

Khảo sát tính nhạy cảm kháng sinh và tỷ lệ mang gene độc lực *scpB* và *lmb* của các chủng *Streptococcus agalactiae* phân lập từ phụ nữ mang thai đến khám tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

Nguyễn Thị Châu Anh¹, Nguyễn Thị Phúc Lộc², Nguyễn Chiến Thắng³, Lê Văn An¹

(1) Bộ môn Vi sinh, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

(2) Trường Đại học Duy Tân Đà Nẵng

(3) Khoa Cận lâm sàng, Bệnh viện Mắt

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Thông tin về tính nhạy cảm kháng sinh và sự phân bố các gene độc lực của các chủng vi khuẩn liên cầu nhóm B (GBS) nhiễm ở phụ nữ mang thai có thể góp phần vào xây dựng chiến lược dự phòng nhiễm khuẩn sơ sinh do GBS. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: (1) Xác định tính nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn GBS phân lập được từ các phụ nữ mang thai; (2) Xác định các gene độc lực *scpB* và *lmb* của các chủng GBS đã được phân lập. **Đối tượng và phương pháp:** 24 chủng vi khuẩn GBS được xác định tính nhạy cảm với kháng sinh bằng kỹ thuật khuếch tán kháng sinh trên môi trường thạch (Kirby-Bauer); và phát hiện GBS mang gene độc lực *scpB* và *lmb* bằng kỹ thuật PCR. **Kết quả:** Tất cả các chủng GBS nhạy cảm với penicillin, cefotaxime, vancomycin và clindamycin. GBS đề kháng đối với kháng sinh erythromycin và tetracyclin, chiếm tỷ lệ cao nhất tương ứng là 75% và 66,7%. Tỷ lệ GBS đề kháng với kháng sinh levofloxacin, chloramphenicol với theo thứ tự là 54,2%, 20,8%. Có tới 95,8% GBS mang gene *scpB* và 91,7% GBS mang gene *lmb*. **Kết luận:** Penicillin vẫn là kháng sinh được lựa chọn đầu tay trong điều trị nhiễm trùng do GBS tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế; clindamycin và vancomycin là những kháng sinh có thể thay thế khi bệnh nhân dị ứng penicillin. Kháng sinh erythromycin nên được cân nhắc trong việc điều trị thay thế. Hầu hết các chủng GBS phân lập có mang gene độc lực *scpB* và *lmb*.

Từ khóa: liên cầu nhóm B (*Streptococcus agalactiae* hay LCB), gene độc lực, mức độ nhạy cảm kháng sinh, phụ nữ mang thai.

Abstract

Antimicrobial susceptibility profiles and frequency of the *scpB* and *lmb* virulence genes among *Streptococcus agalactiae* from pregnant women examined in Hue Medical University Hospital

Nguyen Thi Chau Anh¹, Nguyen Thi Phuc Loc², Nguyen Chien Thang³, Le Van An¹

(1) Microbiology Department, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Duy Tan University, Da Nang

(3) Subclinical Department, Hue Eye Hospital

Objectives: Data on the antimicrobial susceptibility profiles and the frequency of the *scpB* and *lmb* virulence genes among *Streptococcus agalactiae* (GBS) from pregnant women could develop a strategic for preventing neonatal GBS infections. This study was aimed (1) To determine the antibiotic susceptibility of GBS strains isolated from the pregnant women; and (2) To determine the *scpB* and *lmb* virulence genes among isolated GBS strains. **Materials and method:** 24 GBS strains were subjected to the antibiotic susceptibility testing (AST) by the disc diffusion (Kirby-Bauer) method. The virulence genes (*scpB* and *lmb*) were detected by using PCR method. **Results:** All 24 GBS were susceptible to penicillin, cefotaxime, vancomycin and clindamycin. A large proportion of GBS isolates were found to be resistant to erythromycin (75%) and tetracycline (66.7%). The resistance rates for levofloxacin and chloramphenicol were 54.2% and 20.8%, respectively. The *scpB* gene was present in 95.8% of these GBS isolates and the *lmb* in 91.7% of isolates. **Conclusion:** Penicillin is still the antibiotic of the first choice for GBS infection treatment in Hue Medical University Hospital; clindamycin or vancomycin could be used for penicillin-allergic patients. Erythromycin should be prescribed with caution. Most of the strains were positive for *scpB* and *lmb* genes.

