

ĐẶC ĐIỂM NHẠY CẢM KHÁNG SINH VÀ CHỈ SỐ ĐA KHÁNG KHÁNG SINH CỦA *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* PHÂN LẬP TỪ CÁ ĐIỀU HỒNG (*OREOCHROMIS SP.*) NUÔI TẠI BA VÙNG NUÔI ĐẠI DIỆN Ở VIỆT NAM

Nguyễn Thị Thanh Thủy, Nguyễn Đức Quỳnh Anh, Nguyễn Ngọc Phước*

Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Huế, 102 Phùng Hưng, Huế, Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngọc Phước<nguyenngocphuoc@huaaf.edu.vn>

Tóm tắt. Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Streptococcus agalactiae* phân lập từ cá điều hồng (*Oreochromis sp.*) nuôi tại thành phố Hải Phòng, thành phố Huế và tỉnh An Giang, Việt Nam. Tổng cộng 21 chủng *S. agalactiae* được định danh dựa trên đặc điểm hình thái, sinh hoá và giải trình tự gen 16S rRNA. Tất cả các chủng phân lập đều nhạy với các kháng sinh tetracycline, clarithromycin, azithromycin, chloramphenicol, ampicillin, amoxicillin/clavulanate, cefotaxime, cephalexin, penicillin, và lincomycin. Ngược lại, hiện tượng kháng đối với florfenicol (FLO) và trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT) được ghi nhận ở cả ba vùng nghiên cứu, trong đó tỷ lệ kháng SXT cao nhất, dao động từ 28,57–42,86%. Các chủng đa kháng kháng sinh chỉ được phát hiện tại Hải Phòng và An Giang, với chỉ số đa kháng kháng sinh (Multiple Antibiotic Resistance – MAR) cao hơn so với Huế, phản ánh khả năng chịu áp lực sử dụng kháng sinh tại hai khu vực này có thể cao hơn. Kết quả nghiên cứu cung cấp cơ sở khoa học cho việc sử dụng kháng sinh hợp lý và góp phần xây dựng các chiến lược quản lý hiệu quả bệnh do *S. agalactiae* trên cá điều hồng nuôi ở Việt Nam.

Từ khóa: đa kháng thuốc, kháng sinh đồ, liên cầu khuẩn, giám sát kháng kháng sinh, nuôi trồng thủy sản

Antimicrobial susceptibility profiles and multiple antibiotic resistance indices of *Streptococcus agalactiae* isolated from Red tilapia (*Oreochromis sp.*) farmed in three representative regions of Vietnam

Nguyen Thi Thanh Thuy, Nguyen Duc Quynh Anh, Nguyen Ngoc Phuoc*

University of Agriculture and Forestry, Hue University, 102 Phung Hung St., Hue City, Vietnam

* Correspondence to: Nguyen Ngoc Phuoc<nguyenngocphuoc@huaaf.edu.vn>

Abstract. This study evaluated the antimicrobial susceptibility profiles of *Streptococcus agalactiae* isolates obtained from red tilapia (*Oreochromis* sp.) farmed in Hai Phong City, Hue City, and An Giang Province, Vietnam. A total of 21 *S. agalactiae* isolates were identified based on morphological and biochemical characteristics and 16S rRNA gene sequencing. All isolates were susceptible to tetracycline, clarithromycin, azithromycin, chloramphenicol, ampicillin, amoxicillin/clavulanate, cefotaxime, cephalexin, penicillin, and lincomycin. In contrast, resistance to florfenicol (FLO) and trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT) was detected in all three study regions, with SXT showing the highest resistance rates, ranging from 28.57% to 42.86%. Multidrug-resistant isolates were detected only in Hai Phong and An Giang, with a higher Multiple Antibiotic Resistance (MAR) index than that observed in Hue, suggesting that antimicrobial selection pressure may be greater in these two regions. These findings provide a scientific basis for the prudent use of antimicrobials and contribute to the development of effective strategies for managing *S. agalactiae* infections in farmed red tilapia in Vietnam.

Keywords: multidrug resistance, antimicrobial susceptibility testing, Streptococcosis, antimicrobial resistance surveillance, aquaculture

1 Đặt vấn đề

Cá diêu hồng (*Oreochromis* sp.) là một trong những đối tượng nuôi nước ngọt chủ lực có giá trị kinh tế cao tại Việt Nam nhờ tốc độ sinh trưởng nhanh, khả năng thích nghi rộng với điều kiện môi trường và nhu cầu tiêu thụ ngày càng tăng. Năm 2024, kim ngạch xuất khẩu cá rô phi của Việt Nam đạt hơn 41 triệu USD, tăng 138% so với năm trước, trong đó, cá diêu hồng đóng góp khoảng 13 triệu USD, tăng 20% [1]. Hiện nay, cá diêu hồng được nuôi phổ biến ở nhiều địa phương, đặc biệt khu vực Đồng bằng sông Cửu Long, nơi tập trung phần lớn sản lượng nuôi thương phẩm [2].

Trong những năm gần đây, bệnh liên cầu khuẩn do *Streptococcus agalactiae* gây ra được xem là một trong những bệnh nhiễm khuẩn nghiêm trọng nhất trên cá diêu hồng, gây nhiều thiệt hại và đặt ra thách thức lớn đối với sự phát triển bền vững của ngành nuôi trồng thủy sản. Bệnh thường bùng phát nhanh, gây tổn thương nghiêm trọng đến hệ thần kinh và nội tạng của cá như xuất huyết, viêm màng não, lồi mắt..., với tỷ lệ chết cao trong thời gian ngắn, dẫn đến thiệt hại kinh tế đáng kể cho người nuôi [3,4]. Trong thực tiễn nuôi trồng thủy sản, kháng sinh vẫn được sử dụng phổ biến như một biện pháp chính để điều trị bệnh do *S.*

agalactiae gây ra. Tuy nhiên, việc sử dụng kháng sinh kéo dài và thiếu kiểm soát đã tạo áp lực chọn lọc đối với vi khuẩn, làm gia tăng hiện tượng kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh, từ đó làm giảm hiệu quả điều trị, tăng nguy cơ tái phát dịch bệnh và tiềm ẩn rủi ro đối với sức khỏe con người cũng như môi trường nuôi trồng thủy sản [5- 7].

