

# HỆ VI SINH VÙNG NANG LÔNG TUYẾN BÃ VÀ KHẢ NĂNG TẠO MÀNG SINH HỌC CỦA VI KHUẨN PHÂN LẬP TỪ NGƯỜI BỆNH MỤN TRÚNG CÁ MỨC ĐỘ NẶNG

Từ Mậu Xương<sup>1,2</sup>, Phạm Yến Nhi<sup>1</sup>, Trần Hữu Hậu<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Thanh<sup>1</sup>, Bùi Hoàng Đăng Long<sup>1</sup>,  
Trần Ngọc Dung<sup>3</sup>, Huỳnh Xuân Phong<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Viện Công nghệ sinh học và Thực phẩm, Đại học Cần Thơ, Cần Thơ, Việt Nam

<sup>2</sup> Bệnh viện Da liễu Cần Thơ, Cần Thơ, Việt Nam

<sup>3</sup> Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, Cần Thơ, Việt Nam

\* Tác giả liên hệ Huỳnh Xuân Phong <hxphong@ctu.edu.vn>

(Ngày nhận bài: 18-09-2025; Hoàn thành phản biện: 23-12-2025; Ngày chấp nhận đăng: 24-12-2025)

**Tóm tắt.** Mụn trứng cá là bệnh da liễu viêm mạn tính, chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như nội tiết, miễn dịch, di truyền và hệ vi sinh vật da. Sự mất cân bằng hệ vi sinh vùng nang lông tuyến bã có thể làm nặng thêm tình trạng bệnh, trong đó màng sinh học góp phần giúp vi khuẩn tồn tại và giảm hiệu quả kháng sinh. Nghiên cứu này phân lập và xác định đặc điểm của vi khuẩn cư trú trong nang lông tuyến bã ở bệnh nhân mụn trứng cá mức độ nặng và đánh giá khả năng tạo màng sinh học của các chủng phân lập. Mẫu được nuôi cấy kỵ khí và định danh bằng giải trình tự gen 16S rRNA. Tổng cộng 24 chủng vi khuẩn đã được phân lập, trong đó chi *Cutibacterium* chiếm ưu thế (70,8%), bao gồm *C. acnes* (50%), *C. avidum* (12,5%) và *C. granulosum* (8,3%). Ngoài ra, còn ghi nhận các chủng thuộc họ Enterobacteriaceae (12,5%) và một số loài khác như *Bacillus* spp., *Lactiplantibacillus plantarum* và *Levilactobacillus brevis*. Tất cả các chủng *C. acnes* đều có khả năng tạo màng sinh học, trong đó chủng Sn9-2 thể hiện khả năng mạnh nhất. Kết quả cho thấy vai trò chiếm ưu thế của *Cutibacterium*, đặc biệt là các chủng có khả năng tạo màng sinh học là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến tính dai dẳng của bệnh và hiện tượng giảm đáp ứng điều trị.

**Từ khóa:** *Cutibacterium acnes*, màng sinh học, mụn trứng cá, vi khuẩn vùng mặt

## Characterization of the pilosebaceous microbiota and biofilm-forming capacity of bacteria isolated from patients with severe acne vulgaris

Tu Mau Xuong<sup>1,2</sup>, Pham Yen Nhi<sup>1</sup>, Tran Huu Hau<sup>1</sup>, Nguyen Ngoc Thanh<sup>1</sup>, Bui Hoang Dang Long<sup>1</sup>,  
Tran Ngoc Dung<sup>3</sup>, Huynh Xuan Phong<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Institute of Food and Biotechnology, Can Tho University, Cantho, Vietnam

<sup>2</sup> CanTho Hospital of Dermato-Venereology, Cantho, Vietnam

<sup>3</sup> Can Tho University of Medicine and Pharmacy, Cantho, Vietnam

\* Correspondence to Huynh Xuan Phong <hxphong@ctu.edu.vn>

(Received: 18 September 2025; Revised: 23 December 2025; Accepted: 24 December 2025)

**Abstract.** Acne vulgaris is a chronic inflammatory dermatological condition influenced by multiple factors, including endocrine dysregulation, immune responses, genetic predisposition, and particularly the skin microbiota. Dysbiosis within the pilosebaceous unit may exacerbate disease severity, in which biofilm formation plays a crucial role by promoting bacterial persistence and reducing antibiotic efficacy. This study aimed to isolate and characterize bacterial species inhabiting the pilosebaceous unit in patients with severe acne, as well as to evaluate the biofilm-forming capacity of the isolated strains. Clinical samples were cultured under anaerobic conditions, and bacterial identification was performed using 16S rRNA gene sequencing. A total of 24 bacterial isolates were obtained, with the genus *Cutibacterium* predominating (70.8%), including *C. acnes* (50%), *C. avidum* (12.5%), and *C. granulorum* (8.3%). Additionally, members of the family Enterobacteriaceae (12.5%) and other species such as *Bacillus* spp., *Lactiplantibacillus plantarum*, and *Levilactobacillus brevis* were detected. All *C. acnes* isolates exhibited biofilm-forming ability, with strain Sn9-2 demonstrating the strongest capacity. These findings highlight the predominance of *Cutibacterium*, particularly biofilm-forming strains, in severe acne, and underscore the potential role of biofilms in disease persistence and reduced treatment responsiveness.