Key words: *Streptococcus agalactiae* (GBS), virulence gene, antimicrobial susceptibility profiles, pregnant woman.1.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi khuẩn *Streptococcus agalactiae* hay còn gọi là liên cầu nhóm B (GBS) là một trong những tác nhân hàng đầu gây nhiễm trùng sơ sinh sớm [18]. Những trẻ sơ sinh này thường bị lây truyền từ các bà mẹ nhiễm GBS trong thai kỳ [9]. Theo Trung tâm kiểm soát và phòng chống dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC), có đến 10-30% phụ nữ mang thai nhiễm GBS ở âm đạo và trực tràng [13], đây là các tiêu điểm có nguy cơ cao lây truyền từ mẹ sang con khi sinh. Trẻ sơ sinh nhiễm GBS thường có diễn tiến bệnh nặng như nhiễm trùng huyết, viêm phổi và viêm màng não [16]. Mức độ trầm trọng của nhiễm trùng sơ sinh do GBS được quyết định chủ yếu bởi các yếu tố độc lực của vi khuẩn, trong đó yếu tố độc lực chính là polysaccharide vỏ của GBS. Những yếu tố độc lực khác như C5a peptidase (ScpB) và protein gắn laminin (laminin-binding protein: Lmb), được mã hóa bởi các gene *scpB* và *lmb*, có liên quan đến sự bám dính và xâm nhiễm của vi khuẩn GBS, vì vậy đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của nhiễm GBS [16].

Về phương diện điều trị nhiễm khuẩn do GBS, penicillin là kháng sinh được lựa chọn đầu tiên; trong trường hợp bệnh nhân dị ứng với penicillin thì erythromycin và clindamycin là những kháng sinh được khuyến cáo sử dụng thay thế [13]. Tuy nhiên, hiện nay đã có một số báo cáo về các trường hợp GBS giảm độ nhạy cảm với kháng sinh penicillin [4]. Mặt khác, tình trạng đề kháng với kháng sinh erythromycin của GBS đang ngày càng gia tăng [12].

Từ năm 2002, CDC khuyến nghị nên sàng lọc tình trạng nhiễm liên cầu nhóm B ở phụ nữ mang thai từ 35-37 tuần để có biện pháp điều trị sớm nhằm góp phần giảm thiểu nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh [13]. Tuy nhiên, ở Việt Nam, việc sàng lọc nhiễm GBS ở phụ nữ mang thai vẫn chưa được thực hiện thường quy, cũng như chưa có nhiều nghiên cứu về các yếu tố độc lực của vi khuẩn GBS. Để góp phần cung cấp thông tin về tính đề kháng kháng sinh và độc lực của các chủng vi khuẩn GBS nhiễm ở phụ nữ mang thai, nhằm tạo cơ sở xây dựng chiến lược dự phòng

nhiễm khuẩn sơ sinh do GBS, chúng tôi thực hiện đề tài với các mục tiêu sau:

- Xác định tính nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn *Streptococcus agalactiae* phân lập được từ các phụ nữ mang thai.

- Xác định các gene độc lực *scpB* và *lmb* của các chủng *Streptococcus agalactiae* đã được phân lập.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm trong phòng thí nghiệm

Đối tượng nghiên cứu:

24 chủng vi khuẩn liên cầu B phân lập được những thai phụ 35-37 tuần đến khám và sinh tại Bệnh viện Đại Học Y Dược Huế trong thời gian từ tháng 3/2017 đến tháng 01/2018.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: 24 chủng vi khuẩn GBS đã được xác định dựa vào sự có mặt của gene *cfb* (CAMP) bằng kỹ thuật SYBR Green real-time PCR bởi nghiên cứu trước [1].