Một số nghiên cứu trong nước đã đánh giá đặc điểm kháng kháng sinh của *S. agalactiae* trên cá rô phi và cá diêu hồng. Tuy nhiên, các nghiên cứu này chủ yếu được thực hiện tại từng địa phương riêng lẻ và chỉ khảo sát số lượng hạn chế các loại kháng sinh [3, 8, 9]. Đến nay, chưa có nghiên cứu so sánh mức độ nhạy cảm kháng sinh của *S. agalactiae* phân lập từ các vùng nuôi cá diêu hồng đại diện ở Việt Nam sử dụng cùng một quy trình phân lập, định danh và đánh giá tính nhạy cảm kháng sinh. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của các chủng *S. agalactiae* phân lập từ cá diêu hồng tại ba vùng nuôi đại diện cho khu vực miền Bắc, miền Trung và Đồng bằng sông Cửu Long, đồng thời phân tích chỉ số đa kháng kháng sinh nhằm cung cấp cơ sở khoa học cho việc sử dụng kháng sinh hợp lý và hỗ trợ xây dựng các chiến lược quản lý hiệu quả bệnh streptococcosis trong nuôi cá diêu hồng.

2 Vật liệu và phương pháp

2.1 Vật liệu

Tổng cộng 21 chủng *S. agalactiae* được phân lập từ cá điêu hồng có biểu hiện bệnh điển hình như mắt lồi, xuất huyết trên bề mặt cơ thể (Hình 1). Các mẫu được thu ngẫu nhiên từ các cơ sở nuôi xuất hiện dấu hiệu bệnh ở thành phố Hải Phòng (7 chủng, HP1-HP7), thành phố Huế (7 chủng, H1-H7), và tỉnh An Giang (7 chủng, AG1-AG7) trong khoảng thời gian từ tháng 6 năm 2025 đến tháng 5 năm 2026. Mỗi chủng được phân lập từ một cá thể cá bệnh khác nhau.



Hình 1. Cá điêu hồng mắc bệnh streptococcosis với biểu hiện mắt lồi và đục giác mạc

Môi trường nuôi cấy gồm: Tryptic Soy Agar (TSA), Tryptic Soy Broth (TSB), Mueller – Hinton Agar (MHA) (HiMedia, Ấn Độ). Môi trường MHA được bổ sung 5% máu cừu để đánh giá tính nhạy cảm kháng sinh bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch. Muối bốn đĩa giấy kháng sinh do Công ty TNHH Dịch vụ và thương mại Nam Khoa (Việt Nam) sản xuất được sử dụng để xác định kiểu hình kháng kháng sinh của các chủng *S. agalactiae*, được trình bày chi tiết ở Bảng 1.

2.2 Phương pháp

a. Phân lập và định danh vi khuẩn

Mẫu cá điêu hồng có dấu hiệu điển hình của bệnh streptococcosis được thu tại 9 cơ sở nuôi, gồm 3 cơ sở ở tỉnh An Giang, 3 cơ sở ở thành phố Hải Phòng và 3 cơ sở ở thành phố Huế. Cá được khử trùng bề mặt

bằng cồn 70%, sau đó lấy mẫu não và thận bằng dụng cụ vô trùng và cấy trên môi trường TSA, ủ ở 28 °C trong 24 giờ.

Các khuẩn lạc nghi ngờ thuộc chi *Streptococcus* được cấy chuyển trên môi trường TSA để tạo dòng thuần và tăng sinh trong môi trường TSB. Vi khuẩn được định danh sơ bộ dựa trên đặc điểm hình thái khuẩn lạc trên TSA và môi trường chọn lọc Strep B (HiMedia, India), kết hợp với nhuộm Gram và thử nghiệm phân nhóm Lancefield (Lancefield grouping test) bằng phản ứng ngưng kết latex (Lancefield latex agglutination test) sử dụng bộ kit Streptex™ Rapid Test Kit (Remel Europe Ltd., Kent, UK). Các chủng *S. agalactiae* tạo khuẩn lạc màu xanh đặc trưng trên môi trường GBS agar và thuộc nhóm B theo phân loại Lancefield. Việc định danh đến loài được thực hiện bằng giải trình tự gen *16S rRNA* tại Công ty Ktest (Việt Nam). DNA từ dòng vi khuẩn thuần được tách chiết bằng kit AccuRive sDNA/RNA Prep (Khoa Thương), sau đó trình tự gen *16S rRNA* được nhân bản bằng cặp mồi 27F (5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3') và 1492R (5'-ACGGCTACCTTGTACGACTT-3'), tương ứng với cặp mồi fD1 và rP2 được mô tả bởi Weisburg và cộng sự (1991) [10]. Sản phẩm PCR của gen *16S rRNA* sau khi khuếch đại được giải trình tự bằng nền tảng Oxford Nanopore Technologies (ONT). Trình tự nucleotide được so sánh với cơ sở dữ liệu GenBank bằng công cụ BLASTn của NCBI để xác định chính xác loài vi khuẩn [11-13]. Kết quả định danh được xác định khi các trình tự thu được có độ tương đồng $\geq 99\%$ với *S. agalactiae* trên NCBI. Chủng vi khuẩn sau khi định danh được bảo quản trong glycerol 20% ở -80 °C để sử dụng cho các thí nghiệm tiếp theo.

b. Đánh giá đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của các chủng *S. agalactiae*

Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của các chủng *S. agalactiae* được xác định bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch (Kirby-Bauer). Điều kiện nuôi cấy được thực hiện theo

Uwizeyimana và cs. (2020) [14], kết quả kháng sinh đồ được diễn giải dựa trên tiêu chuẩn CLSI M100 – Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing (CLSI, 2024) [15]. Tất cả các mẫu vi khuẩn thu được từ ba vùng nuôi được xử lý, phân lập và đánh giá trong cùng điều kiện phòng thí nghiệm nhằm hạn chế sai số giữa các lần thử nghiệm.

