TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG CHĂN NUÔI LỢN VÀ MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* PHÂN LẬP TỪ LỢN NUÔI Ở THỊ XÃ HƯƠNG TRÀ, TỈNH THỪA THIÊN HUẾ

Nguyễn Văn Chào[1*], Nguyễn Thị Quỳnh Anh[1], Trần Thị Na[1], Lê Minh Đức[1], Bùi Ngọc Bích[1]

[1] Khoa chăn nuôi Thú y, Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Huế

*Tác giả lên hệ: Email: nguyenvanchao@huaf.edu.vn

Điện thoại liên hệ: 0889288353

TÓM TẮT

Mức độ kháng kháng sinh (KKS) của vi khuẩn ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố trong đó có việc sử dụng kháng sinh (KS) không hợp lý trong chăn nuôi. Mục tiêu của nghiên cứu này mô tả được tình hình sử dụng KS trong chăn lợn và đánh giá mức độ KKS của vi khuẩn *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Các hộ chăn nuôi lợn ở hai xã thuộc thị xã Hương Trà, Thừa Thiên Huế đã được chọn ngẫu nhiên để điều tra tình hình sử dụng KS trong chăn nuôi lợn. Vi khuẩn *S. aureus* được phân lập từ mẫu dịch mũi của lợn được sử dụng đánh giá mức độ KKS bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch. Kết quả cho thấy, KS được sử dụng vào cả hai mục đích phòng bệnh (10/33 hộ; 30,30%) và điều trị bệnh (16/33 hộ; 48,48%). Có 56/69 (81,20%) mẫu dịch mũi lấy từ lợn dương tính với vi khuẩn *S. aureus*. Tỷ lệ cao các chủng *S. aureus* phân lập được kháng lại oxytetracycline (86,67%); oxacillin, doxycycline và linezolid (73,33%); và cefotaxime (40,00%). Đa số các chủng *S. aureus* phân lập được (93,33%) kháng lại ít nhất 1 loại KS. Tỷ lệ cao các chủng (86,67%) thể hiện tính đa kháng thuốc, đặc biệt có tới 7 chủng phân lập được đồng thời kháng lại 6 loại KS khác nhau. Kết quả của nghiên cứu này cung cấp những thông tin quan trọng giúp các nhà quản lý, cán bộ thú y cơ sở và người chăn nuôi có định hướng sử dụng KS hợp lý nhằm hạn chế tình trạng KKS của vi khuẩn *S. aureus* gây bệnh trên cả người và vật nuôi.

Từ khoá: kháng sinh, phân lập, *S. aureus*, vi khuẩn

ANTIMICROBIAL USAGE IN PIG FARMS AND THE ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLATES FROM PIGS AND FARMERS IN HUONG TRA TOWN, THUA THIEN HUE PROVINCE

Nguyen Van Chao[1*], Nguyen Thi Quynh Anh[1], Tran Thi Na[1], Le Minh Duc[1], Bui Ngoc Bich[1]

[1] Faculty of animal science and veterinary medicine, University of Agricultural and Forestry, Hue University

ASBTRACT

The objective of this study is to describe the situation of AM use in pig production and investigate AMR of *S. aureus*. A cross-sectional study on the AM use in pig production was conducted from April to July 2021 in Huong Tra town, Thua Thien Hue province. *S. aureus* isolates from nasal swab samples of pigs were used to assess AMR. The *S. aureus* strains were tested for AMR against 10 AM agents using the disk diffusion method. The results showed that AMs were used for both prevention (10/33 households; 30.30%) and treatment (16/33 households; 48.48%). There were 14/33 (42.42%) samples collected from pigs being positive for *S. aureus*. The *S. aureus* strains were shown to have a high frequency of resistant to oxytetracycline (86.67%); oxacillin, doxycycline and linezolid (shared 73.33%). The most of the strains (93.33%) were resistant to at least one AM agent tested. The high frequency of the strains (86.67%) were showed multi-drug resistance. Notably, seven strains were resistant to 6 different AM agents. The finding of this study is useful for clinical control of the diseases caused by this bacterium, as well as for the development of policies and clinical practice guidelines to reduce AMR.

Key words: antimicrobials, bacteria, isolates, *S. aureus*

1. MỞ ĐẦU

Trong tình hình dịch bệnh trên động vật diễn biến ngày càng phức tạp, khó kiểm soát thì việc sử dụng các loại thuốc (vaccine, KS và thuốc sát trùng) là rất quan trọng và cần thiết. Tuy nhiên, sử dụng các loại thuốc thú y không hợp lý sẽ dẫn tới nhiều hậu quả nghiêm trọng, gia tăng tình trạng kháng thuốc, tồn dư thuốc, gây ô nhiễm môi trường (Dương Thị Toàn và Nguyễn Văn Lưu, 2015). Trong chăn nuôi, việc sử dụng nhiều loại thuốc khác nhau trong đó có KS là nguyên nhân thúc đẩy tình trạng KKS của nhiều loài vi khuẩn gây bệnh (Holmer và cs., 2019; Zhang và cs., 2019). Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến mức độ sử dụng KS trong chăn nuôi lợn như quy mô, kiến thức của người chăn nuôi,… (Om và McLaws, 2016; Lekagul và cs., 2019).