Phương pháp xác định nhạy cảm kháng sinh của chủng vi khuẩn GBS:

- Các khoanh giấy kháng sinh sử dụng trong nghiên cứu: Penicillin, clindamycin, erythromycin, vancomycin, levofloxacin, tetracycline, chloramphenicol, cefotaxime.

- Thực hiện kỹ thuật Kirby-Bauer (kỹ thuật khuếch tán đĩa kháng sinh trên môi trường thạch) để thử nghiệm độ nhạy cảm đối với các kháng sinh được lựa chọn trong nghiên cứu, thực hiện quy trình và đọc kết quả dựa theo hướng dẫn của CLSI 2018 [3].

Phương pháp xác định các gene độc lực *lmb* và *scpB* của các chủng GBS:

- Tách DNA từ khuẩn lạc:

Tách chiết DNA của vi khuẩn từ khuẩn lạc bằng phương pháp Phenol-Chloroform với bộ kit của Công ty Việt Á. Dung dịch 50 µl TE chứa DNA được bảo quản ở -200C đến khi thực hiện.

- Thực hiện kỹ thuật PCR nhằm phát hiện các chủng vi khuẩn GBS có gene độc lực *scpB* và *lmb*:

+ Các primer được sử dụng trong nghiên cứu:

Tên primer	Trình tự primer	Gene độc lực	Kích thước	Tài liệu TK
<i>scpB</i> (F)	ACAACGGAAGGCGCTACTGTTC	<i>scpB</i>	255bp	[15]
<i>scpB</i> (R)	ACCTGGTGTGTTGACCTGAACCTA			
<i>lmb</i> (F)	ACCGTCTG AAATGATGTGG	<i>lmb</i>	572bp	[17]
<i>lmb</i> (R)	GATTGACGTTGTCTTCTGC			

+ Chuẩn bị cho phản ứng PCR tương ứng với các primer đối với gene độc lực *scpB* và *lmb*: Thể tích phản ứng PCR là 25µl, trong đó 12,5 µl Master Mix, 1 µl mỗi thuận, 1 µl mỗi ngược, 5 µl dịch tách DNA và 4,5 µl nước cất tinh khiết.

+ Phản ứng PCR có thực hiện kèm với DNA của chủng vi khuẩn GBS ATCC 12386 (có mang 2 gene độc lực *lmb* và *scpB*) để làm chứng dương trong nghiên cứu.

+ Quy trình PCR được thực hiện với máy khuếch đại gene (hãng ABI) bởi chương trình nhiệt:

Đối với primer *scpB*: 95°C trong 5 phút; sau đó là 95°C trong 30 giây, 47°C trong 30 giây và 72°C trong 30 giây, chu kỳ trên được lặp lại 40 lần.

Đối với primer *lmb*: 95°C trong 5 phút; sau đó là

95°C trong 30 giây, 55°C trong 30 giây và 72°C trong 30 giây, chu kỳ trên được lặp lại 40 lần.

+ Tiến hành điện di các sản phẩm PCR này trên thạch agarose 1.5% cùng với thang chuẩn DNA vạch 100bp, soi trong buồng UV

+ Đọc kết quả điện di:

Vi khuẩn GBS có mang gene độc lực *scpB*: khi có vạch 255bp.

Vi khuẩn GBS có mang gene độc lực *lmb*: khi có vạch 572bp.

Vi khuẩn GBS không mang gene độc lực *scpB* và *lmb*: khi không có vạch 255 bp và 572 bp tương ứng.

Xử lý số liệu nghiên cứu:

Xử lý và phân tích số liệu theo phương pháp thống kê y học.