Các chủng *S. agalactiae* được nuôi tăng sinh trong môi trường TSB, ở 28 °C, tốc độ lắc 150 vòng/phút trong 24 giờ (SK-L330-Pro, DLAB Scientific Lnc, Mỹ). Huyền phù vi khuẩn sau nuôi được chuẩn hóa đến mật độ tương đương chuẩn 0,5 McFarland ($\approx 1 \times 10^8$ CFU/mL) bằng dung dịch NaCl 0,85% vô trùng. Sau đó, 100 μ L huyền phù vi khuẩn được dàn đều trên bề mặt đĩa MHA bổ sung 5% máu cừu bằng tăm bông vô trùng, sau đó đặt các đĩa giấy tẩm kháng sinh lên bề mặt thạch và ủ ở 28 °C trong 24 giờ. Sau thời gian ủ, đường kính vòng kháng khuẩn được đo (mm) và kết quả được phân loại thành nhạy (Susceptible, S), trung gian (Intermediate, I) hoặc kháng (Resistant, R) theo tiêu chuẩn CLSI

M100. Mỗi chủng vi khuẩn được đánh giá với ba lần lặp độc lập. Hiệu lực của các đĩa kháng sinh được kiểm soát bằng chủng chuẩn *S. pneumoniae* ATCC 49619 theo hướng dẫn của CLSI. Danh mục 14 loại kháng sinh sử dụng trong nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1.

Chỉ số đa kháng kháng sinh Multiple Antibiotic Resistance (MAR) index được tính theo công thức của Krumperman (1983) [16]:

$$MAR = \frac{a}{b} \quad (1)$$

Trong đó: a: số kháng sinh mà một chủng vi khuẩn kháng; b: tổng số kháng sinh được thử nghiệm

Tỷ lệ chủng đa kháng (Multidrug resistance, MDR) được xác định theo tiêu chí của Magiorakos và cs. (2012) [17], trong đó chủng vi khuẩn được xem là đa kháng khi kháng ít nhất một kháng sinh thuộc ba nhóm kháng sinh trở lên. Tỷ lệ MDR được tính theo công thức:

$$MDR (\%) = \frac{\text{Số chủng đa kháng}}{\text{Tổng số chủng kiểm tra}} \times 100 \quad (2)$$

Bảng 1. Các loại kháng sinh sử dụng để đánh giá kiểu hình kháng kháng sinh của các chủng *S. agalactiae*

STT	Nhóm thuốc kháng sinh	Tên thuốc kháng sinh	Tên viết tắt	Nồng độ
1	Tetracycline	Doxycycline	DOX	30 μ g
2		Tetracycline	TET	30 μ g
3	Macrolide	Clarithromycin	CLR	15 μ g
4		Erythromycin	ERY	15 μ g
5		Azithromycin	AZM	15 μ g
6	Phenicol	Chloramphenicol	CHL	30 μ g
7		Florfenicol	FLO	30 μ g
8	β -lactam	Ampicillin	AMP	10 μ g
9		Penicillin	PEN	10 IU
10		Cefotaxime	CTX	30 μ g
11		Amoxicillin-Clavulanate	AMC	20/10 μ g
12		Cephalexin	LEX	30 μ g
13	Sulfonamide	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	SXT	1.25/23.75 μ g
14	Lincosamide	Lincomycin	LIN	15 μ g

c. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được tổng hợp và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2013 và IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, Hoa Kỳ). Kết quả đánh giá tính nhạy cảm với kháng sinh được phân loại thành ba mức: nhạy (Susceptible, S), trung gian (Intermediate, I) và kháng (Resistant, R) theo tiêu chuẩn của CLSI M100. Tỷ lệ nhạy, trung gian và kháng của từng kháng sinh được tính cho từng vùng nuôi và biểu diễn dưới dạng phần trăm (%). Chỉ số đa kháng kháng sinh (Multiple Antibiotic Resistance, MAR) được tính cho từng chủng, sau đó xác định giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn (Mean ± SD) và khoảng dao động (Min–Max) theo từng vùng. Sự khác biệt về tỷ lệ kháng kháng sinh giữa các vùng nuôi được đánh giá bằng phép kiểm Fisher's exact test với mức ý nghĩa thống kê xác định ở $p < 0,05$. Bản đồ nhiệt (heatmap) sử dụng gói pheatmap trong phần mềm R 4.6.0 được xây dựng nhằm trực quan hóa kiểu hình kháng kháng sinh của các chủng *S. agalactiae*.

