

XÁC ĐỊNH HIỆU QUẢ KHÁNG KHUẨN CỦA CEFTOLOZANE/ TAZOBACTAM VỚI CÁC CHỦNG PSEUDOMONAS AERUGINOSA TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Nhật Anh¹, Phạm Thanh Duy² và Phạm Hồng Nhung^{1,3,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Đơn vị nghiên cứu lâm sàng Đại học Oxford, HCM

³Bệnh viện Bạch Mai

104 chủng *P. aeruginosa* phân lập tại Bệnh viện Bạch Mai trong năm 2020 đến 2021 được tiến hành xác định hiệu quả kháng khuẩn với ceftolozane/tazobactam bằng phương pháp Etest. Giá trị MIC của ceftolozane/tazobactam nằm trong khoảng từ 0,25 µg/ml đến 256 µg/ml. Mức độ nhạy cảm của vi khuẩn *P. aeruginosa* với ceftolozane/tazobactam là 63%, MIC₅₀ là 0,5 µg/ml và MIC₉₀ là 256 µg/ml. Độ nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam của các chủng *P. aeruginosa* kháng carbapenem do sinh carbapenemase là 18% và không sinh carbapenemase là 71%.

Từ khóa: *P. aeruginosa*, ceftolozane/tazobactam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, bệnh lý nhiễm trùng đang là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới. Trong đó, *Pseudomonas aeruginosa* là một trong những căn nguyên gây nhiễm trùng liên quan đến chăm sóc y tế chiếm tỉ lệ cao. Tại Trung tâm Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai, trong năm 2016, *P. aeruginosa* có tỷ lệ phân lập lên tới 15,1%, tỷ lệ nhạy cảm với hầu hết các kháng sinh chỉ còn khoảng dưới 40% và với carbapenem chỉ còn dưới 30%.¹ Cơ chế đề kháng ở *P. aeruginosa* chủ yếu là do đột biến làm giảm tính thấm của màng tế bào với kháng sinh, tăng hoạt động enzym phân hủy thuốc kết hợp với biến đổi protein đích và bơm tống thuốc ra khỏi tế bào.² Sự kết hợp của các cơ chế trên làm giảm tính nhạy cảm của vi khuẩn với nhiều nhóm kháng sinh như carbapenem, fluoroquinolones và aminoglycoside.³ Ceftolozane/tazobactam là một kháng sinh mới

đã được nghiên cứu và chứng minh hiệu quả tốt trên các chủng *P. aeruginosa*, bao gồm cả những chủng đa kháng. Kháng sinh này vượt qua được nhiều cơ chế đề kháng như tăng hoạt động của các enzyme phân hủy kháng sinh (AmpC β-lactamase), sự giảm tính thấm của màng do mất kênh porin và tăng hoạt động của bơm đẩy thuốc.^{4,5} Tuy nhiên, kháng sinh này không có tác dụng trên các chủng kháng carbapenem do sinh carbapenemase. Mặc dù vậy, kháng sinh này vẫn là một lựa chọn thay thế tiềm năng trong chiến lược sử dụng tiết kiệm carbapenem hiện nay. Từ năm 2014, ceftolozane/tazobactam được FDA cấp phép trong điều trị: Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp bao gồm viêm đài bể thận, nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng. Sau đó năm 2019 được phê duyệt thêm cho điều trị viêm phổi mắc phải trong bệnh viện và viêm phổi liên quan đến thở máy.⁶ Tỉ lệ lưu hành các cơ chế đề kháng của *P. aeruginosa* ở các vùng địa lý là khác nhau nên việc thực hiện các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của kháng sinh mới này trên các chủng phân lập tại từng vùng là rất quan trọng. Ở Việt Nam, kháng sinh ceftolozane/tazobactam chưa

Tác giả liên hệ: Phạm Hồng Nhung

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: hongnhung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 13/05/2023

