

AN INVESTIGATION OF CHARACTERIZE ANTIBIOTIC RESISTANCE GENES AND VIRULENCE GENES OF *ACINETOBACTER BAUMANNII* USING ADVANCED NEXT-GENERATION SEQUENCING

Nghiêm Ngọc Minh, Tran Thi Hop, Nguyen Thi Diem, Vo Thi Bich Thuy*

Institute of Genome Research - Vietnam Academy of Science and Technology

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 15/7/2024 Revised: 17/10/2024 Published: 18/10/2024	<i>Acinetobacter baumannii</i> is one of the common Gram-negative bacteria causing hospital-acquired infections, posing a serious global health threat due to its ability to resist multiple antibiotics and rapid reproduction. Thirty strains of <i>Aci. baumannii</i> resistant to antibiotics were studied using next-generation genome sequencing techniques, combined with bioinformatic analysis to identify genetic characteristics, gene groups related to pathogenicity and multidrug resistance. The research results showed 11 different sequence types (ST), in with ST2 being the most prevalent (36.67%). Among the 30 isolates, there were 28/30 (93.33%) exhibited resistance to three or more types of antibiotics, with all isolated strains resistant to ampicillin, whereas showing lower ratio resistance to ciprofloxacin, cefoxitin, and trimethoprim (3.33%). All multidrug-resistant strains in the study contained virulence genes. These findings indicate the circulation of multidrug-resistant <i>Aci. baumannii</i> strains in several major hospitals in Hanoi, helping doctors ensure effective treatment and reduce bacterial resistance, thereby minimizing patient mortality.
KEYWORDS	
<i>Acinetobacter baumannii</i> Multidrug resistance Antibiotic resistance genes Virulence genes Next-generation sequencing	

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ GEN KHÁNG KHÁNG SINH VÀ GEN ĐỘC CỦA *ACINOBACTER BAUMANNII* BẰNG GIẢI TRÌNH TỰ THỂ HỆ MỚI

Nghiêm Ngọc Minh, Trần Thị Hợp, Nguyễn Thị Diễm, Võ Thị Bích Thủy*

Viện Nghiên cứu hệ gen - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 15/7/2024 Ngày hoàn thiện: 17/10/2024 Ngày đăng: 18/10/2024	<i>Acinetobacter baumannii</i> (<i>Aci. baumannii</i>) là một trong những loài vi khuẩn Gram âm gây nhiễm trùng bệnh viện phổ biến, trở thành mối đe dọa nghiêm trọng đối với y tế toàn cầu do khả năng chống lại nhiều loại kháng sinh và khả năng sinh sản nhanh chóng. Ba mươi chủng vi khuẩn <i>Aci. baumannii</i> kháng thuốc được nghiên cứu bằng kỹ thuật giải trình tự gen thể hệ mới, kết hợp phân tích tin sinh cho phép xác định được đặc điểm hệ gen của vi khuẩn, các nhóm gen chức năng liên quan đến khả năng gây bệnh và đa kháng thuốc. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 11 sequence type (ST) khác nhau, trong đó ST2 là phổ biến nhất (36,67%). Có 28/30 chủng (93,33%) có kiểu hình kháng từ ba loại kháng sinh trở lên, trong đó 100% các chủng phân lập đều có kiểu hình kháng ampicillin, ngược lại, đề kháng thấp với các kháng sinh ciprofloxacin, cefoxitin và trimethoprim (3,33%). Tất cả các chủng đa kháng trong nghiên cứu đều là chủng có chứa gen yếu tố độc lực. Từ các kết quả thu được có thể biết tình hình nhiễm khuẩn <i>Aci. baumannii</i> đa kháng thuốc lưu hành tại một số bệnh viện lớn trong thành phố Hà Nội, giúp bác sĩ bảo đảm điều trị, giảm khả năng đề kháng của vi khuẩn, từ đó giảm thiểu tử vong bệnh nhân.
TỪ KHÓA	
<i>Acinetobacter baumannii</i> Đa kháng thuốc Gen kháng kháng sinh Gen yếu tố độc lực Giải trình tự gen thể hệ mới	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.10771>

* Corresponding author. Email: thuybvo.igr@gmail.com

1. Giới thiệu

Hiện nay, trên thế giới cũng như tại Việt Nam, *Ac. baumannii* là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn bệnh viện, có thể dẫn đến nhiều loại bệnh như nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng vết mổ, nhiễm trùng đường tiết niệu, viêm phổi và viêm màng não mủ, đặc biệt ở những bệnh nhân có hệ miễn dịch suy yếu hoặc đã có các thủ thuật y tế phức tạp [1], [2]. Tổ chức Y tế Thế giới gần đây đã công bố danh sách các vi khuẩn kháng kháng sinh gây nguy hiểm lớn đối với sức khỏe con người. Danh sách được chia theo 3 cấp độ ưu tiên của WHO về đánh giá và phát triển thuốc kháng sinh mới. Đáng chú ý, *Ac. baumannii* được xếp vào mức độ ưu tiên 1, biểu thị mức độ nguy hiểm cao nhất [3].