3 Kết quả và thảo luận

3.1 Kết quả phân lập, định danh vi khuẩn *S. agalactiae*

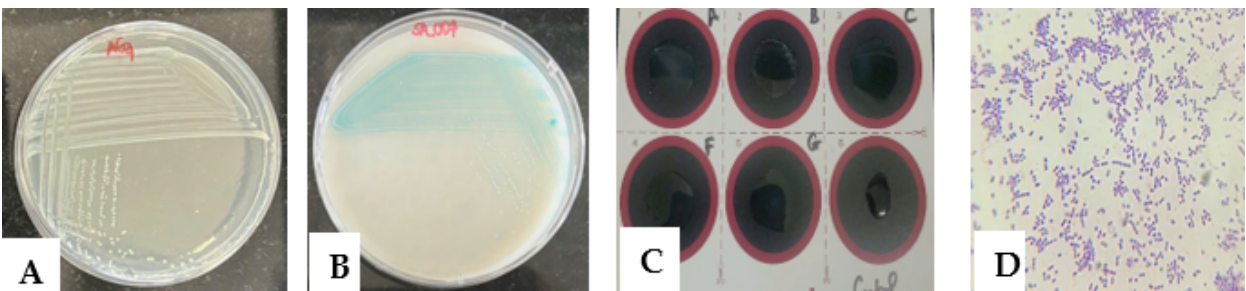
Từ các mẫu cá điêu hồng có dấu hiệu điển hình của bệnh streptococcosis thu tại các cơ sở nuôi ở thành phố Huế, thành phố Hải Phòng và tỉnh An Giang, đã

phân lập được 21 chủng *S. agalactiae*. Tỷ lệ phân lập dao động từ 77,8 – 87,5%, trong đó cao nhất tại Huế (87,5%) (Bảng 2).

Bảng 2. Số lượng chủng *S. agalactiae* phân lập theo vùng nuôi

Vùng nuôi	Số mẫu khảo sát	Số lượng chủng <i>S. agalactiae</i>
Huế	8	7 (87,5%)
Hải Phòng	9	7 (77,8%)
An Giang	9	7 (77,8%)

Trên môi trường TSA, các chủng phân lập phát triển thành khuẩn lạc hình tròn, màu trắng đục, bề mặt nhẵn, rìa nguyên, đường kính khoảng 0,5–1 mm sau 48 giờ nuôi cấy ở 28 °C (Hình 2A). Khi nuôi trên môi trường chọn lọc Strep B, các chủng tạo khuẩn lạc có màu xanh đặc trưng (Hình 2B). Kết quả thử nghiệm phân nhóm Lancefield cho thấy toàn bộ 21/21 chủng đều thuộc nhóm B (Hình 2C), xác nhận các chủng phân lập là *Streptococcus agalactiae* (Group B Streptococcus - GBS). Quan sát tiêu bản nhuộm Gram cho thấy vi khuẩn có đặc tính Gram dương, hình cầu, thường phân bố thành từng cặp hoặc tạo thành các chuỗi ngắn (Hình 2D).

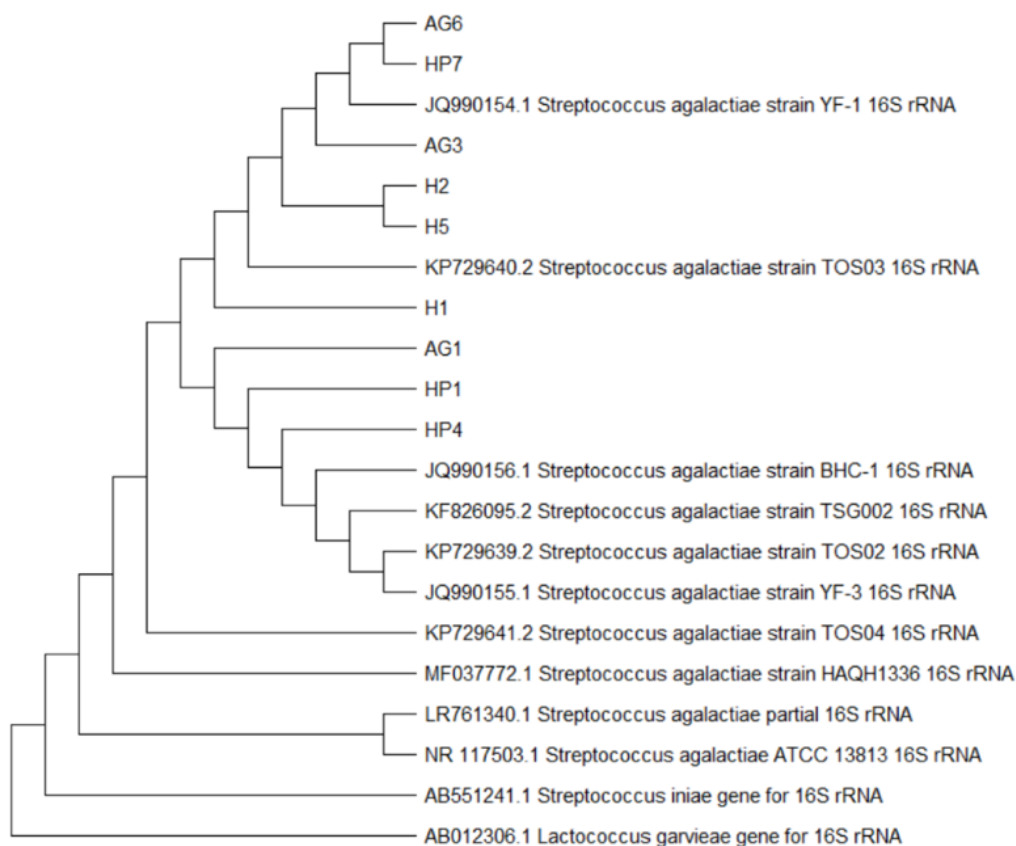


Hình 2. Đặc điểm hình thái của *Streptococcus agalactiae* phân lập từ cá điêu hồng. A. Khuẩn lạc trên môi trường TSA; B. Khuẩn lạc trên môi trường chọn lọc Strep B sau 24 giờ nuôi cấy ở 28 °C; C. Vi khuẩn phân ứng ngưng kết nhóm B khi thử Lancefield test; D. Tế bào vi khuẩn bắt màu Gram dương (Gram-positive), sắp xếp thành chuỗi hoặc từng cặp (vật kính 100×).

