

# Một số gene mã hóa carbapenemase và mối liên quan với các kiểu hình kháng carbapenem của *Acinetobacter baumannii*

Phạm Minh Phương<sup>1,2</sup>, Lý Khánh Vân<sup>3,\*</sup>, Phạm Hùng Văn<sup>4</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

<sup>1</sup>Khoa Sinh học - Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>2</sup>Đại học Quốc Gia TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>3</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>4</sup>Viện Nghiên cứu và Phát triển Vi sinh Lâm sàng Việt Nam

## Liên hệ

**Lý Khánh Vân**, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Email: drkhanhvan1003@gmail.com

## Lịch sử

- Ngày nhận: 06-11-2025
- Ngày sửa đổi: 25-03-2026
- Ngày chấp nhận: 03-06-2026
- Ngày đăng: 26-06-2026

DOI: <https://doi.org/10.32508/vnuhcmj-arns.v10i2.1493>



## Bản quyền

© Tạp chí ĐHQG-HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.

## TÓM TẮT

Hiện nay *Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem (CRAB) được ghi nhận là tác nhân gây nhiễm khuẩn nặng với tỷ lệ kháng kháng sinh và tử vong cao. Có nhiều nghiên cứu về gene mã hóa carbapenemase, tuy nhiên nghiên cứu về mối liên quan giữa các kiểu gene với kiểu hình kháng carbapenem của CRAB còn hạn chế. Thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả có mục đích cung cấp sự phân bố các kiểu gene và kiểu hình kháng carbapenem của các chủng CRAB, cũng như ghi nhận mối liên quan giữa kiểu gene với kiểu hình chưa được công bố trước đây. Chúng tôi sử dụng phương pháp Kirby-Bauer làm kháng sinh đồ để xác định kiểu hình và kỹ thuật multiplex real-time PCR để phát hiện kiểu gene. Trong số 139 chủng CRAB được đưa vào nghiên cứu (chủng kháng imipenem hoặc meropenem), có 126 chủng với kiểu hình kháng imipenem (R)-meropenem (R) chiếm tỷ lệ 90,6% và 100% các chủng đều phát hiện có gene mã hóa carbapenemase. Đơn gene NDM-1 chỉ chiếm 3,6%, đa số là các phối hợp gene, với phối hợp OXA-51 và OXA-23 là phổ biến nhất (68,3%): Gene OXA-51 chiếm tỷ lệ cao nhất với 90,6%, kế tiếp là OXA-23, NDM-1, OXA-58 và IMP, không phát hiện VIM và KPC. Tóm lại, đa số các chủng CRAB trong nghiên cứu có kiểu hình kháng carbapenem là imipenem (R)-meropenem (R) đồng thời mang nhiều gene mã hoá carbapenemase, trong đó phối hợp gene OXA-51 và OXA-23 là phối hợp gene chiếm đa số. Có mối liên quan giữa kiểu hình imipenem (R)-meropenem (R) với imipenem (I)-meropenem (R) ở phối hợp gene OXA-58 và NDM-1 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Từ khoá:** *Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem, kiểu hình kháng carbapenem, gene mã hóa carbapenemase, mối liên quan giữa kiểu gene với kiểu hình

## GIỚI THIỆU

Trong những năm gần đây, *Acinetobacter baumannii* được ghi nhận là tác nhân gây các bệnh nhiễm khuẩn nặng với tỷ lệ kháng thuốc và tỷ lệ tử vong cao<sup>1</sup>. Ngoài yếu tố độc lực, *Acinetobacter baumannii* còn có khả năng đề kháng cao với nhóm carbapenem, là nhóm kháng sinh thường được sử dụng trong lâm sàng để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm<sup>2</sup>. *Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem bằng nhiều cơ chế tác động khác nhau<sup>3</sup> nhưng cơ chế sinh enzyme carbapenemase để thủy phân carbapenem là cơ chế chủ yếu và quan trọng nhất<sup>4,5</sup>, trong đó carbapenemase lớp D đặc biệt phổ biến trên khắp thế giới nói chung và châu Á nói riêng<sup>6-8</sup>.

Nghiên cứu đa trung tâm của Lưu Thị Vũ Nga (2020) từ 9 bệnh viện tại ba miền, ghi nhận tất cả các chủng *A. baumannii* đều mang gene nội sinh OXA-51, OXA-23 với tỷ lệ cao nhất (79,9%), tiếp theo là NDM-1 (6,3%), OXA-58 (5,6%); nhóm chỉ mang đơn gene OXA-51 (16%) có mức độ đề kháng thấp hơn đáng kể so với nhóm mang từ hai gene carbapenemase trở lên<sup>9</sup>. Nghiên cứu của Trần Đỗ Hùng (2022) về CRAB gây bệnh hô hấp ở Bệnh viện Đa

