

STUDY ON ERYTHROMYCIN RESISTANCE GENES OF *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* SEROTYPE III ISOLATED FROM THREE HOSPITALS IN HANOI

Nguyen Le Van¹, Nguyen Thi Nhu Quynh², Do Ngoc Anh^{2*}

¹Military Hospital 103 - 261 Phung Hung, Ha Dong Ward, Hanoi City, Vietnam

²Vietnam Military Medical University - 160 Phung Hung, Ha Dong Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 15/08/2025

Revised: 06/09/2025; Accepted: 16/09/2025

ABSTRACT

Objective: To investigate the distribution of erythromycin resistance genes (*ermB*, *mefA*, *ermTR*) in Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae* - GBS) serotype III isolated from pregnant women in several hospitals in Hanoi.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 40 GBS serotype III strains isolated from 876 pregnant women at 35–37 weeks of gestation in three hospitals in Hanoi from October 2021 to October 2024. Antimicrobial susceptibility testing was performed using the Kirby-Bauer disk diffusion method and interpreted according to the Clinical and Laboratory Standards Institute guidelines (CLSI M100, 2023). The presence of *ermB*, *ermTR*, and *mefA* genes was detected by PCR.

Results: All serotype III isolates were fully susceptible (100%) to penicillin, ampicillin, cefotaxime, clindamycin, linezolid, and vancomycin. High resistance rates were observed for erythromycin (77.5%) and tetracycline (85%). The predominant resistance phenotype was cMLSB (91.18%), while L-phenotype accounted for only 9.18%. The *ermB* gene was detected in a high proportion (94.74%) of erythromycin-resistant isolates ($p = 0.021$), whereas *ermTR* was not identified and *mefA* was present in 100% of erythromycin-resistant isolates.

Conclusion: GBS serotype III remains fully susceptible to β -lactams but shows very high resistance to erythromycin and tetracycline. These findings highlight the need for continuous surveillance and careful consideration of alternative antibiotics for prophylaxis in pregnant women allergic to penicillin.

Keywords: *Streptococcus agalactiae*, serotype III, erythromycin resistance genes.

*Corresponding author

Email: dranhk61@gmail.com Phone: (+84) 989255773 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i5.3674>

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ GEN KHÁNG ERYTHROMYCIN CỦA *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* SEROTYPE III TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN Ở HÀ NỘI

Nguyễn Lê Vân¹, Nguyễn Thị Như Quỳnh², Đỗ Ngọc Ánh^{2*}

¹Bệnh viện Quân y 103 - 261 Phùng Hưng, P. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

²Học viện Quân y - 160 Phùng Hưng, P. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 15/08/2025

Chỉnh sửa ngày: 06/09/2025; Ngày duyệt đăng: 16/09/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu sự phân bố gen *ermB*, *mefA*, *ermTR* kháng erythromycin của serotype III liên cầu khuẩn nhóm B (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* group B - GBS) tại một số bệnh viện ở Hà Nội.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 40 chủng GBS serotype III phân lập từ 876 phụ nữ mang thai 35–37 tuần tại ba bệnh viện ở Hà Nội từ tháng 10/2021 đến tháng 10/2024. Thử nghiệm tính nhạy cảm với kháng sinh được xác định theo phương pháp Kirby-Bauer và phiên giải kết quả theo Viện tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm (CLSI M100 - 2023). Sự hiện diện của các gen *ermB*, *ermTR* và *mefA* được phát hiện bằng kỹ thuật PCR.

Results: Các chủng serotype III đều nhạy hoàn toàn (100%) với penicillin, ampicillin, cefotaxime, clindamycin, linezolid và vancomycin. Tỷ lệ kháng cao được ghi nhận với erythromycin (77,5%) và tetracycline (85%). Kiểu hình kháng chủ yếu là cMLSB (91,18%), L-phenotype chiếm tỷ lệ nhỏ (9,18%). Gen *ermB* được phát hiện với tỷ lệ cao (94,74%) ở nhóm kháng erythromycin ($p=0,021$), trong khi gen *ermTR* không được ghi nhận và gen *mefA* xuất hiện ở 100% số chủng kháng erythromycin.

Conclusion: GBS serotype III vẫn nhạy cảm hoàn toàn với các β -lactam, nhưng có tỷ lệ kháng erythromycin và tetracycline rất cao. Kết quả nghiên cứu nhấn mạnh sự cần thiết của giám sát liên tục và cân nhắc lựa chọn kháng sinh thay thế trong dự phòng cho phụ nữ mang thai dị ứng penicillin.