Sự phát triển và sự lan rộng của vi khuẩn *Ac. baumannii* kháng thuốc là một vấn đề phức tạp. Tại Việt Nam, vi khuẩn *Ac. baumannii* đa kháng thuốc (MDR-Ab) cũng có xu hướng lan rộng ra cộng đồng và là mối đe dọa lớn cho sức khỏe con người. Trong nghiên cứu của Trần Linh Sơn năm 2022, cho biết *Ac. baumannii* kháng 75% với tobramycin và 100% với cefazolin, chỉ còn nhạy với một vài kháng sinh như colistin (91%), trimethoprim/sulfamethoxazole (50%) hay tobramycin 22% [4]. Theo khảo sát của một nhóm nghiên cứu đến từ Đại học Linköping (Thụy Điển) đã thực hiện điều tra trên 2.200 bệnh nhân tại 12 bệnh viện tại Việt Nam và cảnh báo về nguy cơ gia tăng của vi khuẩn đường ruột kháng thuốc carbapenem (CRE) tại các bệnh viện Việt Nam như *E.coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*. Nghiên cứu cho thấy ban đầu chỉ có một trong số tám bệnh nhân nhập viện mang vi khuẩn siêu kháng thuốc, nhưng nửa tháng nằm viện, số lượng này tăng lên 7 người [5].

Ac. baumannii kháng đa thuốc nghĩa là kháng lại ít nhất ba loại kháng sinh khác nhau, do đó làm giảm các lựa chọn điều trị cho bệnh nhân và bác sĩ trong nhiều cơ sở chăm sóc sức khỏe [6], [7]. Có nhiều cơ chế kháng thuốc của *Ac. baumannii* như khả năng chuyển gen qua ngang giữa các chủng và loài thông qua các phần tử di động như plasmid, transposon và integron giúp vi khuẩn kháng thuốc khi đối mặt với các loại kháng sinh khác nhau, nhưng nguy hiểm nhất là cơ chế truyền gen kháng thuốc [8], [9]. Sự kết hợp của các cơ chế bao gồm biểu hiện beta-lactamase, thay đổi tính không thấm của màng tế bào, tăng cường hoạt động của bơm thải, topoisomerase và DNA gyrase là những yếu tố góp phần vào sự kháng thuốc của *Ac. baumannii* [7]. Tuy nhiên, nghiên cứu về cơ chế kháng thuốc qua gen và ứng dụng các kỹ thuật giải trình tự gen để xác định các gen liên quan đến tính kháng thuốc của vi khuẩn *Ac. baumannii* vẫn còn hạn chế. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng, *Ac. baumannii* có nhiều nhóm gen chức năng trong hệ gen của mình, trong đó nhóm gen kháng thuốc, gen độc lực và gen đích của thuốc là quan trọng nhất [10]. Các nhóm gen này quyết định tính kháng thuốc của vi khuẩn và khác nhau giữa các chủng được phân lập tại vị trí khác nhau trên thế giới [11].

Một số gen độc quan trọng của chủng *Ac. baumannii* như sản xuất colicin V (cvaC), sợi tròn (csg) có trách nhiệm bám dính, protein siderophore aerobactin (iutA) cung cấp sắt và ngoại độc tố có tác dụng gây độc tế bào yếu tố hoại tử (cnf) [12]. Một trong những yếu tố độc lực quan trọng ở *Ac. baumannii* là phospholipase C (PLC) và D, thủy phân phospholipid, tạo điều kiện cho sự lây lan của nhiễm trùng ở vật chủ [13]. Một số gen độc thường liên quan đến khả năng sản xuất các enzyme β -lactamase, đặc biệt là β -lactamase nhóm D và nhóm B (MBLs - metallo- β -lactamase), giúp vi khuẩn này kháng thuốc. Ngoài ra, các yếu tố trình tự chèn (Insertion sequence - IS) cũng đóng vai trò quan trọng trong di chuyển và biểu hiện của các gen β -lactamase loại OXA, góp phần đến sự kháng thuốc của vi khuẩn này [14].