khoa Thành phố Cần Thơ, ghi nhận OXA-51 là gene phổ biến nhất (94,1%), tiếp theo là OXA-23 (89,6%), IMP (14,1%); phối hợp hai gene OXA-51 và OXA-23 chiếm tỷ lệ cao nhất 76,3%, trong khi các chủng mang duy nhất một gene (OXA-51 hoặc OXA-23) hoặc phối hợp ba gene (OXA-51, OXA-23, IMP) chiếm tỷ lệ thấp hơn (11,9% và 11,8%)<sup>10</sup>. Nghiên cứu của Hồng Thị Xuân Liễu (2023) từ bệnh nhân viêm phổi tại Bệnh viện Đa khoa TP. Cần Thơ, ghi nhận NDM phổ biến nhất (40,0%), tiếp đến là phối hợp 2 gene NDM và IMP (25,0%), đơn gene IMP (7,1%); hầu hết các chủng mang NDM hoặc IMP đều đề kháng mạnh với carbapenem: 95,2% ở nhóm mang NDM, 100% ở nhóm mang IMP<sup>11</sup>. Nghiên cứu của Lý Khánh Vân (2025) tại TP.HCM ghi nhận gene OXA-51 chiếm tỷ lệ cao nhất (85,7%), kế tiếp là OXA-23 (45,7%), NDM (20,0%), OXA-58 (17,1%); 68,8% chủng mang từ hai gene trở lên. Có mối liên quan giữa nhóm mang một gene (50%) và nhóm mang  $\geq 2$  gene (95,5%) có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,002$ ). Các chủng mang OXA-51 kết hợp với gene khác kháng 100% meropenem. Các chủng còn đề kháng cao với carbapenem, nhóm cephalosporin thế hệ 3-4, aminoglycosid, colistin, nhưng vẫn nhạy cảm với doxycyclin

**Trích dẫn bài báo này:** Minh Phương P, Khánh Vân L, Hùng Văn P. Một số gene mã hóa carbapenemase và mối liên quan với các kiểu hình kháng carbapenem của *Acinetobacter baumannii*. VNUHCM J. Adv. Res. Nat. Sci. 2026; 10(2):3637-3644.

(68,6%) và tigecyclin (80%)<sup>12</sup>. Nghiên cứu của Kumari M. (2021) tại Ấn Độ ghi nhận 67,3% các chủng mang gene kháng carbapenem, gene đơn lẻ phổ biến nhất là VIM (48,6%), tiếp theo là NDM (40,5%), phối hợp hai gene NDM + VIM (21,6%)<sup>13</sup>.

Gần đây có nhiều báo cáo về các gene mã hóa carbapenemase ở *A. baumannii*, tuy nhiên nghiên cứu về mối liên quan giữa đặc điểm kiểu gene (sự hiện diện của các đơn gene hay các phối hợp gene) với các kiểu hình kháng carbapenem của *A. baumannii* còn hạn chế. Hơn nữa các nghiên cứu đã công bố trước đây chủ yếu tập trung mô tả sự hiện diện và tỷ lệ các gene kháng carbapenem và kiểu hình kháng thuốc, thiếu phân tích về mối liên quan, nhất là mối liên quan giữa kiểu hình với các trường hợp CRAB mang phối hợp gene kháng carbapenem. Để bổ sung những giới hạn của các công trình nghiên cứu trước đây, chúng tôi tiến hành khảo sát mối liên quan giữa các kiểu phối hợp gene với các kiểu hình và nhằm góp phần giúp bác sĩ điều trị sử dụng kháng sinh phù hợp trước khi có KSD, đồng thời làm nền tảng cho các nghiên cứu mở rộng hơn, toàn diện hơn về cơ chế đề kháng kháng sinh. Bài báo gồm có 3 mục tiêu: (1) Xác định tần suất các kiểu gene mã hóa carbapenemase ở *Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem; (2) Xác định tần suất các kiểu hình đề kháng carbapenem của *Acinetobacter baumannii*; (3) Phân tích mối liên quan giữa các kiểu phối hợp gene với các kiểu hình trong đề kháng carbapenem của *Acinetobacter baumannii*.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

Là các chủng *Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem (CRAB) phân lập được từ các bệnh nhân nhiễm khuẩn nhập viện điều trị ở một số cơ sở khám chữa bệnh tại thành phố Hồ Chí Minh. Tiêu chuẩn chọn vào: Các chủng *Acinetobacter baumannii* được xác định kháng carbapenem khi các chủng này kháng imipenem hoặc meropenem. Tiêu chuẩn loại ra: Các chủng *Acinetobacter baumannii* phân lập từ các bệnh nhân nhiễm HIV hoặc đang sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch và các bệnh phẩm được thu thập ở những lần lấy mẫu tiếp theo trên cùng một bệnh nhân trong cùng đợt điều trị. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 5/2025 đến tháng 10/2025. Địa điểm nghiên cứu: Viện NC & PT VSLS-VN (Công ty Nam Khoa).

### Cỡ mẫu

Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả khảo sát tỷ lệ các gene kháng carbapenem của vi khuẩn *A. baumannii*

nên công thức tính cỡ mẫu tối thiểu áp dụng cho trường hợp ước tính một tỷ lệ như sau:

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

Với: Z là trị số tra từ bảng phân phối chuẩn,  $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ ; p là tỷ lệ gene kháng carbapenem của vi khuẩn *A. baumannii* được chọn là 0,914 theo kết quả nghiên cứu về các gene sinh carbapenemase và tình hình đề kháng kháng sinh của *A. baumannii* ở bệnh nhân viêm phổi mắc phải cộng đồng nhập viện của tác giả Lý Khánh Vân năm 2025<sup>12</sup>; d là sai số, với mong muốn độ tin cậy là 95%, chọn d = 0,05 (5%).