Ngày được chấp nhận: 18/06/2023

được đưa vào sử dụng rộng rãi nên rất cần thêm dữ liệu để đánh giá hiệu quả của kháng sinh mới này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá tiềm năng sử dụng của kháng sinh, đồng thời hỗ trợ các bác sĩ trong việc lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm khi chưa có kết quả kháng sinh đồ. Nghiên cứu của chúng tôi có mục tiêu chính là: Xác định mức độ nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam của các chủng *P. aeruginosa* phân lập tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2020 - 2021

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Các chủng vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* được phân lập từ bệnh phẩm dịch tiết đường hô hấp, nước tiểu, dịch ổ bụng tại bệnh viện Bạch Mai trong năm 2020 - 2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Chủng *Pseudomonas aeruginosa* đầu tiên phân lập được từ bệnh phẩm dịch tiết đường hô hấp, nước tiểu, dịch ổ bụng người bệnh.

Tiêu chuẩn loại trừ

Không lấy trùng lặp chủng vi khuẩn từ các mẫu bệnh phẩm khác nhau trên cùng một bệnh nhân.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Ước tính cỡ mẫu tối thiểu và chọn mẫu thuận tiện.

Sử dụng công thức ước lượng một tỉ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p\varepsilon)^2}$$

p: tỉ lệ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh. Do chúng tôi cần đánh giá hiệu quả của ceftolozane/tazobactam trên 2 nhóm là nhạy cảm với carbapenem và đề kháng với carbapenem, dựa vào đó để đánh giá hiệu quả của ceftolozane/tazobactam theo kết quả mCIM

nên chúng tôi lấy p là tỉ lệ *P. aeruginosa* nhạy cảm với kháng sinh carbapenem năm 2016 tại Bạch Mai, p = 0,3.¹

Chọn $\alpha = 0,05$ thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

ε là mức sai lệch tương đối giữa tham số mẫu và tham số quần thể, chọn $\varepsilon = 0,3$

Cỡ mẫu tối thiểu là 100 chủng. Thực tế lấy được 104 chủng.

Quy trình tiến hành nghiên cứu

Các chủng *P. aeruginosa* được phân lập từ các loại bệnh phẩm lâm sàng được định danh bằng máy phân tích khối phổ MALDI-TOF (Bruker). Giá trị MIC với ceftolozane/tazobactam được thực hiện bằng phương pháp Etest. Mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với các kháng sinh khác được thu thập từ kết quả kháng sinh đồ thường quy của Khoa Vi Sinh - Bệnh viện Bạch Mai bằng phương pháp tự động trên máy BD Phoenix M50 (Mỹ) hoặc kháng sinh đồ khoanh giấy khuếch tán. Kết quả kháng sinh đồ được phiên giải theo hướng dẫn của CLSI M100 (2020).⁷ Những chủng *P. aeruginosa* kháng carbapenem được phát hiện cơ chế đề kháng bằng phương pháp mCIM (CLSI M100⁷) hoặc dựa trên kết quả kháng sinh đồ của máy BD Phoenix M50 (Mỹ).

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng chương trình Microsoft Excel 2010.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 2/2022 đến tháng 3/2023.

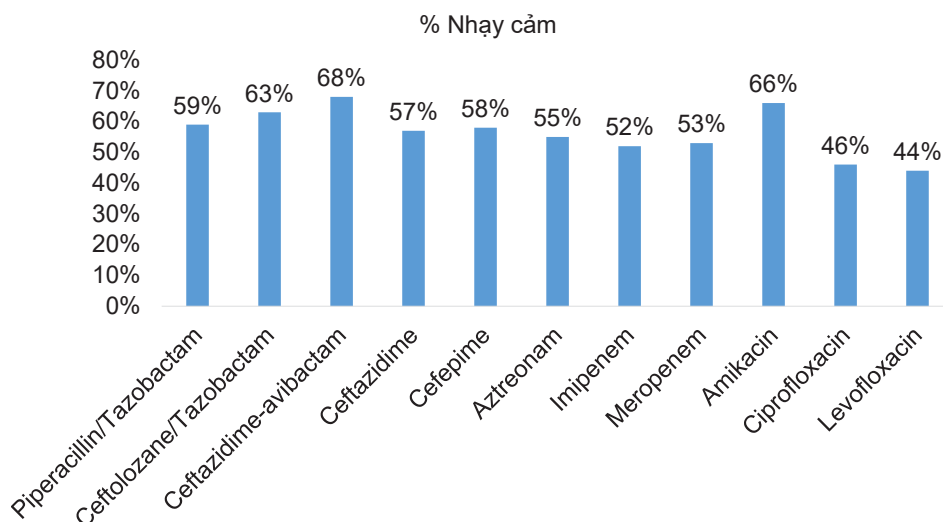
Địa điểm nghiên cứu: Khoa Vi sinh - Bệnh viện Bạch Mai.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ đầy đủ các nguyên tắc của nghiên cứu y học.