Mặc dù đã có nhiều nỗ lực để khám phá ra đặc điểm kháng nhiều loại thuốc và vô số yếu tố độc lực khiến vi khuẩn này trở thành mối đe dọa nghiêm trọng đối với sức khỏe cộng đồng trên toàn thế giới, nhưng nó vẫn tiếp tục làm các nhà nghiên cứu bối rối do bản chất thích nghi cao, phát sinh đột biến để đáp ứng với một môi trường nhất định. Sự tồn tại dai dẳng của *Ac. baumannii* trong môi trường lâm sàng cũng cho phép nó tiếp xúc gần vật chủ tiềm năng, tạo điều kiện cho nhiễm trùng và xâm chiếm. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá đặc điểm phân tử gen có liên quan các yếu tố độc lực và khả năng đa kháng kháng sinh của vi khuẩn, đặc biệt đề cập đến cơ chế bệnh sinh hình

thành kiểu hình đó ở *Aci. baumannii* đa kháng thuốc phân lập được tại một số bệnh viện ở Việt Nam, và lý giải một số cơ chế giúp các tác nhân gây bệnh này lây nhiễm thành công cho vật chủ của chúng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Ba mươi mẫu vi khuẩn *Aci. baumannii* đã được nuôi cấy, phân lập tại Khoa Vi sinh của Bệnh viện 103, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và một số bệnh viện đa khoa khác trên địa bàn Hà Nội. Các mẫu vi khuẩn này được bác sỹ chuyên ngành vi sinh y học của các bệnh viện trên xác nhận. Chúng *Aci. baumannii* được định danh và thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh bằng hệ thống định danh và kháng sinh đồ tự động Phoenix, BD.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Giải trình tự hệ gen của các chủng *Aci. baumannii*

Các chủng *Aci. baumannii* được giải trình tự hệ phiên mã bằng công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới của Illumina.

2.2.2. Phương pháp tin sinh học

Chất lượng trình tự được kiểm tra bằng phần mềm FastQC. Các trình tự adapter và trình tự kém được loại bỏ bằng phần mềm Trimmomatic 0.32. Các trình tự tinh sạch có chất lượng Q30 được lắp ráp de novo bằng phần mềm Geneious R11, sau đó được chú thích chức năng các gen bằng các cơ sở dữ liệu khác nhau như: RAST, PATRIC 3.5.2, BASys và phần mềm Geneious R11. Để xác định gen kháng kháng sinh và gen yếu tố độc lực, các trình tự được so sánh với các cơ sở dữ liệu như ResFinder, ARG-ANNOT, CARD và PATRIC 3.5.2.

3. Kết quả

3.1. Kết quả kháng kháng sinh của các chủng *Aci. baumannii* phân lập

Đánh giá khả năng kháng kháng sinh của 30 chủng *Aci. baumannii* với một số loại kháng sinh chọn lọc. Từ kết quả tổng hợp ở Bảng 1 cho thấy tỷ lệ kháng ampicillin là 100%, kháng meropenem là 86,67%. Cả hai kháng sinh này đều thuộc nhóm kháng sinh β -lactam, thuộc nhóm kháng sinh mạnh nhất. *Aci. Baumannii* kháng kanamycin thuộc nhóm aminoglycoside với tỷ lệ cao (83,33%). Các chủng *Aci. baumannii* đề kháng với các kháng sinh ciprofloxacin, ceftioxin, trimethoprim thấp (3,33%).

Bảng 1. Kết quả độ nhạy kháng sinh của *Aci. baumannii*

Kháng sinh	Đề kháng	
	Số lượng mẫu	Tỷ lệ %
Gentamicin	23	76,67
Kanamycin	25	83,33
Amikacin	20	66,67
Streptomycin	24	80
Rifampicin	3	10
Ampicillin	30	100
Meropenem	26	86,67
Ceftriaxone	6	20
Chloramphenicol	4	13,33
Erythromycin	22	73,33
Azithromycin	22	73,33
Sulfisoxazole	18	60
Tetracycline	17	56,67
Ciprofloxacin	1	3,33
Ceftioxin	1	3,33
Trimethoprim	1	3,33

