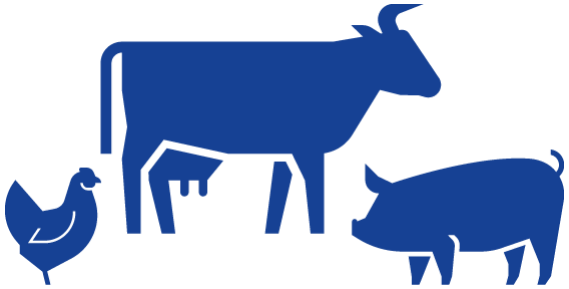
HỘI THẢO

Đồng Nai, 18 Nov 2024

de heus
powering progress

Sử dụng kháng sinh có trách nhiệm trong chăn nuôi

PGS.TS. Võ Thị Trà An
ĐH Nông Lâm TP. HCM
an.vothitra@hcmuaf.edu.vn

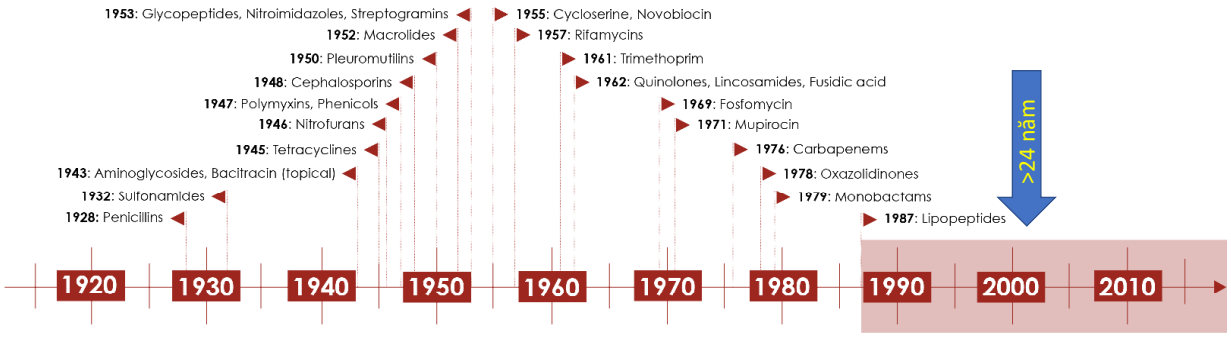


NỘI DUNG

- Tại sao cần sử dụng kháng sinh có trách nhiệm?
- 5 đúng khi dùng KS
  - Dược động học (bài thải)
  - Kháng sinh đồ
  - Phối hợp kháng sinh
- Tác hại khi lạm dụng
  - Độc tính cho con vật
  - Tồn dư kháng sinh
  - Đề kháng kháng sinh
- Cập nhật hiện trạng VN
  - Các quy định
  - Đào tạo, hướng dẫn

Tại sao cần sử dụng kháng sinh có trách nhiệm?

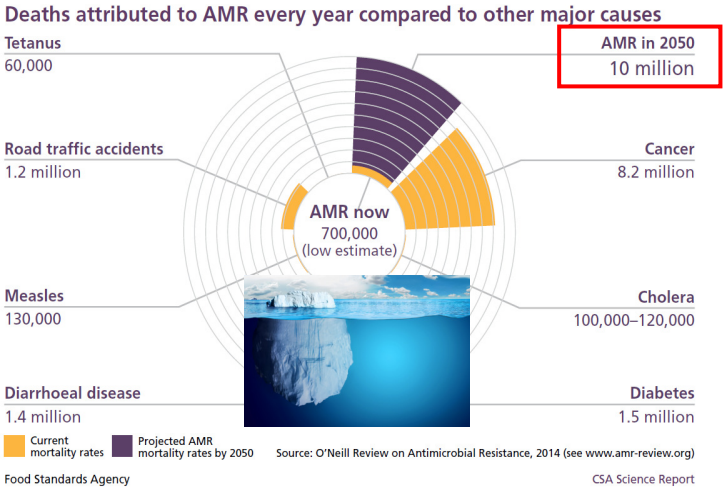
25 năm qua chưa có nhóm KS mới nào



2000: Tiamulin (Pleuromutilin)
2011: gamithromycin (newly macrolide)
2012: tilpiridosin (newly macrolide)
2024: pradofloxacin (newly fluoroquinolone)

Đề kháng kháng sinh

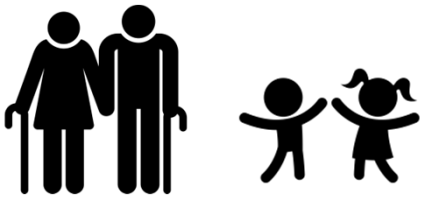
Vi khuẩn kháng kháng sinh – Tử vong ở người



Preventing Antimicrobial Resistance Together: Reflections on AMR Week 2023

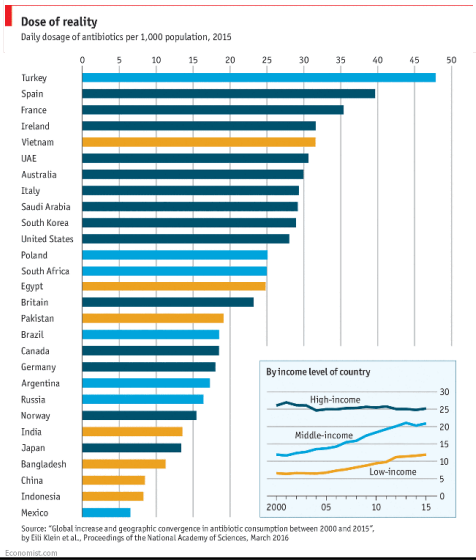
Editorial | Open access | Published: 08 January 2024

2019: Tử vong do đề kháng KS
- ✓ Liên quan: 4.95 triệu
- ✓ Trực tiếp: 1.27 triệu



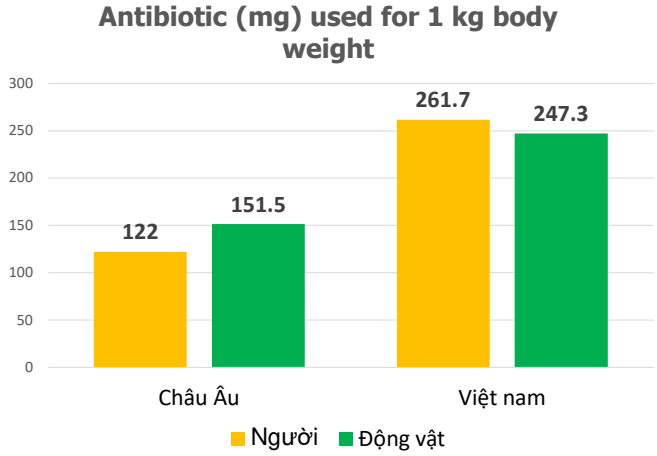
Mỗi phút trôi qua – có 1 người chết vì đề kháng kháng sinh

Càng dùng nhiều KS – Vi khuẩn càng đề kháng



Resistance rates in 106 isolates of *K. pneumoniae* from hospitals (ReAct, 2018)

Lượng kháng sinh sử dụng ở người và động vật: so sánh VN và Châu Âu



Carrique-Mas và cộng sự (2020)

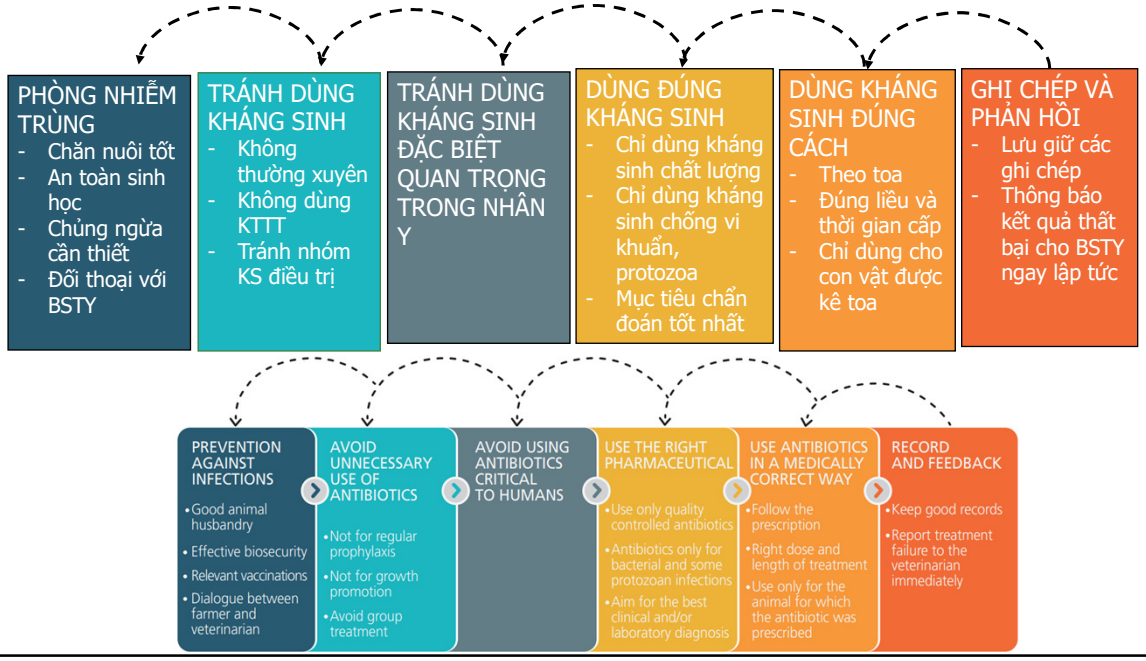
Chi phí KS/ gà: 912 đồng (336 – 1720 đ)

Financial costs and revenue obtained per chicken unit.

Item	Median (x 1000 s VND)	IQR (x 1000 s VND)	Median (%)	IQR (%)
Financial cost	**48.3**	**36.8 – 78.0**		
+ Feed cost (commercial and locally –source feed)			49.5	41.5–61.8
+ DOCs			30.3	23.2–38.4
+ Non-antimicrobial health supporting products (vitamins, anti-parasitic drugs)			7.1	4.7–10.5
+ Vaccines			3.1	2.2–4.8
+ Antimicrobial			1.9	0.7–3.6
+ Other costs (equipment, litter, electricity and disinfectants)			1.9	0.0–4.9
Revenue	**108.7**	**99.4–121.7**		

Dinh Bao Truong et al, 2021

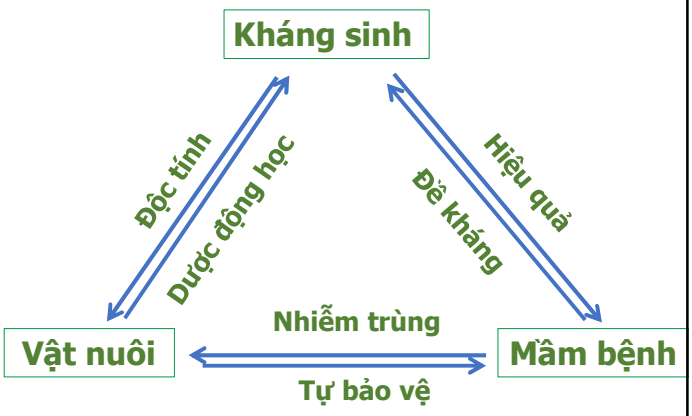
Phương pháp tiếp cận từng bước để sử dụng kháng sinh có trách nhiệm



5 đúng trong sử dụng kháng sinh

Mục đích của liệu pháp kháng sinh

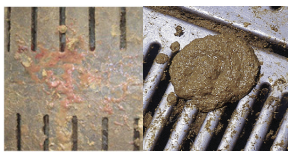
- Cung cấp **kháng sinh** cho **con vật** để nhanh chóng đạt được nồng độ điều trị tại **vị trí nhiễm trùng** để tiêu diệt hoặc ức chế **vi khuẩn gây bệnh** đồng thời cho phép các cơ chế **miễn dịch** loại bỏ nhiễm trùng mà **không gây hại** cho con vật

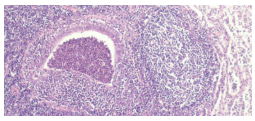


01
Đúng bệnh vi khuẩn

Làm thế nào để đoán vi khuẩn gì đã gây bệnh?

- Lịch sử bệnh (0$)
- Triệu chứng lâm sàng (0$)
- Bệnh tích đại thể ($)
- Chẩn đoán ptn ($ - $$$)
  - ✓ Phân lập vi trùng
  - ✓ Huyết thanh học
  - ✓ Mô bệnh học
  - ✓ Dựa trên PCR





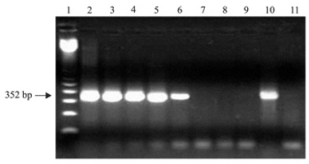


Figura 1. Sensitivity test results of N-PCR technique used for DNA detection of *M. hyopneumoniae* 16SrRNA gene: 1- 100bp ladder (Amersham pharmacia biotech); from 2 to 9- DNA dilutions (Boom DNA extraction method) in ultrapure water from 10^{-1} to 10^{-8}; 10- Positive control (*M. hyopneumoniae* – ATCC 25934); 11- N-PCR negative control.

02
Đúng kháng sinh

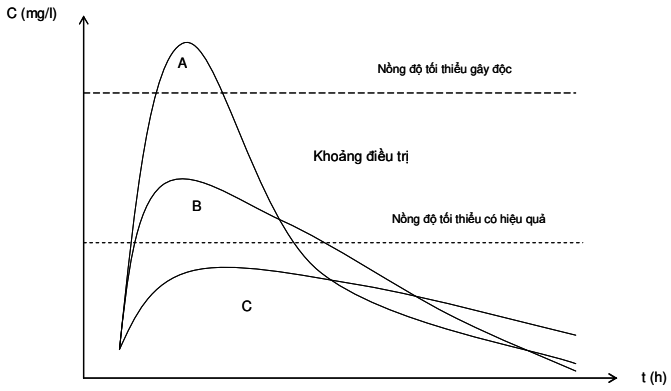
Đúng kháng sinh: 7 căn cứ chọn

1. Đi đến ổ bệnh (cơ quan/ trong hay ngoài tế bào) đủ liều chống vi khuẩn
2. Ức chế hoặc tiêu diệt được vi khuẩn (Phổ kháng khuẩn)
3. Không độc hoặc ít độc cho con vật, người tiêu dùng
4. Giá cả hợp lý
5. Dễ cấp thuốc (đường uống/ ăn, tiêm bắp/ dưới da)
6. Được lưu hành theo quy định (từng nước), thời gian ngưng thuốc ngắn
7. Cực kỳ quan trọng cho người thì nên thận trọng khi dùng cho lợn (gà, bò)

Q1. Bệnh ở đâu?