Thực hiện phép tính:

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,914 \cdot (1 - 0,914)}{0,05^2} \approx 120,79$$

Cỡ mẫu tối thiểu tìm được là 121.

### Phương pháp nghiên cứu

Phân lập các chủng *A. baumannii* từ các bệnh phẩm của bệnh nhân nhiễm khuẩn bằng phương pháp nuôi cấy truyền thống và thực hiện kháng sinh đồ bằng KT khuếch tán kháng sinh trên thạch với đĩa giấy tẩm kháng sinh, sau đó xác định các chủng *A. baumannii* kháng carbapenem khi vi khuẩn kháng imipenem hoặc meropenem hoặc cả hai. Tất cả được thực hiện tại Viện NC & PT VSLS-VN (Công ty Nam Khoa).

Sử dụng KT sinh học phân tử multiplex real-time PCR để xác định các gene OXA-23, OXA-51, OXA-58, IMP, VIM, NDM-1, và KPC với các primer đặc hiệu do Viện NC & PT VSLS-VN (Công ty Nam Khoa) sản xuất. Quá trình xét nghiệm được thực hiện với chứng âm, chứng dương nhằm kiểm soát chất lượng.

### Thu thập xử lý và phân tích số liệu

Các mẫu bệnh phẩm đạt chuẩn chọn vào được thu thập theo phương pháp liên tiếp trong thời gian nghiên cứu. Số liệu được nhập bằng phần mềm SPSS 20.0 và Microsoft Excel 2020. Thống kê mô tả bằng tần số và tỷ lệ %. So sánh các tỷ lệ bằng phép kiểm Chi-square và kiểm định chính xác Fisher với độ tin cậy 95%.

### Kiểm soát chất lượng xét nghiệm

Kháng sinh đồ được thực hiện bằng phương pháp khuếch tán kháng sinh trên MHA với đĩa giấy tẩm kháng sinh; môi trường <sup>NK</sup>MHA, đĩa giấy tẩm kháng sinh do Công ty Nam Khoa sản xuất. Kết quả đo đối chiếu với tiêu chuẩn CLSI-M100 năm 2023<sup>14</sup>.

**Kiểm soát sai lệch**

Sai lệch chọn lựa: Thực hiện nghiêm túc trong chọn lựa đối tượng nghiên cứu đảm bảo đúng tiêu chuẩn chọn vào và tiêu chuẩn loại ra. Sai lệch thống kê: Thực hiện nghiêm túc quy trình xét nghiệm theo quy trình chuẩn của Viện NC & PT VLSL-VN, các mẫu xét nghiệm đều ghi mã số trong quá trình nhập, thống kê và xử lý số liệu một cách chặt chẽ.

**Đạo đức trong nghiên cứu**

Nghiên cứu chỉ tiến hành trên các chủng *A. bauman-*

*nii* kháng carbapenem, sau đó tiến hành thống kê, phân tích dữ liệu, không tiếp xúc cũng như gây bất lợi nào cho người bệnh. Để đảm bảo tính bảo mật, thông tin bệnh phẩm được mã hóa bằng các barcode, dữ liệu định danh được tách khỏi dữ liệu nghiên cứu.

**KẾT QUẢ**

Trong 140 chủng *A. baumannii* phân lập, có 139 chủng được xác định kháng carbapenem. Với kết quả ghi nhận như sau:

**Bảng 1: Tỷ lệ các kiểu hình đề kháng carbapenem của CRAB**

STT	Kiểu hình đề kháng carbapenem	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1	Imipenem (R) và meropenem (R)	126	90,6
2	Imipenem (S) và meropenem (R)	6	4,3
3	Imipenem (R) và meropenem (S)	0	0
4	Imipenem (I) và meropenem (R)	7	5,0
Tổng		139	100,0

[Nguồn: Nhóm tác giả].

Nhận xét: Do tất cả 139 chủng (100%) CRAB đều kháng meropenem nên không phát hiện kiểu hình imipenem (R)-meropenem (S).

**Bảng 2: [Nguồn: Nhóm tác giả] Tỷ lệ đề kháng kháng sinh theo kiểu hình kháng carbapenem của CRAB**

STT	Kháng sinh	Imipenem (R) Meropenem (R) n (%)	Imipenem (S) Meropenem (R) n (%)	Imipenem (I) Meropenem (R) n (%)
1	Piperacillin tazobactam	122 (96,8)	5 (83,3)	6 (85,7)
2	Ampicillin- sulbactam	88 (69,8)	3 (50,0)	3 (42,9)
3	Cefotaxime	126 (100,0)	6 (100,0)	6 (85,7)
4	Ceftazidime	126 (100,0)	6 (100,0)	6 (85,7)
5	Cefepime	124 (98,4)	6 (100,0)	5 (71,4)
6	Gentamicin	118 (93,7)	6 (100,0)	7 (100,0)
7	Tobramycin	117 (92,9)	6 (100,0)	6 (85,7)
8	Doxycycline	89 (70,6)	6 (100,0)	1 (14,3)
9	Ciprofloxacin	122 (96,8)	6 (100,0)	7 (100,0)
10	Levofloxacin	124 (98,4)	6 (100,0)	5 (71,4)
11	Bactrim	107 (84,9)	5 (83,3)	4 (57,1)

[Nguồn: Nhóm tác giả].