Vi khuẩn *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) là một loài vi khuẩn gram dương hiếu khí tùy nghi, và là nguyên nhân phổ biến gây ra nhiễm khuẩn trong các loài tụ cầu. Nó là một phần của hệ vi sinh vật sống thường trú ở da và niêm mạc mũi. Khoảng 20% dân số thường xuyên mang vi khuẩn *S. aureus* và tỉ lệ có thể lên tới 80% đối với những người làm việc ở các cơ sở có nguy cơ

cao và người có hệ miễn dịch suy yếu (Kluytmans và cs., 1997). *S. aureus* là vi khuẩn gây bệnh chung cho người và động vật (Zoonotic), với những triệu chứng điển hình trên da chốc lở, hình thành các ổ áp-xe chứa mủ, sưng đau, đỏ tấy kèm theo có mủ (Wertheim và cs., 2005). Khi xâm nhập vào máu (gây nhiễm khuẩn huyết), các triệu chứng gồm sốt, ớn lạnh, hạ huyết áp. Vi khuẩn có thể gây viêm vú, viêm phổi, viêm uỷ xương, viêm cơ tim (Lowy, 1998). Khi vào máu vi khuẩn gây ra các thể nhiễm trùng nghiêm trọng, gây sốc hay suy đa tạng và gây tử vong (Nickerson và cs., 2006; Nickerson và cs., 2009; Cole, 2013). Bệnh do vi khuẩn *S. aureus* trên người là bệnh nhiễm trùng cơ hội (Wertheim và cs., 2005). Trên thế giới đã có sự gia tăng đáng kể các chủng kháng methicilline (MRSA, Methicilline-resistant *Staphylococus aureus*). Tại Việt Nam, đã ghi nhận sự bùng phát của nhiễm trùng MRSA trong cộng đồng, như báo cáo của Tang và cs. (2007). Nghiên cứu của Song và cs. (2011) cho thấy 19% trường hợp nhiễm trùng máu do *S. aureus* ở Việt Nam là kháng methicillin. *S. aureus* là vi khuẩn phổ biến nhất phân lập được từ niêm mạc mũi, trong đó tỷ lệ phân lập được MRSA là từ 8,6 đến 29,8% (72/838) (Van và cs., 2014; Thuy và cs., 2017). Theo (Voss và cs., 2005) thì những người chăn nuôi lợn là đối tượng có nguy cơ cao (23%) bị lây nhiễm MRSA từ lợn với nguy cơ cao gấp 760 lần so với đối tượng khác trong cộng đồng

Cho đến nay, có rất ít nghiên cứu về tình hình sử dụng KS trong chăn nuôi lợn ở nông hộ và mức độ KKS của vi khuẩn *S. aureus* được thực hiện ở khu vực miền Trung nước ta. Vì vậy, nghiên cứu mô tả thói quen, kinh nghiệm và phương thức sử dụng KS sẽ cung cấp nhiều thông tin hữu ích cho công tác quản lý và thực hành sử dụng thuốc trong thú y. Ngoài ra, việc phân lập, xác định mức độ KKS của *S. aureus* phân lập từ lợn sẽ cung cấp nhiều thông tin giúp chúng ta có những biện pháp thích hợp nhằm hạn chế gia tăng mức độ KKS của vi khuẩn *S. aureus*; nâng cao hiệu quả điều trị các bệnh truyền lây chung giữa người và gia súc.

2. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nội dung nghiên cứu

Nghiên cứu này tập trung vào các nội dung: (1) Mô tả tình hình sử dụng KS trong chăn nuôi lợn; (2) Phân lập vi khuẩn *S. auresus* từ lợn nuôi tại thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế và (3) Đánh giá mức độ KKS của vi khuẩn *S. auresus* phân lập được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp thu thập số liệu tình hình sử dụng kháng sinh

Các thông tin về sử dụng KS trong chăn nuôi lợn được thu thập bằng phiếu lấy thông tin. Số liệu được thu thập ngẫu nhiên ở 33 hộ có chăn nuôi lợn với quy mô nông hộ, tại hai xã Hương Văn và Hương Chữ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế. Phiếu lấy thông tin được thiết kế bao gồm các nội dung: Đặc điểm chung của hộ chăn nuôi (tuổi, giới tính, địa chỉ); tình hình sử dụng KS trong chăn nuôi lợn (có hay không có sử dụng, loại thuốc được sử dụng, phương thức sử dụng, căn cứ lựa chọn, quyết định liều và thời gian dừng thuốc KS trước khi giết mổ).