III. KẾT QUẢ

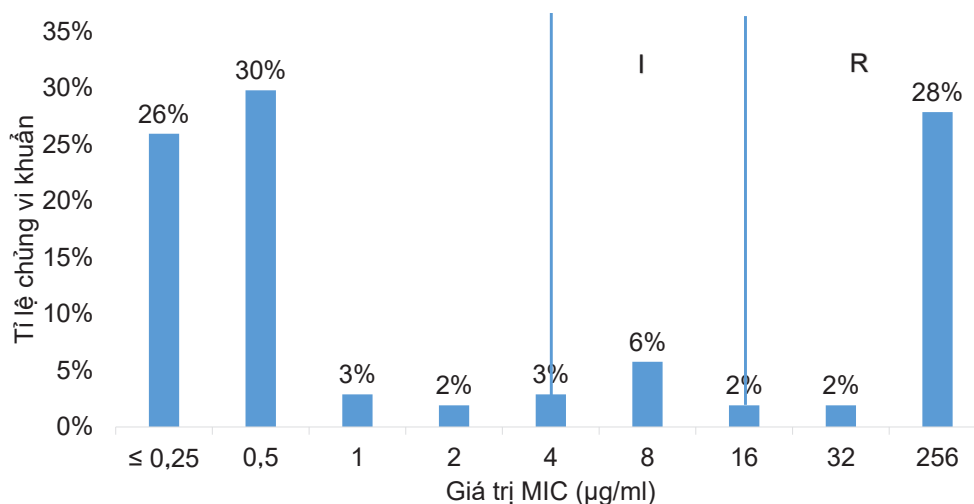
Trong tổng số 104 chủng *P. aeruginosa* có 79 chủng phân lập từ dịch tiết đường hô hấp, 23 chủng từ bệnh phẩm nước tiểu và 2 chủng từ dịch ổ bụng.



Biểu đồ 1. Mức độ nhạy cảm với các kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa*

Trong số các kháng sinh thử nghiệm chỉ có 3 kháng sinh là ceftazidime-avibactam, ceftolozane/tazobactam và amikacin cho mức

độ nhạy cảm trên 60%. Mức độ nhạy cảm của các chủng *P. aeruginosa* với các kháng sinh còn lại dao động từ 40% đến 60%.



Biểu đồ 2. Phân bố chủng *P. aeruginosa* theo giá trị MIC của ceftolozane/tazobactam

Giá trị MIC của ceftolozane/tazobactam nằm trong khoảng từ 0,25 µg/ml đến 256 µg/ml. MIC₅₀ và MIC₉₀ của ceftolozane/tazobactam lần lượt là 0,5 µg/ml và 256 µg/ml. Đối với các