Bệnh ở đường tiêu hóa?
Bệnh ở đường hô hấp, phổi?
Bệnh ở vú, tử cung, âm đạo?
Bệnh ở móng, chân, khớp?
Bệnh ở da, tai?

- Kháng sinh có vào ổ bệnh được hay không? Vào đủ nồng độ điều trị?



Lợn ốm – không ăn hoặc ăn ít nhưng vẫn uống nước → đường cấp?

Kháng sinh có vào ổ bệnh được hay không? Vào đủ nồng độ điều trị?

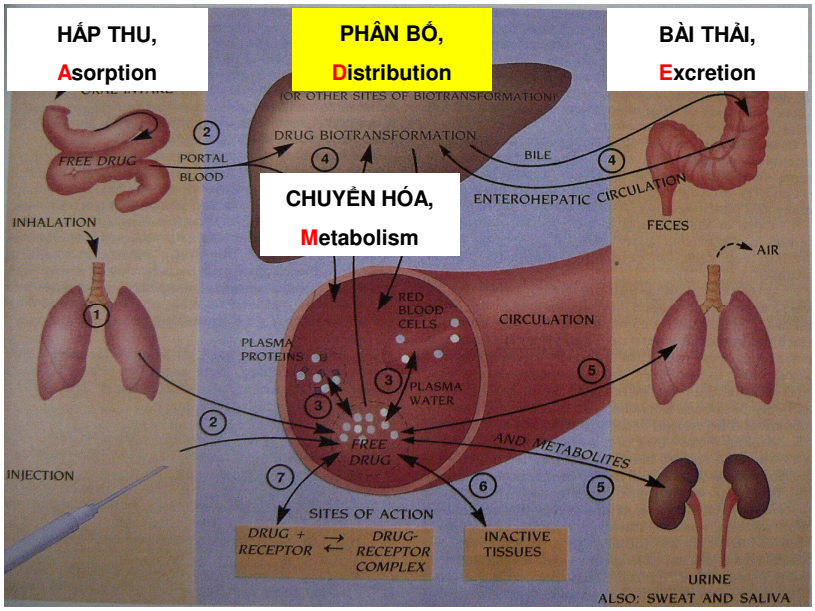
Đặc điểm dược động học: hấp thu -phân bố-chuyển hoá-bài thải

Kháng sinh	T1/2 (h)	Vd (ml/kg)
Penicillin	0,5	**156**
Gentamicin	1,25	**335**
Oxytetracycline	6,02	**2096**
Marbofloxacin	12,04	**1900**

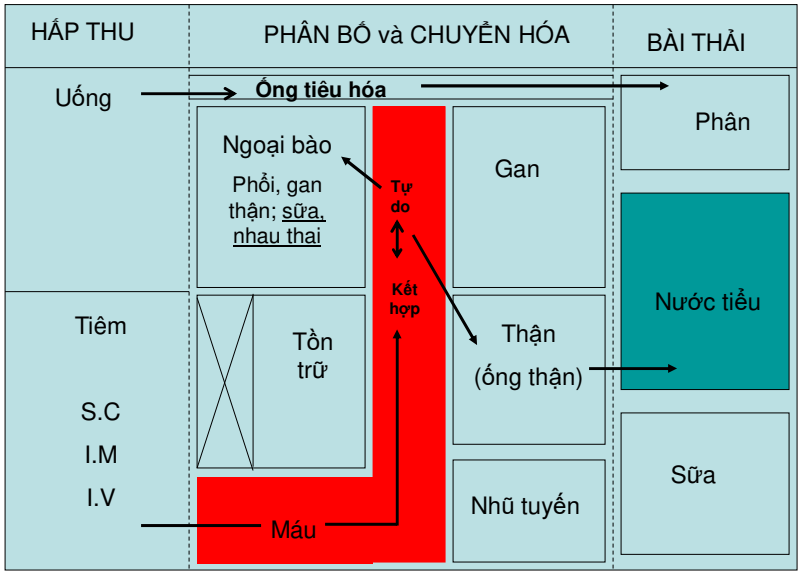
T ½ : phút – 4g cấp 3 lần/ ngày
T ½ : >4h – 10h cấp 2 lần/ ngày
T ½ : > 10h cấp 1 lần/ ngày

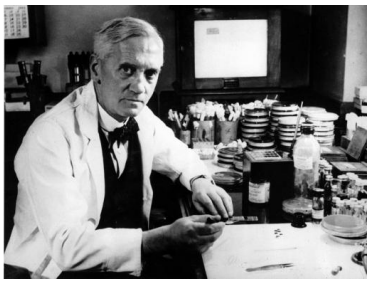
Vd > 1L/kg – ở mô
Vd< 1L/kg – ở máu

SỐ PHẬN CỦA THUỐC TRONG CƠ THỂ - DƯỢC ĐỘNG HỌC PK (ADME)



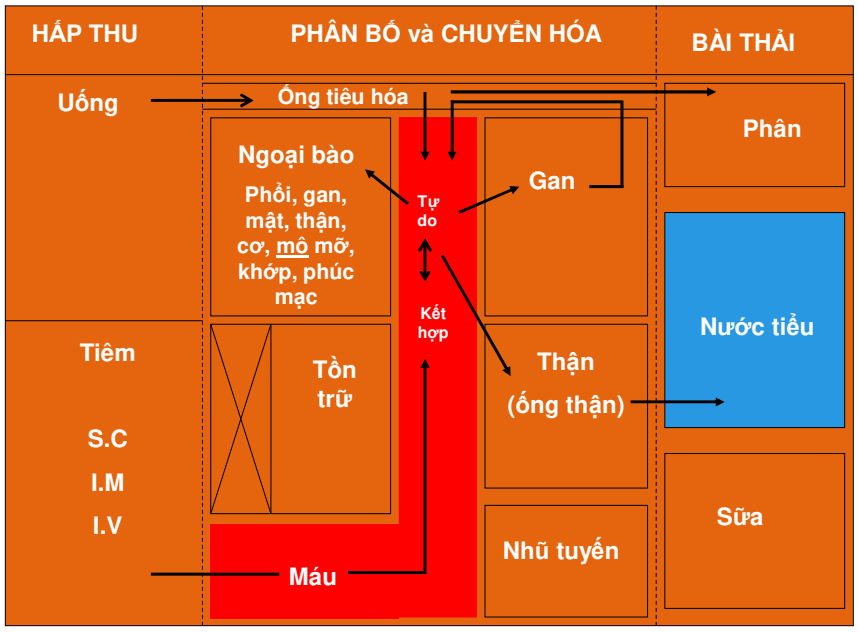
Dược động học penicillin G





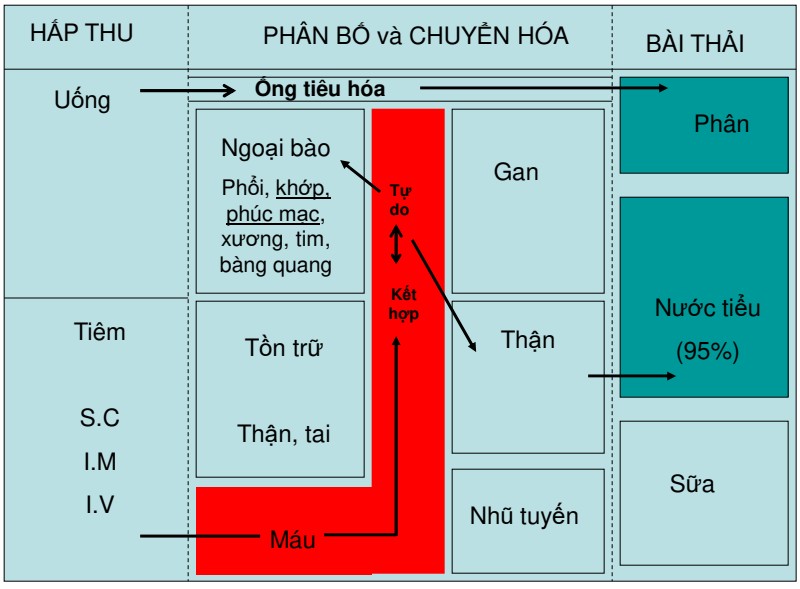
Alexander Fleming (1929) Giải Nobel Y Sinh 1945, cùng với Howard Florey và E. Chain

DƯỢC ĐỘNG HỌC PENICILLIN BÁN TỔNG HỢP



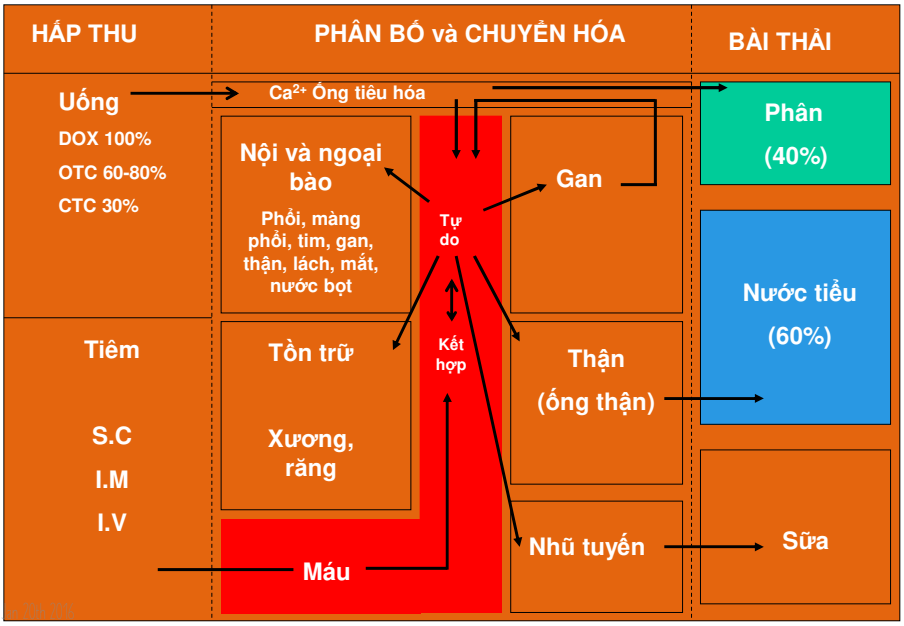
Ampicillin
Amoxicillin

Dược động học các aminoglycoside



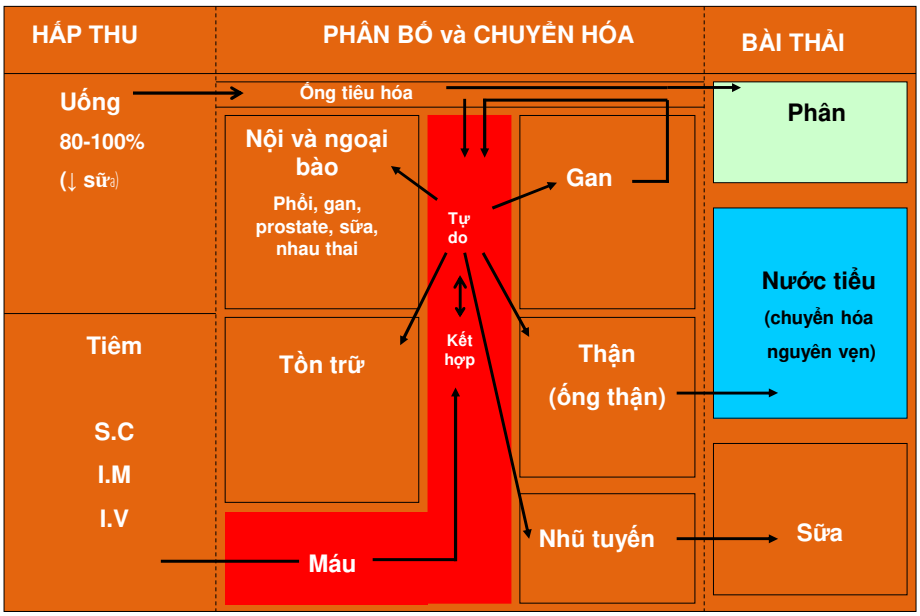
Streptomycin
Gentamicin
Kanamycin
Apramycin
Neomycin