Nhận xét: Mặc dù có một số CRAB nhạy cảm với imipenem nhưng kiểu hình imipenem (S)-meropenem (R) có tỷ lệ kháng 100% các kháng sinh cefotaxime, cefepime, gentamicin, tobramycin, doxycycline, ciprofloxacin, levofloxacin.

**Bảng 3: Tỷ lệ các kiểu gene mã hóa carbapenemase của CRAB**

	Kiểu gene mã hóa carbapenemase	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1 gene (5)	NDM-1	5	3,6
2 gene (111)	OXA-51 + OXA-23	95	68,3
	OXA-51 + OXA-58	1	0,7
	OXA-51 + NDM-1	7	5,0
	OXA-58 + NDM-1	7	5,0
	NDM-1 + IMP	1	0,7
≥ 3 gene (23)	OXA-51 + OXA-23 + OXA-58	4	2,9
	OXA-51 + OXA-23 + NDM-1	12	8,6
	OXA-51 + OXA-58 + NDM-1	7	5,0
Tổng		139	100,0

[Nguồn: Nhóm tác giả].

Nhận xét: Tất cả 139 (100%) chủng CRAB đều mang gene trong đó đơn gene có tỷ lệ 3,6%, phối hợp 2 gene với tỷ lệ 79,9% (111/139) và phối hợp 3 gene là 16,5% (23/139). Gene OXA-51 chiếm tỷ lệ cao nhất với 90,6% (126/139), kế đến là gene OXA-23 với tỷ lệ 79,9% (111/139), gene NDM-1 tỷ lệ 28,1% (39/139), gene OXA-58 với tỷ lệ 12,9% (18/139) và thấp nhất là gene IMP có tỷ lệ 0,7% (1/139). Không phát hiện gene VIM và KPC.

**Bảng 4: Tỷ lệ kiểu hình kháng carbapenem của CRAB theo từng phối hợp gene**

Kiểu hình	OXA-51 + OXA-23 n (%)	OXA-51 + OXA-58 n (%)	OXA-51 + NDM-1 n (%)	OXA-58 + NDM-1 n (%)	NDM-1 + IMP n (%)	OXA-51 + OXA-23 + OXA-58 n (%)	OXA-51 + OXA-23 + NDM-1 n (%)	OXA-51 + OXA-58 + NDM-1 n (%)
Imipenem (R)	84 (69,4)	0	7 (5,8)	6 (5,0)	1 (0,8)	4 (3,3)	12 (9,9)	7 (5,8)
Meropenem (R)								
Imipenem (S)	6 (100,0)	0	0	0	0	0	0	0
Meropenem (R)								
Imipenem (I)	5 (71,4)	1 (14,3)	0	1 (14,3)	0	0	0	0
Meropenem (R)								
Tổng (134)	95	1	7	7	1	4	12	7

[Nguồn: Nhóm tác giả].

Nhận xét: Cả 3 kiểu hình của CRAB đều mang phối hợp gene OXA-51 + OXA-23 với tỷ lệ chiếm đa số (69,4% đến 100%) trong đó chỉ kiểu hình imipenem (R)-meropenem (R) và imipenem (I)-meropenem (R) mang phối hợp gene OXA-58 + NDM-1 và chỉ kiểu hình imipenem (I)-meropenem (R) mang phối hợp gene OXA-51 + OXA-58.

**Bảng 5: Mối liên quan về tỷ lệ CRAB mang phối hợp gene OXA-51 + OXA-23 giữa kiểu hình imipenem (R)-meropenem (R) với kiểu hình imipenem (I)-meropenem (R)**

Kiểu hình	OXA-51 OXA-23 n (%)	+ Không OXA-51 + OXA-23 n (%)	OR	95% CI	p-value
Imipenem (R) Meropenem (R)	84 (88,4)	11 (11,6)	3,05	0,53 – 17,68	0,347
Imipenem (I) Meropenem (R)	5 (71,4)	2 (28,6)			

[Nguồn: Nhóm tác giả].

Nhận xét: Kiểu hình imipenem (R)-meropenem (R) và kiểu hình imipenem (I)-meropenem (R) của CRAB có tỷ lệ mang phối hợp gene OXA-51 + OXA-23 khác nhau (88,4% so với 71,4%) nhưng sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

**Bảng 6: Mối liên quan về tỷ lệ CRAB mang phối hợp gene OXA-58 + NDM-1 giữa kiểu hình imipenem (R)-meropenem (R) với kiểu hình imipenem (I)-meropenem (R)**

Kiểu hình	OXA-58 + NDM-1 n (%)	Không OXA-58 + NDM-1 n (%)	OR	95% CI	p-value
Imipenem (R) Meropenem (R)	6 (85,7)	1 (14,3)	36,0	1,80 – 719,80	0,029
Imipenem (I) Meropenem (R)	1 (14,3)	6 (85,7)			

[Nguồn: Nhóm tác giả].