**Keywords:** Acne vulgaris, biofilm, *Cutibacterium acnes*, facial skin microbiota

## 1 Mở đầu

Mụn trứng cá là một bệnh lý da liễu mạn tính và đa yếu tố, không chỉ liên quan đến tình trạng viêm đơn thuần mà còn phản ánh sự rối loạn phức tạp của các yếu tố nội tiết, miễn dịch và hệ vi sinh vật. Trong nang lông tuyến bã, *Cutibacterium acnes* (phân loài trước đây là *Propionibacterium acnes*) là thành viên chiếm ưu thế trong cộng đồng vi khuẩn phức tạp, *C. acnes* có khả năng tương tác và có thể ảnh hưởng đến cấu trúc cộng đồng [1]. Đây là một loại vi khuẩn kỵ khí Gram dương, hình que, không di động, không sinh bào tử [2]. Bã nhờn về cơ bản là nguồn thức ăn cho sự phát triển của *C. acnes* trên da và do đó, các vị trí trên cơ thể giàu tuyến bã nhờn (như vùng mặt, vai, ngực, nách và lưng) có mật độ xâm chiếm nhiều hơn so với các vị trí ở phần dưới cơ thể [3]. *C. acnes* đóng vai trò trung tâm trong cơ chế sinh bệnh [4]. Vi khuẩn này có khả năng kích hoạt phản ứng viêm và hình thành màng sinh học (biofilm), một cấu trúc bảo vệ vi khuẩn trước các yếu tố bất lợi từ môi trường và hệ miễn dịch.

Màng sinh học được định nghĩa là quần thể vi khuẩn đơn loài hoặc đa loài được bao quanh bởi chất nền ngoại bào do chúng tự sản xuất [5,6]. *C. acnes* đã được xác định trong cộng đồng màng

sinh học đa loài trên da và trong tuyến bã nhờn [7]. Sự hình thành màng sinh học có liên quan đến khả năng dung nạp kháng sinh và sản xuất yếu tố độc lực [8]. Sự hình thành biofilm không chỉ làm tăng độc lực của *C. acnes* mà còn góp phần làm giảm hiệu quả của liệu pháp kháng sinh, khiến việc điều trị mụn trở nên dai dẳng, khó dứt điểm và dễ tái phát [9]. Thực tế, nhiều trường hợp mụn trứng cá mức độ nặng không đáp ứng với các liệu trình kháng sinh dài ngày, cho thấy vai trò đáng kể của biofilm trong cơ chế đề kháng. Bên cạnh đó, tình trạng lạm dụng hoặc dùng kháng sinh không hợp lý trong điều trị mụn cũng đang góp phần thúc đẩy hiện tượng kháng thuốc và trở thành mối lo ngại toàn cầu [10]. Nhìn chung, sự hình thành màng sinh học là một yếu tố quan trọng để tồn tại và tránh miễn dịch của *C. acnes* [11].

Trong bối cảnh đó, việc phân lập và đánh giá khả năng tạo biofilm, một trong những nguyên nhân gây hiện tượng kháng kháng sinh của vi khuẩn là cần thiết. Những dữ liệu này không chỉ giúp làm sáng tỏ đặc điểm vi sinh vật học trong bệnh sinh mụn trứng cá mà còn cung cấp cơ sở khoa học cho việc xây dựng chiến lược điều trị hiệu quả, cá thể hóa hơn, đặc biệt ở các trường hợp mụn mức độ nặng và kháng trị.

## 2 Phương pháp

### 2.1 Phương pháp thu mẫu

#### Cỡ mẫu

Nghiên cứu được thực hiện trên mẫu bệnh phẩm lấy từ nhân mụn của 15 bệnh nhân bị mụn trứng cá ở mức độ nặng.

#### Tiêu chí lựa chọn

Các đối tượng được lựa chọn là những người được xác định mắc mụn trứng cá mức độ nặng, dựa trên hệ thống phân loại của Tổ chức American Family Physician và DermNet New Zealand [11]. Những tình nguyện viên này không sử dụng kháng sinh dưới bất kỳ hình thức nào (dạng bôi hay uống) tại thời điểm thu mẫu [12] và không có các rối loạn về hành vi hoặc nhận thức.

#### Tiêu chí loại trừ

Các trường hợp đang sử dụng thuốc ức chế miễn dịch, mắc các bệnh lý làm suy giảm miễn dịch hoặc có bệnh nội khoa như đái tháo đường, suy gan, suy thận và những người từ chối tham gia nghiên cứu đều bị loại trừ.

#### Cách lấy mẫu

Mẫu được thu trực tiếp từ nhân mụn bằng tăm bông vô trùng dùng một lần. Trước khi lấy mẫu, vùng da xung quanh được làm sạch bằng cồn iodine 10%, tránh tiếp xúc trực tiếp với tổn thương viêm nhằm giảm nhiễm vi khuẩn bề mặt mà không làm sai lệch hệ vi sinh nang lông tuyến bã. Sau khi thu, mẫu được chuyển ngay vào môi trường thioglycolate lỏng và nuôi cấy kỵ khí.