2.2.2. Phương pháp lấy mẫu và phân lập vi khuẩn

Mẫu từ lợn được lấy từ dịch mũi của 1-2 con/hộ trên địa bàn thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế. Mẫu dịch mũi được lấy từ lợn bằng tăm bông vô trùng, sau đó mẫu được bảo quản trong ống vô trùng và vận huyển về phòng thí nghiệm trong điều kiện 0 - 4°C. Mẫu sau khi lấy được phân lập vi khuẩn trong vòng 12 giờ sau khi lấy. Phương pháp phân lập vi khuẩn *S. aureus* được thực hiện theo mô tả của (Missiakas và Schneewind, 2013). Cụ thể như sau, mẫu được cấy trên môi trường Tryptic soy agar (TSA, BD DifcoTM, BD Biosciences, Mỹ), mẫu được nuôi ở 37°C, trong 24 - 48 giờ. Sau đó chọn những khuẩn lạc màu vàng đặc trưng trên môi trường TSA chuyển sang môi trường Brain heart infusion broth (BHI, Sigma, St. Louis, MO, Mỹ), nuôi ở 37°C trong 24 giờ. Các chủng vi khuẩn sau đó được bảo quản trong glycerol 50% ở -20°C để làm các

bước tiếp theo. Vi khuẩn được định danh bằng phương pháp nhuộm Gram và kiểm tra gene 16s RNA qua phản ứng PCR theo mô tả của (Vo Thi Diem Thi và cs., 2012).

2.2.3. Phương pháp đánh giá mức độ kháng kháng sinh

Mức độ KKS của các chủng vi khuẩn *S. aureus* được xác định bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch. Các chủng vi khuẩn được nuôi cấy tăng sinh trên môi trường BHI lỏng, sau 18 - 24 giờ ly tâm thu sinh khối; vi khuẩn được hoà trong nước sinh lý; mật độ tế bào được xác định bằng phương pháp xây dựng đường chuẩn qua xác đinh giá trị OD_{650} nm. Mật độ tế bào sử dụng cho thử nghiệm KS đồ tương đương 10^8 CFU/mL. Thử nghiệm KKS được thực hiện theo mô tả của (Bauer và cs., 1966; Bryan và cs., 1994). Vi khuẩn được cấy trải trên môi trường Mueller hinton Aagar (MHA, Merck KGaA, Darmstadt, Đức). Sau đó, mỗi đĩa thạch được đặt các khoanh giấy KS (mỗi đĩa 5 khoanh). Trong nghiên cứu này chúng tôi thực hiện đánh giá mức độ KKS của các chủng vi khuẩn *S. aureus* với 10 loại kháng sinh gồm: ampicillin (AM, 10µg), oxacillin (OX, 1µg), meropenem (MEM, 10µg), cephalexin (CFL, 30µg), cefotaxime (CTX, 30µg), enrofloxacin (ERF, 5µg), oxytetracycline (OXT, 30µg), doxycycline (DO, 30µg), streptomycin (ST, 10µg), linezolid (LNZ, 30µg) (Nam Khoa BIOTEK, Bình Thạnh, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam). Kết quả được đọc sau 18 đến 24 giờ nuôi cấy ở 37°C bằng cách đo đường kính vòng vô khuẩn. Mức độ KKS của các chủng *S. aureus* được xác định dựa theo tiêu chuẩn của CLSI-2016 (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2016) và (Attili và cs., 2016).

2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý thông kê mô tả trên phần mềm Excel. Số liệu thông kê về sự sai khác về tỷ lệ dương tính với vi khuẩn giữa các nhóm được phân tích bằng phần mềm SPSS (IBM SPSS Statistics version 18.0, IBM, Armonk, NY, Mỹ). So sánh thống kê được phân tích bằng sử dụng Chi-square và hàm Fisher. Các giá trị được cho là sai khác có ý nghĩa thông kê khi giá trị $p < 0,05$. Các chủng vi khuẩn kháng lại ít nhất 2 loại kháng sinh trở lên được xác định là chủng đa kháng thuốc.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Tình hình sử dụng kháng sinh trong chăn nuôi lợn ở địa bàn nghiên cứu

Kết quả ở bảng 1 mô tả tình hình sử dụng KS trong phòng bệnh cho lợn ở các nông hộ điều tra. Kết quả cho thấy có 23/33 hộ (69,70%) không sử dụng KS vào mục đích phòng bệnh cho lợn; chỉ có 10/33 hộ (30,30%) trả lời có sử dụng KS để phòng bệnh cho lợn. Tuy nhiên, 8/10 hộ lại không nhớ hoặc không biết đó là loại KS gì. Chỉ có 2/10 hộ biết rõ mình sử dụng các loại KS amoxicillin, doxycycline, tiamulin, flofenicla, tylosin và streptomycine đề phòng bệnh cho lợn. Trong số 10 hộ có sử dụng KS để phòng bệnh cho lợn thì có 6/10 hộ sử dụng KS trộn vào thức ăn, 1/10 hộ sử dụng đường tiêm và có 3/10 hộ dùng cả hai phương pháp. Việc lựa chọn loại KS, quyết định liều lượng và thời gian dừng thuốc trước khi xuất bán lợn chủ yếu dựa vào kinh nghiệm của người chăn nuôi (5/10, 50,00%; 4/10, 40,00%; và 6/10, 60,00%). Kết quả ở bảng 3 mô tả tình hình sử dụng KS trong điều trị bệnh cho lợn. Kết quả ở bảng 2 cho thấy chỉ có 7/33 hộ (21,21%) không dùng KS để điều trị bệnh cho lợn; có 16/33 hộ (48,48%) có sử dụng KS trong điều trị. Có 10/33 hộ (30,30%) không biết có sử dụng hay không, những hộ này gọi thú y cơ sở điều trị vì vậy không biết thú y cơ sở sử dụng KS gì. Trong 16 hộ có sử dụng KS có đến 10 hộ không biết chính xác tên loại KS mình đã từng dùng. Chỉ có 6/16 hộ biết hoặc nhớ rõ tên các loại KS mình đã từng dùng để điều trị bệnh cho lợn (bảng 2). Việc lựa chọn loại KS và quyết định liều lượng KS chủ yếu dựa theo ý kiến của cán bộ thú y cơ sở (10/16, 62,50%); trong khi đó thời gian dừng thuốc trước khi xuất chuồng chủ yếu dựa vào kinh nghiệm của người chăn nuôi (8/16, 50,00%). Theo nghiên cứu của Dương Thị Toàn và Nguyễn Văn Lưu (2015) thì có 15-25% trang trại chăn nuôi lợn ở Bắc Giang lựa chọn KS, quyết định liều và thời gian dừng thuốc theo đơn của bác sĩ thú y. Việc sử dụng KS trong phòng và điều trị bệnh cho động vật ở Việt Nam (ngoại trừ các trang trại lớn), thì