DƯỢC ĐỘNG HỌC CÁC TETRACYCLINE

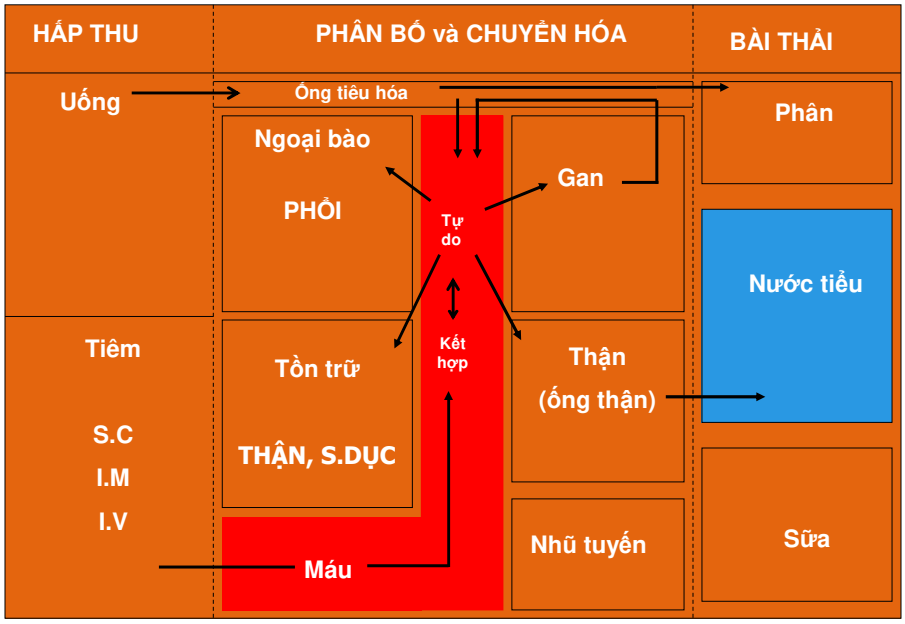


Oxytetracycline
Chlortatracycline
Tetracycline
Doxycycline

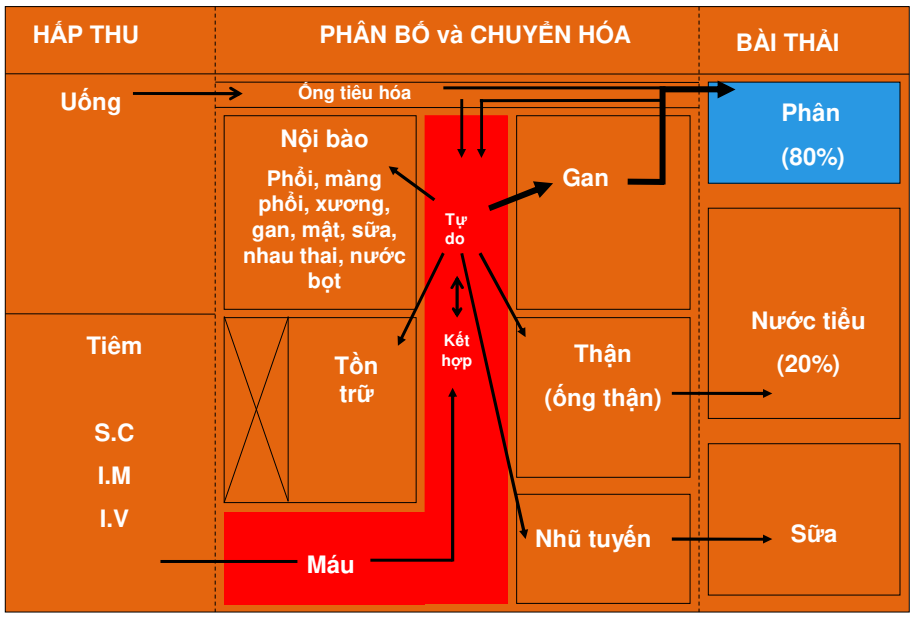
DƯỢC ĐỘNG HỌC FLORFENICOL



DƯỢC ĐỘNG HỌC SULFAMIDE

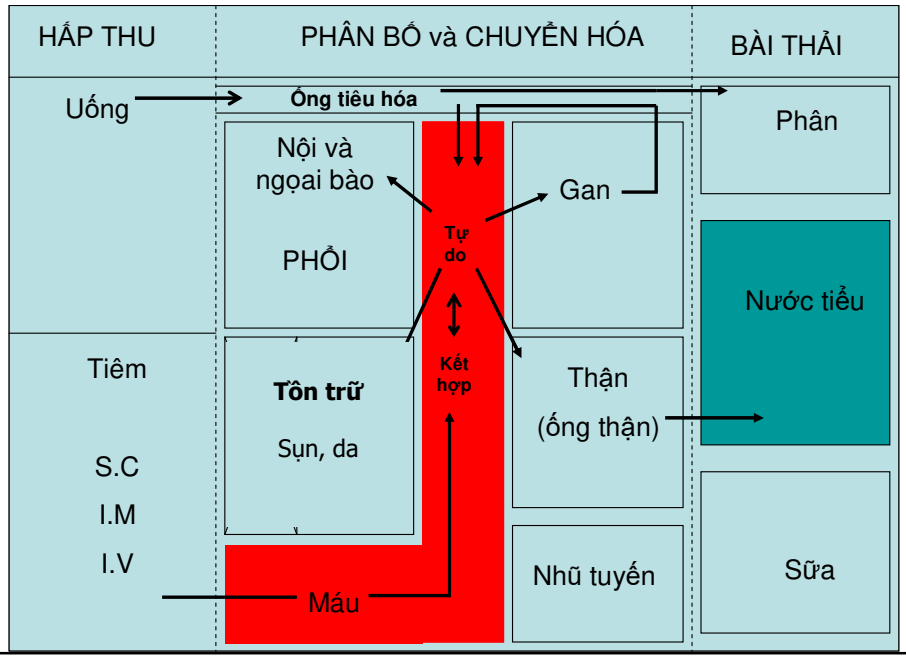


DƯỢC ĐỘNG HỌC CÁC MACROLIDE



Erythromycin
Tylosin
Tilmicosin
Tulathromycin
Gamithromycin
Tildipirosin

DƯỢC ĐỘNG HỌC FLUOROQUINOLONE



Flumequin
Norfloxacin
Ciprofloxacin
Marbofloxacin
Enrofloxacin

Giải pháp cuối

Rồi thì sao?

Viêm bàng quang

Tiêu chảy vk G-
Viêm phổi

Mycoplasma, vk nội bào

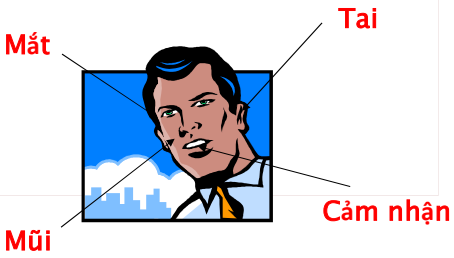
STT	Kháng sinh dạng uống	Đối tượng sử dụng	Mục đích sử dụng
1	Apramycin	Heo con theo mẹ	Phòng, trị tiêu chảy
2	Gentamycin	Heo con theo mẹ	Phòng, trị tiêu chảy
3	Enrofloxacin	Heo con theo mẹ	Phòng, trị tiêu chảy
STT	**Kháng sinh tiêm**		
1	Amoxicillin	Đa số dùng cho nái, cũng có thể dùng cho các loại heo khác	Phòng cho nái sau sinh, điều trị bệnh
2	Oxytetracyclin	Đa số dùng cho nái và đực	Phòng cho nái sau sinh, điều trị bệnh
3	Ceftiofur	Đa số dùng cho heo sau cai sữa, các nhóm khác dùng ít	Điều trị hô hấp
4	Enrofloxacin	Heo con theo mẹ	Điều trị tiêu chảy
5	Gentamycin	Nái mang thai là chủ yếu	Điều trị hô hấp
6	Gentamycin + tylosin	Heo thịt	Điều trị hô hấp, bỏ ăn ko rõ nguyên nhân
7	Lincomycin	Tất cả heo	Điều trị viêm khớp
8	Penicillin + streptomycin	Tất cả heo	Điều trị viêm da, viêm khớp
9	Tylosin	Tất cả heo	Điều trị hô hấp
10	Tiamulin	Hậu bị, thịt, nái	Tiêu chảy phân xi măng trên hậu bị, nái
STT	**Kháng sinh trộn**		
1	Amoxicillin 50%	Nái mang thai, heo sau cai sữa	Trộn tổng đàn cho nái mang thai lúc giao mùa, trộn phòng định kỳ cho heo sau cai sữa
2	Colistin	Heo sau cai sữa	Trộn phòng cho heo sau cai sữa khi đổi thức ăn
3	Florphenicol 4%	Heo sau cai sữa, heo thịt	Trộn phòng định kỳ cho heo sau cai sữa, heo thịt
4	BMD 10%	Nái đẻ	Trộn cho nái khi trại có đánh giá nghi ngờ heo con tiêu chảy do clostridium
5	CTC 15%	Nái mang thai, đẻ, heo thịt	Trộn phòng định kỳ hoặc điều trị
6	Tiamulin 10%	Thịt, hậu bị	Trộn phòng định kỳ hoặc điều trị, trộn để làm sạch hậu bị trước khi nhập đàn
7	Haquinol 10%	Heo sau cai sữa (hiện tại không sử dụng)	Trộn phòng cho heo sau cai sữa khi đổi thức ăn
8	Tilmicosin 10%	Heo sau cai sữa	Điều trị hô hấp (chỉ sử dụng khi có vấn đề và có phác đồ điều trị được phê duyệt). Chỉ đặt đủ sử dụng theo phác đồ điều trị, không có tồn kho.

Q2. Mầm bệnh là gì?

- Kháng sinh có phổ kháng vi khuẩn gây bệnh không?

VK gây bệnh tiêu hóa	Bệnh	Tuổi
Escherichia coli (Gram âm)	Tiêu chảy heo con sơ sinh Tiêu chảy heo con theo mẹ Tiêu chảy heo con cai sữa	1- 3 ngày 7-14 ngày 5-14 ngày sau cais sữa
Clostridium perfingens (Gram dương)	Type C- viêm ruột hoại tử Type A- tiêu chảy	1- 7 ngày 10- 12 ngày, heo cai sữa
Salmonella spp (Gram âm, có thể nội bào)	Tiêu chảy, nhiễm trùng huyết, chết	Heo thịt 6-16 tuần
Lawsonia intracellularis (nội bào)	Viêm hồi tràng, viêm ruột xuất huyết, hoại tử	Heo thịt, heo lớn 16-40 tuần
Brachyspira hyodysenteria (nội bào)	Hồng lị	Heo thịt và heo lớn, 6-26 tuần

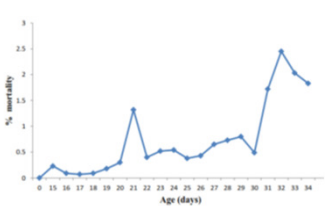
Kiểm tra đàn gà

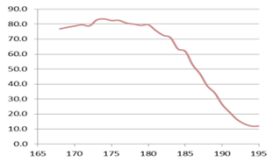


Bắt đầu từ

Trại→ Nhà gà → Đàn → Con gà

a. Tổng quát: hoạt động, phân bố, âm thanh, thức ăn, nước uống, nằm
b. Triệu chứng: tiêu chảy (phân), hô hấp, lông, đồng đều, trứng
c. Chăn nuôi: Chất độn chuồng, không khí, nhiệt ẩm độ, ánh sáng, nước





Biểu đồ sản xuất trứng (%) theo ngày tuổi gà

Chẩn đoán xác định nguyên nhân gây tiêu chảy ở heo

E. coli	Phân lập từ mẫu ruột, não, máu, hạch, lách, thời gian 5-7 ngày, # 300.000đ/ mẫu; PCR xác định *E.coli* K88 (F4), F18…, 2 ngày, # 500.000đ/ mẫu. Combo **định danh, kháng sinh đồ, gene độc lực *E.coli* #600.000đ**
Clostridium	Phân lập từ mẫu ruột, thời gian 7 ngày, khoảng 300.000đ/ mẫu; định danh bằng PCR, thời gian 3 ngày, # 750.000đ/ mẫu
Cầu trùng	**Soi tươi mẫu phân** hoặc phù nổi tìm noãn nang dưới kính hiển vi ngay tại trại (30 phút) hoặc gửi phòng thí nghiệm, thời gian 3 ngày, **# 50.000đ/ mẫu định tính**; #100.000đ/ mẫu định lượng.
TGE	ELISA tìm kháng thể, thời gian 2 ngày, # 160.000đ/ mẫu; PCR xác định virus, 2 ngày, # 500.000đ/ mẫu
PED	ELISA tìm kháng thể, thời gian 2 ngày, # 160.000đ/ mẫu; PCR xác định virus, 2 ngày, # 500.000đ/ mẫu
Rota	ELISA tìm kháng thể, thời gian 2 ngày, # 160.000đ/ mẫu; **PCR** xác định virus, 2 ngày, # **600.000đ/ mẫu**

Kháng sinh nào ức chế/ tiêu diệt vi khuẩn gây bệnh? Phổ kháng khuẩn

Lý thuyết

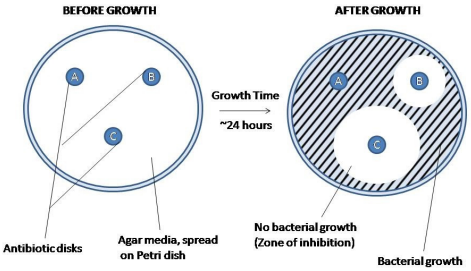
Tác động	NHÓM	PHỔ TÁC ĐỘNG			
		Gram +	Gram -	*Myco*	*Laws/Brad*
SÁT KHUẨN	Beta-Lactam	✓✓✓	✓✓✓		
	Aminoglycoside	✓	✓✓✓		
	Polypeptide		✓✓✓		
	Quinolone	✓	✓✓✓	✓ - ✓✓✓	
TĨNH KHUẨN	Macrolide	✓✓✓	✓	✓✓✓	
	Phenicol	✓✓✓	✓✓✓	✓	
	Sulfa/Trime	✓✓✓	✓✓✓		
	Tetracycline	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	
	Lincosamide	✓✓✓	✓	✓✓✓	✓✓✓
	Pleuromutilin	✓✓✓		✓✓✓	✓✓✓

KHÁNG SINH ĐỒ ?

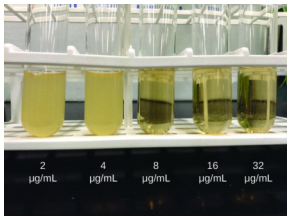
Kiểm tra mẫn cảm kháng sinh (AST)

- ✓ đúng quy trình: phân lập vi khuẩn bệnh, môi trường AST và điều kiện
- ✓ đọc kết quả chính xác – thang đọc và vi khuẩn đối chứng
- ✓ Dữ liệu mẫn cảm kháng sinh cần được công bố ở dạng tiện lợi nhất cho các BSTY thực hành

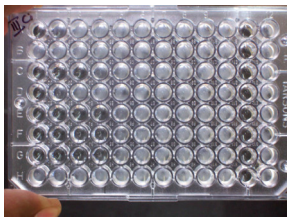
Phương pháp phổ biến để xác định mẫn cảm kháng sinh của vi khuẩn?



Agar diffusion method – khuyếch tán trên thạch



Macro-dilution method (pha loãng)



Micro-dilution method → MIC/MBC

Kháng sinh nào còn hiệu quả với vi khuẩn nào? Kháng sinh đồ

Thử mẫn cảm kháng sinh (khuếch tán trên thạch hoặc MIC)

- Mẫu là gì? → cơ quan đích
- Tìm vi khuẩn gì? → môi trường cấy
- Thử kháng sinh nào? → đĩa kháng sinh

VD: từ mẫu phổi heo từ trại X, phân lập vi khuẩn APP, kết quả mẫn cảm cho thấy APP này nhạy với florfenicol, ampicillin…
→ dùng florfenicol, ampicillin để trị bệnh hô hấp cho heo ở trại X

Culture of Bacteria
https://www.youtube.com/watch?v=949qQtAnjIc
Antibiotic Sensitivity Test by Disc diffusion method
(https://www.youtube.com/watch?v=MNlGoIPYpug)

Đánh giá mẫn cảm kháng sinh của một số vi khuẩn phân lập từ mèo bệnh hô hấp

Đỗ Huỳnh Đức Huy, Nguyễn Trần Hảo Duyên, Võ Thị Trà An- 2023

Tỷ lệ mẫn cảm kháng sinh của 27 gốc vi khuẩn *Streptococcus* spp

Kháng sinh	Tính nhạy cảm kháng sinh của mẫu (%)		
	Nhạy	Trung gian	Kháng
Penicillin	77,8	-	22,2
Ampicillin	70,4	-	29,6
Amoxicillin/clavulanic	100	-	0
Amoxicillin	51,9	-	48,1
Ceptazidim	63	-	37
Cephalexin	63	-	37
Enrofloxacin	48,1	33,3	18,5
Marbofloxacin	63	33,3	3,7
Doxycycline	33,3	7,4	59,3
Tetracycline	18,5	3,7	77,8
Gentamicin	0	7,4	92,6
Azithromycin	18,5	3,7	77,8

Streptococcus spp

Pasteurella spp

✓ 62 mèo, 2 tháng - 6 năm tuổi có biểu hiện: hắt hơi, ho, thở khò khè, chảy dịch mũi, HCMC

Q3. Kháng sinh có độc tính cao?