### 2.2 Phân lập vi khuẩn

Mẫu nhân mụn sau khi vận chuyển về phòng thí nghiệm được nuôi tăng sinh trong môi trường thioglycolate (LQ007, Himedia, Ấn Độ) và ủ ở điều kiện kỵ khí, 37 °C trong 72 giờ. Sau thời gian ủ, trải 100 µL dung dịch mẫu đã pha loãng ở

các nồng độ  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$  và  $10^{-3}$  trên môi trường Schaedler agar (M291, Himedia, Ấn Độ) và ủ trong môi trường kỵ khí ở 37 °C, sử dụng gói gas pack (AN0025A, Oxoid, Anh) để tạo môi trường kỵ khí. Sau 7 ngày ủ, quan sát các khuẩn lạc và tiến hành cấy chuyển để tách thuần các chủng vi khuẩn trên môi trường Schaedler agar. Quy trình cấy chuyển được lặp lại nhiều lần cho đến khi thu được chủng vi khuẩn thuần. Các chủng vi khuẩn được trữ trong môi trường thioglycolate có bổ sung 30% glycerol tại -40 °C.

Sau khi phân lập, các chủng vi khuẩn được quan sát và mô tả hình thái khuẩn lạc và hình thái tế bào trên môi trường thioglycolate. Xác định một số đặc điểm sinh hóa như catalase, oxidase, indole, methyl red, lipase, gelatinase và hemolysis. Chủng phân lập được xem là thuần chủng khi khuẩn lạc và hình thái tế bào đồng nhất qua nhiều lần cấy chuyển và được xác nhận bằng giải trình tự gen 16S rRNA.

### 2.3 Đánh giá đa dạng thành phần loài các chủng vi khuẩn

Xác định đến mức độ loài của chủng vi khuẩn đã phân lập bằng kỹ thuật khuếch đại trình tự vùng gen 16S rRNA với cặp mồi 27F (5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3') và 1492R (5'-GGCTACCTTGTACGTA-3'). Thành phần phản ứng với thể tích 50 µL gồm 25 µL nước khử ion, 20 µL Mytaq mix, 1 µL mỗi mồi 27F và 1492R (20 µM), 3 µL DNA khuôn [13]. Chu kỳ nhiệt gồm các giai đoạn: tiền biến tính ở 95 °C trong 3 phút; sau đó lặp lại 35 chu kỳ với các bước sau: biến tính ở 95°C trong 1 phút, bắt cặp ở nhiệt độ 56 °C trong thời gian 1 phút, kéo dài ở nhiệt độ 72 °C trong thời gian 2 phút; giai đoạn ổn định được duy trì ở nhiệt độ 72 °C trong thời gian 10 phút.

Sản phẩm PCR được kiểm tra thông qua phương pháp điện di trên gel agarose 2%. Sản phẩm có chất lượng tốt với băng sáng, rõ được giải trình tự tại công ty TNHH DNA sequencing (phường Cái Răng, thành phố Cần Thơ). Kết quả

giải trình tự được kiểm tra chất lượng bằng phần mềm Bioedit và so sánh với các trình tự có trong ngân hàng dữ liệu của NCBI bằng công cụ BLAST. Trình tự 16S rRNA của các chủng vi khuẩn được căn chỉnh bằng phần mềm MEGA X sử dụng công cụ MUSCLE để giống hàng. Các trình tự dư thừa hoặc có độ tin cậy thấp được loại bỏ trước khi phân tích. Khoảng cách di truyền giữa các chủng được tính toán bằng công cụ Distance trong MEGA X, với giá trị bootstrap được thiết lập là 1.000 lần lặp. Cây phả hệ được xây dựng bằng công cụ Phylogeny trong MEGA X, sử dụng thuật toán Neighbor-Joining (NJ) với chỉ số bootstrap 1.000 lần để đánh giá độ tin cậy của các nhánh trên cây.

#### 2.4 Đánh giá khả năng tạo màng sinh học của các chủng vi khuẩn

Mức độ hình thành màng sinh học của vi khuẩn được đánh giá bằng phương pháp nhuộm crystal violet theo mô tả của O'Toole [14] và có hiệu chỉnh điều kiện nuôi cấy để phù hợp với chủng vi khuẩn phân lập [15]. Vi khuẩn được nuôi trong môi trường thioglycolate trong 72 giờ. Sau đó, chuyển 100  $\mu$ L dịch nuôi cấy vi khuẩn vào ống eppendorf mới có chứa 900  $\mu$ L môi trường thioglycolate bổ sung 1% glucose, ủ kỵ khí trong điều kiện tĩnh ở 37 °C. Sau 7 ngày, loại bỏ dịch nuôi cấy khỏi các giếng, bổ sung 1 mL dung dịch crystal violet 1% vào các ống tương ứng và giữ trong 15 phút. Sau đó, loại bỏ dung dịch thuốc nhuộm và rửa bằng nước cất (đến khi nước rửa không còn màu của thuốc nhuộm). Hoà tan màng sinh học bám trên thành ống eppendorf với 1 mL ethanol 95% và đo OD ở bước sóng 600 nm bằng máy quang phổ kế (GENESYS 10S UV-VIS, Thermo Scientific, Hoa Kỳ).