Trong số 21 chủng phân lập, chín chủng đại diện (03 chủng từ mỗi tỉnh: An Giang, Hải Phòng và Huế) được lựa chọn giải trình tự gen *16S rRN* để định danh loài và phân tích mối quan hệ phát sinh loài. Do tất cả các chủng phân lập có đặc điểm hình thái khuẩn lạc, kết quả nhuộm Gram và phản ứng phân nhóm Lancefield tương đồng, việc giải trình tự được thực hiện trên các chủng đại diện (03 chủng/ địa điểm) thay vì toàn bộ các chủng phân lập.

Kết quả giải trình tự gen *16S rRNA* của chín chủng đại diện cho thấy các trình tự thu được có độ tương đồng từ 99,735–99,867% với *S. agalactiae* trên cơ sở dữ liệu GenBank của NCBI, qua đó xác nhận kết quả định danh các chủng đại diện là *S. agalactiae* (Hình 3). Phân tích cây phát sinh loài dựa trên trình tự gen *16S rRNA* cho thấy tất cả các

chủng vi khuẩn phân lập (H1, H2, H5, HP1, HP4, HP7, AG1, AG3 và AG6) đều nằm trong cùng một nhánh với các chủng *S. agalactiae* tham chiếu được công bố trên GenBank, đồng thời tách biệt rõ ràng với *S. iniae* và *Lactococcus garvieae* được sử dụng làm nhóm ngoài (outgroup). Kết quả này khẳng định các chủng phân lập thuộc loài *S. agalactiae*. Trong nội bộ nhánh *S. agalactiae*, các chủng phân lập được chia thành hai cụm nhỏ và có quan hệ di truyền gần với các chủng tham chiếu như YF-1, TO S03, BHC-1, TSG002 và YF-3. Tuy nhiên, giá trị bootstrap tại nhiều nút phân nhánh tương đối thấp, phản ánh tính bảo tồn cao của gen *16S rRNA* và cho thấy gen này có khả năng phân biệt hạn chế giữa các chủng trong cùng một loài. Do đó, cây phát sinh loài chủ yếu có ý nghĩa xác nhận định danh loài hơn là đánh giá sự khác biệt di truyền giữa các chủng phân lập.



Hình 3. Cây phát sinh loài được xây dựng từ dữ liệu trình tự gen *16S rRNA*

Kết quả cho thấy tỷ lệ phân lập *S. agalactiae* từ cá điêu hồng có biểu hiện điển hình của bệnh streptococcosis cao có thể liên quan đến việc các mẫu được thu từ cá có biểu hiện lâm sàng điển hình của bệnh, đồng thời não và thận là hai cơ quan đích thường có mật độ vi khuẩn kí sinh cao trong quá trình nhiễm bệnh làm tăng khả năng phân lập thành công. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Phạm Hồng Quân và cs. (2013) [18], Nguyễn Ngọc Phước và cs. (2019) [3], trong đó *S. agalactiae* cũng được phân lập với tỷ lệ cao từ cá rô phi đỏ mắc bệnh tại thành phố Huế và một số tỉnh miền bắc Việt Nam cho thấy kết quả nghiên cứu có tính nhất quán với các khảo sát trước đây tại Việt Nam. Điều này tiếp tục khẳng định *S. agalactiae* vẫn là tác nhân gây bệnh phổ biến trên cá rô phi nuôi ở Việt Nam và cần được giám sát thường xuyên nhằm phục vụ công tác chẩn đoán và phòng, chống dịch bệnh. Việc phân lập thành công các chủng *S. agalactiae* từ ba vùng nuôi đại diện tạo cơ sở để đánh giá đặc điểm kháng kháng sinh của vi

khuẩn, góp phần phản ánh thực trạng kháng kháng sinh trên cá điêu hồng nuôi tại Việt Nam.

3.2 Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của *S. agalactiae*

a. Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của các chủng *S. agalactiae* theo vùng nuôi

Kết quả đánh giá tính nhạy cảm kháng sinh của 21 chủng *S. agalactiae* phân lập từ cá điêu hồng tại thành phố Hải Phòng, thành phố Huế, và tỉnh An Giang được trình bày ở Bảng 3, Bảng 4 và Bảng 5. Nhìn chung, các chủng vi khuẩn đều nhạy với phần lớn các kháng sinh thuộc nhóm tetracycline, macrolide, β -lactam và lincosamide. Hiện tượng kháng chủ yếu được ghi nhận đối với florfenicol (FLO) và trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT), trong đó các chủng vi khuẩn *S. agalactiae* phân lập được ở 3 vùng nuôi có tỷ lệ kháng cao nhất đối với SXT.

Bảng 3. Mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn *S. agalactiae* phân lập trên cá điêu hồng tại Hải Phòng

Nhóm kháng sinh	Tên kháng sinh	Nhạy		Trung gian		Kháng	
		Số chủng	Tỷ lệ (%)	Số chủng	Tỷ lệ (%)	Số chủng	Tỷ lệ (%)
Tetracycline	DOX	6	85,71	1	14,29	0	0
	TET	7	100	0	0	0	0
Macrolide	CLR	6	85,71	1	14,29	0	0
	ERY	4	57,14	2	28,57	1	14,29
	AZM	5	71,43	2	28,57	0	0
Phenicol	CHL	4	57,14	3	42,86	0	0
	FLO	3	42,86	2	28,57	2	28,57
β -lactam	AMP	4	57,14	3	42,86	0	0
	PEN	6	85,71	1	14,29	0	0
	CTX	6	85,71	1	14,29	0	0
	AMC	6	85,71	1	14,29	0	0
	LEX	5	71,43	2	28,57	0	0
Sulfonamide	SXT	2	28,57	2	28,57	3	42,86
Lincosamide	LIN	7	100	0	0	0	0

Kết quả nghiên cứu trên các mẫu cá phân lập tại Hải Phòng cho thấy các chủng *S. agalactiae* vẫn duy trì tỷ lệ nhạy cao với phần lớn các kháng sinh khảo sát (Bảng 3). Tất cả các chủng đều nhạy với tetracycline (TET) và lincomycin (LIN), trong khi

các kháng sinh thuộc nhóm β -lactam có tỷ lệ nhạy dao động từ 57,14–85,71%. Hiện tượng kháng tập trung chủ yếu ở trimethoprim /sulfamethoxazole (42,86%) và florfenicol (28,57%). Ngoài ra, một chủng kháng erythromycin (14,29%) cũng được ghi nhận.