Từ khóa: *Streptococcus agalactiae*, serotype III, gen kháng erythromycin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liên cầu khuẩn nhóm B (*Streptococcus agalactiae* hay Group B *Streptococcus*, viết tắt GBS), là nguyên nhân chính gây nhiễm trùng nghiêm trọng như nhiễm trùng huyết, viêm màng não và nhiễm trùng tiết niệu ở trẻ sơ sinh, phụ nữ mang thai và người cao tuổi [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ mang GBS ở phụ nữ mang thai dao động từ 7,1% đến 48,5% [2]. Trong đó serotype III chiếm ưu thế. Trong số các serotype của GBS thì serotype III được ghi nhận chiếm ưu thế và cũng là chủng có độc lực cao nhất [2]. Đây là serotype liên quan chặt chẽ đến các trường hợp nhiễm khuẩn xâm lấn và viêm màng não sơ sinh, do đặc tính bám dính mạnh vào tế bào biểu mô và khả năng vượt qua hàng rào máu não [3]. Tình trạng kháng erythromycin của GBS đang ngày càng gia tăng với tỷ

lệ kháng lên tới 76,23% tại một số bệnh viện, làm giảm hiệu quả điều trị, đặc biệt ở bệnh nhân dị ứng penicillin [4]. Các gen kháng kháng sinh như *ermB*, *ermTR* và *mefA* là nguyên nhân chính dẫn đến kháng erythromycin, trong đó gen *ermB* được ghi nhận phổ biến nhất [5]. Tuy nhiên, dữ liệu về phân bố các gen kháng erythromycin của serotype III - chủng có độc lực cao, là nguyên nhân chủ yếu gây các bệnh nhiễm khuẩn xâm lấn và viêm màng não ở trẻ sơ sinh - tại Hà Nội còn hạn chế, gây khó khăn trong việc xây dựng chiến lược điều trị và giám sát kháng thuốc. Nghiên cứu này nhằm xác định và phân tích các gen kháng erythromycin (*ermB*, *ermA*, *mefA*) của GBS serotype III phân lập từ phụ nữ mang thai 35-37 tuần tại một số bệnh viện ở Hà Nội, từ đó cung cấp

*Tác giả liên hệ

Email: dranhk61@gmail.com Điện thoại: (+84) 989255773 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i5.3674>

cơ sở khoa học cho quản lý nhiễm *GBS* và kháng kháng sinh hiệu quả hơn.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

- Đối tượng nghiên cứu: 40 chủng *GBS* serotype III phân lập được từ phụ nữ mang thai 35 - 37 tuần tại Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện đa khoa Hà Đông, Bệnh viện phụ sản Hà Nội.

- Địa điểm và thời gian: Nghiên cứu được tiến hành tại Bộ môn Vi sinh vật, Bộ môn Ký sinh trùng và Côn trùng, Học viện quân y từ tháng 10/2021 đến tháng 10/2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Kỹ thuật nghiên cứu:

+ Tính nhạy cảm kháng sinh được xác định bằng phương pháp khuếch tán đĩa giấy trên thạch (Kirby - Bauer) và phiên giải kết quả theo hướng dẫn CLSI M100 (2023) [6].

+ Kiểu hình kháng erythromycin và clindamycin gồm cMLSB (kháng cấu thành erythromycin và clindamycin), iMLSB (kháng cảm ứng erythromycin và clindamycin), L-phenotype (kháng clindamycin, nhạy cảm erythromycin) và M-phenotype (kháng erythromycin, nhạy cảm clindamycin) được xác định bằng D-test theo khuyến cáo của CLSI [7].

+ Serotype III được phát hiện bằng kỹ thuật PCR đa môi với chu kỳ nhiệt như sau: 95°C trong 5 phút (1 chu kỳ), tiếp theo là 35 chu kỳ gồm 94°C trong 1 phút, 58°C trong 1 phút và 72°C trong 1 phút, sau cùng là 72°C trong 5 phút (1 chu kỳ). Các sản phẩm PCR được phân tích bằng điện di trên gel agarose 1%.

+ Sự hiện diện của các gen *ermB*, *ermTR* và *mefA* liên quan đến kháng erythromycin ở *GBS* được xác định bằng kỹ thuật PCR. Quy trình PCR (bao gồm môi và điều kiện phản ứng) tham khảo nghiên cứu của Zakerifar và cộng sự (2023) [8].