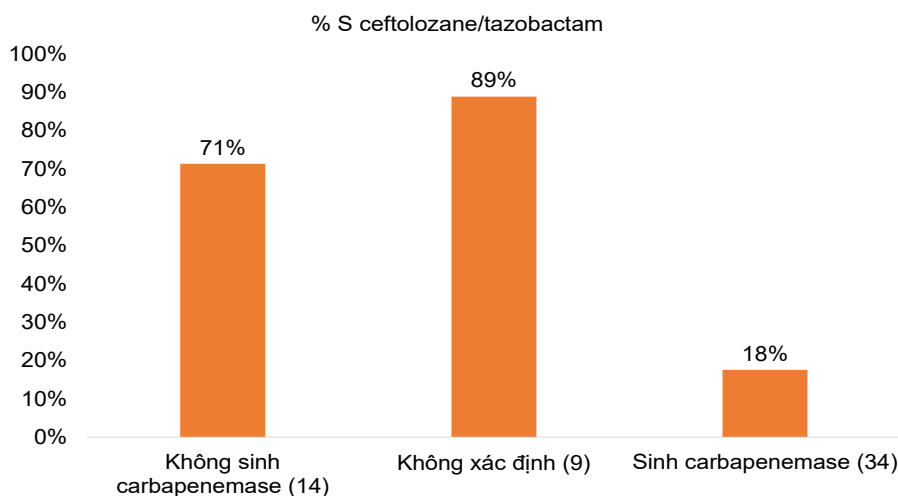
chủng nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam, đa số có MIC ≤ 0,5 µg/ml. Trong khi đó đối với các chủng đã đề kháng với ceftolozane/tazobactam thì phần lớn có MIC là 256 µg/ml.

Bảng 1. Độ nhạy cảm của *P. aeruginosa* với ceftolozane/tazobactam theo kiểu hình

	n	% Nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam
Đề kháng piperacillin/tazobactam	43	24%
Đề kháng ceftazidime	45	20%
Đề kháng cefepime	44	19%
Đề kháng ciprofloxacin	56	40%
Đề kháng carbapenem	57	41%
Nhạy cảm piperacillin/tazobactam	61	89%
Nhạy cảm ceftazidime	59	94%
Nhạy cảm cefepime	60	93%
Nhạy cảm ciprofloxacin	48	91%
Nhạy cảm carbapenem	47	80%

Những chủng *P. aeruginosa* nhạy cảm với piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefepime, ciprofloxacin, và carbapenem thì nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam với tỉ lệ trên 80%. Tuy nhiên, đối với các chủng *P. aeruginosa* đã đề kháng với piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefepime thì còn nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam trên dưới 20%. Còn đối với những chủng *P. aeruginosa* đề kháng với ciprofloxacin và carbapenem thì còn nhạy với ceftolozane/tazobactam khoảng 40%.

Trong những chủng *P. aeruginosa* nghiên cứu, có 57 chủng kháng carbapenem, chiếm tỉ lệ 54%. Các chủng này được tiến hành phương pháp mCIM để phát hiện cơ chế đề kháng carbapenem. Cơ chế đề kháng carbapenem dựa theo kết quả mCIM được chia thành 3 loại: do sinh carbapenemase, không do sinh carbapenemase và không xác định. Mức độ nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam của các chủng *P. aeruginosa* kháng carbapenem dựa theo cơ chế đề kháng được mô tả bằng biểu đồ dưới đây.

**Biểu đồ 3. Mức độ nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam của các chủng *P. aeruginosa* kháng carbapenem theo cơ chế đề kháng**