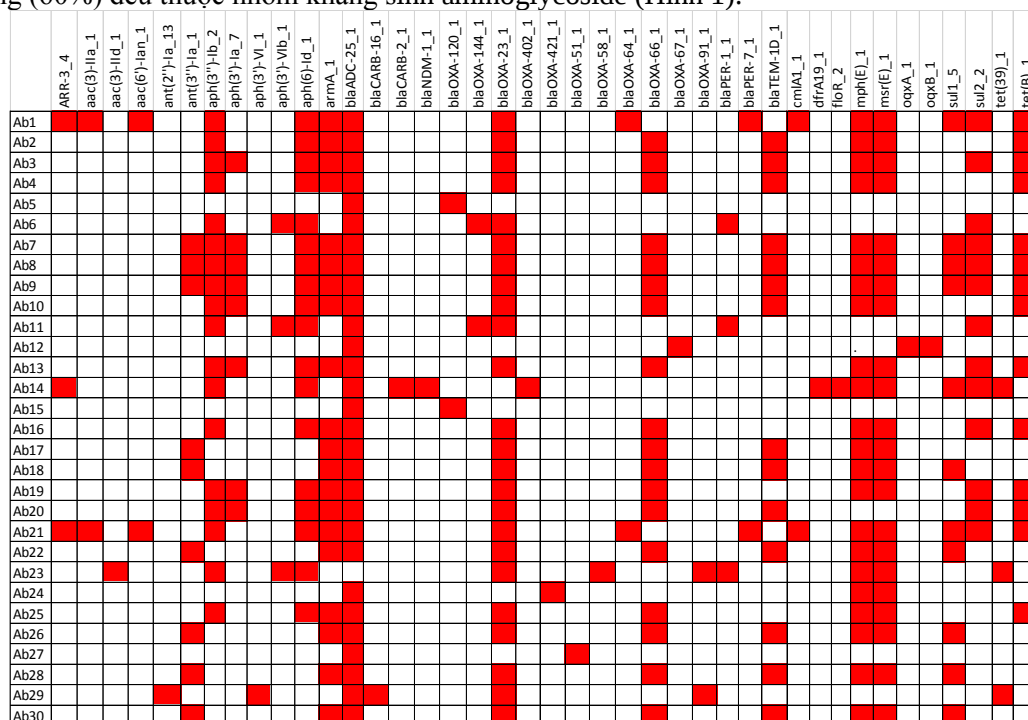
3.2. Kết quả định danh các chủng *Ac. baumannii* phân lập

Hệ gen của 30 mẫu nghiên cứu được chú giải bằng công cụ phân tích genome tự động Prokka và so sánh với hệ gen chú giải của các chủng tham chiếu phổ biến, bao gồm *Acinetobacter baumannii* ATCC 17978 (CP000521), AYE (CU459141), ACICU (CP000863), AB0057 (CP001182), BJAB0686, BJAB07104 và BJAB0715. Core genome được xác định sử dụng phần mềm Roarry, một gen được xác định là core gen khi có với độ tương đồng tối thiểu 95% trong trình tự axit amin và xuất hiện trong 99% số lượng mẫu. Từ kết quả đóng hàng của core gen từ Roarry, xây dựng cây phân loại theo Maximum-likelihood (ML) sử dụng phần mềm RaxML. Kết quả thu được 11 sequence type khác nhau, trong đó có 2 sequence type chiếm tỷ lệ lớn là ST2 và ST571. ST2 là phổ biến nhất (11/30 chủng); đứng thứ 2 là ST571 (6/30 chủng). Các ST25, ST575 và ST164 có 2/30 chủng, riêng ST1160, ST52, ST161, ST119, ST1336, ST16 và ST193 chỉ xuất hiện 1/30 chủng.