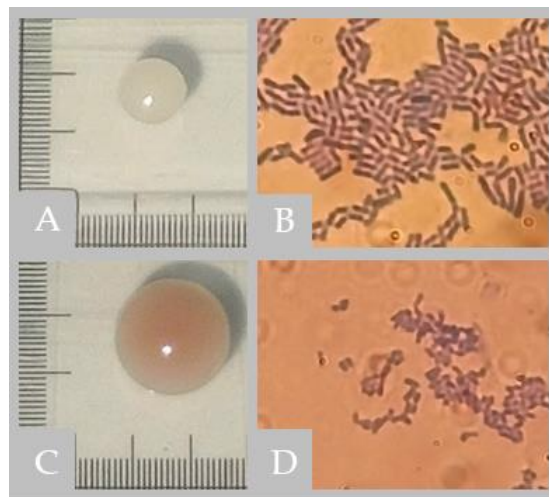
#### 2.5 Phương pháp thống kê

Số liệu được xử lý thống kê bằng phân tích one-way ANOVA trên phần mềm Statgraphics Centurion 16.1 nhằm kiểm tra sự khác biệt giữa các nghiệm thức; thí nghiệm được thực hiện với 4 lần lặp lại. Kết quả được trình bày dưới dạng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn; sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3 Kết quả và thảo luận

#### 3.1 Đặc điểm khuẩn lạc

Từ 15 mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân bị mụn trứng cá mức độ nặng, đã phân lập được 24 chủng vi khuẩn tại vùng nang lông tuyến bã. Các chủng này tạo khuẩn lạc màu trắng hoặc hồng, với hình dạng khuẩn lạc chủ yếu là tròn hoặc không đều và có sự khác biệt về kích thước sau 72 giờ nuôi cấy. Kết quả quan sát bằng kính hiển vi quang học cho thấy tất cả các chủng đều có hình thái tế bào dạng trực khuẩn, bắt màu Gram dương và không di động (Bảng 1, Hình 1).



**Hình 1.** Khuẩn lạc và tế bào của các chủng vi khuẩn đã phân lập

Ghi chú: (A) Khuẩn lạc và (B) tế bào của chủng vi khuẩn Sn7-1; (C) khuẩn lạc và (D) tế bào của chủng vi khuẩn Sn8-1 trên môi trường Schaedler agar sau 72 giờ nuôi cấy. Hình thái tế bào được quan sát dưới kính hiển vi quang học với độ phóng đại 1.000 lần.

**Bảng 1.** Đặc điểm khuẩn lạc và tế bào của các chủng vi khuẩn phân lập

Vi khuẩn	Khuẩn lạc						Tế bào		
	Màu sắc	Hình dạng	Độ nổi	Bìa	Bề mặt	ĐK (mm)	Hình dạng	Gram	Chuyển động
Sn1-1	Trắng trong	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	0,5	Que	+	-
Sn1-2	Trắng trong	Không đều	Hình dẹt	Gợn sóng	Nhày	0,4	Que	+	-
Sn1-3	Hồng sữa	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	2,0	Que	+	-
Sn3	Trắng đục	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	0,6	Que	+	-
Sn4-1	Hồng sữa	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	1,3	Que	+	-
Sn4-2	Trắng hồng	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	1,0	Que	+	-
Sn5-2	Trắng đục	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	0,9	Que	+	-
Sn7-1	Trắng hồng	Tròn	Nhô lên	Gợn sóng	Trơn, bóng	1,7	Que	+	-
Sn7-2	Trắng sữa	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	1,0	Que	+	-
Sn7-3	Trắng trong	Không đều	Hình dẹt	Gợn sóng	Trơn, bóng	1,3	Que	+	-
Sn8-1	Hồng nhạt	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	1,8	Que	+	-
Sn9-1	Trắng sữa	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	1,3	Que	+	-
Sn9-2	Trắng đục	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	1,9	Que	+	-
Sn10	Trắng trong	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	0,7	Que	+	-
Sn11-1	Trắng đục	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	0,6	Que	+	-
Sn11-2	Trắng hồng	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	1,5	Que	+	-
Sn12	Trắng đục	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	1,8	Que	+	-
Sn13-1	Trắng hồng	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	1,9	Que	+	-
Sn13-2	Trắng đục	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	0,3	Que	+	-
Sn14-1	Trắng đục	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	0,6	Que	+	-
Sn14-2	Trắng đục	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	0,5	Que	+	-
Sn15-1	Trắng trong	Không đều	Hình dẹt	Phân thùy	Nhày	3,0	Que	+	-
Sn15-2	Trắng sữa	Tròn	Hình vòm	Đều	Trơn, bóng	1,4	Que	+	-
Sn15-3	Trắng trong	Không đều	Nhô lên	Gợn sóng	Nhày	2,5	Que	+	-

Ghi chú: ĐK: Đường kính trung bình (mm). Hình thái khuẩn lạc sau 72 giờ nuôi cấy trên môi trường Schaedler agar, tế bào được quan sát ở độ phóng đại 1.000 lần; (+): Gram dương, (-): không di động.