Bảng 4. Mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn *S. agalactiae* phân lập trên cá điêu hồng tại Huế

Nhóm kháng sinh	Tên kháng sinh	Nhạy		Trung gian		Kháng	
		Số chủng	Tỷ lệ (%)	Số chủng	Tỷ lệ (%)	Số chủng	Tỷ lệ (%)
Tetracycline	DOX	5	71,43	2	28,57	0	0
	TET	6	85,71	1	14,29	0	0
Macrolide	CLR	7	100	0	0	0	0
	ERY	5	71,43	2	28,57	0	0
	AZM	6	85,71	1	14,29	0	0
Phenicol	CHL	5	71,43	2	28,57	0	0
	FLO	4	57,14	2	28,57	1	14,29
β -lactam	AMP	4	57,14	3	42,86	0	0
	PEN	7	100	0	0	0	0
	CTX	7	100	0	0	0	0
	AMC	5	71,43	2	28,57	0	0
	LEX	4	57,14	3	42,86	0	0
Sulfonamide	SXT	1	14,29	3	42,86	3	42,86
Lincosamide	LIN	7	100	0	0	0	0

Các chủng *S. agalactiae* phân lập tại Huế thể hiện mức độ nhạy cao với hầu hết các kháng sinh được khảo sát (Bảng 4). Tỷ lệ nhạy đạt 100% đối với clarithromycin (CLR), penicillin (PEN), cefotaxime (CTX) và lincomycin (LIN). Không ghi

nhận chủng kháng đối với các kháng sinh thuộc nhóm tetracycline, macrolide, β -lactam và lincosamide. Tuy nhiên, đã xuất hiện hiện tượng kháng đối với florfenicol (FLO) và trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT), với tỷ lệ lần lượt là 14,29% và 42,86%.

Bảng 5. Mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn *S. agalactiae* phân lập trên cá điêu hồng tại An Giang

Nhóm kháng sinh	Tên kháng sinh	Nhạy		Trung gian		Kháng	
		Số chủng	Tỷ lệ (%)	Số chủng	Tỷ lệ (%)	Số chủng	Tỷ lệ (%)
Tetracycline	DOX	4	57,14	2	28,57	1	14,29
	TET	5	71,43	2	28,57	0	0
Macrolide	CLR	6	85,71	1	14,29	0	0
	ERY	3	42,86	2	28,57	2	28,57
	AZM	5	71,43	2	28,57	0	0
Phenicol	CHL	4	57,14	3	42,86	0	0
	FLO	3	42,86	3	42,86	1	14,29
β -lactam	AMP	4	57,14	3	42,86	0	0
	PEN	5	71,43	2	28,57	0	0
	CTX	7	100	0	0	0	0
	AMC	5	71,43	2	28,57	0	0
	LEX	3	42,86	2	28,57	2	28,57
Sulfonamide	SXT	2	28,57	3	42,86	2	28,57
Lincosamide	LIN	7	100	0	0	0	0

Các chủng *S. agalactiae* phân lập tại An Giang có mức độ nhạy không đồng đều giữa các nhóm

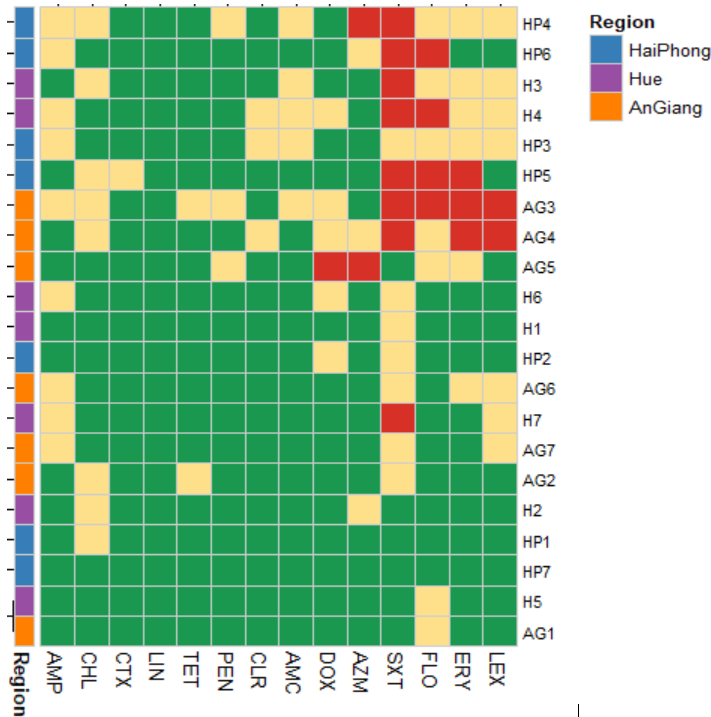
kháng sinh (Bảng 5). Cefotaxime (CTX) và lincomycin (LIN) duy trì tỷ lệ nhạy 100%, trong khi

các kháng sinh ampicillin (AMP), penicillin (PEN) và amoxicillin/clavulanate (AMC) có tỷ lệ nhạy từ 57,14–71,43% và không ghi nhận chủng kháng. Ngược lại, hiện tượng kháng được ghi nhận đối với doxycycline (DOX), erythromycin (ERY), florfenicol (FLO), cephalexin (LEX) và trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT), với tỷ lệ kháng dao động từ 14,29–28,57%.