3.3. Kết quả phân tích các nhóm gen ở các chủng *Ac. baumannii* phân lập

3.3.1. Nhóm gen kháng kháng sinh

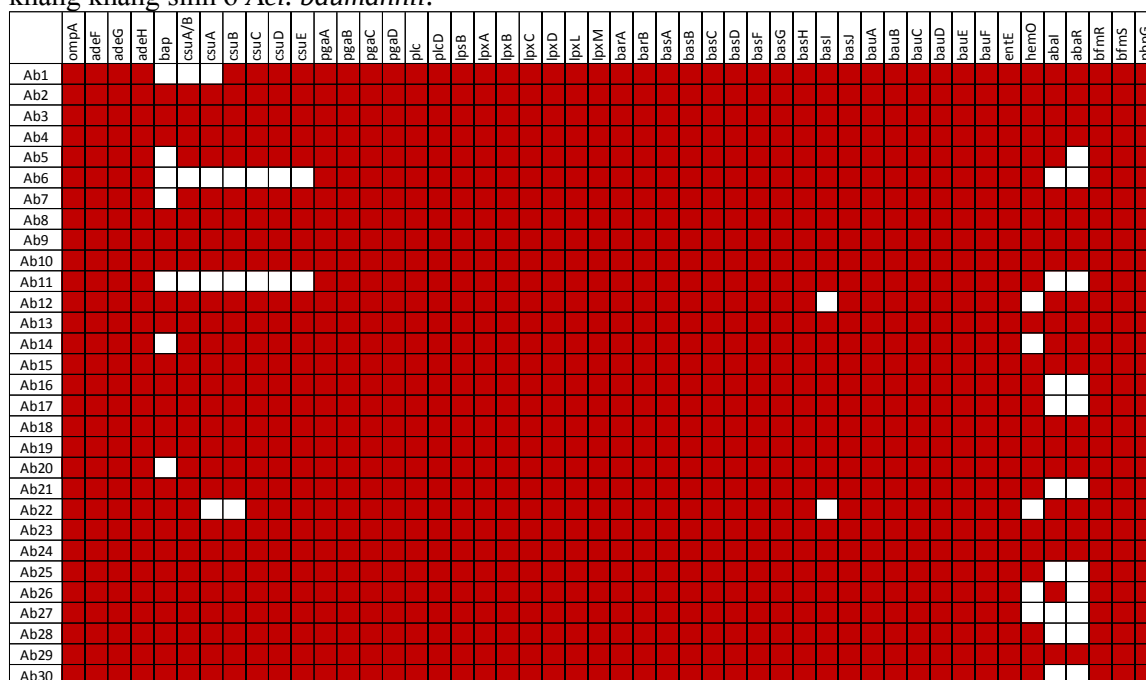
Đánh giá khả năng kháng kháng sinh của *Ac. baumannii* giúp cung cấp thông tin chi tiết về đặc điểm kháng kháng sinh theo từng chủng. Trong nghiên cứu này, kết quả cho thấy có 28/30 chủng (93,33%) có biểu hiện kiểu hình đa kháng sinh. Phân tích *de novo* kết quả giải trình tự cũng phát hiện có 283 gen kháng kháng sinh bao gồm 105 gen kháng kháng sinh nhóm β -lactam, 57 gen kháng nhóm aminoglycoside, 44 gen kháng nhóm macrolide, 27 gen kháng nhóm streptomycin và 24 gen kháng nhóm sulfonamides. Ngoài ra, còn phát hiện được 26 gen kháng kháng sinh nhóm rifamycin, chloramphenicol, tetracyclines, trimethoprim và florfenicol. Các gen liên quan tới kháng kháng sinh nhóm β -lactam - phân nhóm kháng sinh mạnh nhất được xác định có mặt trong hệ gen của toàn bộ 30 chủng *Ac. baumannii* nghiên cứu. Trong đó, đại diện là gen *blaADC-25* có trong 29 chủng (96,67%) và gen *blaOXA-23* có ở 23 chủng (76,67%). Kết quả thu được cũng cho thấy rằng, các gen *armA* có trong 20 chủng (66,67%) hay gen *aph(6)-ld* có ở 18 chủng (60%) đều thuộc nhóm kháng sinh aminoglycoside (Hình 1).



Hình 1. Sự phân bố gen kháng kháng sinh trong 30 chủng *Ac. baumannii* nghiên cứu

3.3.2. Nhóm gen yếu tố độc lực (Virelence gen)

Hiện nay, các gen liên quan đến độc lực của *Aci. baumannii* đã được nghiên cứu và phát hiện, tuy nhiên chức năng và cơ chế hoạt động của phần lớn các gen này vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Trong nghiên cứu này, có tổng cộng 48 gen độc lực được xác định. Các gen *ompA*, *adeF*, *adeG*, *adeH*, *pgaA*, *pgaB*, *pgaC*, *pgaD*, *plc*, *plcD*, *lpsB*, *lpxA*, *lpxB*, *lpxD*, *lpxL*, *lpxM*, *barA*, *barB*, *basA*, *basB*, *basC*, *basD*, *basF*, *basG*, *bash*, *basJ*, nhóm gen *bau*, *entE*, *bfmR*, *bfmS*, *pbpG* có trong tất cả các chủng *Aci. baumannii*. Tuy nhiên, một số gen như gen *bap*, *csuA/B*, *csuA*, *csuB*, *csuC*, *csuD*, *csuE*, *lpxC*, *basJ*, *hemO*, *abal*, *abaR* có tỷ lệ thấp từ 4,16% (2/48) đến 22,91% (11/48) (Hình 2). Các gen này có vai trò trong quá trình gây bệnh và có thể có vai trò đối với kháng kháng sinh ở *Aci. baumannii*.