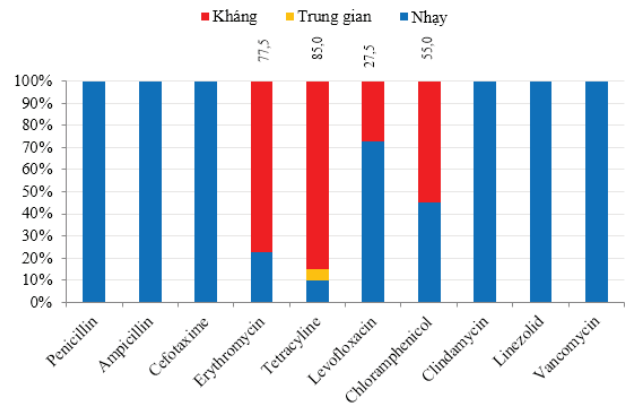
- Phân tích số liệu: Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS 20.0. Kiểm định Fisher's exact được sử dụng để so sánh các biến phân loại. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.3. Đạo đức

Nghiên cứu được thực hiện dưới sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức Nghiên cứu Y sinh học của Học viện Quân y theo Quyết định số 08/CNCTH-HĐĐĐ ngày 06 tháng 01 năm 2023. Thông tin liên quan đến nghiên cứu được bảo mật tuyệt đối và chỉ sử dụng cho mục

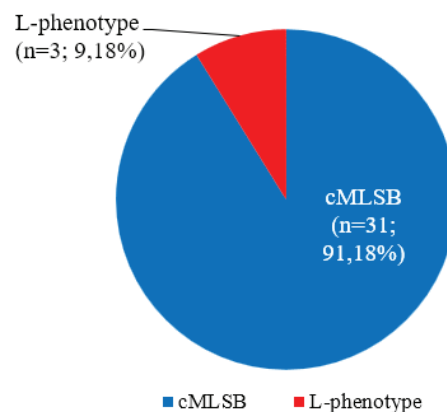
đích khoa học. Nhóm nghiên cứu cam kết tuân thủ các nguyên tắc đạo đức và không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ



Hình 1. Đặc điểm kháng kháng sinh của *GBS* serotype III

Tất cả các chủng *GBS* serotype III đều nhạy cảm hoàn toàn (100%) với penicillin, ampicillin, cefotaxime, clindamycin, linezolid và vancomycin. Tỷ lệ kháng cao được ghi nhận với erythromycin (77,5%) và tetracycline (85,0%). Levofloxacin có tỷ lệ kháng là 27,5%, trong khi chloramphenicol có tỷ lệ kháng là 55,0%.



Hình 2. Phân bố các kiểu hình kháng erythromycin và clindamycin của *GBS* serotype III

Trong số các kiểu hình *GBS* serotype III kháng erythromycin và clindamycin, kiểu hình cMLSB chiếm ưu thế tuyệt đối với tỷ lệ 91,18% (31/34 chủng). Kiểu hình L-phenotype chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ (9,18%; 3/34 chủng). Không ghi nhận các kiểu hình khác như iMLSB hay M-phenotype trong nhóm mẫu này.

Bảng 1. Phân bố các gen *ermB*, *ermTR*, *mefA* của *GBS* serotype III theo kiểu hình

Gen kháng erythromycin	Kiểu hình		p
	Nhạy (n=9)	Kháng (n=31)	
ermB			
Dương tính n (%)	1 (5,26)	18 (94,74)	0,021
Âm tính n (%)	8 (38,10)	13 (61,90)	
ermTR			
Dương tính n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Âm tính n (%)	9 (22,50)	31 (77,50)	
mefA			
Dương tính n (%)	0 (0,0)	5 (100,0)	0,57
Âm tính n (%)	9 (25,71)	26 (74,29)	