Kháng sinh	Độc tính	Cẩn thận (!)	Chống Chỉ định
Aminoside	**Tai, thận**	**+**	
Polypeptide	**Thận**		***colistin**
Chloramphenicol	**Hội chứng xám**	**+**	
Fluoroquinolone	**Sụn, khớp**	**+**	**+**
Sulfonamide	**Vàng da con non**	**+**	
Tetracycline	**Răng, xương**		**+**
Trimethoprim	**Bất thường bẩm sinh**	**+**	
Metronidazole	**Ung thư**	**+**	**+**

Beta-lactam và macrolide là an toàn nhất

Độc tính của kháng sinh trên gà

Dihydro streptomycin	yếu cơ, suy hô hấp, chết
Nitrofurans	mất điều hoà, yếu, chết (vịt)
Sulfonamide	thiếu máu, xuất huyết, hư thận
Sulphanilamide, sulphaquinoxaline, sulphamethazine	Số lượng và chất lượng trứng gà giảm
Florfenicol (liều cao)	Chết phôi, tỉ lệ ấp nở kém, hư thận, gan
Norfloxacin	kích động, đi vòng, khó thở
Amprolium	Thiếu B1, triệu chứng thần kinh
Dimetridazole	Triệu chứng thần kinh, giảm cân
Ionophore*	Liệt, yếu cơ, đi vẹo, khó thở, chết

Q4. Giá cả có hợp lý?

- Hàm lượng hoạt chất chính
- Nguyên liệu – độ tinh khiết
- Dạng nguyên liệu (đồng phân quang học)
- Kích cỡ hạt nguyên liệu (bao?)
- Tá dược

CERTIFICATE OF ANALYSIS

PRODUCT NAME: CEFTIOFUR SODIUM(LYPOPHILIZED STERILE)
BATCH NO. 1503026
QUANTITY 100KG **PACKING** 4KGS/TIN,1 OR 2TINS/CARTON
MANUFACTURING DATE MAR.24, 2015 **EXPIRATION DATE** MAR.24, 2017

Test Item	Acceptance criteria	Test Results
Appearance	white to tan powder	Yellowish powder
Identification HPLC Chemical	 Positive by retention time Give the flame reaction as sodium	 Complies Complies
Clarity of solution	Clear or its opalescence is not more pronounced than reference suspension I.	Clear
Color of solution	Not more intensely colored than reference solution Y or OY_9	$=Y_4$
pH	5.5 to 7.5	7.0
Water	Not more than 3.0%	0.99%
Related substances	Not more than 3.0%	0.92%
Residual solvents: Acetone Tetrahydrofuran	 Not more than 2.0% Not more than 1.4%	 0.33% 1.06%
Bacterial Endotoxins	Less than 0.20 EU/mg	Complies
Sterility	Meets the requirement	Complies
Assay	Contain $C_{19}H_{16}N_5NaO_7S_3$ on anhydrous basis not less than 88.7%	94.3%
Conclusion	The above materials are done based on in-house specification and all the testing data meet the established specifications	

Chọn lựa kháng sinh – chi phí?

Dạng sản phẩm/ giá cả hợp lý (reasonable ≠ cheap?)

Chi phí kháng sinh cho 1 heo 20 kg/ 3 ngày:

Kháng sinh	Đơn giá (đ)/ ml	Tổng cho 3 ngày (đ)
Peni+ strep	3.200	6.200
Amoxicillin	2.500	10.000
Florfenicol	7.700	15.400
Enrofloxacin	7.500	15.000

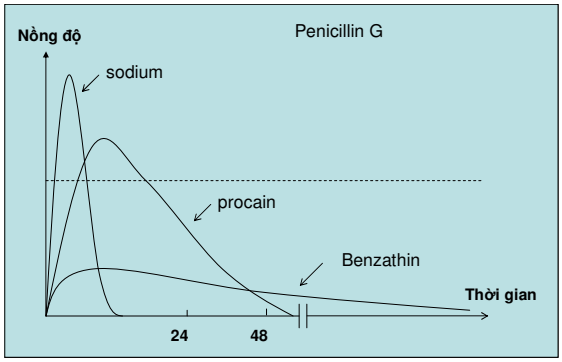
Q5. Dạng thuốc có dễ cấp?

- Tiêm: tốn nhân công/đau/ stress
- Uống: có tan trong nước, pH?
- Ăn: có đồng đều? Ăn lúc nào?
- Phun/ xịt: pH vết thương?
- Bơm vú: kháng sinh trong sữa?

Q6. Có nằm trong danh mục cấm? Tồn dư?

Danh mục: khác nhau từng nước *(colistin!)*

Thời gian ngưng thuốc: rất khác biệt giữa các nhóm kháng sinh và dạng bào chế



Procain penicillin G: trâu bò 7 ngày;

lọai thải sữa 48h.

Benzathine penicillin: trâu bò 30 ngày

Le Thanh Hien và ctv, 2016

Kháng sinh được các trại gà chọn lựa chống nhiễm khuẩn

	Số trại (60)			(%)
Kháng sinh	Hô hấp	Tiêu hoá	Tổng cộng	
doxycycline	40	2	42	70,0
colistin	5	23	28	46,7
amoxicillin	5	21	26	43,3
chloramphenicol	22	2	24	40,0
ampicillin	3	14	17	28,3
tylosin	9	1	10	16,7
enrofloxacin	8	0	8	13,3
tetracycline	3	4	7	11,7
sulfonamide	3	2	5	8,3
neomycin	2	1	3	5,0
lincomycin	3	0	3	5,0
gentamicin	1	1	2	3,3
ceftriaxone	1	0	1	1,7

Q6. Có nằm trong danh mục? Tồn dư?

Thông tư 21/2019/TT-BNNPTNT

Danh mục hóa chất, sản phẩm sinh học, vi sinh vật cấm sử dụng trong thức ăn chăn nuôi (Phụ lục V)

carbuterol, cimaterol, clenbuterol, chloramphenicol, diethylstilbestrol (DES), dimetridazole, fenoterol, furazolidon và một số dẫn xuất nhóm nitrofuran, isoxuprin, methyl-testosterone, metronidazole, 19 nor-testosterone, salbutamol, terbutaline, stilbenes, melamine (TACN ≤ 2,5 mg/kg), carbadox, olaquindox, bacitracin Zn, cysteamine, vat yellow 1, vat yellow 2, vat yellow 3, vat yellow 4, auramine.

Q6. Tồn dư – thời gian ngưng?

Table 34.2. Antimicrobial Treatment Options. (*continued*)

			Canada			United States		
Antimicrobial	Disease/ Bacterial Species	Approved for use in (bird type)	Therapeutic Dose(s)/ Route = Feed mg/ kg of feed (unless units defined)	Prophylactic Dose(s)/ Route = Feed mg/kg of feed (unless units defined)	Withdrawal time(s) Days (unless defined)	Therapeutic Dose(s)/ Route = Feed g/ton (U.S.) of feed(unless units defined)	Prophylactic Dose(s)/ Route = Feed g/ton (U.S.) of feed(unless units defined)	Withdrawal time(s) Days (unless defined)
Amoxicillin	Colibacillosis	Meat Chicken	8–16 mg/kg	–	2	15–20 mg/kg oral	–	?
	Necrotic enteritis Fowl cholera Fowl coryza	Layers			with penicillin/ vitamins			
Sulfachlorpyridazine	Coccidiosis	Meat Chicken	ELDU	ELDU	ELDU	–	0.03%	4
Sulfachlorpyridazine/ Trimethoprim	Colibacillosis Fowl cholera	Poultry	24 mg total activity/kg BW	24 mg total activity/kg BW	ELDU CgFARAD	24 mg total activity/kg BW	24 mg total activity/ kg BW	–
Sulfadiazine/Trimethoprim	Colibacillosis Fowl cholera	Meat Chicken	750 ppm	–	ELDU CgFARAD	15 mg total activity/kg BW 300 g total activity/ met ton	–	–
Sulfadimethoxine	Colibacillosis Fowl cholera	Meat Chicken Turkey	–	–	ELDU CgFARAD	250–500 mg/L	–	5
Sulfadimethoxine/ Ormetoprim	Colibacillosis Fowl cholera	Meat Chicken Turkey Ducks Partridge*	ELDU	ELDU	ELDU CgFARAD	227 + 136.2 g/ton to 454 + 272 g/ton	56.75 + 34.05 to 113.5 + 68.1	5 10 wks*
Sulfamethazine	Colibacillosis Fowl cholera Riemerellosis Coccidiosis	Meat Chicken* Turkey Ducks	1000–2500 mg/L	250 mg/L	12	1000 mg/L 110–273 mg/kg	128–187* mg/kg/day BW 110–273 mg/kg/day BW	10
Sulfaquinoxaline	Colibacillosis Fowl cholera Coccidiosis	Meat Chicken Turkey*	380 mg/L	255 mg/L	12	397 mg/L 10–45 mg/lb/day 3.5–55* mg/lb/day	3.5–60 mg/lb/day 2.5–100* mg/lb/day	10–14
Sulfaquinoxaline / Trimethoprim	Colibacillosis Fowl cholera	Meat Chicken Turkey	ELDU	ELDU	ELDU CgFARAD	30 mg total activity/kg	–	–

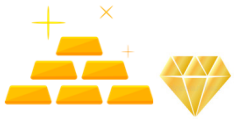
Antimicrobial therapy in veterinary medicine, 5th

Q7. Hướng dẫn sử dụng thận trọng

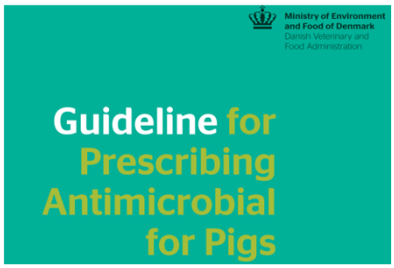
Thế nào là sử dụng kháng sinh thận trọng/ khôn ngoan/hợp lý?

(prudent use/ responsible use/reasonable)

1. Ưu tiên 1: kê toa ngay khi chẩn đoán lâm sàng, chưa cần phân lập vi khuẩn
2. Ưu tiên 2: khi ưu tiên 1 không hiệu quả hoặc có kết quả kháng sinh đồ
3. Giải pháp cuối: khi ưu tiên 2 không hiệu quả hoặc ca nguy hiểm tính mạng



Hướng dẫn kê toa kháng sinh của các nước



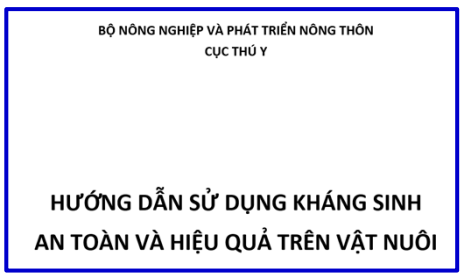
Denmark

https://australianpork.com.au/antimicrobial-prescribing-guidelines-pigs

Australia

Belgium

https://formularium.amcra.be/



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ TRÊN VẬT NUÔI

CỤC THÚ Y – ĐẠI SỨ QUÁN ĐAN MẠCH – The Flemming Fund

The Fleming Fund Country Grants

Ban hành ngày 29.03.2024

PGS.TS. Võ Thị Trà An (NLU)
Dr. Lê Thị Huệ (DAH)

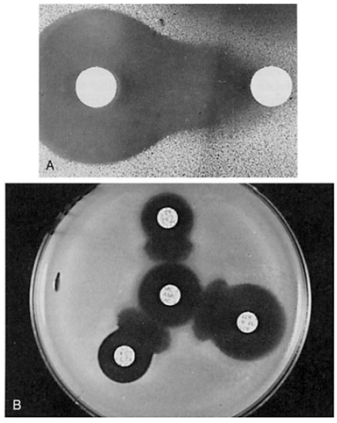
Các bệnh nhiễm khuẩn thường xảy ra trên lợn và chọn lựa kháng sinh

VK gây bệnh tiêu hóa	Bệnh	Tuổi	ƯU TIÊN 1	ƯU TIÊN 2	GIẢI PHÁP CUỐI
Escherichia coli	Tiêu chảy heo con sơ sinh	1- 3 ngày	–	Apramycin, colistin, gentamicin, spectinomycin	Sulfa/trimethoprim, linco/spectinomycin, oxytetracycline, enrofloxacin, marbofloxacin
	Tiêu chảy heo con theo mẹ	7-14 ngày			
	Tiêu chảy heo con cai sữa, phù đầu	5-14 ngày sau cai sữa hoặc lớn hơn			
Clostridium perfingens	Type C- viêm ruột hoại tử	1- 7 ngày	Penicillin G	Ampicillin, amoxicillin, lincomycin, oxytetracycline	Linco/spectinomycin
	Type A- tiêu chảy	10- 12 ngày, heo cai sữa			
Clostridium difficile	Tiêu chảy,	3- 7 ngày			
Salmonella spp	Tiêu chảy, nhiễm trùng huyết, chết	Heo thịt 6-16 tuần	Sulfa/trimethoprim	Apramycin, colistin, gentamicin, spectinomycin	Oxytetracycline, enrofloxacin, flumequin
Lawsonia intracellularis	Viêm hồi tràng, viêm ruột xuất huyết, hoại tử	Heo thịt, heo lớn 16-40 tuần	–	Linco/spectinomycin, oxytetracycline, tylosin, tylvalosin	–
Brachyspira hyodysenteria	Hồng lị	Heo thịt và heo lớn, 6-26 tuần	Tiamulin, valnemulin, tylvalosin	Lincomycin, linco/spectinomycin,	Tylosin