việc lựa chọn loại thuốc, quyết định liều lượng, đường dùng, và phối hợp thuốc đều dựa vào kinh nghiệm của người chăn nuôi và những thông tin thương mại của nhà sản xuất (Boisseau, 2002; Cuong và cs., 2019). Theo Carrique-Mas và cs. (2020) thì trong số 3838 tấn KS được sử dụng ở Việt Nam thì có tới 71,7% được sử dụng cho động vật; trong đó sử dụng trong chăn nuôi lợn là 41,7%. Lượng KS này được sử dụng với nhiều mục đích khác nhau, trong đó gồm: phòng bệnh, điều trị bệnh, kích thích sinh trưởng. Sử dụng KS có thể là chủ động hoặc thụ động. Kết quả nghiên cứu này cho thấy có nhiều hộ gia đình (10/33; 30,30%) không biết KS có được sử dụng hay không, do thú y cơ sở dùng hoặc KS hiện diện trong thức ăn mà họ không hề hay biết. Theo Nguyen và cs. (2016) thì có đến 9 loại thức ăn công nghiệp có chứa hơn một loại KS; nhưng trên bao bì chỉ ghi duy nhất một loại. Như vậy, kết quả nghiên cứu này cho nhiều thông tin quan trọng trong việc sử đánh giá tình hình sử dụng KS trong chăn nuôi của các hộ. Những thông tin này rất hữu ích cho việc giải thích các nguyên nhân làm gia tăng mức độ KKS của nhiều loài vi khuẩn gây bệnh.

Bảng 1. Tình hình sử dụng kháng sinh phòng bệnh cho lợn

Chỉ tiêu quan sát	Số hộ sử dụng (số hộ/hộ điều tra)	Tỷ lệ (%)
Không sử dụng	23/33	69,70
Có sử dụng	10/33	30,30
Loại kháng sinh		
Không biết kháng sinh gì	8/10	80,00
Amoxciline, doxyciline, tiamuline	1/10	10,00
Amoxciline, doxyciline, tiamuline, flofenicol, tylosine, streptomycin	1/10	10,00
Cách sử dụng		
Trộn vào thức ăn	6/10	60,00
Tiêm	1/10	10,00
Cả hai phương thức	3/10	30,00
Cách lựa chọn kháng sinh		
Dựa theo kinh nghiệm	5/10	50,00
Theo ý kiến của thú y địa phương	5/10	50,00
Hướng dẫn của nhà sản xuất	0/10	0,00
Quyết định liều lượng kháng sinh		
Dựa theo kinh nghiệm	4/10	40,00
Theo ý kiến của thú y địa phương	5/10	50,00
Hướng dẫn của nhà sản xuất	1/10	10,00
Thời gian dừng thuốc trước khi xuất chuồng		
Dựa theo kinh nghiệm	6/10	60,00
Theo ý kiến của thú y địa phương	4/10	40,00
Hướng dẫn của nhà sản xuất	0/10	0,00

Bảng 2. Tình hình sử dụng kháng sinh điều trị bệnh cho lợn

Chỉ tiêu quan sát	Số hộ sử dụng (số hộ/hộ điều tra)	Tỷ lệ (%)
Không sử dụng	7/33	21,21
Có sử dụng	16/33	48,48
Không biết có hay không*	10/33	30,30
Loại kháng sinh sử dụng		
Không biết tên kháng sinh	10/16	62,50
Gentamicin	1/16	6,25
Amoxicillin	1/16	6,25
Amoxicillin, colistin	1/16	6,25
Enrofloxacin, florfenicol	2/16	12,50
Lincomycin, spectinomycin, enrofloxacin	1/16	6,25
Cách lựa chọn kháng sinh		
Dựa theo kinh nghiệm	6/16	37,50
Theo ý kiến của thú y địa phương	10/16	62,50
Hướng dẫn của nhà sản xuất	0/16	0,00
Quyết định liều lượng kháng sinh		