3. KẾT QUẢ

3.1. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn GBS phân lập được

Bảng 1. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn liên cầu nhóm B phân lập được (n=24)

Kháng sinh	Đề kháng N (%)	Trung gian N (%)	Nhạy cảm N (%)
Cefotaxime	0	0	100 (100)
Levofloxacin	13 (54,2)	0	11 (45,8)
Tetracycline	16 (66,7)	5 (20,8)	3 (12,5)
Penicillin	0	0	100 (100)
Chloramphenicol	5 (20,8)	8 (33,3)	11 (45,8)
Erythromycin	18 (75,0)	3 (12,5)	3 (12,5)
Vancomycin	0	0	24 (100)
Clindamycin	0	0	24 (100)

Tất cả 24 chủng vi khuẩn GBS đều nhạy cảm với penicillin, cefotaxime, vancomycin và clindamycin.

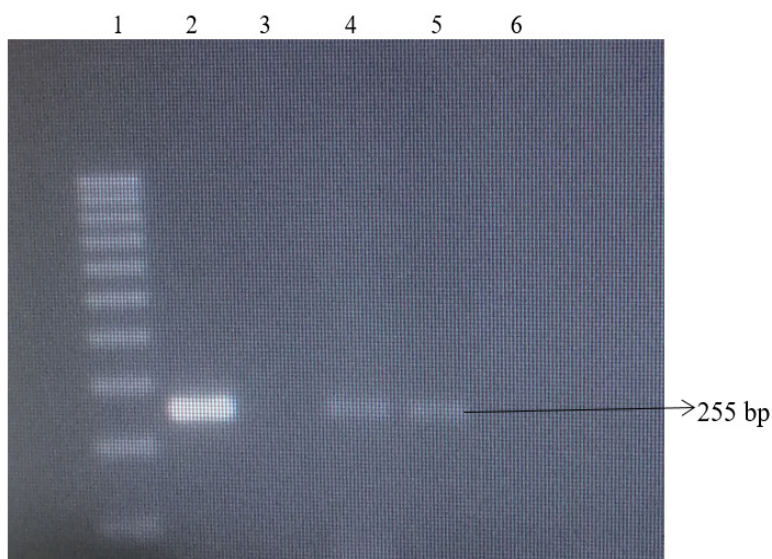
GBS đề kháng đối với kháng sinh erythromycin và tetracyclin, chiếm tỷ lệ cao nhất tương ứng là 75% trường hợp (18 chủng vi khuẩn) và 66,7% (16 chủng vi khuẩn). Sau 2 kháng sinh erythromycin và tetracyclin, tỷ lệ đề kháng với kháng sinh levofloxacin, chloramphenicol theo thứ tự là 54,2%, 20,8%.

3.2. Tỷ lệ vi khuẩn liên cầu B mang gene độc lực

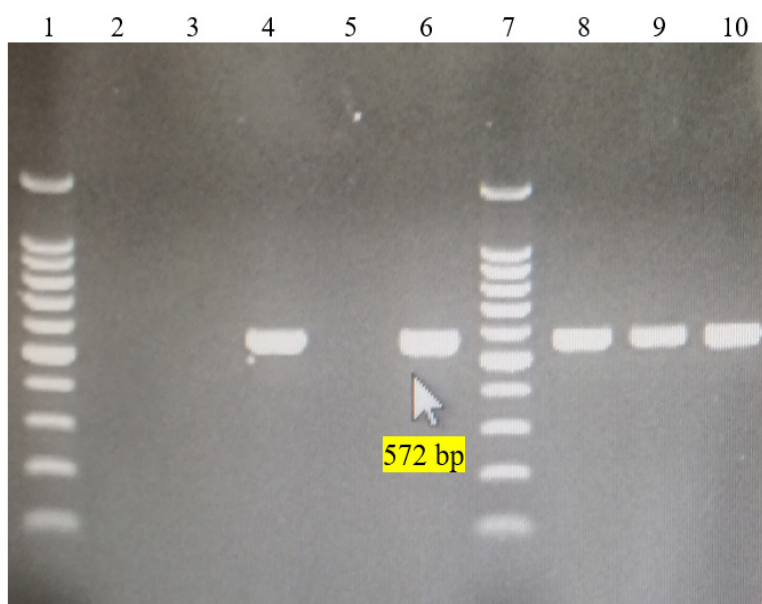
Bảng 2. Kết quả PCR với các gene độc lực

Gene độc lực	Dương tính (%)	Âm tính (%)
<i>scpB</i>	23 (95,8%)	1 (4,2%)
<i>lmb</i>	22 (91,7%)	2 (8,3%)

Trong tổng số 24 chủng GBS, có 95,8% GBS mang gene độc lực *scpB* và 91,7% GBS mang gene độc lực *lmb*.