Vi khuẩn gây bệnh hô hấp	Bệnh	Tuổi	ƯU TIÊN 1	ƯU TIÊN 2	GIẢI PHÁP CUỐI
Pasteurella multocida	Viêm phổi	1-8 tuần	Penicillin G, florfenicol, sulfa/trimethoprim	amoxicillin, ampicillin, doxycycline, oxytetracycline, gentamicin, tilmicosin, tildipirosin, gamithromycin, tulathromycin	Linco/spectinomycin, tylosin, ceftiofur, cefquinome, enrofloxacin, marbofloxacin
Bordeltella bronchiseptica	Viêm teo xoang mũi, phổi	Trễ hơn	–	amoxicillin, ampicillin, doxycycline, oxytetracycline, gentamicin, tildipirosin, gamithromycin, tulathromycin.	Linco/spectinomycin ceftiofur, cefquinome, enrofloxacin, marbofloxacin
Mycoplasma hyopneumoniae	Viêm hô hấp mãn	lợn thịt, lợn lớn, gây phụ nhiễm	–	florfenicol, lincomycin, sulfa/trimethoprim, oxytetracycline, doxycycline, gentamicin, tildipirosin, tylosin, tilmicosin, tulathromycin, tylvalosin,	enrofloxacin, marbofloxacin
Actinobacillus pleuropneumoniae	Viêm phổi, màng phổi	lợn thịt, lợn lớn, kéo dài tới 10 tuần	Penicillin G, florfenicol, sulfa/trimethoprim	amoxicillin, ampicillin, doxycycline, oxytetracycline, gentamicin, tildipirosin, gamithromycin, tulathromycin, linco/spectinomycin	Tilmicosin, tylosin, ceftiofur, cefquinome, enrofloxacin, marbofloxacin
Actinobacillus suis	nhiễm trùng huyết, viêm phổi dính sườn	5-28 ngày, cai sữa đến xuất chuồng			

Phối hợp kháng sinh: ưu điểm

- Mở rộng phổ kháng khuẩn
  - ✓Vd, penicillin + streptomycin
- Gia tăng phân bố vào mô
  - ✓ Vd, sulfamide + trimethoprim
- Hạn chế sự đề kháng với 1 kháng sinh
  - ✓ Vd, amoxicilin + acid clavulanic

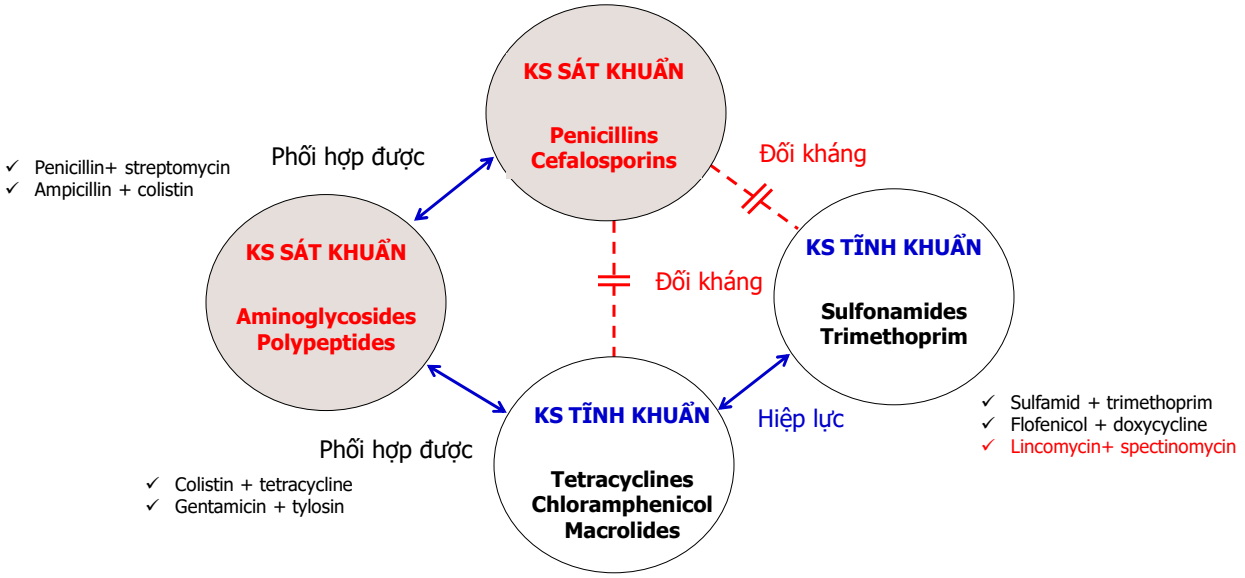


A, Synergistic combination sulfonamide-trimethoprim on an *E. coli* resistant to sulfonamide. B, Synergistic combination: clavulanic acid-amoxicillin in the middle surrounded by cefotaxime, ceftazidime, aztreonam. *Klebsiella* produces an extended spectrum p-lactamase (Acar, 2000).

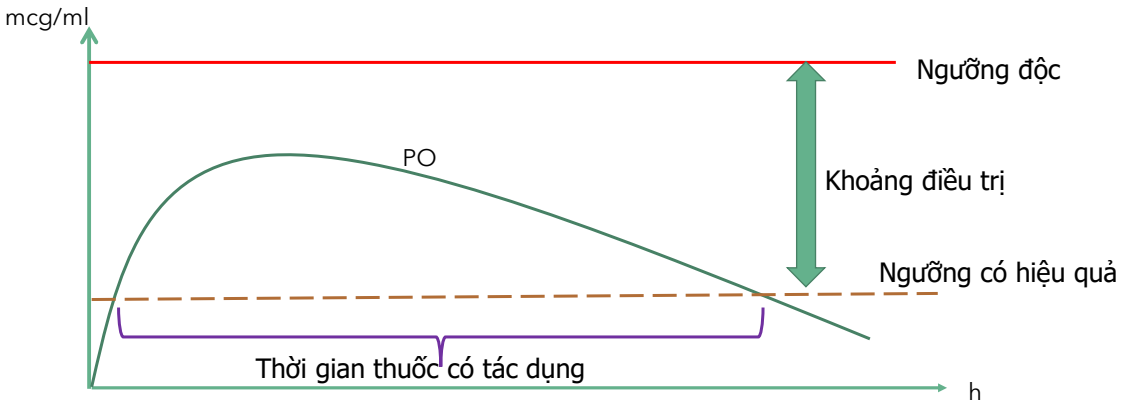
Phối hợp kháng sinh: nhược điểm

- Tăng áp lực kháng sinh lên quần thể vsv
- Phát triển đề kháng với nhiều kháng sinh
- Tốn kém chi phí (mỗi kháng sinh đều phải đạt nồng độ trên MIC)
- Không có nhiều kháng sinh để xoay vòng/ luân chuyển

NGUYÊN TẮC PHỐI HỢP KHÁNG SINH



"Đủ đô" ? Dose – Effect - Toxicity



Biểu đồ nồng độ thuốc theo thời gian

Dùng đúng liều lượng

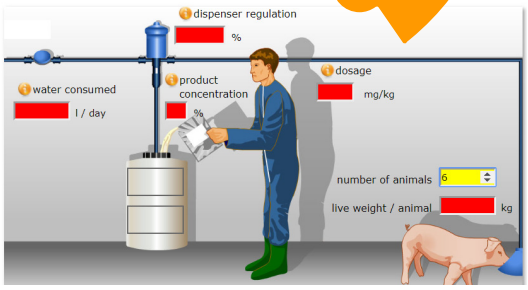
03
Đúng liều lượng

Water medication calculator

Simulate | Instructions

Chuẩn thức ăn và nước uống tiêu thụ của gà thịt, bò, heo được áp dụng khi tính liều mg/kg

Loài	Tiêu thụ thức ăn (kg/kgBW)	Tiêu thụ nước uống (L/kgBW)
Gà	0.13	0.23
Bò	0.02	0.10
Heo	0.04	0.10

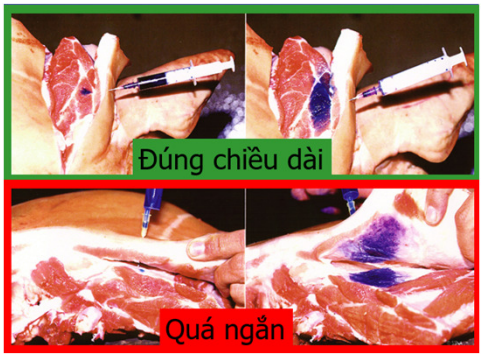


SAI SÓT TRONG THỰC TẾ LÀ DO ĐÂU?

Câu chuyện 2 BSTY – heo bệnh

04
Đúng đường cấp

Kích cỡ và chiều dài kim							
	Tiêm bắp			Trọng lượng kg	Tiêm dưới da		
	Heo con	5/8"	21g	1 - 7	Heo con	5/8 "	21g
	Cai sữa	1"	19g	7 - 25	Cai sữa	5/8"	21g
	Heo nhỡ	1"	19g	25 - 60	Heo nhỡ	1/2"	19g
	Heo thịt	1"	16g	60 - 100	Heo thịt	1/2"	19g
	Heo lớn	1.5"	16g	?	Heo lớn	1"	19g



Thời gian?

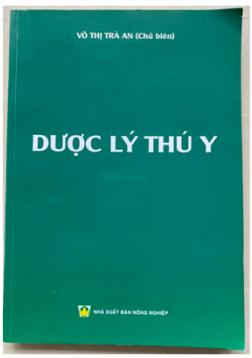
05
Đúng
Thời gian

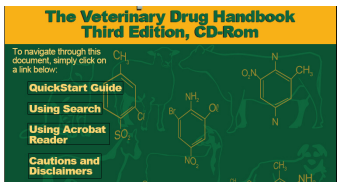
- Thời gian có kháng sinh trong cơ thể (duration)
- Thời gian giữa các nhịp (lần) cấp thuốc (interval)
- Thời gian ngưng thuốc trước khi giết mổ, lấy sữa trứng cho tiêu dùng (withoding/withdrawal time, WT/ WH)

Tóm tắt về các thuốc điều trị FPV trong bảng dưới (Tuzio, 2021)

Mục tiêu	Thuốc
Phục hồi dịch, điện giải và cân bằng acid-base	IV crystalloids (+/– KCl), 2-3 mL/giờ
Phòng nhiễm khuẩn huyết	Ampicillin 20 mg/kg, IV q8h hoặc amoxicillin/clavulanic acid (62,5 mg/mèo, BID sau khi ăn và aminoglycoside, hoặc fluoroquinolone hoặc cephalosporin; hoặc piperacillin/tazobactam 40-50 mg/kg, IV, q6h
Chống nôn	Maropitant 1 mg/kg, SC, q24h hoặc ondansetron (0,1–1 mg/kg IV chậm, SC, IM, PO q6-12h)

Đủ thời gian cấp?





Theo hướng dẫn của nhà sản xuất

Thời gian cấp tối thiểu là bao nhiêu ngày? LA?

Kháng sinh tĩnh (kiềm) khuẩn dùng dài hơn sát (diệt khuẩn)

Duy trì lượng kháng sinh trong cơ thể sau 24 h từ khi hết triệu chứng lâm sàng

Tác hại khi lạm dụng kháng sinh

Các nguyên nhân lạm dụng kháng sinh

- Việc mua bán và sử dụng kháng sinh quá dễ dàng
  - ✓Ở Việt nam, trên thực tế mua kháng sinh không cần toa bác sĩ
- Giá một số sản phẩm kháng sinh quá rẻ - kém chất lượng
  - ✓Giá thành phẩm có kháng sinh < giá nguyên liệu hoạt chất – hàm lượng !!!
- Các chiến lược marketing của công ty thuốc bỏ qua hậu quả lâu dài
  - ✓Áp lực doanh số bán hàng
- Thiếu hiểu biết hoặc thiếu thận trọng – trại nhỏ - chẩn đoán sai
  - ✓Chăn nuôi nhỏ lẻ chiếm 80% - không thuê/ có BSTY
- Thiếu giám sát hoặc chế tài từ đầu ra
  - ✓ MRL – Thị trường Trung quốc – Thị trường Nhật bản – Thị trường trong nước

Case 1. Sai nhịp cấp amox-clavulanic

- Trại công nghiệp ở Bình dương
- Amox+clavulanic trong thức ăn cho heo con sau cai sữa
- Liều 15mg/kg thể trọng/ngày. Mỗi ngày heo được cho ăn 5 lần nhưng lượng thuốc sử dụng trong ngày được tính và trộn hết vào 1 lần cho ăn
- Chết heo: xuất huyết dạ dày, tổn thương gan thận

Dogs:
For susceptible infections:
a) 13.75 mg/kg PO *bid*; do not exceed 30 days of therapy. (Package insert; *Clavamox*®—Beecham)
b) For susceptible UTI's: 12.5 mg/kg PO q12h for 5-7 days;
For susceptible skin, soft tissue infections: 12.5 mg/kg PO q12h for 5-7 days (may need to extend to 21 days; do not exceed past 30 days);
For susceptible deep pyodermas: 12.5 mg/kg PO q12h for 14-120 days.
For systemic bacteremia: 22 mg/kg PO q8-12h for 7 days
NOTE: Duration of treatment are general guidelines, generally treat for at least 2 days after all signs of infection are gone. (Greene and Watson 1998)
c) For Gram + infections: 10 mg/kg PO twice daily.
For Gram - infections: 20 mg/kg PO three times daily (Aucoin 2000)

Cats:
For susceptible infections:
a) 62.5 mg PO *bid*; do not exceed 30 days of therapy. (Package insert; *Clavamox*®—Beecham)
b) For Gram + infections: 10 mg/kg PO twice daily.
For Gram - infections: 20 mg/kg PO three times daily (Aucoin 2000)
c) For susceptible UTI's: 62.5 mg/cat (total dose) PO q12h for 10-30 days;
For susceptible skin, soft tissue infections: 62.5 mg/cat (total dose) or 10 - 20 mg/kg PO q12h for 5-7 days;
For susceptible sepsis, pneumonia: 10 - 20 mg/kg PO q8h for 7-10 days
NOTE: Duration of treatment are general guidelines, generally treat for at least 2 days after all signs of infection are gone. (Greene and Watson 1998)

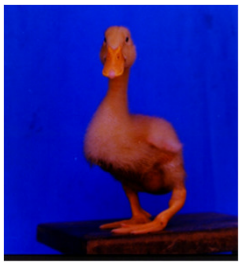
Horses:
For susceptible infections:
a) Foals: Amoxicillin/clavulanate 15 - 25 mg/kg IV q6-8h (Brumbaugh 1999)

Ferrets:
For susceptible infections:
a) 10 - 20 mg/kg PO 2-3 times daily (Williams 2000)

Birds:
For susceptible infections:
a) 50 - 100 mg/kg PO q6-8h (Hoeffer 1995)
b) Ratites: 10 - 15 mg/kg PO twice daily (Jenson 1998)

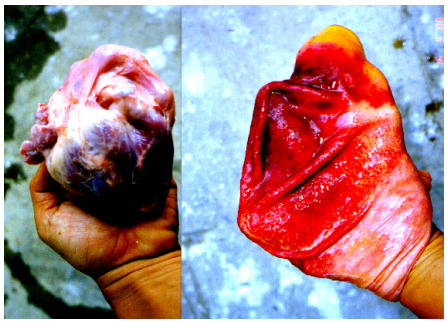
Case 2. Cẩn trọng với tilmicosin tiêm

- Tác dụng phụ ở người lao động đã vô tình bị thương do tự chích bằng kim tiêm có tilmicosin
- Biểu hiện: đau ngực, điện tâm đồ, bất thường và sự trì hoãn dẫn truyền nội tâm (Crown và Smith, 1999, Von Essen và cộng sự, 2003. Forrester, 2005).
- Một báo cáo về tử vong do vô tình tiêm tĩnh mạch (Kuffner và Dart, 1996) và tử vong ở phụ nữ 18 tuổi sau khi tự tiêm (Von Essen và cộng sự, 2003).