Kết quả bảng dữ liệu cho thấy gen *ermB* có tỷ lệ dương tính cao ở nhóm kháng erythromycin (94,74%) so với nhóm nhạy (5,26%), với $p=0,021$, chứng tỏ có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự hiện diện của gen *ermB* và tình trạng kháng erythromycin. Ngược lại, gen *ermTR* không được ghi nhận ở cả hai nhóm. Đối với gen *mefA*, mặc dù ghi nhận 100% dương tính trong nhóm kháng ($n=5$) và không có mẫu dương tính trong nhóm nhạy, nhưng với $p=0,57$, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 40 chủng *GBS* serotype III vẫn nhạy cảm hoàn toàn (100%) với penicillin, ampicillin, cefotaxime, clindamycin, linezolid và vancomycin. Điều này khẳng định các β -lactam (đặc biệt là penicillin và ampicillin) vẫn là lựa chọn hàng đầu trong điều trị và dự phòng *GBS* [9]. Đây là những kháng sinh đã được khuyến cáo rộng rãi trong phác đồ điều trị ở nhiều nước nhờ hiệu quả ổn định và mức độ kháng thấp. Tuy nhiên, chủng serotype III cho thấy tỷ lệ kháng cao với erythromycin (77,5%) và tetracycline (85%), cùng với mức kháng đáng kể đối với levofloxacin (27,5%) và chloramphenicol (55%). So sánh với kết quả của Mitsuyo và cộng sự tại Nhật Bản,

tỷ lệ kháng erythromycin (33,3%) và clindamycin (37,5%) thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi (erythromycin 77,5% và clindamycin 0%) [10]. Ngược lại, một nghiên cứu tại Đài Loan lại ghi nhận tỷ lệ kháng erythromycin của serotype III ở mức rất cao, tới 77,6%, gần tương đồng với kết quả của chúng tôi [3]. Nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt có thể bao gồm đặc điểm dịch tễ tại từng quốc gia, sự khác nhau trong chính sách kiểm soát kê đơn và sử dụng kháng sinh cũng như áp lực chọn lọc kháng thuốc tại các khu vực. Ngoài ra, các yếu tố di truyền và sự lan truyền của các dòng vi khuẩn kháng thuốc cũng có thể góp phần hình thành mức độ kháng khác nhau ở từng khu vực địa lý. Do đó, việc giám sát kháng thuốc định kỳ và xây dựng chiến lược điều trị phù hợp với đặc thù địa phương là hết sức cần thiết, nhằm giảm nguy cơ thất bại trong dự phòng và điều trị nhiễm *GBS*.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cMLSB là kiểu hình kháng chiếm ưu thế tuyệt đối (91,18%), trong khi L-phenotype chỉ ghi nhận với tỷ lệ thấp (9,18%), và không phát hiện các kiểu hình khác như iMLSB hay M-phenotype. Điều này cho thấy cơ chế kháng chủ yếu của serotype III vẫn liên quan đến biểu hiện gen *erm*, tạo ra kiểu hình cMLSB, phù hợp với xu hướng đã được báo cáo ở nhiều quốc gia. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi có sự khác biệt so với nghiên cứu của Kaminska (2024) tại Ba Lan, trong đó các chủng serotype III, cMLSB chiếm 76,9%, iMLSB là 15,4% và M-phenotype là 7,7%, không ghi nhận kiểu hình L-phenotype. Sự khác biệt này có thể do yếu tố địa lý, đặc điểm dịch tễ quần thể nghiên cứu, cũng như sự khác nhau về cỡ mẫu và thời điểm tiến hành nghiên cứu, dẫn tới sự phân bố kiểu hình kháng không hoàn toàn giống nhau [5]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu cũng nhấn mạnh sự cần thiết của xét nghiệm D-test để nhận diện chính xác kiểu hình kháng nhằm hướng dẫn lựa chọn clindamycin thay thế penicillin một cách an toàn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, gen *ermB* được xác định là gen chiếm ưu thế ở serotype III với tỷ lệ xuất hiện lên đến 94,74% ở các chủng kháng erythromycin, so với chỉ 5,26% ở các chủng nhạy ($p = 0,021$). Kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu trên thế giới đều khẳng định *ermB* là gen kháng erythromycin phổ biến nhất ở *GBS*. Một nghiên cứu tại Ba Lan cho thấy 69,2% các chủng serotype III kháng erythromycin mang gen *ermB*, trong khi *ermTR* và *mefA* chỉ chiếm tỷ lệ thấp lần lượt là 23,1% và 15,4% [4]. Sự khác biệt về tỷ lệ này có thể xuất phát từ các yếu tố như áp lực chọn lọc kháng sinh, sự lây lan của các chủng vi khuẩn, hoặc phương pháp nghiên cứu (ví dụ: kỹ thuật PCR, cỡ mẫu). Tuy nhiên, cả hai nghiên cứu đều củng cố vai trò chủ đạo của *ermB* trong cơ chế kháng erythromycin ở *GBS* serotype III [5]. Đáng chú ý, trong nghiên cứu của chúng tôi có một chủng mang gen *ermB* nhưng vẫn nhạy với