### 3.2 Đặc điểm sinh hóa

Đặc điểm sinh hóa của các chủng vi khuẩn phân lập trong nghiên cứu cho thấy sự tương đồng cao với loài *C. acnes*, đặc biệt ở các phản ứng catalase dương tính, indole dương tính và oxidase âm tính. Tất cả 24/24 chủng đều catalase dương tính, kháng định khả năng chống stress oxy hóa đặc trưng của loài này. Ngoài ra, 17/24 chủng

dương tính với indole, 8/24 dương tính với methyl red, 5/24 có hoạt tính gelatinase, 7/24 gây tan máu (hemolysis) và không có chủng nào biểu hiện hoạt tính lipase (Bảng 2).

Các đặc điểm sinh hóa cho thấy đa số chủng phân lập tương đồng với *C. acnes*, đặc biệt ở phản ứng catalase và indole dương tính [16]. Catalase giúp vi khuẩn chống stress oxy hóa trong

khi indole phản ánh khả năng phân giải tryptophan. Một số chủng tiết gelatinase và hemolysin thường liên quan đến khả năng xâm lấn, phá hủy mô và làm trầm trọng phản ứng viêm [4, 17]. Các dữ liệu này cho thấy không phải

tất cả các chủng vi khuẩn phân lập đều có độc lực thấp, mà một số trong đó có thể mang các yếu tố gây bệnh như enzyme phá hủy mô hoặc độc tố làm tăng phản ứng viêm, góp phần vào mức độ nghiêm trọng của tổn thương tại vị trí nhiễm.

**Bảng 2.** Đặc điểm sinh hoá của các chủng vi khuẩn phân lập

Vi khuẩn	Catalase	Oxidase	Indole	Methyl red	Lipase	Gelatinase	Hemolysis
Sn1-1	+	-	+	-	-	-	-
Sn1-2	+	-	+	+	-	+	+
Sn1-3	+	-	-	+	-	+	-
Sn3	+	-	+	-	-	+	+
Sn4-1	+	+	-	+	-	-	-
Sn4-2	+	-	+	+	-	-	-
Sn5-2	+	+	-	-	-	-	-
Sn7-1	+	+	-	-	-	+	+
Sn7-2	+	+	-	+	-	+	+
Sn7-3	+	+	+	-	-	+	+
Sn8-1	+	+	-	-	-	-	-
Sn9-1	+	+	+	-	-	-	-
Sn9-2	+	+	+	+	-	-	-
Sn10	+	+	+	-	-	-	-
Sn11-1	+	-	+	+	-	+	+
Sn11-2	+	+	+	-	-	-	+
Sn12	+	-	+	-	-	+	+
Sn13-1	+	+	-	+	-	-	-
Sn13-2	+	-	+	-	-	+	-
Sn14-1	+	-	+	-	-	-	-
Sn14-2	+	-	+	-	-	+	-
Sn15-1	+	-	-	-	-	-	-
Sn15-2	+	-	-	-	-	-	+
Sn15-3	+	-	-	-	-	-	+

Ghi chú: (+) dương tính, (-) âm tính.

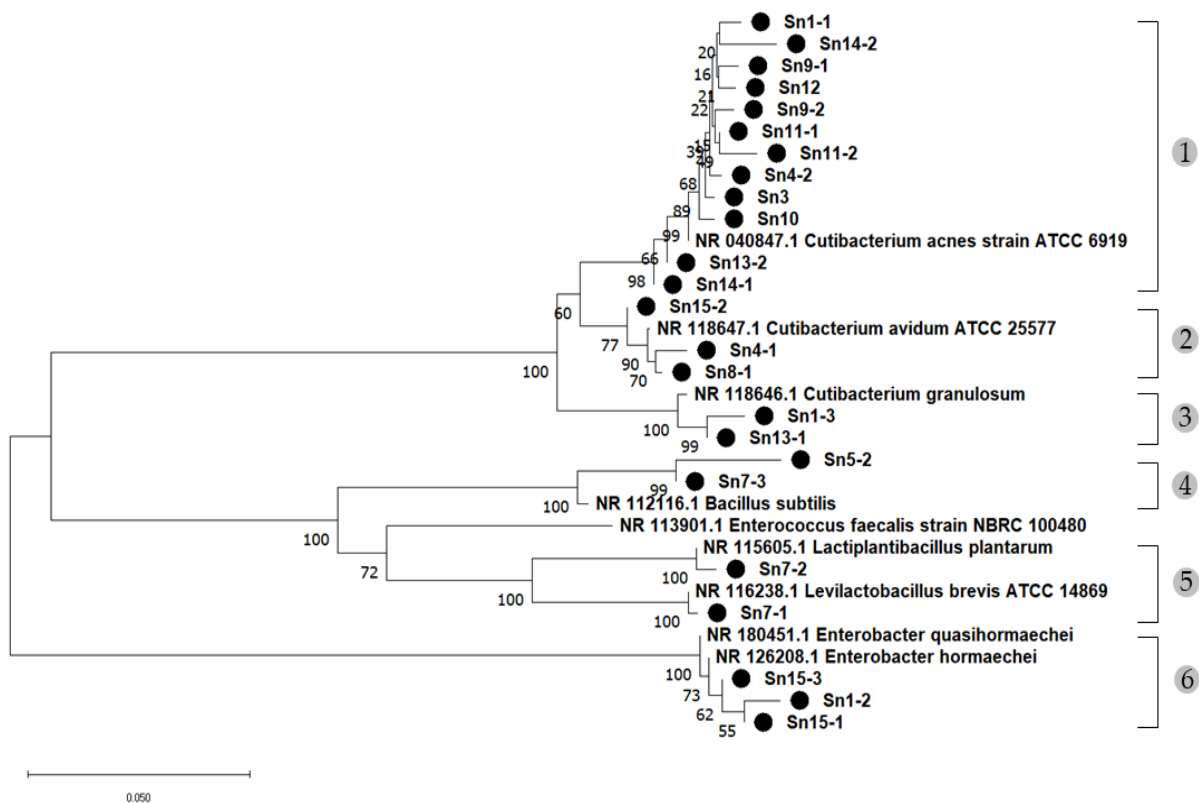
### 3.3 Đánh giá đa dạng thành phần loài