Hình 2. Sự phân bố Virelence gen trong 30 chủng *Aci. baumannii* nghiên cứu

4. Thảo luận

Phân tích sự tương đồng về sequence type (ST) giữa ba mươi chủng *Aci. baumannii* thu thập từ các bệnh viện lớn tại Hà Nội cho thấy có sự đa dạng gen giữa các chủng, với 11 sequence type khác nhau được xác định. Trong số đó, ST2 và ST571 là hai nhóm lớn nhất. Đáng chú ý, hai ST chiếm ưu thế mang nhiều cấu hình gen kháng kháng sinh riêng biệt, như: *bla OXA-23 - mphE - msrE - aph3'la - armA - strA - strB - sulIII - bla TEM - tetB* đối với ST2 và *bla OXA-23 - mphE - msrE - aadA - armA - sulI - bla TEM* cho ST571 [4]. Đây là hai nhóm phổ biến không chỉ tại Việt Nam mà còn trên toàn thế giới. Các kết quả này phản ánh mức độ phổ biến và khả năng lây lan của ST2 tại Việt Nam và Đông Nam Á [15], có thể liên quan đến chia sẻ thiết bị y tế hoặc chuyển bệnh nhân giữa các khoa và các bệnh viện. Các kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Kumkar (2023) đã quan sát thấy số lượng lớn các chủng phân lập từ Ấn Độ thuộc genotype ST2 [8]. Việc định danh qua ST này rất quan trọng, nó cho thấy sự lưu hành của các chủng vi khuẩn *Aci. baumannii* đa kháng thuốc của Việt Nam.

Khả năng kháng kháng sinh của *Aci. baumannii* là một vấn đề cấp bách trong y học hiện đại, đặc biệt khi vi khuẩn này thường gây ra các nhiễm trùng nghiêm trọng và khó điều trị. Nghiên cứu cho thấy tất cả các chủng vi khuẩn được kiểm tra đều có các gen kháng kháng sinh, giống với nghiên cứu của Jale và cộng sự (2015) [2] khi phát hiện các gen kháng β -lactam như *blaADC-25*

và *blaOXA-23*, gen kháng aminoglycoside *armA* và *aph(6)-Ia* xuất hiện phổ biến [9], [16]. Các gen kháng β -lactam như *blaADC-25* và *blaOXA-23* rất quan trọng vì chúng mã hóa enzyme β -lactamase, làm mất tác dụng của β -lactam, một nhóm kháng sinh chính bao gồm penicillin và cephalosporin. Điều này làm giảm hiệu quả của nhiều loại kháng sinh thường dùng. Tương tự, các gen kháng aminoglycoside như *armA* và *aph(6)-Ia* mã hóa enzyme biến đổi aminoglycoside, dẫn đến việc kháng lại nhóm kháng sinh này, được sử dụng rộng rãi trong điều trị nhiều loại nhiễm trùng [14]. Ngoài ra, trong đề kháng kháng sinh nhóm MLS (Macrolide, Lincosamide và Streptogramin B), có hai gen *mphE* và *msrE* liên quan đến khả năng kháng lại erythromycin (macrolisade) và streptogramin. Các kết quả này cũng được công bố ở các chủng đa kháng thuốc khác tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Sĩ Tuấn và Phạm Hùng Văn [17]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, xuất hiện các gen *tet(B)* và *dfrA18* kháng tetracycline và trimethoprim khác với nghiên cứu của hai tác giả trên. Những khác biệt này có thể được giải thích bằng sự biến đổi di truyền của *Ac. baumannii* và áp lực lựa chọn từ các loại kháng thuốc trong môi trường điều trị. Sự hiện diện của nhiều cơ chế kháng kháng sinh trong cùng một chủng vi khuẩn cho thấy khả năng thích nghi và biến đổi nhanh chóng của *Ac. baumannii* dưới áp lực kháng sinh, đặt ra thách thức lớn cho các nhà nghiên cứu và bác sĩ trong việc phát triển các phương pháp điều trị hiệu quả và kiểm soát sự lây lan của các chủng vi khuẩn kháng thuốc [9].