b. So sánh kiểu hình kháng kháng sinh giữa các vùng nuôi

Kết quả tổng hợp kiểu hình kháng kháng sinh của 21 chủng *S. agalactiae* được thể hiện trên Heatmap (bản đồ nhiệt) (Hình 4). Heatmap cho

thấy phần lớn các chủng *S. agalactiae* đều nhạy với các kháng sinh thuộc nhóm β -lactam và lincosamide, trong khi hiện tượng kháng tập trung chủ yếu ở sulfamethoxazole/trimethoprim (SXT), florfenicol (FLO) và erythromycin (ERY). Không ghi nhận sự phân cụm rõ rệt của các chủng theo vùng địa lý, cho thấy kiểu hình kháng kháng sinh của *S. agalactiae* có xu hướng phân bố xen kẽ giữa các vùng nuôi. Tuy nhiên, một số chủng riêng lẻ mang kiểu hình kháng nhiều kháng sinh đã được ghi nhận tại Hải Phòng và An Giang, trong khi các chủng phân lập tại Huế nhìn chung có xu hướng nhạy cảm với hầu hết các kháng sinh được khảo sát.



Hình 4. Heatmap biểu diễn kiểu hình kháng kháng sinh của các chủng *S. agalactiae* phân lập từ cá điều hồng tại thành phố Hải Phòng, thành phố Huế, và tỉnh An Giang. (Màu xanh biểu thị chủng nhạy (S), màu vàng biểu thị chủng trung gian (I) và màu đỏ biểu thị chủng kháng (R)).

c. Chỉ số đa kháng kháng sinh (MAR) và tỷ lệ chủng đa kháng (MDR)

Chỉ số MAR trung bình của các chủng *S. agalactiae* tăng dần từ Huế ($0,09 \pm 0,04$), tiếp theo là

Hải Phòng ($0,16 \pm 0,04$) và cao nhất tại An Giang ($0,21 \pm 0,08$) (Bảng 6). Khoảng dao động giá trị MAR cũng có xu hướng tăng từ Huế ($0,07–0,14$) đến Hải Phòng ($0,14–0,21$) và An Giang ($0,14–0,29$).

Bảng 6. Chỉ số đa kháng kháng sinh (MAR) của các chủng *S. agalactiae* phân lập từ cá điều hồng tại ba vùng nuôi.

Vùng nuôi	TB MAR $\pm$ SD	MAR (Min-Max)
Hải Phòng	0,16 $\pm$ 0,04	0,14 – 0,21
Huế	0,09 $\pm$ 0,04	0,07 – 0,14
An Giang	0,21 $\pm$ 0,08	0,14 – 0,29

Tỷ lệ chủng đa kháng kháng sinh (MDR) được trình bày ở Bảng 7. Chủng đa kháng chỉ được ghi nhận tại Hải Phòng và An Giang, với tỷ lệ lần lượt là 14,29% và 28,57%, trong khi không phát hiện chủng đa kháng

tại Huế. Xu hướng này phù hợp với xu hướng gia tăng của chỉ số MAR giữa các vùng khảo sát, trong đó An Giang vừa có giá trị MAR cao nhất vừa ghi nhận tỷ lệ chủng đa kháng lớn nhất.

Bảng 7. Tỷ lệ chủng *S. agalactiae* đa kháng kháng sinh (MDR) tại ba vùng nuôi

Vùng	Số chủng đa kháng	Tỷ lệ đa kháng (%)
Hải Phòng	1	14,29
Huế	0	0
An Giang	2	28,57

Hiện tượng kháng kháng sinh đã xuất hiện đối với trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT) và florfenicol (FLO), trong đó tỷ lệ kháng cao nhất đối với SXT được ghi nhận ở cả ba vùng khảo sát. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trương Đình Hoài và cs. (2024) [19], khi *S. agalactiae* phân lập từ cá rô đồng cũng có tỷ lệ kháng cao nhất đối với SXT (40,9%), đồng thời ghi nhận các chủng kháng erythromycin và florfenicol. Tương tự, Đặng Thị Hóa và cs. (2023) [20] cũng ghi nhận tỷ lệ kháng cao đối với SXT ở *S. agalactiae* phân lập từ ếch Thái Lan. Những kết quả này cho thấy hạn chế đối với hiệu quả sử dụng SXT trong điều trị bệnh do GBS gây ra trên nhiều đối tượng thủy sản.

Các chủng phân lập tại An Giang có chỉ số MAR và tỷ lệ chủng đa kháng (MDR) cao hơn so với Huế và Hải Phòng, phản ánh nguy cơ chịu áp lực sử dụng kháng sinh lớn hơn tại khu vực này. Theo Krumperman (1983), giá trị MAR > 0,2 cho thấy vi khuẩn có thể có nguồn gốc từ môi trường thường xuyên tiếp xúc với kháng sinh. Mặc dù phần lớn các kháng sinh khảo sát vẫn duy trì hiệu quả đối với *S. agalactiae*, sự xuất hiện của các chủng kháng và đa kháng nhấn mạnh sự cần thiết phải giám sát định kỳ tính nhạy cảm kháng sinh và lựa chọn kháng sinh dựa trên kết quả kháng sinh đồ nhằm nâng cao hiệu quả điều trị và hạn chế sự lan truyền vi khuẩn kháng thuốc trong nuôi cá điều hồng.