Phân tích trình tự vùng gen 16S rRNA đã xác định được các chủng vi khuẩn đến mức độ loài, kết quả thể hiện ở Hình 2. Chi *Cutibacterium*

chiếm ưu thế với 17/24 chủng trong hệ vi sinh vùng nhân mụn của bệnh nhân mụn trứng cá mức độ nặng. Cụ thể, 12 chủng được định danh là *C. acnes* (12/24 chiếm 50%) với độ tương đồng

trình tự đạt 98–99,87% so với *C. acnes* ATCC 6919 (NR\_040847.1). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đó, khẳng định *C. acnes* là tác nhân trung tâm trong sinh bệnh học mụn trứng cá nhờ khả năng kích thích phản ứng viêm và hình thành màng sinh học [18]. Ngoài ra, ba chủng

thuộc loài *C. avidum* (3/24 chiếm 12,5%) và hai chủng *C. granulosum* (2/24 chiếm 8,3%) cũng được phát hiện. Sự hiện diện của *C. avidum* và *C. granulosum* có thể phản ánh vai trò cộng sinh hoặc cơ hội trong môi trường viêm mạn tính [19].



**Hình 2.** Cây phả hệ thể hiện mối quan hệ di truyền giữa các chủng vi khuẩn đã phân lập  
 Ghi chú: 1: *C. acnes*; 2: *C. avidum*; 3: *C. granulosum*; 4: *B. subtilis*; 5: *Lactobacillus*; 6: *Enterobacter*

Ngoài *Cutibacterium*, kết quả phân lập phát hiện được ba chủng thuộc chi *Enterobacter*, chiếm 12,5% tổng số chủng vi khuẩn đã phân lập, gồm hai chủng *E. quasihormaechei* và một chủng *E. hormaechei*. Đây là phát hiện đáng chú ý vì *Enterobacter* spp. liên quan đến nhiễm khuẩn bệnh viện và kháng kháng sinh phổ rộng. Các tổn thương mụn nặng, kèm tăng tiết bã nhờn và viêm kéo dài, có thể tạo điều kiện cho vi khuẩn cơ hội không điển hình của da xâm nhập và tồn tại. Ngoài ra, việc sử dụng kháng sinh kéo dài trong điều trị mụn có thể góp phần thúc đẩy sự xuất hiện của *Enterobacter* thông qua cơ chế chọn lọc vi khuẩn kháng thuốc. Chi *Bacillus* cũng được ghi

nhận với 2/24 chủng (8,3%) và đều thuộc loài *B. subtilis*. Một số chủng vi khuẩn lactic như *Lactiplantibacillus plantarum* và *Levilactobacillus brevis* được phát hiện với tỷ lệ thấp, mỗi loài chiếm 4,17%. Các chi *Bacillus*, *Lactiplantibacillus* và *Levilactobacillus* thường được xem là probiotic nhờ khả năng ức chế mầm bệnh và điều hòa miễn dịch [20-23]. Tuy nhiên, sự hiện diện của các chủng này trong tổn thương mụn nặng cần được nghiên cứu thêm để làm rõ mối quan hệ với sự cân bằng hệ vi sinh vùng da mặt.

Nhìn chung, dữ liệu định danh từ trình tự 16S rRNA không chỉ giúp xác định chính xác thành phần hệ vi sinh được phân lập trong nghiên

