó, dịch phết quản của bệnh nhân cũng phân lập được *S. aureus* kháng Methicillin (MRSA) và *A. baumannii*.

Trước tình hình nhiễm trùng đa khuẩn phức tạp, chúng tôi quyết định sử dụng một phác đồ kháng sinh phối hợp bao gồm Colistin tĩnh mạch, Meropenem tĩnh mạch, Vancomycin tĩnh mạch, Amikacin tĩnh mạch và tiêm Amikacin tủy sống. Để đảm bảo đủ liều và tránh độc tính trên thận, chúng tôi theo dõi chức năng thận hàng ngày và phối hợp với dược lâm sàng để định lượng nồng độ Vancomycin và Amikacin trong máu bệnh nhân. Colistin, mặc dù có tác dụng trên CRKP, nhưng khả

năng thâm nhập vào CSF thấp (khoảng 5,1-16%) [5]. Tuy nhiên, chúng tôi vẫn sử dụng Colistin vì mục đích điều trị không chỉ viêm màng não mà còn cả viêm phổi bệnh viện. Meropenem là một trong số các kháng sinh có khả năng qua được hàng rào máu não với tỷ lệ lớn hơn các kháng sinh khác, đặc biệt khi tăng liều toàn thân (khoảng 39%). Chúng tôi chọn Meropenem với mong muốn hiệp đồng tác dụng cùng Colistin và Amikacin. Vancomycin được sử dụng để bao phủ MRSA dương tính được phân lập từ dịch phế quản. Mặc dù không có bằng chứng nhiễm MRSA ở CSF, việc bao phủ kháng sinh cho các nguồn nhiễm trùng khác là cần thiết trong trường hợp bệnh nhân nặng đa nhiễm trùng. Amikacin, một aminoglycoside, đã thể hiện tính nhạy cảm với chủng *K. pneumoniae* phân lập từ CSF. Aminoglycoside có hoạt tính diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ và thường được sử dụng trong phác đồ phối hợp để đạt được hiệu quả hiệp đồng và ngăn ngừa sự phát triển của kháng thuốc. Tuy nhiên, khả năng thâm nhập qua hàng rào máu não của Aminoglycoside đường tĩnh mạch là hạn chế. Do đó, việc tiêm Amikacin tủy sống đã được thực hiện để đảm bảo nồng độ kháng sinh đầy đủ tại vị trí nhiễm trùng. Hướng dẫn của IDSA (2017) cũng khuyến nghị xem xét tiêm kháng sinh vào trong CSF/não thất khi điều trị tĩnh mạch toàn thân không hiệu quả sau 48-72 giờ và nhiễm trùng nội sọ rất nghiêm trọng [2]. Liều Amikacin 50 mg tiêm nội tủy sống hàng ngày được thực hiện theo khuyến cáo này. Mức độ nghiêm trọng của ca nhiễm trùng của chúng tôi được nhấn mạnh bởi các mẫu CSF với bằng chứng về đường trong CSF thấp ($< 0,1$ mmol/l) và tăng protein CSF (> 8 g/l). Đường trong CFS thấp ($< 2,8$ mmol/l) đã được phát hiện là một yếu tố tiên lượng xấu trong viêm màng não hậu phẫu thần kinh do vi khuẩn Gram âm [6].

Corticoid gần đây được coi là điều trị hỗ trợ cho viêm màng não cấp tính, với mục đích giảm tổn thương tế bào thần kinh và hiệu quả trong việc ngăn ngừa mất thính giác và di chứng thần kinh ngắn hạn do cơ chế viêm. Việc sử dụng Dexamethason liều thấp (10 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ trong 4 ngày) đã được khuyến cáo [7] và áp dụng cho bệnh nhân của chúng tôi.