Hình 1. Kết quả điện di sản phẩm của quá trình khuếch đại gene đối với các gene độc lực *scpB* của GBS.
(1): 100 bp marker, (2): chứng dương, (3): chứng âm, (4,5): mẫu dương tính, (6): mẫu âm tính



Hình 2. Kết quả điện di sản phẩm của quá trình khuếch đại gene đối với các gene độc lực *lmb* của GBS.
(1,7): 100 bp marker, (6): chứng dương, (5): chứng âm, (4,8,9,10): mẫu dương tính, (2,3): mẫu âm tính

4. BÀN LUẬN

4.1. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của GBS

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã thực hiện kỹ thuật kháng sinh đồ Kirby-Bauer - phương pháp khuếch tán kháng sinh trên môi trường thạch - nhằm đánh giá mức độ nhạy cảm với kháng sinh của

24 chủng vi khuẩn GBS được phân lập từ các phụ nữ mang thai từ 35-37 tuần.

Hiện nay trên thế giới có một số nghiên cứu đã công bố tình trạng giảm nhạy cảm của GBS đối với penicillin và cefotaxime [4], vì vậy các nhà lâm sàng hết sức quan tâm đến tình hình đề kháng này của các chủng GBS trong khu vực. Một tín hiệu khả quan

được rút ra từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi là: các chủng vi khuẩn GBS vẫn còn nhạy cảm với kháng sinh nhóm β -lactam như penicillin và cefotaxime. Kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu của các nước khác, như Trung Quốc, Ai Cập [14],[15]. Như vậy, ở Việt Nam nói chung hay Thừa Thiên Huế nói riêng, penicillin vẫn là kháng sinh còn hiệu quả cao và vẫn nên là kháng sinh được lựa chọn hàng đầu khi điều trị nhiễm trùng do GBS như theo khuyến cáo của CDC.

Mặt khác, kết quả của chúng tôi còn cho thấy tất cả các chủng GBS trong nghiên cứu này đều nhạy cảm với cả hai kháng sinh clindamycin và vancomycin. Vì vậy, trong thực hành lâm sàng, có thể sử dụng clindamycin và vancomycin để điều trị nhiễm GBS trong trường hợp bệnh nhân dị ứng với penicillin.

Tuy nhiên, có 75% chủng GBS đã đề kháng đối với kháng sinh erythromycin. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu ở Trung Quốc, ở Mỹ với tỷ lệ đề kháng đối với erythromycin lần lượt là 60,2% [12] và 54% [5]. Vì vậy, các nhà lâm sàng cần cân nhắc việc lựa chọn kháng sinh này để điều trị GBS. Tình trạng lạm dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng ở Việt Nam có thể là nguyên nhân gây nên tỷ lệ đề kháng erythromycin cao của GBS trong nghiên cứu này.

Ngoài ra, chúng tôi còn khảo sát tính nhạy cảm của GBS với một số kháng sinh thông dụng khác như tetracycline, levofloxacin và chloramphenicol. Tỷ lệ GBS đề kháng với các kháng sinh này lần lượt là 66,7%; 54,2% và 20,8%. Tỷ lệ đề kháng levofloxacin ở các chủng GBS trong nghiên cứu này cũng tương đồng với nghiên cứu tại Hà Nội của Phan Thị Kim Dung [2]. Trong khi đó, tỷ lệ đề kháng tetracycline trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với một số nghiên cứu khác trên thế giới như Trung Quốc (93,5-100%) [12] và Ý (93,3%) [10].