Nhận xét: Mối liên quan giữa kiểu hình imipenem (R)-meropenem (R) với kiểu hình imipenem (I)-meropenem (R) của CRAB mang phối hợp gene OXA-58 + NDM-1 có ý nghĩa thống kê (p = 0,029), nghĩa là phối hợp gene OXA-58 + NDM-1 xuất hiện ưu thế ở kiểu hình imipenem (R)-meropenem (R) so với kiểu hình imipenem (I)-meropenem (R) của CRAB.

## BÀN LUẬN

Phân tích kiểu hình kháng carbapenem của 139 CRAB được chọn vào nghiên cứu, kiểu hình imipenem (R)-meropenem (R) chiếm tỷ lệ 90,6%, 2 kiểu hình còn lại có tỷ lệ rất thấp (Bảng 1). Tỷ lệ 90,6% theo ghi nhận của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Lưu Thị Vũ Nga<sup>15</sup> trong đó tỷ lệ *A. baumannii* kháng cả imipenem và meropenem là 83,3%.

Các chủng CRAB có kiểu hình imipenem (R) và meropenem (R) kháng 100% với đa số các kháng sinh nhưng không kháng colistin (MIC ≤ 2μg/ml) kể cả các kiểu hình khác của CRAB (Bảng 2). Kết quả này tương đương với công bố của Lưu Thị Vũ Nga<sup>15</sup> và một số tác giả khác<sup>16-18</sup>.

Về gene mã hóa carbapenemase của CRAB, đã ghi nhận tất cả 139 (100%) chủng CRAB trong nghiên cứu đều mang gene, trong đó có 5 trường hợp mang đơn gene (NDM-1), còn lại đều mang phối hợp 2 gene hoặc 3 gene. Trong các gene được phát hiện, gene OXA-51 chiếm tỷ lệ cao nhất với 90,6% (126/139) (Bảng 3). Các nghiên cứu của một số tác giả khác cũng ghi nhận gene OXA-51 được phát hiện với tỷ lệ cao<sup>19-23</sup>. Có lẽ vì đây là gene nội tại của CRAB. Bên cạnh đó, gene OXA-23 cũng được phát hiện với

tỷ lệ 79,9%, tương đương kết quả nghiên cứu của Lưu Thị Vũ Nga<sup>15</sup>. Gene OXA-23 là gene được phát hiện rộng rãi trên thế giới, đặc biệt là ở châu Á và Thái Bình Dương với tỷ lệ cao<sup>6,7,19,24-29</sup>.

Tỷ lệ phát hiện phối hợp gene trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ rất cao 96,4% trong đó phối hợp 2 gene 79,9%, phối hợp 3 gene 16,5%. Tỷ lệ này cao hơn kết quả được ghi nhận trong nghiên cứu của Trần Đỗ Hùng<sup>10</sup>, Lý Khánh Vân<sup>12</sup> và Martínez P<sup>20</sup>, có lẽ trong thời gian gần đây, việc sử dụng phổ biến các kháng sinh phối hợp thế hệ mới khiến cho các CRAB tạo các phối hợp gene để kháng.

Phối hợp gene OXA-51 + OXA-23 chiếm đa số (68,3%) và phát hiện ở cả 3 kiểu hình kháng carbapenem của CRAB (Bảng 4). Phối hợp gene OXA-51 + OXA-23 hiện diện 100% ở kiểu hình imipenem (S)-meropenem (R) là do cơ chế điều hòa phiên mã gene và hoạt động của bơm đẩy: gene OXA-23 sở hữu promoter nội tại yếu, quá trình phiên mã mạnh đòi hỏi sự hiện diện của yếu tố chèn ISAbal<sup>30</sup>; nếu thiếu yếu tố này, gene OXA-23 hiện diện ở mức độ thấp hoặc không hiện diện nên nhạy cảm với imipenem<sup>31</sup>. Ngoài ra, CRAB kháng meropenem nhờ gia tăng hệ thống bơm đẩy AdeABC, một hệ thống có khả năng nhận diện và đào thải meropenem một cách chọn lọc nhưng không tác động lên imipenem<sup>32</sup>.

Mối liên quan về tỷ lệ phối hợp gene OXA-58 + NDM-1 giữa kiểu hình imipenem (R)-meropenem (R) với kiểu hình imipenem (I)-meropenem (R) có giá trị thống kê  $p < 0,05$  (Bảng 6) được giải thích là do hệ thống bơm đẩy AdeABC (kích hoạt bởi đột biến adeRS) giúp đào thải meropenem mạnh mẽ nhưng ít ảnh hưởng đến imipenem<sup>33</sup>. Ngoài ra, việc hiện diện plasmid đa kháng chứa cả OXA-58 và NDM-1 gây áp lực chuyển hóa khiến vi khuẩn giảm số lượng bản sao<sup>34</sup>, dẫn đến nồng độ carbapenemase thấp, không đủ để thủy phân hoàn toàn imipenem trong khi tính đề kháng meropenem vẫn được duy trì bởi tác động cộng hưởng của cả enzyme carbapenemase và bơm đẩy.