4 Kết luận

Nghiên cứu đã phân lập và định danh được 21 chủng *S. agalactiae* từ cá điều hồng nuôi tại ba vùng: Hải Phòng, Huế và An Giang, đồng thời đánh giá đặc điểm nhạy cảm kháng sinh và chỉ số đa kháng kháng sinh của các chủng phân lập. Các chủng phân lập nhạy cảm với phần lớn các kháng sinh thuộc nhóm β -lactam, tetracycline, macrolide và lincosamide, nhưng đã xuất hiện hiện tượng kháng kháng sinh đối với doxycycline (DOX), cephalixin (LEX), erythromycin (ERY), florfenicol (FLO) và trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT), trong đó số lượng chủng *S. agalactiae* kháng với SXT có tỷ lệ cao nhất ở cả 3 vùng nuôi. Các chủng phân lập tại An Giang có giá trị MAR và tỷ lệ chủng đa kháng (MDR) cao hơn so với Huế và Hải Phòng, gợi ý rằng áp lực chọn lọc kháng sinh tại khu vực này có thể lớn hơn 2 vùng nuôi còn lại. Kết quả nghiên cứu cung cấp cơ sở khoa học cho việc lựa chọn kháng sinh hợp lý và xây dựng chương trình giám sát kháng kháng sinh đối với *S. agalactiae* trong nuôi cá điều hồng tại Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

1. Cục Thủy sản. Phát triển bền vững ngành hàng cá rô phi tại Việt Nam [Internet]. 2025 [cited 2026 Jul 14]. Available from: <http://tongcucthuysan.gov.vn/en-us/News/Nghe-ca-trong-nuoc/phan-trien-ben-vung-nganh-hang-ca-ro-phi-tai-viet-nam>

2. Cục thủy sản. Enhancing production output and export value for the development of tilapia industry [Internet]. 2025 [cited 2026 Jul 14]. Available from: <https://tongcucthuysan.gov.vn/enhancing-production-output-and-export-value-for-the-development-of-tilapia-industry>
3. Nguyen NP, Tran TNA, Nguyen THL. Phân lập và xác định một số đặc điểm sinh học các chủng *Streptococcus agalactiae* gây bệnh trên cá rô phi đỏ (*Oreochromis sp.*) nuôi tại Thừa Thiên Huế. Tạp chí Khoa học và công nghệ nông nghiệp Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Huế. 2019; 3(3): 1591-1601.
4. Phuoc NN, Linh NTH, Crestani C, Zadoks RN. Effect of strain and environmental conditions on the virulence of *Streptococcus agalactiae* (Group B *Streptococcus*; GBS) in red tilapia (*Oreochromis sp.*). *Aquaculture*. 2021;534:736256.
5. Ayukekbong JA, Ntemgwa M, Atabe AN. The threat of antimicrobial resistance in developing countries: causes and control strategies. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6:1-8.
6. Novais C, Campos J, Freitas AR, Barros M, Silveira E, Coque TM, et al. Water supply and feed as sources of antimicrobial-resistant *Enterococcus* spp. in aquacultures of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), Portugal. *Sci Total Environ*. 2018;625:1102-1112.
7. Reverter M, Sarter S, Caruso D, Avarre JC, Combe M, Peppey E, et al. Aquaculture at the crossroads of global warming and antimicrobial resistance. *Nat Commun*. 2020;11(1):1870.
8. Doan TN, Dang TH, Tran TT, Luong TS, Nguyen VT, Nguyen THG, et al. Distribution of serotypes, virulence genes, and antimicrobial resistance of *Streptococcus agalactiae* isolated in tilapia farms in Vietnam over 2022–2024. *Aquaculture*. 2026;615:743636.
9. Tran MP, Nguyen TE, Phung TTH, Nguyen KN, Nguyen QT, Do TTH, Nguyen TP. Thực trạng sử dụng thuốc, hóa chất và chế phẩm sinh học trong cá điêu hồng (*Oreochromis sp.*) nuôi bè vùng Đồng bằng sông Cửu Long. Tạp chí Khoa học Đại học Cần Thơ. 2017;51:80-87.
10. Weisburg WG, Barns SM, Pelletier DA, Lane DJ. 16S ribosomal DNA amplification for phylogenetic study. *J Bacteriol*. 1991;173(2):697-703.
11. Camacho C, Coulouris G, Avagyan V, Ma N, Papadopoulos J, Bealer K, et al. BLAST+: architecture and applications. *BMC Bioinformatics*. 2009;10:421.
12. Koren S, Walenz BP, Berlin K, Miller JR, Bergman NH, Phillippy AM. Canu: scalable and accurate long-read assembly via adaptive k-mer weighting and repeat separation. *Genome Res*. 2017;27(5):722-736.
13. Steinig E, Coin L. Nanoq: ultra-fast quality control for nanopore reads. *J Open Source Softw*. 2022;7(69):2991.
14. Uwizeyimana JD, Kim D, Lee H, Byun JH, Yong D. Determination of colistin resistance by simple disk diffusion test using modified Mueller-Hinton agar. *Ann Lab Med*. 2020;40(4):306–311.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 34th ed. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
16. Krumperman PH. Multiple antibiotic resistance indexing of *Escherichia coli* to identify high-risk sources of fecal contamination of foods. *Appl Environ Microbiol*. 1983;46(1):165-170.
17. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired

resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268-281.

18. Pham HQ, Ho TT, Nguyen HV, Huynh TML, Le VK. Một số đặc tính sinh học của vi khuẩn *Streptococcus* spp. gây bệnh xuất huyết ở cá rô phi nuôi tại một số tỉnh miền bắc Việt Nam. Tạp chí Khoa học và phát triển. 2013;11(4):506–513.

19. Truong DH, Xa DB, Mai VT, Nguyen VP, Nguyen HV, Pham TLH, Doan TN. Phân lập và đánh giá tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn *Streptococcus agalactiae* gây bệnh trên cá rô đồng

(*Anabas testudineus*). Tạp chí Khoa học Đại học Hạ Long. 2024;(12): 103-109

20. Dang TH, Vu DM, To TNA, Tran TT, Doan TN, Kim VV, Truong DH. Phân lập và đánh giá tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn *Streptococcus agalactiae* gây bệnh mù mắt trên ếch Thái Lan (*Rana tigerina*) nuôi tại một số tỉnh phía Bắc. Tạp chí Khoa học nông nghiệp Việt Nam. 2023;21(3):309-319.