Case 3: Các kháng sinh gây nhạy cảm quang học

OLAQUINDOX, CARBADOX or NORFLOXACIN intoxication in duck
LONG AN, TIỀN GIANG (1999)



Case 4. Cạnh tranh bài thải

Ionophore – tiamulin, chết heo/ gà

A special case of an acute tiamulin-salinomycin intxication in pigs due to residual tiamulin four months after medication

February 2001 · Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 70(1):54-58

An acute salinomycin poisoning was diagnosed in a pig farm, in this case in one compartment housing 200 weaning piglets. The poisoning was caused by a drug incompatibility due to the administration of salinomycin in the feed and the presence of traces of tiamulin left in the drinking water, resulting from the fact that tiamulin had been administered to fattening pigs housed in the stable four months before the appearance of the clinical symptoms in the piglets. The main symptoms of poisoning were loss of appetite and locomotor disturbances. The locomotor symptoms consisted of weakness of the posterior body half and lateral decubitus in more severe cases. Finally, 35 of the 200 piglets died. Histological study of the skeletal muscles, biochemical study of the blood, and chemical analysis of the drinking water for tiamulin were performed to establish the diagnosis.

PEER REVIEWED — CASE REPORT

Tiamulin and narasin toxicosis in nursery pigs

Jane A. Carpenter, DVM; George Charbonneau, DVM; Gaylan Josephson, DVM, Diplomate ACVP

Summary
This case report describes a clinical case of tiamulin and narasin toxicosis in a group of nursery pigs, caused by the inadvertent introduction of narasin at 83.1 g per tonne into a ration containing tiamulin at 31.4 g per tonne. The affected pigs were anorexic and showed signs of weakness, depression, ataxia, and incoordination to the point of recumbency, without paddling or other neurological signs. Pathologically, a diffuse, extensive degenerative myopathy was present. The feed-mixing error was caused by a mechanical problem with the micro-ingredient discharge equipment at the feed mill. Steps were taken by the feed manufacturer to correct and prevent the occurrence of another incident.

Keywords: swine, nursery pigs, toxicity, narasin, tiamulin

Received: October 15, 2004
Accepted: January 7, 2005

Although acute toxicoses in swine are not extremely common, the occurrence is frequent enough to warrant their inclusion as a differential diagnosis in swine health problems.[1] They may occur with contamination of the environment or feed or in association with management practices, potentially affecting large numbers of animals.[1-3]

Overdosing with narasin (Monteban 70; Elanco, Division of Eli Lilly Canada, Guelph, Ontario, Canada), an ionophore licensed in Canada for use in swine as a growth promotant, causes a toxic syndrome

Case 5: dùng sai nhịp cấp trên gà

- Làm đúng tất cả các khâu.
- Tuy nhiên, khi pha thuốc, lại cho uống hết 01 lần trong ngày → lượng thuốc trong máu không ổn định → ảnh hưởng hiệu quả kháng sinh trong điều trị.

$T_{1/2}$ - Nhịp cấp thuốc

- < 4 h: 3-4 lần/ ngày
- 4-10h: 2 lần/ ngày
- >10h: 1 lần/ ngày

Kháng sinh	$T_{1/2}$ (h)
Penicillin G	0,50
Ampicillin	0,80
Ticarcillin	0,95
Cephalexin	1,71
Ceftazidime	0,82
Ceftriaxone	0,85
Gentamicin	1,25
Amikacin	1,10
Kanamycin	0,97
Norfloxacin	3,56
Enrofloxacin	3,35
Marbofloxacin	12,40

TỒN DƯ KHÁNG SINH

MAXIMUM RESIDUE LIMITS (MRLs) AND RISK MANAGEMENT RECOMMENDATIONS (RMRs) FOR RESIDUES OF VETERINARY DRUGS IN FOODS CX/MRL 2-2018 (CODEX)

Thông tư 24/2013/TT-BYT

Quy định mức giới hạn tối đa dư lượng thuốc thú y trong thực phẩm

Công ty ABC

TIÊU CHUẨN GIỚI HẠN TỐI ĐA DƯ LƯỢNG THUỐC THÚ Y, TĂNG TRỌNG VÀ THUỐC BVTV TRONG THỊT HEO/ *THE MAXIMUM RESIDUE LIMIT STANDARD OF VETERINARY DRUGS, WEIGHT GAINERS, AND PESTICIDES IN MEAT*

Mã tài liệu/ *Document code*: MML-R&D-SPEC-E001
Phiên bản/ *Version*: 01
Ngày hiệu lực/ *Effective date*: 18/11/20
Trang/*Page*: 3/8

Bộ phận PTN có trách nhiệm kiểm mẫu và gửi kết quả cho các bộ phận liên quan/ *Laboratory is responsible for testing and sending the result to the relative departments.*

MPO có trách nhiệm làm việc với NCC nhằm đảm bảo nguyên liệu đầu vào đạt theo tiêu chuẩn/ *MPO is responsible for work with suppliers to ensure that the input material meets the standard.*

V. NỘI DUNG/ *CONTENT*

1. **Mức giới hạn tối đa dư lượng thuốc thú y trong thịt heo/ *Maximum limits on residues of veterinary medicines in meat (*)***

STT	CHỈ TIÊU/ *Parameter*	ĐVT/ *Unit*	Mục tiêu/ *Target*	Mức tối thiểu/ *Minimum*	Mức tối đa/ *Maximum*	Ghi chú/ *Note*
1	Albendazole (thuốc tẩy giun sán)	ppb			100	
2	Amoxicillin (thuốc kháng khuẩn)	ppb			50	
3	Avilamycin (thuốc kháng khuẩn)	ppb			200	
4	Azaperone (thuốc gây mê)	ppb			60	
5	Benzylpenicillin/Procaine benzylpenicillin (thuốc kháng khuẩn)	ppb			50	
6	Carazolol (thuốc ức chế thụ thể beta-adreniceptor)	ppb			5	
7	Ceftiofur (thuốc kháng khuẩn)	ppb			1000	
8	Chlortetracycline/Oxytetracycline/Tetracycline (thuốc kháng khuẩn)	ppb			200	
9	Colistin (thuốc kháng khuẩn)	ppb			150	

TỒN DƯ KHÁNG SINH

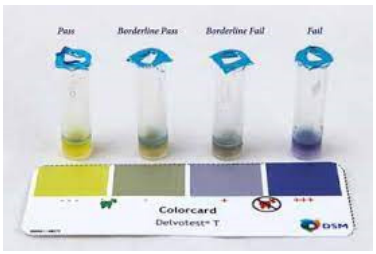
GIÁ THU MUA SỮA TƯƠI NGUYÊN LIỆU NĂM 2021

(Đính kèm theo CV: 330/CV-TTST.KSCL/20)

Sữa tươi nguyên liệu đạt tiêu chuẩn thu mua phải đạt Tiêu chuẩn thu mua của VINAMILK và Quy chuẩn Việt Nam QCVN 01:186/2017. Giá thu mua chi tiết như sau:

STT	Các chỉ tiêu					Bảng giá (đ/kg)
	Dư lượng kháng sinh hoặc lên men lactic	Resazurin (mức)	Soma (tb/ml)	Béo (%)	Khô không béo - SNF (%)	
1	Không có dư lượng kháng sinh hoặc có lên men lactic	≥ 3	Soma ≤ 200,000	Béo ≥ 4.0	≥8.8	15,500
					8.8>SNF≥8.6	14,000
					8.6>SNF≥8.5	13,500
					8.5>SNF≥8.4	12,500
					8.4>SNF≥8.3	12,000
				4.0 > Béo ≥ 3.4	≥8.8	14,000
					8.8>SNF≥8.6	14,000
					8.6>SNF≥8.5	13,500
					8.5>SNF≥8.4	12,500
					8.4>SNF≥8.3	12,000
				3.4 > Béo ≥ 3.2	SNF≥8.8	13,000
					8.8>SNF≥8.6	13,000
					8.6>SNF≥8.5	12,500
					8.5>SNF≥8.4	11,500
					8.4>SNF≥8.3	11,500
2		≥ 3	550,000 ≥ Soma > 200,000	Béo ≥4.0	SNF≥8.8	14,000
					8.8>SNF≥8.6	14,000
					8.6>SNF≥8.5	13,500
					8.5>SNF≥8.4	12,500
					8.4>SNF≥8.3	12,000
				4.0 > Béo ≥ 3.4	SNF≥8.8	14,000
					8.8>SNF≥8.6	14,000
					8.6>SNF≥8.5	13,500
					8.5>SNF≥8.4	12,500
					8.4>SNF≥8.3	12,000
				3.4 > Béo ≥ 3.2	SNF≥8.8	13,000
					8.8>SNF≥8.6	13,000
					8.6>SNF≥8.5	12,500
					8.5>SNF≥8.4	11,500
					8.4>SNF≥8.3	11,500

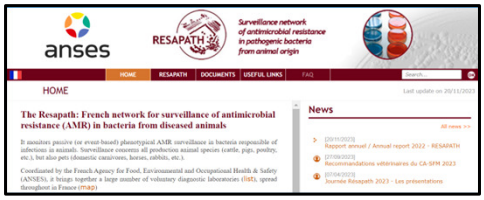
Không thu mua nếu có tồn dư kháng sinh



Vi khuẩn đề kháng – nhạy cảm kháng sinh

- Vi khuẩn từ thịt, trứng, sữa → nguy cơ với cộng đồng con người
- Vi khuẩn gây bệnh từ mẫu bệnh phẩm → có giá trị với BSTY thực hành

Các chương trình hỗ trợ



https://resapath.anses.fr/Site_RESAPATH

anses

Resapath

French surveillance network for antimicrobial resistance in bacteria from diseased animals

2021 Annual report

November 2022

Mạng lưới giám sát của Pháp về vi khuẩn kháng kháng sinh từ động vật bệnh

POULTRY

COLLECTED DATA

- 10,982 antibiograms
- 83 contributing laboratories
- Samples from 90 departments *(Figure 8)*
- Poultry species:

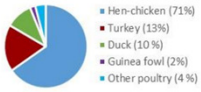
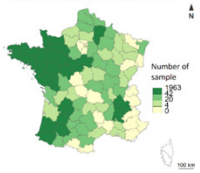


Figure 8. Origin of poultry samples



- Main diseases:
  - Septicemia (77%)
  - Arthritis (10%)
  - Respiratory (4%)
- Main bacteria:
  - *Escherichia coli* (77%)
  - *Enterococcus cecorum* (6%)
  - *Staphylococcus aureus* (4%)
  - *Enterococcus faecalis* (4%)
  - *Ornithobacterium rhinotracheale* (2%)
  - *Pasteurella multocida* (1%)

Các chương trình hỗ trợ

Kết quả về mẫn cảm kháng sinh của vi khuẩn từ gà bệnh

RESISTANCE DATA

Escherichia coli

In hens and broilers, turkey, ducks and guinea fowls, depending on the species:

- 41% (guinea fowl) to 67% (hens/broilers) of isolates are susceptible to amoxicillin, and more than 98% to ceftiofur.
- More than 95% of isolates are susceptible to gentamicin for all four animal species.
- 48% (ducks) to 74% (hens/broilers) of isolates are susceptible to tetracyclines, 77% (guinea fowl) to 85-86% (hens/broilers, turkeys and ducks) to the trimethoprim- sulfamethoxazole association.
- 97% to 99% of isolates are susceptible to enrofloxacin for all four animal species.

Staphylococcus aureus (hens and broilers)

- 92% to more than 99 % of isolates are susceptible to the most frequently tested antibiotics, with the exception of tetracycline, penicillin G and erythromycin (84% to 89%).
- 4% of isolates are resistant to cefoxitin, indicating a possible resistance to methicillin (MRSA).

Enterococcus cecorum (hens and broilers)

- 99% of isolates are susceptible to amoxicillin.
- Susceptibility to erythromycin and lincomycin ranges between 69% and 70%.
- 48% of isolates are susceptible to the trimethoprim-sulfamethoxazole association, only 10% to tetracycline.