Kết quả phối hợp gene OXA-58 + NDM-1 hiện diện với tỷ lệ khác nhau ở kiểu hình kháng carbapenem của CRAB có ý nghĩa quan trọng trong chọn lựa kháng sinh điều trị, đặc biệt trong kiểm soát nhiễm khuẩn, giúp bác sĩ lâm sàng sử dụng kháng sinh hợp lý trước khi có KSD, cũng như có biện pháp cách ly, hạn chế sự lan truyền các plasmid đa kháng ở các chủng vi khuẩn khác nhau trong môi trường bệnh viện<sup>35</sup>.

Mặc dù kiểu hình imipenem (R)-meropenem (R) có tỷ lệ mang phối hợp gene OXA-51 + OXA-23 cao hơn kiểu hình imipenem (I)-meropenem (R) (88,4% so với 71,4%) nhưng sự khác biệt được xác định là không có ý nghĩa thống kê qua phép kiểm chi-square ( $p > 0,05$ ) (Bảng 5). Đó là do hạn chế của kỹ thuật PCR định tính khi không phản ánh được mức độ hiện diện của các gene OXA-51 + OXA-23. Kiểu hình kháng kháng sinh mức độ cao (R) thường được thúc đẩy bởi các trình tự chèn nằm ở vùng upstream, đóng vai trò cung cấp promoter mạnh giúp khuếch đại phiên mã gene. Điều này lý giải nếu đơn thuần so sánh tần suất mang gene mà bỏ qua yếu tố promoter có thể không phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Giới hạn của nghiên cứu là chưa phân tích tỷ lệ phát hiện CRAB ở từng loại bệnh phẩm cũng như chưa nghiên cứu sâu hơn về mối tương quan giữa kiểu gene và kiểu hình kháng carbapenem.

## KẾT LUẬN

Có 3 kiểu hình kháng carbapenem của CRAB trong đó kiểu hình imipenem (R)-meropenem (R) chiếm đa số với tỷ lệ 90,6%. Các gene mã hóa carbapenemase được phát hiện ở 100% CRAB trong đó đơn gene (NDM-1) chiếm tỷ lệ 3,6% trong khi các phối hợp 2 hoặc 3 gene, với OXA-51 + OXA-23 chiếm đa số với tỷ lệ 68,3%. Ghi nhận mối liên quan về tỷ lệ phối hợp gene OXA-58 + NDM-1 giữa kiểu hình imipenem (R)-meropenem (R) với kiểu hình imipenem (I)-meropenem (R) có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

## DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute.  
 CRAB: Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*.  
 I: Intermediate.  
 IMP: Imipenemase.  
 KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase.  
 KSD: Kháng sinh đồ.  
 KT: Kỹ thuật.  
 MHA: Mueller-Hinton Agar.  
 MIC: Minimal inhibitory concentration.  
 NC & PT VSLS-VN: Nghiên cứu và Phát triển Vi sinh Lâm sàng Việt Nam.  
 NDM-1: New Delhi metallo-beta-lactamase-1.  
 OXA: Oxacillinase.  
 R: Resistant.  
 S: Susceptible.  
 VIM: Verona Integron-Mediated metallo- $\beta$ -lactamase.

## LỜI CẢM ƠN

Cảm ơn cô Lý Khánh Vân, thầy Nguyễn Hoàng Chương và thầy Phạm Hùng Văn đã hướng dẫn tôi trong quá trình nghiên cứu. Cảm ơn Khoa Sinh học - Công nghệ sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc Gia TP. Hồ Chí Minh; Viện Nghiên cứu và Phát triển Vi sinh Lâm sàng Việt Nam đã tạo điều kiện tốt nhất để tôi hoàn thành công trình nghiên cứu.

## XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Không có bất kỳ xung đột lợi ích nào trong bài báo này giữa các tác giả.

## ĐÓNG GÓP CỦA CÁC TÁC GIẢ

Nghiên cứu này được thiết kế bởi Phạm Minh Phương dưới sự hướng dẫn của Lý Khánh Vân. Thu thập và xử lý số liệu có đóng góp của Phạm Hùng Văn và Lý Khánh Vân. Bản thảo bài báo được viết bởi Phạm Minh Phương, có sự góp ý và chỉnh sửa của Lý Khánh Vân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Elhosseiny N, Attia AS. *Acinetobacter*: an emerging pathogen with a versatile secretome. *Emerging Microbes & Infections*. 2018;7(1):1–15. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0030-4>.
2. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en/>.
3. Meletis G. Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives. *Therapeutic advances in infectious disease*. 2016;3(1):15–21. Available from: <https://doi.org/10.1177/2049936115621709>.
4. Nowak P, Paluchowska P. *Acinetobacter baumannii*: biology and drug resistance—role of carbapenemases. *Folia Histochemica et Cytobiologica*. 2016;54(2):61–74. Available from: <https://doi.org/10.5603/FHC.a2016.0009>.