Các chủng *Ac. baumannii* kháng thuốc được cho là có khả năng gây độc cao hơn, làm tăng mức độ nghiêm trọng của các nhiễm trùng mà chúng gây ra [2]. Nghiên cứu đã chỉ ra sự phân bố của 48 gen liên quan độc lực trong 30 mẫu *Ac. baumannii*, trong đó hầu hết các chủng đều chứa các gen liên quan độc lực có vai trò quan trọng trong quá trình tương tác giữa vi khuẩn và vật chủ. Điều này chứng tỏ khả năng gây bệnh rất cao của các chủng vi khuẩn này. Theo nghiên cứu của Loehfelm và cộng sự [18], màng sinh học là một yếu tố độc lực quan trọng của *Ac. baumannii*. Họ phát hiện rằng sự phát triển và độ dày của màng sinh học trưởng thành, cũng như độ bám dính giữa các tế bào, có liên quan chặt chẽ đến protein thuộc họ Bap (được mã hóa bởi gen *bap*). Các nghiên cứu trước đó cũng chỉ ra tần suất phát hiện gen *bap* là rất cao chiếm 92% ở Iran, 94% ở Hoa Kỳ [10] và 100% ở Hàn Quốc [19]. Tương tự ở nghiên cứu này tần suất phát hiện gen *bap* là 80%. Điều này chỉ ra rằng hầu hết *Ac. baumannii* có thể có khả năng hình thành màng sinh học và có yếu tố độc lực.

Ac. baumannii sử dụng một hệ thống thu thập sắt mạnh mẽ để tồn tại trong môi trường chủ thiếu sắt. Hệ thống này bao gồm các gen *bau* (bao gồm *bauA*, *bauB*, *bauC*, *bauD*, *bauE*, *bauF*), *bar* (*barA*, *barB*) và *bas* (như *basA*, *basB*, *basC*, *basD*, *basF*, *basG*, *basH*, *basI*, *basJ*) [20]. *Acinetobacter* là một loại siderophore quan trọng, được tổng hợp từ DHBA, threonine và hydroxyhistamine thông qua các protein được mã hóa bởi cụm gen này. Sau đó, acinetobactin được vận chuyển ra khỏi tế bào bằng hệ thống efflux siderophore ABC (bao gồm *barA* và *barB*), và phức hợp sắt-acinetobactin được nhập vào tế bào qua các thụ thể bề mặt (bao gồm *bauA*, *bauB*, *bauC*, *bauD*, *bauE*, *bauF*). Quá trình này rất quan trọng để *Ac. baumannii* có thể thích ứng và sống sót trong môi trường có ít sắt của chủ mang [2]. Nghiên cứu cũng chỉ ra các gen *bau*, *bar* và *bas* đều có ở trong tất cả các chủng. Các kết quả này đặc biệt cho thấy sự đa dạng di truyền của các chủng *Ac. Baumannii* có thể ảnh hưởng đến tính độc lực của *Ac. baumannii*.