erythromycin. Gen *ermB* mã hóa enzyme methylase, làm thay đổi vị trí liên kết của erythromycin trên ribosome (thông qua methyl hóa rRNA 23S), dẫn đến kháng macrolide. Tuy nhiên, nếu gen này không được phiên mã hoặc dịch mã (do các yếu tố điều hòa hoặc đột biến), enzyme methylase không được sản xuất, khiến chủng vi khuẩn vẫn nhạy với erythromycin. Ngoài ra gen *ermB* có thể chứa các đột biến (như thay thế nucleotide, chèn, hoặc xóa) làm mất chức năng của enzyme methylase. Trong một số trường hợp, gen *ermB* được biểu hiện nhưng ở mức rất thấp, không đủ để tạo ra mức kháng erythromycin có thể phát hiện được trong các xét nghiệm kiểu hình. Để xác định rõ cơ chế, cần tiến hành các phân tích chuyên sâu hơn như giải trình tự gen hoặc đánh giá mức độ biểu hiện gen. Trong nghiên cứu của chúng tôi gen *ermTR* hoàn toàn không được phát hiện, trong khi đó, gen *mefA* được ghi nhận ở 100% các chủng kháng erythromycin, điều này có thể phản ánh sự khác biệt về phân bố gen kháng kháng sinh giữa các khu vực địa lý. Tuy nhiên do số lượng mẫu hạn chế nên kết quả này cần được đánh giá thêm với cỡ mẫu lớn hơn để đảm bảo tính đại diện.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 40 chủng *GBS* serotype III cho thấy tất cả đều nhạy cảm (100%) với penicillin, ampicillin, cefotaxime, clindamycin, linezolid và vancomycin. Tỷ lệ kháng cao được ghi nhận với erythromycin (77,5%) và tetracycline (85,0%). Levofloxacin và chloramphenicol có tỷ lệ kháng lần lượt là 27,5% và 55,0%. Kiểu hình kháng chủ yếu là cMLSB chiếm 91,18% trong khi L-phenotype chỉ 9,18% và không ghi nhận kiểu hình iMLSB và M-phenotype. Gen *ermB* được phát hiện ở 94,74% chủng kháng erythromycin. Gen *ermTR* hoàn toàn không xuất hiện, trong khi gen *mefA* gặp 100% ở các chủng kháng erythromycin. Tình trạng kháng erythromycin ở mức cao là vấn đề đáng báo động. Nghiên cứu này nhấn mạnh sự cần thiết phải giám sát định kỳ và cập nhật phác đồ kháng sinh theo tình hình dịch tễ tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Seale, A.C., F. Bianchi-Jassir, N.J. Russell, et al., Estimates of the Burden of Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children. Clin Infect Dis, 2017. 65(suppl_2): p. S200-S219.
- [2] Trần Quang Hanh, Nghiên cứu thực trạng nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ có thai và hiệu quả điều trị bằng kháng sinh trong chuyển dạ phòng lây truyền sang con tại Bệnh viện sản nhi Nghệ An (2018-2019). Luận án tiến sĩ, Ký sinh trùng và Côn trùng Trung ương, 2020.
- [3] Lo, C.W., H.C. Liu, C.C. Lee, et al., Serotype distribution and clinical correlation of Streptococcus agalactiae causing invasive disease in infants and children in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect, 2019. 52(4): p. 578-584.
- [4] Van Du, V., P.T. Dung, N.T. Viet, et al., Antimicrobial resistance in colonizing group B Streptococcus among pregnant women from a hospital in Vietnam. Sci Rep, 2021. 11(1): p. 20845.
- [5] Kaminska, D., M. Ratajczak, D.M. Nowak-Malczyńska, et al., Macrolide and lincosamide resistance of Streptococcus agalactiae in pregnant women in Poland. Sci Rep, 2024. 14(1): p. 3877.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 2023.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. 2018.
- [8] Zakerifar, M., H. Kaboosi, H.R. Goli, et al., Antibiotic resistance genes and molecular typing of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women. BMC Pregnancy Childbirth, 2023. 23(1): p. 43.
- [9] The American College of Obstetricians and Gynecologist, Prevention of Group B Streptococcal Early Onset Disease in Newborns. 2020.
- [10] Kawaguchiya, M., N. Urushibara, M.S. Aung, et al., Molecular characterization and antimicrobial resistance of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women in Japan, 2017-2021. IJID Reg, 2022. 4: p. 143-145.