5. Abbott I, Cerqueira GM, Bhuiyan S. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: laboratory challenges, mechanistic insights and therapeutic strategies. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. 2013;11(4):395–409. Available from: <https://doi.org/10.1586/eri.13.21>.
6. Evans BA, Amyes SG. OXA  $\beta$ -lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*. 2014;27(2):241–263. Available from: <https://doi.org/10.1128/cmr.00117>.
7. Kamolvit W, Sidjabat HE, Paterson DL. Molecular epidemiology and mechanisms of carbapenem resistance of *Acinetobacter* spp. in Asia and Oceania. *Microbial Drug Resistance*. 2015;21(4):424–434. Available from: <https://doi.org/10.1089/mdr.2014.0234>.
8. Pagano M, Martins AF, Barth AL. Mobile genetic elements related to carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2016;47(4):785–792. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.06.005>.
9. Nga LTV, Nhung PH, Phương TTV, et al. Mối liên quan giữa mức độ kháng carbapenem và sự xuất hiện gen mã hóa carbapenemase của các chủng *Acinetobacter baumannii* phân lập tại một số bệnh viện. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam*;62(7):35–39.
10. Đỗ Hùng T, Sơn TL. Sự đề kháng carbapenem của vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2021-2022. *Tạp Chí Khoa học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng*. 2020;2022:310–315.
11. Liễu HTX, Đỗ Hùng T. Trần Phước Thịnh và cộng sự. Mối liên quan kiểu gen metallo- $\beta$ -lactamase NDM, IMP, VIM với đề kháng carbapenem ở một số trực khuẩn Gram âm trên bệnh nhân viêm phổi tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2022 - 2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024;537(2):84–89. Available from: <https://doi.org/10.51298/vmj.v537i2>.
12. Văn LK, Văn PH. Các gene sinh carbapenemase và sự đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* ở bệnh nhân viêm phổi mắc phải cộng đồng nhập viện. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2025;548(1):133–137. Available from: <https://doi.org/10.51298/vmj.v548i1.13>.
13. Kumari M, Verma S, Venkatesh V. Emergence of blaNDM-1 and blaVIM producing Gram-negative bacilli in ventilator-associated pneumonia at AMR Surveillance Regional Reference Laboratory in India. *PLoS One*. 2021;16(9):e0256308. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256308>.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 33rd ed. CLSI supplement M100. Berwyn, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2023;.
15. Nga LTV. Một số gene mã hóa carbapenemase và mối liên quan với mức độ kháng carbapenem của *Acinetobacter baumannii* tại Việt Nam.
16. Phu VD, Wertheim HF, Larsson M. Burden of hospital acquired infections and antimicrobial use in Vietnamese adult intensive care units. *PloS one*. 2016;11(1):e0147544. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147544>.
17. Nhung PH, Đào Xuân Cơ, Hào BT. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các trực khuẩn Gram âm phân lập tại khoa điều trị tích cực, Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2018;109(4):1–8. Available from: <https://doi.org/10.52852/tcncyh.v186i1.2936>.
18. Kim DH, Choi JY, Kim HW. Spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* global clone 2 in Asia and AbaR-type resistance islands. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2013;57(11):5239–5246. Available from: <https://doi.org/10.1128/aac.00633-13>.
19. Quoc CH, Phuong TNT, Duc HN. Carbapenemase genes and multidrug resistance of *Acinetobacter baumannii*: A cross sectional study of patients with Pneumonia in Southern Vietnam. *Antibiotics (Basel)*. 2019;8(3):148. Available from: <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030148>.
20. Martínez P, Mattar S. Impipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* carrying the ISAba1-bla OXA-23, 51 and ISAba1-bla ADC-7 genes in Montería, Colombia. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2012;43:1274–1280. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1517-83822012>
21. Lee YT, Kuo SC, Chiang MC. Emergence of carbapenem-resistant non-*baumannii* species of *Acinetobacter* harboring a blaOXA-51-like gene that is intrinsic to *A. baumannii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2012;56(2):1124–1127. Available from: <https://doi.org/10.1128/aac.00622-11>.
22. Chen TL, Lee YT, SCI K. Emergence and distribution of plasmids bearing the blaOXA-51-like gene with an upstream IS *Aba1* in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in Taiwan. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2010;54(11):4575–4581. Available from: <https://doi.org/10.1128/aac.00764-10>.
23. Luu TNH, Nguyen MP, Dinh TH. Studies of common antibiotic resistance-associated genes of *Acinetobacter baumannii*. *Vietnam Journal of Science, Technology and Engineering*. 2019;61(1):58–61. Available from: [https://doi.org/10.31276/VJSTE.61\(1\).58-61](https://doi.org/10.31276/VJSTE.61(1).58-61).
24. Thanh LNX, Ánh Ngọc LT, Liên NTN, et al. Đặc điểm gen mã hoá carbapenemase của các chủng *Acinetobacter baumannii* kháng thuốc Carbapenem. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*. 2017;5(7):52–57. Available from: <https://doi.org/10.34071/jmp.2017.5.6>.
25. Oliveira EAD, Paula GRD, Mondino PJJ. High rate of detection of OXA-23-producing *Acinetobacter* from two general hospitals in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2019;52:e20190243. Available from: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0243-2019>.
26. Ngọc LX, et al. Tình trạng kháng carbapenem và cephalosporin của *Acinetobacter* spp. mang gene oxacillinase ở bệnh nhân viêm phổi liên quan đến thờ máy người lớn tuổi sơ sinh của Bệnh viện Nhi Trung ương. 2014-2015. *Tạp chí Y học Dự Phòng*. 2016;13(186):103–108.
27. Hà NTT, Hoàng TH, NTC, et al. Phát hiện gen oxacillinase kháng carbapenem của *Acinetobacter baumannii* phân lập trên các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại Việt Nam. *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*; Available from: <https://jcmhch.com.vn/index.php/home/article/view/997>.
28. Elab FM, Al-Ayed MS, Asaad AM. Molecular characterization of oxacillinases among carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* nosocomial isolates in a Saudi hospital. *Journal of Infection and Public Health*. 2015;8(3):242–247. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2014.10.002>.
29. Sari B, Baran I, Alaçam S. Investigation of oxacillinase genes in nosocomial multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates by multiplex PCR and evaluation of their clonal relationship with Rep-PCR. *Mikrobiyoloji Bulteni*. 2015;49(2):249–258. Available from: <https://doi.org/10.5578/mb.8884>.
30. Hu WS, Yao SM, Fung CP. An OXA-66/OXA-51-like carbapenemase and possibly an efflux pump are associated with resistance to imipenem in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2007;51(11):3844–3852. Available from: <https://doi.org/10.1128/aac.01512-06>.
31. Fonseca EL, Scheidegger E, Freitas FS. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* from Brazil: Role of *carO* alleles expression and blaOXA-23 gene. *BMC Microbiology*. 2013;13(1):245.
32. Laurent D, Drew R, Wilson D. Developments for the treatment of invasive infections due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *The University of Louisville. Journal of Respiratory Infections*. 2019;3(2):3. Available from: <https://doi.org/10.18297/jri/vol3/iss2/3>.
33. Karampatakis T, Tsergouli K, Behzadi P. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: virulence factors, molecular epidemiology, and latest updates in treatment options. *Microorganisms*. 2025;13(9):1983. Available from: <https://doi.org/10.3390/microorganisms13091983>.
34. Nguyen AT, Pham SC, Ly AK. Overexpression of blaOXA-58 gene driven by ISAba3 is associated with imipenem resistance in a clinical *Acinetobacter baumannii* isolate from Vietnam. *BioMed Research International*. 2020;2020(1):7213429. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/7213429>.
35. Nordmann P, Sadek M, Tinguely C. Rapid Resalmipenem/*Acinetobacter* NP test for detection of carbapenem susceptibility/resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Clinical Microbiology*. 2021;59(6):10.1128. Available from: <https://doi.org/10.1128/jcm.03025-20>.