4.2. Tỷ lệ GBS mang gene độc lực *scpB* và *lmb*

Nhằm xác định khả năng gây bệnh của các chủng vi khuẩn GBS được phân lập, chúng tôi đã sử dụng kỹ thuật PCR với những primer đặc hiệu với các gene độc lực *scpB* và *lmb*. Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện tỷ lệ mang gene độc lực *scpB* và *lmb* của GBS rất cao, lần lượt là 95,8% và 91,7%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu ở Mã Lai, với tỷ lệ GBS mang

gene *scpB* và *lmb* là 96,1% và 97,1% [8], cũng như nghiên cứu ở Bra-xin với 97% GBS mang gene *scpB* [6]. Đặc biệt, một số nghiên cứu khác còn cho thấy tỷ lệ mang gene *scpB* và *lmb* của GBS lên đến 100% [7], [15]. Như vậy, sự phân bố của các gene độc lực này chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác trên thế giới. Gene *lmb* và *scpB* mã hoá cho hai protein bề mặt *lmb* và *scpB*, là các yếu tố độc lực của vi khuẩn GBS. Các protein này có chức năng như là yếu tố bám dính gắn với fibronectin của mô. Do đó, kết quả bước đầu trong nghiên cứu này cho thấy các chủng GBS phân lập được ở phụ nữ mang thai có nguy cơ gây bệnh rất cao.

ScpB là một protein đóng vai trò trung gian cho GBS gắn vào màng nhau thai, từ đó tạo điều kiện gây vỡ ối sớm và sinh non. Vì vậy, sự hiện diện của gene *scpB* ở các chủng GBS trong nghiên cứu này cho thấy nguy cơ cao gây sinh non ở các thai phụ. *Lmb* là một yếu tố bám dính có vai trò nổi trội trong cơ chế định hướng vi khuẩn GBS gây bệnh ở hệ thần kinh trung ương. Theo Spellerberg, protein này là cần thiết cho việc cư trú ở tế bào biểu mô thương tổn và sau đó chuyển thành nhiễm khuẩn huyết [16].

Mặc dù nhiễm trùng do GBS thường là do mắc phải trong cộng đồng, nhưng nhiễm trùng mắc phải trong bệnh viện vẫn có thể xảy ra [11]. Kiểu kết hợp giống nhau của các gene độc lực trên nhiều chủng vi khuẩn GBS gây bệnh được phân lập vào những thời điểm gần nhau trong cùng một cơ sở y tế có thể gợi ý các chủng GBS này có cùng nguồn gốc. Điều này cho thấy tầm quan trọng của việc xác định kiểu gene độc lực của các chủng GBS. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế do cỡ mẫu nhỏ và chỉ mới khảo sát hai gene độc lực *scpB* và *lmb*.

5. KẾT LUẬN

Penicillin vẫn là kháng sinh được lựa chọn đầu tay trong điều trị nhiễm trùng do liên cầu B tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế; clindamycin và vancomycin là những kháng sinh có thể thay thế khi bệnh nhân dị ứng penicillin. Cần cân nhắc trong việc điều trị thay thế bằng erythromycin.

Các chủng liên cầu B có tỷ lệ mang gene độc lực *scpB* và *lmb* cao, lần lượt là 95,8% và 91,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Phúc Lộc, Nguyễn Hoàng Bách, Lê Văn An, Nguyễn Thị Châu Anh (2019), "Phát hiện liên cầu B ở phụ nữ mang thai bằng kỹ thuật SYBR Green real-time PCR", *Tạp chí Y Dược học*, 9(05), 68.
2. Phan Thị Kim Dung (2013), "Nghiên cứu nhiễm

liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ có thai từ 28 tuần tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương", Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

3. CaLSI C. (2018), "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Approved Twenty-: Docu-

ment M100-S28", Wayne PA USA CLSI, 2018.