5. Kết luận

Ba mươi chủng phân lập từ các bệnh viện thuộc địa bàn Hà Nội có tỷ lệ kháng nhóm β -lactam và aminoglycoside cao trên 85% cho thấy tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn đang đáng lo ngại ở các bệnh viện lớn tại Hà Nội. Trong đó, đa số các chủng vi khuẩn đều được xác định là đa kháng, gây nguy hiểm đáng kể đối với sức khỏe cộng đồng. Tất cả chủng nghiên cứu đều có chứa gen gây độc tố. Việc phân tích toàn bộ hệ gen của các chủng vi khuẩn này cung cấp thông tin về gen độc lực, gen kháng thuốc hiện có của *Ac. baumannii*, đồng thời hỗ trợ các nghiên cứu sau này về cơ chế phân tử của kháng kháng sinh và sinh bệnh học của loài vi khuẩn nguy hiểm này.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia Việt Nam (NAFOSTED) theo mã số tài trợ 106.04-2020.08.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] Z. K. Abbas-Al-Khafaji and Q. H. Aubais-aljelehwawy, "Evaluation of antibiotic resistance and prevalence of multi-antibiotic resistant genes among *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients admitted to al-yarmouk hospital," *Cellular, Molecular and Biomedical Reports*, vol. 1, no. 2, pp. 60-68, 2021.
- [2] T. Hasan, C. H. Choi, and M. H. Oh, "Genes Involved in the Biosynthesis and Transport of Acinetobactin in *Acinetobacter baumannii*," *Genomics Inform*, vol. 13, no. 1, pp. 2-6, 2015.
- [3] M. R. Galac *et al.*, "A Diverse Panel of Clinical *Acinetobacter baumannii* for Research and Development," *Antimicrob Agents Chemother*, vol. 64, no. 10, 2020, doi: 10.1128/aac.00840-20.
- [4] L. S. Tran, *et al.*, "Research rate of carbapenem resistance of *Acinetobacter baumannii* at Can Tho city general hospital 2021-2022," *Vietnam Medical Journal*, vol. 518, no. 2, pp. 312-316, 2022.
- [5] Lien Chau and Duy Tinh, "Concerns about drug-resistant superbugs in Vietnam: Controlling cross-contamination," *Thanh Nien Newspaper Online*, 2019. [Online]. Available: <https://thanhnien.vn/lo-ngai-sieu-khuan-khang-thuoc-tai-viet-nam-185869122.htm>. [Accessed Aug. 20, 2024].
- [6] P. T. H. Singh and A. Chakrabati, "*Acinetobacter baumannii*: A Brief Account of Mechanisms of Multidrug Resistance and Current and Future Therapeutic Management," *PubMed*, vol. 2013, pp. 2602-2605, 2013.
- [7] D. A. Mark *et al.*, "Genomewide Analysis of Divergence of Antibiotic Resistance Determinants in Closely Related Isolates of *Acinetobacter baumannii*," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 54, no. 9, pp. 3569-3577, 2010.
- [8] S. N. Kumkar *et al.*, "Corrigendum: Diversity of resistant determinants, virulence factors, and mobile genetic elements in *Acinetobacter baumannii* from India: A comprehensive in silico genome analysis," *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol. 12, pp. 20, 2023.
- [9] A. M. H. Federico Perez, K. M. Hujer, B. K. Decker, P. N. Rather, and R. A. Bonomo, "Global Challenge of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 51, no. 10, pp. 3471-3484, 2007.
- [10] H. Esmaeilkhani *et al.*, "In vivo validation of the immunogenicity of recombinant Baumannii Acinetobactin Utilization A protein (rBauA)," *Microbial Pathogenesis*, vol. 98, pp. 77-81, 2016.
- [11] C. Liu *et al.*, "Distribution of virulence-associated genes and antimicrobial susceptibility in clinical *Acinetobacter baumannii* isolates," *Oncotarget*, vol. 9, no. 31, pp. 21663-21673, 2018.
- [12] B. A. Eijkelkamp *et al.*, "Comparative analysis of surface-exposed virulence factors of *Acinetobacter baumannii*," *BMC Genomics*, vol. 15, no. 1, pp. 1020, 2014.
- [13] Y. Zer *et al.*, "Investigation of Virulence Genes of Nosocomial *Acinetobacter baumannii* Isolates," *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, vol. 54, pp. 32-39, 2024.
- [14] A. Correa *et al.*, "Distinct Genetic Diversity of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* from Colombian Hospitals," *Microb Drug Resist*, vol. 24, no. 1, pp. 48-54, 2018.
- [15] J. Loraine *et al.*, "Genomic and phenotypic analyses of *Acinetobacter baumannii* isolates from three tertiary care hospitals in Thailand," *Journal Front Microbiol*, vol. 11, p. 548, 2020.
- [16] J. Moradi *et al.*, "Antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii* in Iran: a systemic review of the published literature," *Journal Osong Public Health Res Perspect*, vol. 6, no. 2, pp. 79-86, 2015.
- [17] S. T. Nguyen and H. V. Pham, "Eight novel genes identified at *Acinetobacter baumannii* caused respiratory infection in Thong nhai Dong Nai general hospital," *Medical News*, vol. 2018, pp. 66-74, 2018.
- [18] T. W. Loehfelm, N. R. Luke, and A. A. Campagnari, "Identification and characterization of an *Acinetobacter baumannii* biofilm-associated protein," *J. Bacteriol*, vol. 190, no. 3, pp. 1036-1044, 2008.
- [19] S. J. Youn, K. S. Hoe, and K. Semi, "Persistence of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolates Harboring blaOXA-23 and bap for 5 Years," *Journal of Microbiology and Biotechnology*, vol. 26, no. 8, pp. 1481-1489, 2016.
- [20] S. Biglari *et al.*, "Antimicrobial Resistance Mechanisms and Genetic Diversity of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolated from a Teaching Hospital in Malaysia," *Microbial Drug Resistance*, vol. 23, no. 5, pp. 545-555, 2016.