Resapath – 2021 Annual report
Part 2 – Results by animal categories
16

Plasmid-mediated colistin resistance and ESBL production in *Escherichia coli* from clinically healthy and sick pigs

www.nature.com/scientificreports

Scientific Reports | (2022) 12:2466

Suthathip Trongjit[1], Pornchalit Assavacheep[2], Sukuma Samngamnim[2], Tran Hoang My[3], Vo Thi Tra An[3], Shabbir Simjee[4] & Rungtip Chuanchuen[1]

Source (n = 454)	No. colistin-resistant isolates (%)	Colistin resistance genotype		MIC (μg/mL)
		Genes	No. (% positive)	
Healthy pigs				
Piglets (n = 83)	79 (95.2)	*mcr-1*	7 (8.4)	8
		mcr-3	55 (66.3)	0.5–64
		mcr-1/mcr-3	19 (23)	4–8
Lactating sows (n = 129)	3 (2.3)	*mcr-1*	1 (0.8)	64
Fattening pigs (n = 142)	62 (43.7)	*mcr-2/mcr-3*	5 (3.5)	4–8
		mcr-3	55 (38.7)	0.5–16
Sick pigs (n = 100)	73 (73)	*mcr-1*	7 (7)	4–8
		mcr-3	57 (57)	1–8
		mcr-1/mcr-3	13 (13)	4–8
Total	217 (47.8)		219 (48.2)	

KẾT QUẢ PHÂN LẬP, XÁC ĐỊNH MỘT SỐ ĐẶC TÍNH SINH HỌC CỦA VI KHUẨN *CL. PERFRINGENS* Ở LỢN CON TIÊU CHẢY TẠI CÁC TỈNH PHÍA BẮC

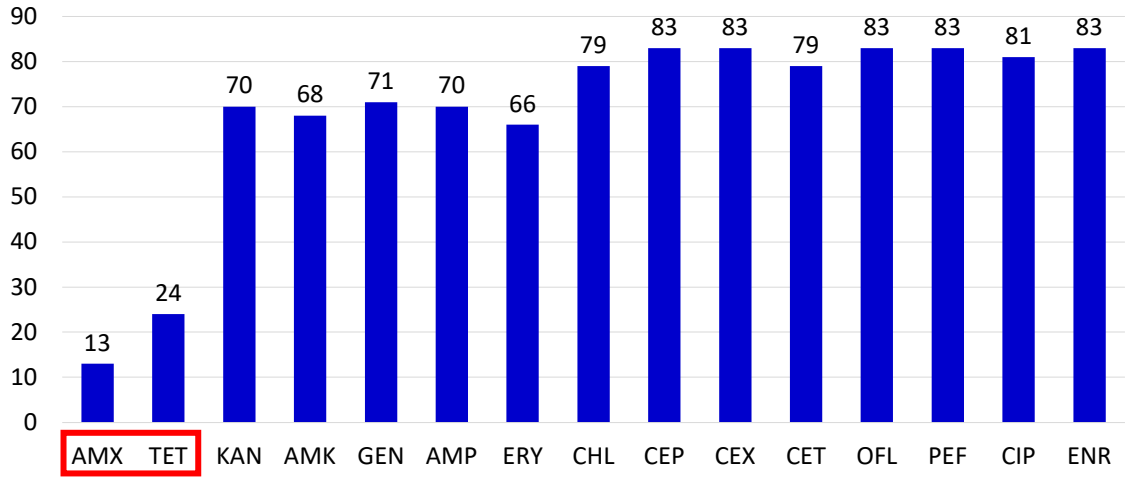
Trần Đức Hạnh[1] Nguyễn Quang Tuyên [2], , Cù Hữu Phú[3]

- Mẫu máu tim, gan lách, dịch ruột lợn con <2th tiêu chảy ở Thái nguyên, Bắc giang, Vĩnh phúc
- Tỉ lệ phân lập: **59,82%** - lợn tiêu chảy; 26,78% lợn bình thường
- Nhạy: peniG, lincomycin; kháng: neomycin, gentamicin, enrofloxacin,norfloxacin tetracycline

Bảng5: Kết quả kiểm tra khả năng mẫn cảm của các chủng vi khuẩn Cl. perfringens phân lập được

Kháng sinh/ hoá dược	*Số chủng kiểm tra*	*Số chủng mẫn cảm*		*Số chủng kháng*	
		n	*%*	*n*	*%*
Amoxicillin	60	30	50,00	30	50,00
Kanamycin	60	19	31,67	41	69,33
Tetracyclin	60	6	10,00	54	90,00
Neomycin	60	0	0	60	100
Norfloxacin	60	0	0	60	100
Erythromycin	60	28	46,67	32	53,33
Streptomycin	60	0	0	0	0
Lincomycin	60	55	91,67	5	8,33
Ceftazidime	60	40	66,67	20	33,33
Enrofloxacin	60	5	8,33	55	91,67
Gentamicin	60	4	6,67	56	93,33
Penecillin G	60	57	95,00	3	5,00

Nhay cảm với các kháng sinh của 83 gốc *Pasteurella multocida* từ heo ở Việt nam
(Vũ Khắc Hùng et al, 2020)



HỘI NGHỊ KHOA HỌC CHĂN NUÔI THÚ Y TOÀN QUỐC 2021 - AVS2021: 288-295

PHÂN LẬP VÀ ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG *ACTINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE* PHÂN LẬP TỪ HEO

Đặng Thị Xuân Thiệp[1]*, Vũ Đình Thành Lộc[1], Đinh Võ Gia Linh[1], Huỳnh Hồ Minh Nhã[1], Lâm Ánh Tuyết[1] và Võ Thị Trà An[1]

Tỉ lệ đề kháng kháng sinh của 14 gốc vi khuẩn *Actinobacillus pleuropneunoniae*

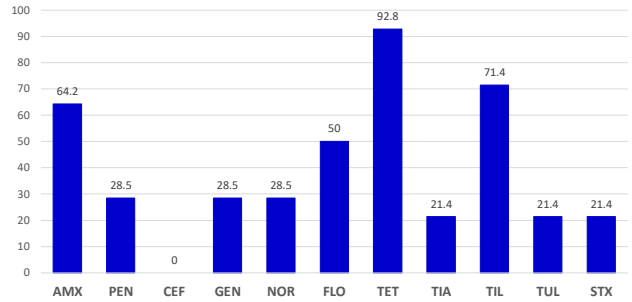


Figure 1. Appearance of *Actinobacillus pleuropneumoniae* colonies on chocolate agar

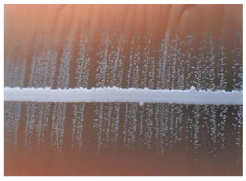
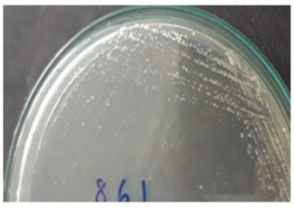
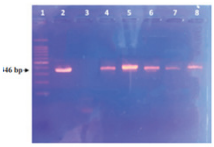


Figure 2. Appearance of *Actinobacillus pleuropneumoniae* colonies and the phenomenon of *Staphylococcus aureus* satellitism



Hình 2. Khuẩn lạc App. trên môi trường TSA sau 24giờ/37°C



Hình 4. Kết quả PCR vi khuẩn App.
Lane 1: ladder (1500bp); 2: đối chứng dương; 3: đối chứng âm; 4-8: sản phẩm PCR gen apxIVA

Mẫn cảm kháng sinh của một số vi khuẩn từ sữa bò viêm vú tại 1 trang trại công nghiệp

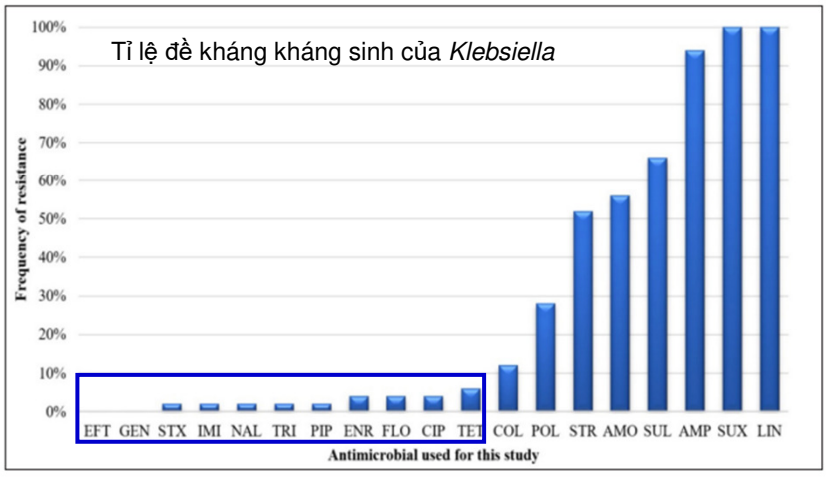
Bacteria isolated	No. isolates
Staphylococcus spp.	9
Streptococcus spp.	76
Escherichia coli	5
Other gram-negative rods	16
Total	106

Tỉ lệ mẫn cảm	*Stap.*	*Strep*	*E.coli*
Amox/clav.	100	98.11	80
Ampicillin	87.5	96.23	40
Penicillin	87.5	96.23	-
Ceftiofur	100	98.11	40
Cephalexin	100	96.23	80
Erythromycin	75	11.23	0
Marbofloxacin	100	39.62	100
Norfloxacin	87.5	62.26	100
Enrofloxacin	100	45.28	100
Neomycin	100	-	-
Gentamicin	100	62.26	100
Doxycycline	87.5	0	60
Sulfa/tri	100	90.57	40
Novobiocin	100	67.92	0

Nguyễn Khánh Bảo Trân và Võ Thị Trà An, 2023 (unpublished data)

Klebsiella từ bò viêm vú

(My Trung Tran, 2023)



AMP-SUX-ENR-FLO-SUL-CIP-AMO-LIN-NAL-STR	1
AMP-SUX-FLO-TET-SUL-STX-LIN-TRI	1
AMP-SUX-SUL-AMO-LIN-COL-POL-PSUX	1
AMP-SUX-SUL-AMO-LIN-COL-POL-STR	2
AMP-SUX-SUL-AMO-LIN-POL-STR	4
AMP-SUX-TET-SUL-AMO-LIN-STR	2
AMP-SUX-SUL-AMO-LIN-COL-POL	1
AMP-SUX-ENR-CIP-AMO-LIN	1
AMP-SUX-SUL-AMO-LIN-STR	8
AMP-SUX-SUL-IMI-LIN-STR	1
AMP-SUX-AMO-LIN-COL-STR	1
AMP-SUX-SUL-AMO-LIN-POL	2
AMP-SUX-SUL-LIN-COL-POL	1
AMP-SUX-SUL-AMO-LIN	2
AMP-SUX-AMO-LIN-POL	1
AMP-SUX-SUL-LIN-STR	5
AMP-SUX-SUL-LIN-POL	1
AMP-SUX-AMO-LIN	2
AMP-SUX-LIN-STR	2
AMP-SUX-SUL-LIN	1
AMP-SUX-LIN-POL	1
AMP-SUX-LIN	6
SUX-LIN	3
Total	50

MDR 2-9

Khảo sát sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *E.coli, Proteus* và *Salmonella* từ chó bệnh tiêu chảy ở TP Cần thơ

Lý Thị Liên Khai, 2015. TC KHKTTY

Mẫn cảm của *E.coli* (n=42)

Kháng sinh	Nhạy	Kháng
Ampicillin	4.76	95.24
Cephalexin	87.58	21.43
Colistin	99.62	2.38
Gentamicin	80.95	19.05
Tetracycline	42.66	57.14
Sul/ Tri	66.67	33.33
Norfloxacin	88.1	11.91

Mẫn cảm của *Proteus* (n=48)

Kháng sinh	Nhạy	Kháng
Ampicillin	20.83	79.17
Cephalexin	29.17	70.83
Colistin	18.75	81.25
Gentamicin	87.5	12.5
Tetracycline	20.83	79.17
Sul/ Tri	52.08	47.92
Norfloxacin	97.92	2.08

Mẫn cảm của *Salmonella* (n=6)

Kháng sinh	Nhạy	Kháng
Ampicillin	16.67	83.33
Cephalexin	66.67	33.33
Colistin	50	50
Gentamicin	100	0
Tetracycline	50	50
Sul/ Tri	83.33	16.67
Norfloxacin	100	0

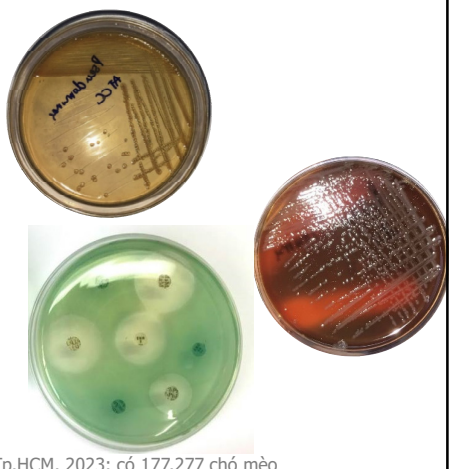
Mẫn cảm kháng sinh của *Pseudomonas* từ chó viêm tai

Antimicrobial Susceptibility of Pseudomonas Spp. Isolated from Dogs with Otitis Externa

Tran Thi Kim Yen, Do Huynh Duc Huy, Nguyen Tran Hao Duyen, Vo Thi Tra An

Vol. 13 No. 3-4 (2023)

Kháng sinh	Mức độ mẫn cảm		
	Kháng	Trung gian	**Nhạy**
Ceftazidim	0	0	**12/12**
Tetracycline	5/12	4/12	3/12
Doxycycline	3/12	7/12	2/12
Amikacin	0	0	**12/12**
Tobramycin	0	0	**12/12**
Gentamicin	0	0	**12/12**
Polymyxin B	1/12	0	11/12
Ciprofloxacin	1/12	0	11/12
Enrofloxacin	1/12	3/12	8/12
Marbofloxacin	1/12	0	11/12



Tp.HCM, 2023: có 177.277 chó mèo

Nghiên cứu ORT (Võ Thị Trà An và ctv, 2014)

- Tỉ lệ phân lập: 5% (>100 mẫu)
- Mẫn cảm với ampicillin, amox/clavulanic, tetracycline

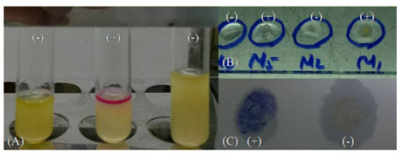
N=5	Mẫn cảm	Trung gian	Đề kháng
Ampicillin	5	-	-
Amox/clav	4	1	-
Tetracycline	2	3	
Norfloxacin	-	1	4
Penicillin	-	-	5
Erythromycin	-	-	5
Cefuroxim	-	-	5
Chloramphenicol	-	3	2

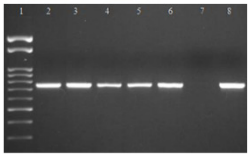
Tạp chí KH Nông nghiệp Việt Nam 2016, tập 14, số 11: 1734-1740
www.vnua.edu.vn

ĐẶC ĐIỂM CỦA VI KHUẨN *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) PHÂN LẬP TỪ ĐÀN GÀ NUÔI TẠI MỘT SỐ TỈNH PHÍA BẮC VIỆT NAM

Nguyễn Thị Lan, Chu Đức Thắng*, Nguyễn Bá Hiên, Phạm Hồng Ngân, Lê Văn Hùng[1], Nguyễn Thị Yến[1]

Bệnh phẩm	Số xét nghiệm	Số dương	Tỷ lệ (%)
Swabs khí quản	20	16	80,00
Phổi	20	13	65,00
Túi khí	20	12	60,00
Tổng	60	41	68,33





Sử dụng cặp mồi đặc hiệu để khuếch đại đoạn gen rnn: OR16S

Bảng 2. Kết quả kiểm tra tính mẫn cảm của vi khuẩn ORT với một số loại kháng sinh