Sau 7 ngày điều trị với phác đồ ban đầu, tình trạng sốt của bệnh nhân vẫn còn (38°C , 1-2 lần/ngày), và kết quả chọc CSF lần 2 vẫn cho thấy sự hiện diện của *K. pneumoniae* với phản ứng viêm còn cao (bảng 1), chứng tỏ phác đồ ban đầu chưa đủ hiệu quả. Với sự thất bại của phác đồ ban đầu trong việc kiểm soát nhiễm trùng, và kết quả kháng sinh đồ mới cho thấy *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* (phát hiện mới từ dịch phế quản) chỉ còn nhạy với CAZ-AVI và kháng Colistin, việc chuyển sang CAZ-AVI, bỏ Colistin và dừng Vancomycin là một quyết định kịp thời.

CAZ-AVI là sự kết hợp giữa Ceftazidime, một

Cephalosporin thế hệ 3, với Avibactam, một chất ức chế beta-lactamase mới. Avibactam có khả năng ức chế một loạt các enzyme beta-lactamase quan trọng, bao gồm cả ESBL, KPC và OXA-48 carbapenemase, giúp khôi phục hoạt tính của Ceftazidime chống lại các chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng [4]. CAZ-AVI đã được chứng minh là một lựa chọn hiệu quả và an toàn trong điều trị các nhiễm trùng nặng do vi khuẩn Gram âm đa kháng, đặc biệt là các chủng sinh carbapenemase KPC. Một ưu điểm quan trọng của CAZ-AVI trong điều trị viêm màng não là khả năng thâm nhập tốt vào CSF. Ceftazidime, thành phần chính của CAZ-AVI, có khả năng thâm nhập vào CSF ngay cả khi màng não không bị viêm, và khả năng thâm nhập này tăng lên đáng kể khi màng não bị viêm. Avibactam, mặc dù là một phân tử lớn hơn, cũng cho thấy sự thâm nhập đủ vào CSF để đạt được nồng độ ức chế enzyme. Đáng tiếc, chúng tôi không thể đánh giá mức CAZ-AVI trong huyết tương và trong CSF để đánh giá trực tiếp sự thâm nhập của nó vào hệ thần kinh trung ương. Tuy nhiên, việc sử dụng CAZ-AVI với liều $2,5\text{g} \times 3$ lần/ngày, truyền tĩnh mạch chậm trong 90 phút, nhằm tối ưu hóa thời gian kháng sinh duy trì trên nồng độ ức chế tối thiểu ($T > \text{MIC}$).

Amikacin cung cấp một cơ chế tác dụng khác (ức chế tổng hợp protein) so với CAZ-AVI (ức chế tổng hợp thành tế bào), tạo ra hiệu quả hiệp đồng và giảm nguy cơ phát triển kháng thuốc. Việc tiêm nội tủy sống Amikacin đảm bảo nồng độ thuốc cao tại vị trí nhiễm trùng, vượt qua rào cản máu não mà Amikacin đường tĩnh mạch có thể gặp phải, đặc biệt khi nhiễm trùng đã kéo dài và khó loại bỏ.

Sau khi chuyển sang phác đồ CAZ-AVI kết hợp Amikacin, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân bắt đầu cải thiện rõ rệt. Nhiệt độ cơ thể giảm và cắt sốt, tri giác cải thiện dần (GCS tăng lên), và các chỉ số viêm như procalcitonin, bạch cầu, CRP giảm dần (bảng 2). Điều quan trọng nhất, kết quả chọc CSF vào ngày 11/6/2025 (sau khoảng 8 ngày điều trị với CAZ-AVI và Amikacin) cho thấy CSF âm tính với vi khuẩn. Điều này khẳng định hiệu quả vượt trội của phác đồ mới trong việc loại bỏ mầm bệnh *K. pneumoniae* đa kháng khỏi hệ thống thần kinh trung ương.