4. Chu Y.W., Tse C., Tsang G.K.-L., So D.K.-S., Fung J.T.-L., Lo J.Y.-C. (2007), "Invasive group B Streptococcus isolates showing reduced susceptibility to penicillin in Hong Kong", *J Antimicrob Chemother*, 60(6), 1407–1409.

5. DiPersio L.P., DiPersio J.R. (2006), "High rates of erythromycin and clindamycin resistance among OBGYN isolates of group B Streptococcus", *Diagn Microbiol Infect Dis*, 54(1), 79–82.

6. Duarte R.S., Bellei B.C., Miranda O.P., Brito M.A.V.P., Teixeira L.M. (2005), "Distribution of antimicrobial resistance and virulence-related genes among Brazilian group B streptococci recovered from bovine and human sources", *Antimicrob Agents Chemother*, 49(1), 97–103.

7. Dutra V.G., Alves V.M., Olendzki A.N., Dias C.A., de Bastos A.F., Santos G.O., de Amorin E.L., Sousa M.Â., Santos R., Ribeiro P.C., Fontes C.F., Andrey M., Magalhães K., Araujo A.A., Paffadore L.F., Marconi C., Murta E.F., Fernandes Jr P.C., Raddi M.S. et al. (2014), "Streptococcus agalactiae in Brazil: serotype distribution, virulence determinants and antimicrobial susceptibility", *BMC Infect Dis*, 14(1), 323.

8. Eskandarian N., Ismail Z., Neela V., van Belkum A., Desa M.N.M., Amin Nordin S. (2015), "Antimicrobial susceptibility profiles, serotype distribution and virulence determinants among invasive, non-invasive and colonizing Streptococcus agalactiae (group B streptococcus) from Malaysian patients", *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*, 34(3), 579–584.

9. Hall J., Adams N.H., Bartlett L., Seale A.C., Lamagni T., Bianchi-Jassir F., Lawn J.E., Baker C.J., Cutland C., Heath P.T., Ip M., Le Doare K., Madhi S.A., Rubens C.E., Saha S.K., Schrag S., Sobanjo-Ter Meulen A., Vekemans J., Gravett

M.G. (2017), "Maternal Disease With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses", *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*, 65(suppl_2), S112–S124.

10. Imperi M., Gherardi G., Berardi A., Baldassarri L., Pataracchia M., Dicuonzo G., Orefici G., Creti R. (2011), "Invasive neonatal GBS infections from an area-based surveillance study in Italy", *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*, 17(12), 1834–1839.

11. Jiang H., Chen M., Li T., Liu H., Gong Y., Li M. (2016), "Molecular Characterization of Streptococcus agalactiae Causing Community- and Hospital-Acquired Infections in Shanghai, China", *Front Microbiol*, 7.

12. Li J., Ji W., Gao K., Zhou H., Zhang L., Mu X., Yuan C., Guan X., Deng Q., Zhang L., Zhong H., Gao X., Gao F., Long Y., Chang C.-Y., McIver D.J., Liu H. (2019), "Molecular characteristics of group B Streptococcus isolates from infants in southern mainland China", *BMC Infect Dis*, 19(1), 812.

13. Verani J.R., McGee L., Schrag S.J. (2010), "Prevention of perinatal group B streptococcal disease", *Morb Mortal Wkly Rep MMWR Revis Guidel CDC Recomm Rep*, 59(RR10), 1–32.

14. Nie S., Lu X., Jin Z., Gao J., Ma D., Deng J., Wu X., Hu Y.-W., Zheng L., Wang Q. (2018), "Characterization of group B Streptococcus isolated from sterile and non-sterile specimens in China", *Diagn Microbiol Infect Dis*, 92(1), 56–61.

15. Sadaka S.M., Aly H.A., Meheissen M.A., Orief Y.I., Arafa B.M. (2018), "Group B streptococcal carriage, antimicrobial susceptibility, and virulence related genes among pregnant women in Alexandria, Egypt", *Alex J Med*, 54(1), 69–76.