* Do thú y cơ sở dùng nên chủ nhà không biết có hay không có sử dụng

Dựa theo kinh nghiệm	4/16	25,00
Theo ý kiến của thú y địa phương	10/16	62,50
Hướng dẫn của nhà sản xuất	2/16	12,50
Thời gian dừng thuốc trước khi xuất chuồng		
Dựa theo kinh nghiệm	8/16	50,00
Theo ý kiến của thú y địa phương	7/16	43,75
Hướng dẫn của nhà sản xuất	1/16	6,25

3.2. Kết quả phân lập vi khuẩn *S. aureus*

Bảng 3. Kết quả phân lập vi khuẩn *S. aureus*

Chỉ tiêu	Số mẫu	Số mẫu dương tính	Tỷ lệ (%)
Tổng	69	56	81,20
Theo xã nghiên cứu			
Hương Chữ	38	27	71,05*
Hương Vân	31	29	93,55

Bảng 3 trình bày kết quả phân lập vi khuẩn *S. aureus* từ mẫu dịch mũi của lợn. Tuỳ thuộc vào số lượng lợn nuôi của hộ mà mỗi hộ chọn từ 1 - 4 con lợn để lấy mẫu, tổng số mẫu đã thu thấp được là 69 mẫu dịch mũi từ lợn. Kết quả phân lập cho thấy, có 56/69 mẫu (81,20%) dương tính với vi khuẩn *S. aureus*. Có sự sai khác có ý nghĩa thống kê tỷ về lệ mẫu dương tính với *S. aureus* giữa hai xã Hương Chữ (27/38; 71,05%) và xã Hương Vân (29/31; 93,55%) với p = 0,028. Kết quả của nghiên cứu này cao hơn rất nhiều so với kết quả nghiên cứu của Vu, và cs. (2020); tỷ lệ mang vi khuẩn *S. aureus* ở lợn nuôi ở các trang trại ở tỉnh Bắc Ninh chỉ là (13/80; 16,25%) (Vu và cs., 2020). Như vậy, lợn mang vi khuẩn này có thể là nguồn lây nhiễm cho nhiều đối tượng khác trong nông hộ, trong đó bao gồm cả người chăn nuôi.

3.3. Mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn *S. aureus* phân lập được

Bảng 4. Kết quả tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng *S. aureus*

Nhóm kháng sinh	Kháng sinh	Mẫu từ lợn (n=15)		
		R*	I*	S*
ß-lactam	Ampicillin	33,33	26,67	40,00
	Oxacillin	73,33	6,67	20,00
	Meropenem	0,00	6,67	93,33
Cephalosporin	Cephalexin	33,33	53,33	13,33
	Cefotaxime	40,00	53,33	6,67
Fluoroquinolone	Enrofloxacin†	20,00	6,67	73,33
Tetracyclin	Oxytetracycline	86,67	0,00	13,33
	Doxycycline	73,33	0,00	26,67
Aminoglycosides	Streptomycine	6,67	0,00	93,33
Glycopetide	Linezolid	73,33	0,00	26,67

Bảng 5. Mức độ đa kháng thuốc của các chủng *S. aureus*

Số kháng sinh bị kháng	Số chủng kháng
0	1
1	1
2	1
3	1
4	2
5	2
6	7
7	0

* Thể hiện sự sai khác thống kê với p < 0,05.

† Tiêu chuẩn đánh giá mức độ kháng lại enrofloxacin được xác định theo Attili và cs. (2016); các kháng sinh khác theo tiêu chuẩn của Clinical and Laboratory Standards Institute (2016)