Trong số các chủng *P. aeruginosa* kháng carbapenem có 14 chủng (30%) cho kết quả mCIM âm tính (không sinh carbapenemase), 9 chủng (15%) mCIM không xác định và 34 chủng (55%) mCIM dương tính (sinh carbapenemase). Độ nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam của các chủng kháng carbapenem có kết quả mCIM dương tính (sinh carbapenemase) là 18%, mCIM âm tính (không sinh carbapenemase) là 71% và mCIM không xác định là 89%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ đề kháng của *P. aeruginosa* với các kháng sinh trong nghiên cứu ở mức đáng báo động, độ nhạy cảm chỉ còn dao động từ 40 - 60%. Mức độ nhạy cảm của các chủng *P. aeruginosa* với ceftolozane/tazobactam là 63%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Sibylle H. Lob và cộng sự khi nghiên cứu các chủng *P. aeruginosa* ở 7 quốc gia châu Á trong đó có Việt Nam. Theo nghiên cứu này, các chủng *P. aeruginosa* phân lập tại Việt Nam cho tỉ lệ nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam là 57,1%.⁸ Tỉ lệ nhạy cảm thấp này là do các chủng *P. aeruginosa* trong nghiên cứu của Sibylle H. Lob phân lập từ dịch tiết đường hô hấp dưới của bệnh nhân từ khoa ICU. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các chủng *P. aeruginosa* được thu thập phần lớn cũng là từ dịch tiết đường hô hấp và nước tiểu. Nhiễm trùng hô hấp và nhiễm trùng đường tiểu là hai nhiễm trùng phổ biến ở khoa hồi sức-cấp cứu nên trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ các chủng phân lập đến từ các khoa này chiếm tỉ lệ tương đối (40%). Đây có thể là một trong các nguyên nhân khiến tỉ lệ nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam của các chủng *P. aeruginosa* trong nghiên cứu của chúng tôi và Sibylle H. Lob đều thấp khi so sánh với trong khu vực. Cũng theo tác giả này, tỉ lệ nhạy cảm chung của các chủng *P. aeruginosa* với ceftolozane/tazobactam tại châu Á năm

2017 - 2019 là 86%.⁸ Một nghiên cứu khác của Michael Pfaller và cộng sự trên các chủng *P. aeruginosa* gây nhiễm trùng liên quan đến chăm sóc sức khỏe phân lập từ 8 quốc gia châu Á năm 2016 - 2018 cho kết quả nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam là 91%.⁹

Tỉ lệ các chủng *P. aeruginosa* đề kháng carbapenem trong nghiên cứu của chúng tôi lên tới 54%. Kết quả này cao hơn với nghiên cứu của Lee và cộng sự năm 2020 cho thấy tỉ lệ *P. aeruginosa* kháng carbapenem ở khu vực Châu Á - Thái Bình Dương là 18,9%.¹⁰ Tỉ lệ đề kháng cao này có thể do việc sử dụng carbapenem như là kháng sinh đầu tay tại các đơn vị Hồi sức tích cực khi chưa có kết quả kháng sinh đồ. Đây là một vấn đề đáng báo động vì trong số các kháng sinh dự trữ, carbapenem là kháng sinh phổ rộng, được ưu tiên sử dụng điều trị các nhiễm khuẩn nặng hoặc nhiễm khuẩn do vi khuẩn đa kháng gây ra. Vì vậy, nếu không có chiến lược sử dụng hợp lí, kháng sinh này có thể sẽ mất đi vai trò điều trị trong tương lai không xa. Hiện nay, việc thay thế carbapenem bằng các kháng sinh mới có hiệu quả tốt hơn hoặc tương đương đang là một lựa chọn hữu ích trong chiến lược sử dụng tiết kiệm carbapenem. Các kháng sinh mới được kể đến bao gồm có ceftolozane/tazobactam. Thực tế trong nghiên cứu của chúng tôi, trong số các chủng đã đề kháng với với piperacillin/tazobactam, cefepime và ceftazidime chỉ có 7%, 7% và 9% trong đó còn nhạy cảm với meropenem. Trong khi đó, độ nhạy cảm của các chủng này với ceftolozane/tazobactam là 24%, 19% và 20% tương ứng. Có thể thấy, đối với những nhiễm trùng do *P. aeruginosa* đã điều trị thất bại với các kháng sinh betalactam đầu tay truyền thống thì việc sử dụng ceftolozane/tazobactam có thể là một lựa chọn thay thế cho carbapenem trong nhiều trường hợp.