Các phân tích tổng hợp gần đây [8-9] được thực hiện trên nhiễm trùng hậu phẫu thần kinh cho thấy liệu pháp tĩnh mạch kết hợp với việc sử dụng kháng sinh tiêm nội tủy hay trong não thất thúc đẩy việc làm sạch mầm bệnh và giảm tỷ lệ tử vong ở nhóm vi khuẩn đa kháng. Đáng chú ý, tỷ lệ tử vong 30 ngày do nhiễm CRE thấp hơn đáng kể (8,7% so với 33,3%) khi liệu pháp tiêm nội tủy/não thất hiệu quả được kết hợp với liệu pháp toàn thân. Hơn nữa, việc sử dụng tiêm nội tủy/não thất đã cải thiện các triệu chứng lâm sàng (tỷ lệ sốt, cứng gáy và điểm GCS) và các chỉ số sinh hóa CSF (đường trong CFS tăng lên và

protein trong CFS giảm xuống).

Ca lâm sàng của chúng tôi có một số hạn chế như không có xét nghiệm nồng độ thuốc trong CSF để đánh giá trực tiếp sự thâm nhập và nồng độ ức chế của các kháng sinh, đặc biệt là CAZ-AVI và Amikacin. Hơn nữa, liệu pháp kết hợp được sử dụng cũng không cho phép chúng tôi đánh giá đầy đủ tác động của từng loại thuốc riêng lẻ. Tuy nhiên, đáp ứng lâm sàng và vi sinh rõ rệt đã minh chứng hiệu quả của phác đồ được lựa chọn.

4. KẾT LUẬN

Ca lâm sàng này cung cấp bằng chứng thực tế về hiệu quả của CAZ-AVI kết hợp với Amikacin (đường tĩnh mạch và tiêm nội tủy sống) trong điều trị thành công viêm màng não do *K. pneumoniae* sinh KPC và CTX-M, một thách thức lâm sàng lớn. Để hướng dẫn lựa chọn điều trị các bệnh nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương do vi khuẩn kháng đa thuốc, cần có thêm dữ liệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Hernández Ortiz O.H, García García H.I, Muñoz Ramírez F et al. Development of a prediction rule for diagnosing postoperative meningitis: a cross-sectional study. *J Neurosurg*, 2018, 128 (1): 262-271. doi: 10.3171/2016.10.JNS16379
- [2] Tunkel A.R, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis*. *Clin Infect Dis*, 2017, 64 (6): e34-e65. doi: 10.1093/cid/ciw861
- [3] Holyk A, Belden V, Lee J.J et al. Ceftazidime/Avibactam use for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* meningitis: a case report. *J Antimicrob Chemother*, 2018, 73 (1): 254-256. doi: 10.1093/jac/dkx358
- [4] Giske C.G, Sundsfjord A.S, Kahlmeter G et al. Redefining extended-spectrum-lactamases: balancing science and clinical need. *J Antimicrob Chemother*. 2008; 63 (1): 1-4. doi: 10.1093/jac/dkn444
- [5] Hussein K, Bitterman R, Shofty B, Paul M, Neuberger A. Management of post-neurosurgical meningitis: narrative review. *Clin Microbiol Infect*, 2017, 23 (9): 621-628. doi: 10.1016/j.cmi.2017.05.013
- [6] Neuberger A, Shofty B, Bishop B et al. Risk factors associated with death or neurological deterioration among patients with Gram-negative postneurosurgical meningitis. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22 (6): 573.e1-573.e4. doi: 10.1016/j.cmi.2016.03.016
- [7] La Russa R, Maiese A, Di Fazio N et al. Post-Traumatic Meningitis Is a Diagnostic Challenging Time: A Systematic Review Focusing on Clinical and Pathological Features. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (11): 4148. doi: 10.3390/ijms21114148
- [8] Li M.T, Wu Q.Q, Li J.B, Chen J.S. Intrathecal or intraventricular antimicrobial therapy for post-neurosurgical Gram-negative bacillary meningitis or ventriculitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*, 2024, 63 (1): 107033. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.107033
- [9] Rezzonico L.F, Peracchi F, Vecchi M et al. Meropenem-Vaborbactam for the Treatment of Post-Neurosurgical Meningitis Caused by KPC Producer *Klebsiella pneumoniae*: A Case Report and Review of the Literature. *Antibiotics*, 2024, 13 (4): 331. doi: 10.3390/antibiotics13040331