Từ 56 mẫu dương tính với vi khuẩn *S. auresus* chúng tôi đã phân lập thu được tổng số 128 chủng vi khuẩn *S. aureus*. Mười lăm chủng đã được chọn cho thử nghiệm mức độ KKS, kết quả được trình bày ở bảng 4. Kết quả cho thấy, tỷ lệ cao các chủng *S. aureus* phân lập được đã kháng lại các loại KS oxytetracycline (86,67%); oxacillin, doxycycline và linezolid (73,33%); và cefotaxime (40,00%). Nhưng các chủng *S. aureus* vẫn nhạy cảm với các loại KS meropenem và streptomycine (93,33%); enrofloxacin (73,33%); và ampicillin (40,00%). Mức độ đa kháng thuốc của các chủng *S. aureus* phân lập được thể hiện ở bảng 5. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 14/15 (93,33%) chủng *S. aureus* phân lập được kháng lại ít nhất 1 loại kháng sinh, và 13/15 (86,67%) chủng phân lập từ lợn thể hiện tính đa kháng thuốc. Trong đó đặc biệt có đến 7 chủng phân lập từ lợn kháng lại 6 loại kháng sinh khác nhau. Mức độ KKS của vi khuẩn phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau như nguồn phân lập, địa điểm phân lập và loại mẫu,… Trong nghiên cứu của Vuvà cs. (2020) cho thấy các chủng *S. aureus* phân lập từ lợn nuôi ở Bắc Ninh nhạy cảm với ba loại KS linezolid, rifampin, fusidic acid; nhưng tất cả các chủng phân lập được kháng lại các loại KS penicillin G, erythromycin, clindamycin và kanamycin. Các kháng sinh nhóm ß-lactam, cephalosporin và linezolid là những KS được sử dụng điều trị các bệnh do vi khuẩn gram dương gây nên (van Duijkeren và cs., 2011). Đây cũng là những loại KS đang được khuyến cáo sử dụng thay thế methicillin và vancomycin để hạn chế tình trạng đa kháng thuốc của *S. aureus* (Bradford 2001; Jain và cs., 2003; Watkins và cs., 2012). Kết quả của nghiên cứu này cho thấy trong số các KS thuộc nhóm ß-lactam, cephalosporin và linezolid chỉ có meropenem còn thể hiện tính nhạy cảm với các chủng *S. aureus* phân lập được; còn lại các KS khác đều bị kháng lại với tỷ lệ từ 33 đến 73%. Trong khi tỷ lệ cao các chủng *S. aureus* phân lập được đã kháng lại oxytetracycline (86,67%). Theo các nghiên cứu trước đây thì oxytetracycline là KS được sử dụng rất phổ biến để phòng và điều trị bệnh cho vật nuôi ở Việt Nam hiện nay (Kim và cs., 2013; Van Cuong Nguyen và cs., 2016; Coyne và cs., 2020), đây có thể là nguyên nhân làm cho tỷ lệ cao các chủng *S. aureus* kháng lại oxytetracycline. Mức độ đa kháng thuốc của nghiên cứu này tương đồng với các kết quả nghiên cứu trước đây, với 100% chủng *S. aureus* phân lập được kháng lại ít nhất 1 loại KS (Sineke và cs., 2021) và có 82,47% (Sineke và cs., 2021) đến 88,60% (Pirolo và cs., 2019) thể hiện tính đa kháng thuốc. Như vậy, kết quả của nghiên cứu này cho thấy mức độ KKS của vi khuẩn *S. aureus* phân lập được là khá cao với một số loại KS, đặc biệt mức độ đa kháng thuốc ngày càng trở nên trầm trọng ở những chủng phân lập được, có hơn 50% chủng phân lập được kháng lại từ 5 đến 6 loại KS thử nghiệm.

4. KẾT LUẬN

Từ những kết quả của nghiên cứu này cho thấy, tình hình sử dụng KS ở các hộ chăn nuôi chưa thực sự hợp lý, không được quản lý chặt chẽ. Kết quả của nghiên cứu cho thấy lợn nuôi có tỷ lệ dương tính khá cao (81,20%) với vi khuẩn *S. aureus*, đây có thể nguồn lây nhiễm quan trọng cho những đối tượng khác trong cộng đồng. Các chủng *S. aureus* và các chủng phân lập đã kháng lại oxytetracycline, oxacillin, doxycycline và linezolid. Tỷ lệ cao các chủng phân lập từ lợn (86,67%) thể hiện tính đa kháng thuốc. Những chủng thể hiện tính đa kháng thuốc có nguy cơ cao lây cho các đối tượng khác sẽ làm giảm hiệu quả điều trị bệnh do vi khuẩn *S. aureus* gây ra bằng KS.

5. Lời cảm ơn

Kinh phí thực hiện nghiên cứu này được tài trợ bởi quỹ nghiên cứu khoa học hàng năm của Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Huế cho các đề tài có mã số (DHL2021-CNTY-04, DHL2021-CNTY-05, DHL2021-CNTY-06, DHL2021-CNTY-07).

6. Tài liệu tham khảo

Tài liệu tiếng Việt

Dương Thị Toàn & Nguyễn Văn Lưu (2015). Tình hình sử dụng kháng sinh trong chăn nuôi lợn thịt, gà thịt ở một số trại chăn nuôi trên địa bàn tỉnh Bắc Giang. *Tạp chí khoa học và phát triển, học viên Nông nghiệp Việt Nam* 13(5): 717-722.

Tài liệu tiếng nước ngoài

Attili, A. R., Preziuso, S., Ngu Ngwa, V., Cantalamessa, A., Moriconi, M. & Cuteri, V. (2016). Clinical evaluation of the use of enrofloxacin against *Staphylococcus aureus* clinical mastitis in sheep. *Small Ruminant Research* 136: 72-77. doi: https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.01.004.

Bauer, A. W., Kirby, W. M., Sherris, J. C. & Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology* 45(4): 493-496. doi:https://doi.org/10.1093/ajcp/45.4_ts.493.

Boisseau, J. (2002). Registration of veterinary drugs containing antimicrobials Ha Noi, Viet Nam. Consultant's report Ha Noi, Viet Nam: Project of Strengthening of Veterinary Services in Viet Nam. ALA/96/20: 57.

Bradford, P. A. (2001). Extended-Spectrum β-Lactamases in the 21st Century: Characterization, Epidemiology, and Detection of This Important Resistance Threat. *Clinical Microbiology Reviews* 14(4): 933-951. doi: 10.1128/CMR.14.4.933-951.2001.