Trong số những chủng *P. aeruginosa*

đề kháng với carbapenem, tỉ lệ các chủng sinh carbapenemase là 55,4%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Mai và cộng sự trên các chủng *P. aeruginosa* kháng carbapenem cho tỉ lệ sinh carbapenemase là 54,3%.¹¹ Có thể thấy, nước ta có tỉ lệ các chủng *P. aeruginosa* kháng carbapenem do sinh carbapenemase cao. Việc này có ảnh hưởng lên mức độ nhạy cảm của *P. aeruginosa* với kháng sinh mới trong nghiên cứu. Đối với các chủng kháng carbapenem không do sinh carbapenemase, mức độ nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam còn khá khả quan, 71%. Điều này là do khả năng đề kháng carbapenem không qua carbapenemase ở *P. aeruginosa* chủ yếu là thông qua cơ chế đơn lẻ hoặc kết hợp giữa việc tăng hoạt động của các enzyme phân hủy kháng sinh (AmpC β -lactamase), giảm tính thấm của màng do mất kênh porin và tăng hoạt động của bơm đẩy.¹⁰ Đây đều là những cơ chế đề kháng mà ceftolozane/tazobactam có thể vượt qua được. Trong khi đó, đối với những chủng kháng carbapenem do sinh carbapenemase, độ nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam giảm xuống chỉ còn 18%. Độ nhạy cảm thấp này là do trong số các chủng *P. aeruginosa* kháng carbapenem do sinh carbapenemase phân lập tại Việt Nam, IMP là carbapenemase phổ biến nhất. Đây là một enzyme thuộc nhóm metallo beta lactamase (MBL), loại enzyme mà ceftolozane/tazobactam không tác dụng được. Có thể thấy, việc kết hợp giữa tỉ lệ các chủng sinh carbapenemase cao với nhóm metallo beta lactamase phổ biến có thể là một nguyên nhân giải thích cho mức độ nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam của các chủng *P. aeruginosa* trong nghiên cứu này nói riêng và của Việt Nam nói chung khá thấp khi so sánh với các quốc gia khác ở châu Á⁸.

Như vậy, ceftolozane/tazobactam có thể

là một lựa chọn tiềm năng cho các chủng đã kháng với carbapenem. Tuy nhiên, như đã nói ở trên, việc phát hiện ra khả năng sinh enzyme carbapenemase tương quan với hiệu quả điều trị kém của ceftolozane/tazobactam. Thêm vào đó, ở *P. aeruginosa*, các gen mã hóa enzyme carbapenemase nằm trên plasmid hoặc transposon thường đi kèm với các gen quyết định khả năng đề kháng với nhiều kháng sinh khác như fluoroquinolon và aminoglycoside. Điều này góp phần tạo ra các chủng đa kháng thuốc.¹² Thực tế, trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới 82% các chủng *P. aeruginosa* đề kháng với carbapenem thuộc nhóm đa kháng (MDR). Điều này có nghĩa là việc loại trừ khả năng sinh carbapenemase của vi khuẩn rất quan trọng, có thể giúp bác sĩ lâm sàng tự tin hơn khi bắt đầu điều trị bằng ceftolozane/tazobactam trong khi chờ đợi kết quả kháng sinh đồ. Tuy nhiên, phương pháp mCIM trong nghiên cứu này cần tới 18 - 24h để thu được kết quả. Vì vậy, các phương pháp khác như Carba-NP có thể là lựa chọn thay thế tốt hơn khi có thể cung cấp kết quả trong vòng 30 phút. Chúng tôi cho rằng, việc phân tầng điều trị thông qua khả năng sinh enzyme carbapenemase là một lựa chọn cần thiết cho các bác sĩ trong thực hành lâm sàng, đặc biệt là khi sử dụng kháng sinh mới là ceftolozane/tazobactam.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu 104 chủng *P. aeruginosa* phân lập tại bệnh viện Bạch Mai trong năm 2020 đến 2021 cho thấy, 63% các chủng *P. aeruginosa* phân lập nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam. Như vậy, ceftolozane/tazobactam có thể là một lựa chọn thay thế tiềm năng cho các bệnh nhân nhiễm khuẩn do *P. aeruginosa*, đặc biệt trong bối cảnh gia tăng sự đề kháng của vi khuẩn với nhiều nhóm kháng sinh hiện nay.