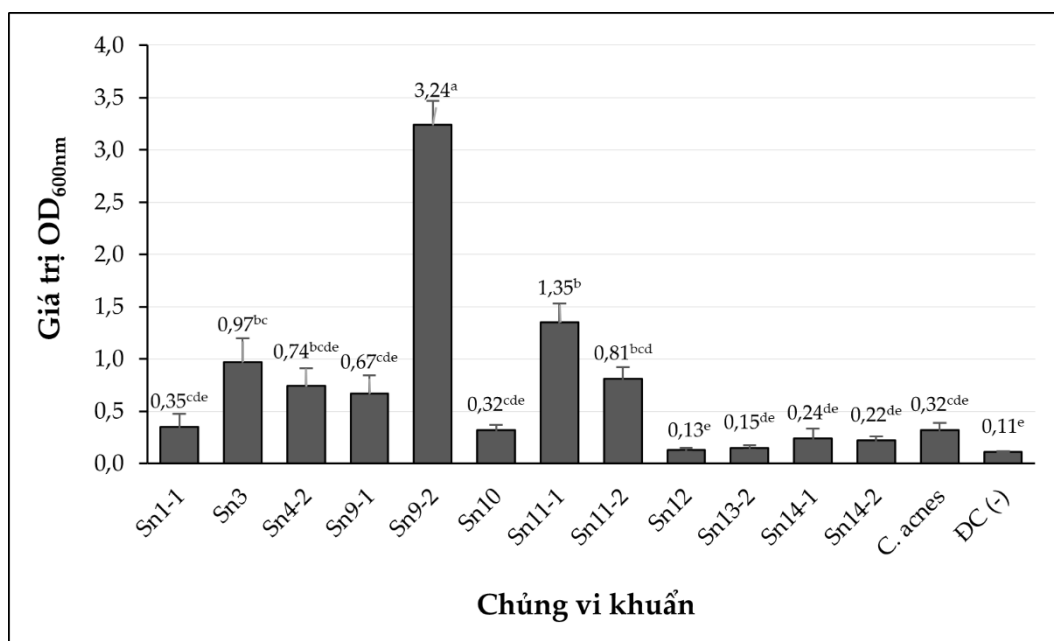
cứu mà còn cung cấp cơ sở khoa học để xây dựng phác đồ điều trị phù hợp và cá thể hóa cho bệnh nhân mụn trứng cá. Do tần suất xuất hiện cao trong hệ vi sinh vùng tổn thương mụn viêm nặng, các chủng này được lựa chọn để đánh giá khả năng hình thành màng sinh học.

### 3.4 Đánh giá khả năng tạo màng sinh học

Khả năng hình thành màng sinh học được đánh giá thông qua lượng thuốc nhuộm bị giữ lại bởi màng sinh học và giá trị mật độ quang học (OD) đo tại bước sóng 600 nm. Cả 12 chủng *C. acnes* được khảo sát đều có khả năng tạo màng sinh học, với giá trị OD dao động từ 0,13 đến 3,24 (Hình 3). Trong đó, chủng Sn 9-2 có khả năng tạo màng sinh học cao nhất với OD đạt 3,24, cho thấy mức độ hình thành màng sinh học mạnh so với các chủng còn lại. Các chủng Sn11-1 (1,35), Sn3 (0,97), Sn11-2 (0,81), Sn4-2 (0,74) và Sn9-1 (0,67) đều có giá trị OD trên 0,5 và cũng thể hiện khả năng hình thành màng sinh học. Ngược lại, các chủng như Sn12 (0,13), Sn13-2 (0,15), Sn14-1 (0,24) và Sn14-2 (0,22) có giá trị OD rất thấp, gần với

mẫu đối chứng âm (0,11), cho thấy khả năng tạo màng sinh học yếu.

Khả năng hình thành biofilm của *C. acnes* có ý nghĩa lâm sàng quan trọng trong bệnh lý mụn trứng cá mức độ nặng. Biofilm không chỉ giúp vi khuẩn bám chắc vào nang lông tuyến bã mà còn tạo ra một hàng rào bảo vệ, làm giảm hiệu quả của kháng sinh và kích hoạt phản ứng viêm kéo dài [18, 23]. Những phát hiện trong nghiên cứu này phù hợp với các báo cáo quốc tế cho thấy *C. acnes* là vi khuẩn chiếm ưu thế trong tổn thương mụn viêm nặng và có khả năng hình thành biofilm [24]. Kết quả này góp phần làm rõ nguyên nhân khiến một số bệnh nhân không đạt được hiệu quả điều trị tối ưu dù đã sử dụng kháng sinh kéo dài. Ngược lại, các chủng tạo biofilm yếu có thể liên quan đến các tổn thương mụn nhẹ hơn hoặc đáp ứng điều trị tốt hơn. Do đó, mức độ hình thành biofilm có thể là một yếu tố góp phần phân tầng nguy cơ và có vai trò tiềm năng của các liệu pháp hướng đích vào biofilm trong chiến lược kiểm soát mụn trứng cá kháng kháng sinh [25].



**Hình 3.** Màng sinh học của các chủng vi khuẩn *C. acnes*

Ghi chú: Các giá trị trung bình ± sai số chuẩn có kí hiệu chữ cái khác nhau đi kèm kết quả thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức ý nghĩa 5%.

## 4 Kết luận

Nghiên cứu cho thấy *C. acnes* chiếm ưu thế (12/24, tỷ lệ 50%) trong hệ vi sinh vùng da mụn trứng cá nặng được phân lập bên cạnh *C. avidum*, *C. granulosum*, *B. subtilis*, *Lactobacillus* và *Enterobacter*. Trong đó, các chủng *C. acnes* có khả năng tạo màng sinh học cao, đây là một trong những yếu tố có thể làm trầm trọng thêm tình trạng mụn và giảm hiệu quả điều trị. Những phát hiện này góp phần cung cấp cơ sở cho việc lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp và phát triển các hướng điều trị mới.