Bryan, M., Finola, L., Marie, A., Ann, C. & Dores, M. (1994). *Clinical Veterinary Microbiology* (2nd Ed.). Mosby-Year Book Europe Limited: Wolfe publishing.

Carrique-Mas, J. J., Choisy, M., Van Cuong, N., Thwaites, G. & Baker, S. (2020). An estimation of total antimicrobial usage in humans and animals in Vietnam. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 9(1): 16. doi: 10.1186/s13756-019-0671-7.

Clinical and Laboratory Standards Institute (2016). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 26th edt. CLSI, Wayne, PA.

Cole, A. (2013). MRSA and C difficile deaths continue to fall in England and Wales. *Bmj* 347: f5278. doi: 10.1136/bmj.f5278.

Coyne, L., Benigno, C., Giang, V. N., Huong, L. Q., Kalprividh, W., Padungtod, P., Patrick, I., Ngoc, P. T. & Rushton, J. (2020). Exploring the socioeconomic importance of antimicrobial use in the small-scale pig sector in Vietnam. *Antibiotics* 9(6): 299. doi:10.3390/antibiotics9060299.

Cuong, N. V., Phu, D. H., Van, N. T. B., Dinh Truong, B., Kiet, B. T., Hien, B. V., Thu, H. T. V., Choisy, M., Padungtod, P., Thwaites, G. & Carrique-Mas, J. (2019). High-Resolution Monitoring of Antimicrobial Consumption in Vietnamese Small-Scale Chicken Farms Highlights Discrepancies Between Study Metrics. *Frontiers in Veterinary Science* 6(174). doi: 10.3389/fvets.2019.00174.

Holmer, I., Salomonsen, C. M., Jorsal, S. E., Astrup, L. B., Jensen, V. F., Høg, B. B. & Pedersen, K. (2019). Antibiotic resistance in porcine pathogenic bacteria and relation to antibiotic usage. *BMC Veterinary Research* 15(1): 449. doi: 10.1186/s12917-019-2162-8.

Jain, A., Roy, I., Gupta, M. K., Kumar, M. & Agarwal, S. K. (2003). Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative bacteria in septicaemic neonates in a tertiary care hospital. *J Med Microbiol* 52(Pt 5): 421-425. doi: 10.1099/jmm.0.04966-0.

Kim, D. P., Saegerman, C., Douny, C., Ton, V., Bo, H. & Dang Vu, B. (2013). First survey on the use of antibiotics in pig and poultry production in the Red River Delta region of Vietnam. *Food Pub Health* 3: 247-256. doi:10.5923/j.fph.20130305.03.

Kluytmans, J., van Belkum, A. & Verbrugh, H. (1997). Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clinical Microbiology Reviews* 10(3): 505-520. doi: 10.1128/cmr.10.3.505.

Lekagul, A., Tangcharoensathien, V. & Yeung, S. (2019). Patterns of antibiotic use in global pig production: A systematic review. *Veterinary and Animal Science* 7: 100058. doi: https://doi.org/10.1016/j.vas.2019.100058

Lowy, F. D. (1998). Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med* 339(8): 520-532. doi: 10.1056/nejm199808203390806.

Missiakas, D. M. & Schneewind, O. (2013). Growth and laboratory maintenance of *Staphylococcus aureus*. *Current protocols in microbiology* Chapter 9: Unit-9C.1. doi:10.1002/9780471729259.mc09c01s28.

Nguyen, N. T., Nguyen, H. M., Nguyen, C. V., Nguyen, T. V., Nguyen, M. T., Thai, H. Q., Ho, M. H., Thwaites, G., Ngo, H. T., Baker, S., Carrique-Mas, J. & Elkins, C. A. (2016). Use of Colistin and Other Critical Antimicrobials on Pig and Chicken Farms in Southern Vietnam and Its Association with Resistance in Commensal *Escherichia coli* Bacteria. *Applied and Environmental Microbiology* 82(13): 3727-3735. doi:10.1128/AEM.00337-16.

Nickerson, E. K., West, T. E., Day, N. P. & Peacock, S. J. (2009). *Staphylococcus aureus* disease and drug resistance in resource-limited countries in south and east Asia. *Lancet Infect Dis* 9(2): 130-135. doi:10.1016/s1473-3099(09)70022-2.

Nickerson, E. K., Wuthiekanun, V., Day, N. P., Chaowagul, W. & Peacock, S. J. (2006). Meticillin-resistant Staphylococcus aureus in rural Asia. *Lancet Infect Dis* 6(2): 70-71. doi:10.1016/s1473-3099(06)70363-2.

Om, C. & McLaws, M.-L. (2016). Antibiotics: practice and opinions of Cambodian commercial farmers, animal feed retailers and veterinarians. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 5(1): 42. doi:10.1186/s13756-016-0147-y.

Pirolo, M., Gioffrè, A., Visaggio, D., Gherardi, M., Pavia, G., Samele, P., Ciambrone, L., Di Natale, R., Spatari, G., Casalinuovo, F. & Visca, P. (2019). Prevalence, molecular epidemiology, and antimicrobial resistance of

methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from swine in southern Italy. *BMC Microbiology* 19(1): 51. doi:10.1186/s12866-019-1422-x.