# Genotypic– phenotypic correlation of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*

Phuong Minh Pham<sup>1,2</sup>, Van Khanh Ly<sup>3,\*</sup>, Van Hung Pham<sup>4</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

<sup>1</sup>Faculty of Biology - Biotechnology, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>2</sup>Vietnam National University, Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>3</sup>University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>4</sup>Vietnam Research and Development Institute of Clinical Microbiology, Vietnam

## Correspondence

**Van Khanh Ly**, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Vietnam

Email: drkhanhvan1003@gmail.com

## History

- Received: 06-11-2025
- Revised: 25-03-2026
- Accepted: 03-06-2026
- Published Online: 26-06-2026

DOI : <https://doi.org/10.32508/vnuhcmj-arns.v10i2.1493>



## Copyright

© VNUHCM Journal. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.

## ABSTRACT

*Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) has become a significant pathogen responsible for severe healthcare-associated infections, exhibiting extensive antimicrobial resistance and being associated with elevated mortality rates. Although numerous studies have investigated carbapenemase-encoding genes, data are limited on the correlation between genotypic profiles and carbapenem-resistant phenotypes in CRAB. A cross-sectional descriptive study was conducted on CRAB. The study aimed to investigate the distribution patterns of carbapenemase genotypes and carbapenem-resistant phenotypes of CRAB isolates and to assess the correlation between genotypic and phenotypic characteristics. Antimicrobial susceptibility testing was performed using the Kirby–Bauer disk diffusion method, and carbapenemase genes were detected by multiplex real-time PCR. Among the 139 CRAB strains included in the study (strains resistant to either imipenem or meropenem), the imipenem-resistant (R)–meropenem-resistant (R) phenotype was predominant, accounting for 90.6%, and 100% of the strains were detected with carbapenemase-encoding genes. While the single gene NDM–1 was detected in only 3.6% of isolates, the majority involved gene combinations, with the gene combination of OXA–51 and OXA–23 being the most prevalent (68.3%). The rates of individual genes (single or in combination) were: OXA–51 (90.6%), OXA–23 (79.9%), NDM–1 (28.1%), OXA–58 (12.9%) and IMP (0.72%); no VIM and KPC genes were detected. In conclusion, the majority of CRAB strains in this study exhibit complete resistance to carbapenems (R-R phenotype) and carry multiple carbapenemase-encoding genes simultaneously, with the OXA–51 and OXA–23 gene combination being the most common. The relationship observed between the phenotypes imipenem (R)–meropenem (R) and imipenem (I)–meropenem (R) in the OXA–58 and NDM–1 gene combination was statistically significant.

**Key words:** Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, carbapenemase –encoding genes, carbapenem–resistant phenotype, genotype–phenotype correlation

Cite this article : Minh Pham P, Khanh Ly V, Hung Pham V. **Genotypic– phenotypic correlation of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii***. VNUHCM J. Adv. Res. Nat. Sci. 2026; 10(2):3637-3644.