### Tài liệu tham khảo

1. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*. 2011;9(4):244-253.
2. Mayslich C, Grange PA, Dupin N. *Cutibacterium acnes* as an opportunistic pathogen: An update of its virulence-associated factors. *Microorganisms*. 2021;9(2):303.
3. McGinley KJ, Webster GF, Ruggieri MR, Leyden JJ. Regional variations in density of cutaneous propionibacteria: correlation of *Propionibacterium acnes* populations with sebaceous secretion. *Journal of Clinical Microbiology*. 1980;12(5):672-675.
4. Burkhart CN, Burkhart CG. Microbiology's principle of biofilms as a major factor in the pathogenesis of acne vulgaris. *International Journal of Dermatology*. 2003;42(12):925-927.
5. Flemming HC, Wingender J, Szewzyk U, Steinberg P, Rice SA, Kjelleberg S. Biofilms: An emergent form of bacterial life. *Nature Reviews Microbiology*. 2016;14(9):563-575.
6. Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. *Nature Reviews Microbiology*. 2010;8(9):623-633.
7. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*. 2018;16(3):143-55.
8. Coenye T, Peeters E, Nelis HJ. Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* is associated with increased resistance to antimicrobial agents and increased production of putative virulence factors. *Research in Microbiology*. 2007;158(4):386-392.
9. Brigitte D, Diane T, Harald G, Vincenzo B, Sewon K, James JL, et al. Antibiotic stewardship in dermatology: limiting antibiotic use in acne. *European Journal of Dermatology*. 2014;24(3):330-4.
10. Abbott C, Grout E, Morris T, Brown HL. *Cutibacterium acnes* biofilm forming clinical isolates modify the formation and structure of *Staphylococcus aureus* biofilms, increasing their susceptibility to antibiotics. *Anaerobe*. 2022;76:102580.
11. Walsh TR, Efthimiou J, Dréno B. Systematic review of antibiotic resistance in acne: An increasing topical and oral threat. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;16(3):e23-e33.
12. Oakley AMM, Rademaker M. Acne vulgaris. *DermNet New Zealand*. Tauranga (NZ): DermNet; 2014. Available from: <https://dermnetnz.org/topics/acne-vulgaris>
13. Ogai K, Nagase S, Mukai K, Iuchi T, Mori Y, Matsue M, et al. A comparison of techniques for collecting skin microbiome samples: Swabbing versus tape-stripping. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9:2362.
14. O'Toole GA. Microtiter dish biofilm formation assay. *Journal of Visualized Experiments*. 2011(47):e2437.
15. Tran HH, Nguyen AV, Hoang NK, Truong TBV, Nguyen PAT. Selection of bacteria capable of proteolytic and inhibitory *Vibrio* spp. from traditional fish sauce. *CTU Journal of Science (Natural Sciences)*. 2022;58:192-199.
16. Tran HH, Truong TBV, Cao NTQ, Thach THQ, Le AGH, Nguyen HL, et al. Inhibition of biofilm-forming bacteria and probiotic potential of *Bacillus* spp. isolated from aquaculture ponds. *Malaysian Journal of Microbiology*. 2024;20(4):430-437.
17. Scholz CFP, Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus *Propionibacterium* to the proposed novel genera *Acidipropionibacterium* gen. nov., *Cutibacterium* gen. nov. and *Pseudopropionibacterium* gen. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2016;66(11):4422-4431.
18. Cavallo I, Sivori F, Truglio M, De Maio F, Lucantoni F, Cardinali G, et al. Skin dysbiosis and *Cutibacterium acnes* biofilm in inflammatory acne lesions of adolescents. *Scientific Reports*. 2022;12(1):21104.

19. Dagnelie MA, Corvec S, Saint-Jean M, Bourdès V, Nguyen JM, Khammari A, Dréno B. Decrease in diversity of *Propionibacterium acnes* phylotypes in patients with severe acne on the back. *Acta Dermato Venereologica*. 2017;98(2):262-267.
20. Podrini C, Schramm L, Marianantoni G, Apolinarska J, McGuckin C, Forraz N, et al. Topical administration of *Lactiplantibacillus plantarum* (SkinDuo™) serum improves anti-acne properties. *Microorganisms*. 2023;11(2):417.
21. Cui H, Guo C, Wang Q, Feng C, Duan Z. A pilot study on the efficacy of a topical lotion containing anti-acne postbiotic in subjects with mild-to-moderate acne. *Frontiers in Medicine*. 2022;9:1064460.
22. Lebeer S, Oerlemans EFM, Claes I, Henkens T, Delanghe L, Wuyts S, et al. Selective targeting of skin pathobionts and inflammation with topically applied lactobacilli. *Cell Reports Medicine*. 2022;3:100521.
23. Karar W, Mohamed SA, Subramaniam G, Elamin Yousif ZY, Atron B, Dawoud E, et al. Battling biofilms: evaluating selected agents against *Cutibacterium acnes* - A review. *PeerJ*. 2026;14:e20652.
24. Coenye T, Spittaels K, Achermann, Y. The role of biofilm formation in the pathogenesis and antimicrobial susceptibility of *Cutibacterium acnes*. *Biofilm*. 2021;4:100063.
25. Burkhart CG. Assessment of *Cutibacterium acnes*: Acne biofilm, comedones, and future treatments for acne. *The Open Dermatology Journal*, 2024;18:e18743722279314.