Sineke, N., Asante, J., Amoako, D. G., Abia, A. L. K., Perrett, K., Bester, L. A. & Essack, S. Y. (2021). *Staphylococcus aureus* in Intensive Pig Production in South Africa: Antibiotic Resistance, Virulence Determinants, and Clonality. *Pathogens* 10(3). doi:10.3390/pathogens10030317.

Song, J. H., Hsueh, P. R., Chung, D. R., Ko, K. S., Kang, C. I., Peck, K. R., Yeom, J. S., Kim, S. W., Chang, H. H., Kim, Y. S., Jung, S. I., Son, J. S., So, T. M., Lalitha, M. K., Yang, Y., Huang, S. G., Wang, H., Lu, Q., Carlos, C. C., Perera, J. A., Chiu, C. H., Liu, J. W., Chongthaleong, A., Thamlikitkul, V. & Van, P. H. (2011). Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between the community and the hospitals in Asian countries: an ANSORP study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66(5): 1061-1069. doi:10.1093/jac/dkr024

Tang, C. T., Nguyen, D. T., Ngo, T. H., Nguyen, T. M., Le, V. T., To, S. D., Lindsay, J., Nguyen, T. D., Bach, V. C., Le, Q. T., Le, T. H., Le, D. L., Campbell, J., Nguyen, T. K., Nguyen, V. V., Cockfield, J., Le, T. G., Phan, V. N., Le, H. S., Huynh, T. S., Le, V. P., Counahan, M., Bentsi-Enchill, A., Brown, R., Simmerman, J., Nguyen, T. C., Tran, T. H., Farrar, J. & Schultsz, C. (2007). An outbreak of severe infections with community-acquired MRSA carrying the Panton-Valentine leukocidin following vaccination. *PloS One* 2(9): e822. doi:10.1371/journal.pone.0000822.

Thuy, D. B., Campbell, J., Hoang, N. V. M., Trinh, T. T. T., Duong, H. T. H., Hieu, N. C., Duy, N. H. A., Hao, N. V., Baker, S., Thwaites, G. E., Chau, N. V. V. & Thwaites, C. L. (2017). A one-year prospective study of colonization with antimicrobial-resistant organisms on admission to a Vietnamese intensive care unit. *PLoS One* 12(9): e0184847. doi: 10.1371/journal.pone.0184847.

Van Cuong Nguyen, Nhung, N. T., Nghia, N. H., Hoa, N. T. M., Trung, N. V., Thwaites, G. & Carrique-Mas, J. (2016). Antimicrobial consumption in medicated feeds in Vietnamese pig and poultry production. *EcoHealth* 13(3): 490-498. doi:10.1007/s10393-016-1130-z.

van Duijkeren, E., Catry, B., Greko, C., Moreno, M. A., Pomba, M. C., Pyorala, S., Ruzauskas, M., Sanders, P., Threlfall, E. J., Torren-Edo, J. & Torneke, K. (2011). Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *J Antimicrob Chemother* 66(12): 2705-2714. doi:10.1093/jac/dkr367.

Van, N., Kinh,, Zhang, T., Thi Vu, B. N., Dao, T. T., Tran, T. K., Thi Nguyen, D. N., Thi Tran, H. K., Thi Nguyen, C. K., Fox, A., Horby, P. & Wertheim, H. (2014). *Staphylococcus aureus* nasopharyngeal carriage in rural and urban northern Vietnam. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 108(12): 783-790. doi:10.1093/trstmh/tru132.

Vo Thi Diem Thi, Huynh, A. D. M., Ngo, T. H., Nguyen Duong Thuy & Tran, T. M. T. (2012). An Investigation of the Carriage Rate of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Pigs in the Western Province of Vietnam. *Journal of Biomimetics, Biomaterials and Tissue Engineering* 12: 91-98. doi:https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/JBBTE.12.91.

Voss, A., Loeffen, F., Bakker, J., Klaassen, C. & Wulf, M. (2005). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerging infectious diseases* 11(12): 1965-1966. doi: 10.3201/eid1112.050428.

Vu, H., Giang, T., Nhat, T., Le, H. & Dang, S. (2020). Prevalence and Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* and Methicillin resistant *S. aureus* isolated from pigs. *Journal of Veterinary Science and Technology* XXVII: 45-53. doi:https://doi.org/10.1186/s12866-019-1422-x.

Watkins, R. R., Lemonovich, T. L. & File, T. M., Jr. (2012). An evidence-based review of linezolid for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): place in therapy. *Core Evid* 7: 131-143. doi:10.2147/ce.s33430.

Wertheim, H. F., Melles, D. C., Vos, M. C., van Leeuwen, W., van Belkum, A., Verbrugh, H. A. & Nouwen, J. L. (2005). The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis* 5(12): 751-762. doi:10.1016/s1473-3099(05)70295-4.

Zhang, B., Ku, X., Yu, X., Sun, Q., Wu, H., Chen, F., Zhang, X., Guo, L., Tang, X. & He, Q. (2019). Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacterial pathogens in Chinese pig farms from 2013 to 2017. *Scientific Reports* 9(1): 9908. doi:10.1038/s41598-019-45482-8.