Lời cảm ơn

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới Khoa Vi sinh Bệnh viện Bạch Mai đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi thu thập chủng, thực hiện nghiên cứu và hoàn thành số liệu. Xin cảm ơn đơn vị nghiên cứu lâm sàng Đại học Oxford, HCM đã hỗ trợ kinh phí để tôi hoàn thành nghiên cứu. Tôi cam kết không có xung đột lợi ích nào liên quan đến nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hồng Nhung. Tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii* phân lập tại khoa Hồi sức tích cực và Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2012-2016. *Y học Lâm sàng*. 2018;101:43-51
2. Robert A Bonomo, Dora Szabo. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis*. 2006;43:S49-56. doi: 10.1086/504477
3. Juan C, Zamorano L, Pérez JL, et al. Activity of a New Antipseudomonal Cephalosporin, CXA-101 (FR264205), against Carbapenem-Resistant and Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Clinical Strains. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(2):846-851. doi: 10.1128/AAC.00834-09
4. Hong MC, Hsu DI, Bounthavong M. Ceftolozane/tazobactam: a novel antipseudomonal cephalosporin and β -lactamase-inhibitor combination. *Infect Drug Resist*. 2013;6:215-223. doi: 10.2147/IDR.S36140
5. Wi YM, Greenwood-Quaintance KE, Schuetz AN, et al. Activity of Ceftolozane-Tazobactam against Carbapenem-Resistant, Non-Carbapenemase-Producing *Pseudomonas aeruginosa* and Associated Resistance Mechanisms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;62(1). doi: 10.1128/AAC.01970-17
6. Medscape. Zerbaxa (ceftolozane/tazobactam) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. Accessed May 13, 2023. <https://reference.medscape.com/drug/zerbaxa-ceftolozane-tazobactam-999969>
7. Clinical & Laboratory Standards Institute. CLSI M100 Ed30 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
8. SibylleH.Lob. In vitro activity of ceftolozane/tazobactam against Gram-negative isolates collected from ICU patients with lower respiratory tract infections in seven Asian countries-SMART 2017-2019. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;29:527-533. doi:10.1016/j.jgar.2021.11.011
9. Pfaller M, Shortridge D, Chen WT, et al. Ceftolozane/Tazobactam Activity Against Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* and Enterobacterales Causing Healthcare-Associated Infections in Eight Asian Countries: Report from an Antimicrobial Surveillance Program (2016-2018). *Infect Drug Resist*. 2022;15:6739-6753. doi:10.2147/IDR.S387097
10. Lee YL, Ko WC, Hsueh PR. Geographic Patterns of Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the Asia-Pacific Region: Results from the Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance (ATLAS) Program, 2015–2019. *Antimicrob Agents Chemother*. 66(2):e02000-21. doi:10.1128/AAC.02000-21
11. Nguyễn Thị Thanh Mai. Phenotypic prevalence of resistance to carbapenems, colistin and genes encoding carbapenemase in *Pseudomonas aeruginosa*. *MedPharmRes*. 2021;5(1):18-22.
12. Meletis G. Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives. *Ther Adv Infect Dis*. 2016;3(1):15-21. doi:10.1177/2049936115621709

Summary

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM AGAINST PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN BACH MAI HOSPITAL

A total of 104 strains of *P. aeruginosa* collected from Bach Mai hospital between 2020 and 2021 were tested for susceptibility to ceftolozane/tazobactam using Etest strips. The MIC values of ceftolozane/tazobactam ranged from 0.25 µg/ml to 256 µg/ml. Overall susceptibility to ceftolozane/tazobactam in *P. aeruginosa* isolates was 63%, MIC₅₀ was 0.5 µg/ml and MIC₉₀ was 256 µg/ml. Susceptibility to ceftolozane/tazobactam in carbapenem-resistant carbapenemase-producing and non-carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates were 18% and 71%, respectively.

Keywords: *P. aeruginosa*, ceftolozane/tazobactam.