Kháng sinh	Số kiểm tra	Mẫn cảm		Kháng	
		Số mẫn	Tỷ lệ (%)	Số kháng	Tỷ lệ (%)
Kanamycin	30	2	6,67	28	93,33
Gentamycin	30	0	0,00	30	100,00
Amoxicillin/clavulanic	30	30	100,00	0	0,00
Ampicillin	30	29	96,67	1	3,33
Erythromycin	30	0	00,00	30	100,00
Tylosin	30	5	16,67	25	83,33
Doxycycline	30	15	50,00	15	50,00
Tetracycline	30	12	40,00	18	60,00
Enrofloxacin	30	0	0,00	30	100,00
Norfloxacin	30	0	0,00	30	100,00
Colistin	30	1	3,33	29	96,67
Lincomycin	30	9	30,00	21	70,00
Flofenicol	30	15	50,00	15	50,00
Tiamulin	30	11	36,67	19	63,33

KHẢ NĂNG MẪN CẢM KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN *RIEMERELLA ANATIPESTIFER* PHÂN LẬP TỪ VỊT MẮC BỆNH NHIỄM TRÙNG HUYẾT Ở VIỆT NAM

69 gốc RA từ Thái bình, Thanh hoá, Bình định, Long An, Bến tre, Dồng Nai, Lâm đồng

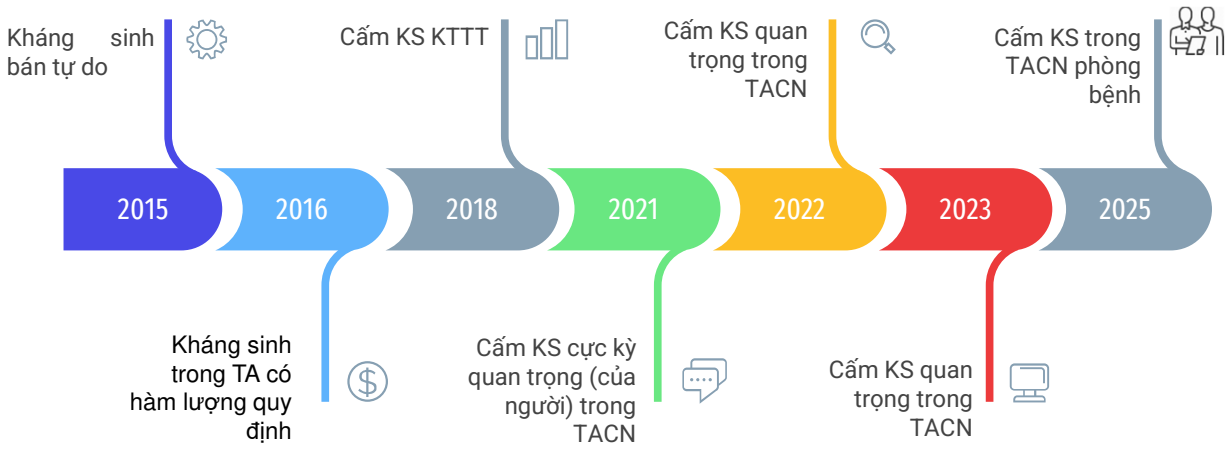
(Võ Thành Thìn và ctv, 2021)

TT	Tên kháng sinh	Số chủng kiểm tra	Kháng		Trung gian		Mẫn cảm	
			n	%	n	%	n	%
1	Amoxicillin/clavulanic acid	69	0	0	0	0	69	100
2	Imipenem	69	0	0	0	0	69	100
3	Florfenicol	69	6	8,7	0	0	63	91,3
4	Cefoperazone	69	0	0	7	12	62	89,9
5	Piperacillin	69	5	7,2	2	3,3	62	89,9
6	Ceftazidime	69	5	7,2	2	3,3	62	89,9
7	Cefepime	69	7	10,1	2	3,3	60	87
8	Cephalecin	69	2	2,9	7	12	60	87
9	Doxycycline	69	4	5,8	5	8,3	60	87
10	Cephalothin	69	11	15,9	4	6,7	54	78,3
11	Ceftriaxone	69	4	5,8	15	21,7	50	72,5
12	Ofloxacin	69	11	15,9	8	13	50	72,5
13	Amikacin	69	17	24,6	4	6,7	48	69,6
14	Oxacilin	69	30	43,5	4	6,7	35	50,7
15	Gentamicin	69	28	40,6	6	10	35	50,7
16	Penicillin	69	16	23,2	19	32	34	49,3
17	Trimethoprime/sulfamethoxazol	69	24	34,6	13	22	32	46,4
18	Neomycin	69	24	34,8	15	25	30	43,5
19	Tetracycline	69	13	18,8	34	57	22	31,9
20	Ciprofloxacin	69	13	18,8	37	62	19	27,5
21	Streptomycin	69	52	75,4	2	3,3	15	21,7
22	Kanamycin	69	45	65,2	11	18	13	18,8
23	Erythromycin	69	17	24,6	45	75	7	10,1
24	Norfloxacin	69	50	72,5	15	25	4	5,8
25	Nalidixic acid	69	62	89,9	5	8,3	2	2,9

Cập nhật hiện trạng VN

- Các quy định
- Số liệu thực tế
- Đào tạo thú y
- Hướng dẫn

Tiến trình giảm dùng kháng sinh trong chăn nuôi ở Việt nam

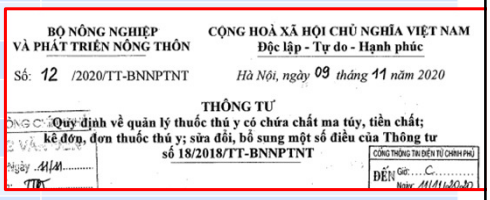


LUẬT/ QUY ĐỊNH - 2020

Tiến trình cấm dùng kháng sinh phòng bệnh trong thức ăn

Thông tư Quản lý thuốc thú y, 12/2020

	Đặc biệt quan trọng	Rất quan trọng	Quan trọng
1	Aminoglycoside (gentamicin)	Amphenicol (florfenicol)	Aminocyclitol (spectinomycin)
2	Ansamycin (rifampin)	Cephalosporin thế hệ 1,2	Polypeptide (bacitracin)
3	Carbapenem, penem	Lincosamide (lincomycin)	Pleuromutilin (tiamulin, valnemulin)
4	Cephalosporin thế hệ 3, 4, 5	Penicillin (oxacillin)	
5	Quinolones (enrofloxacin)	Sulfonamide + trimethoprim	
6	Macrolide (tylosin, azithromycin)	Tetracyclines	
7	Penicillin (amoxicillin)		
8	Fosfomycin		
9	Polymyxin (colistin)		
10	Thuốc trị lao **31.12.2020**	**31.12.2021**	**31.12.2022**


BỘ NÔNG NGHIỆP VÀ PHÁT TRIỂN NÔNG THÔN
CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Số: 12 /2020/TT-BNNPTNT
Hà Nội, ngày 09 tháng 11 năm 2020
THÔNG TƯ
Quy định về quản lý thuốc thú y có chứa chất ma túy, tiền chất; kê đơn, đơn thuốc thú y; sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số 18/2018/TT-BNNPTNT

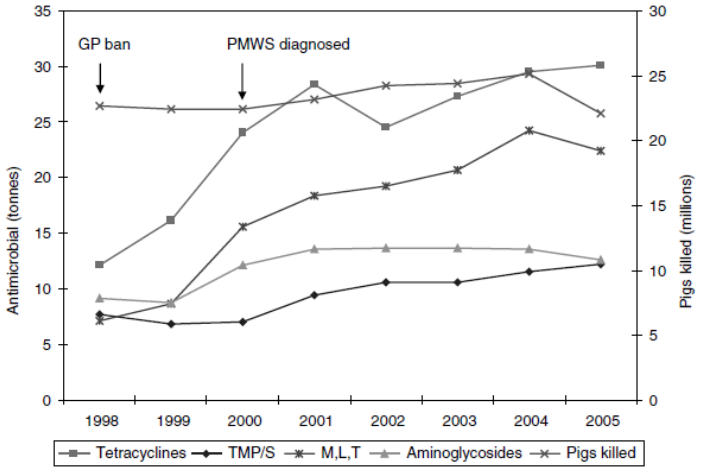
KHÔNG DÙNG ĐỂ PHÒNG BỆNH

Những hóa chất vẫn còn được dùng

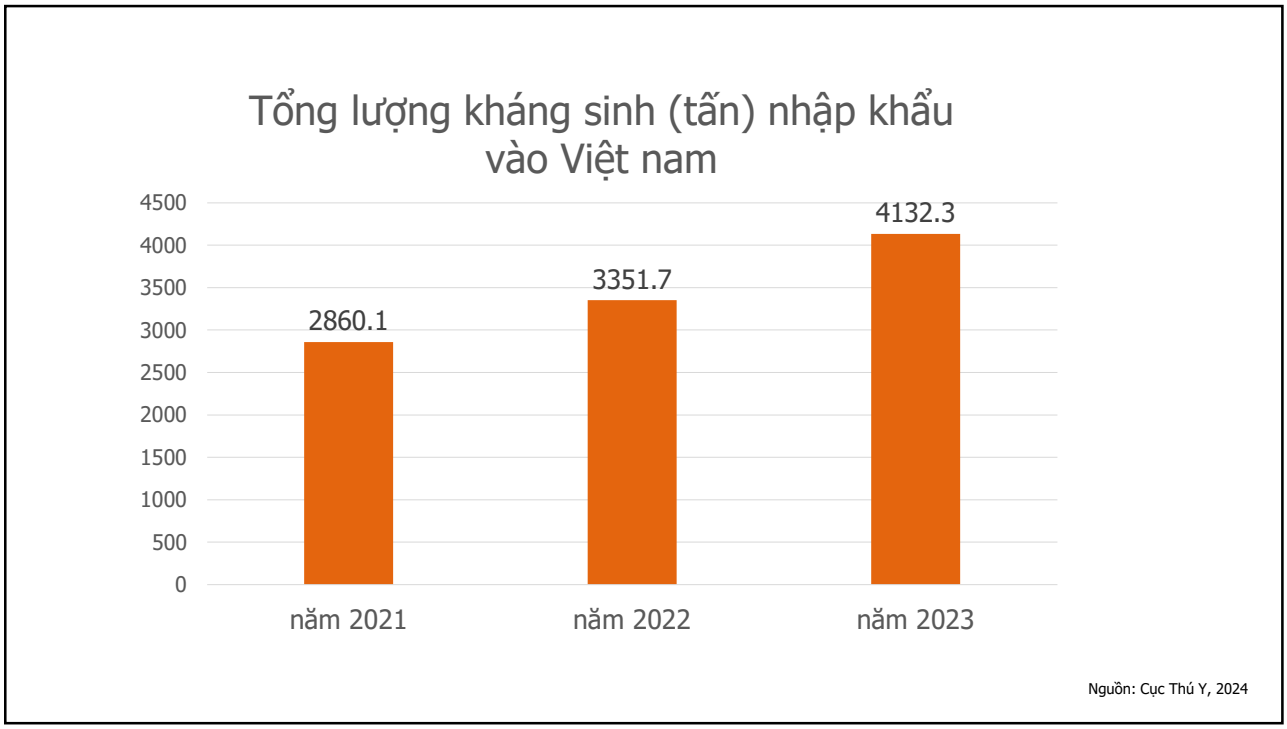
- Oxide kẽm (ZnO) dùng kiểm soát heo con tiêu chảy: 2500 ppm Zn hoặc 150 ppm Zn Nano
- Halquinol: phòng tiêu chảy cho heo do *E.coli, Salmonella, Balantidium*: 120 - 360 ppm

d) Thuốc thú y có chứa kháng sinh không thuộc quy định tại điểm a, b và c khoản này đã được cấp phép lưu hành với mục đích phòng bệnh đối với vật nuôi được phép lưu hành và sử dụng đến hết ngày 31 tháng 12 năm 2025.

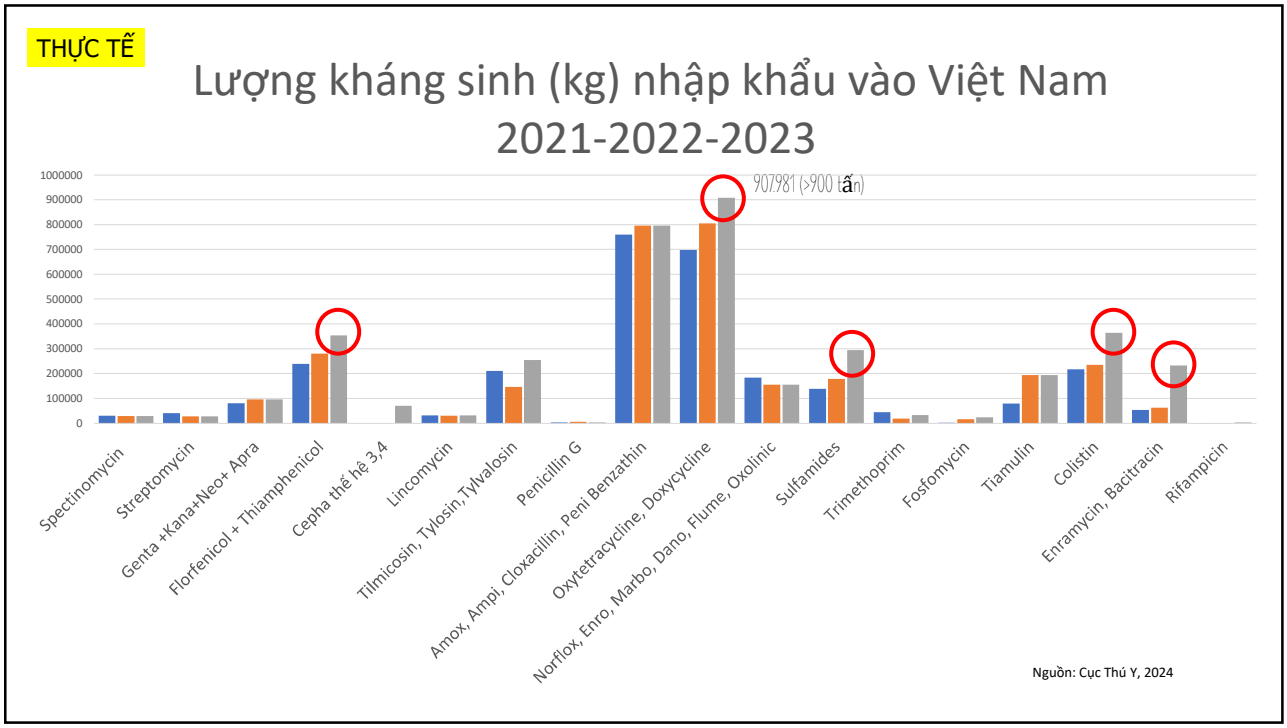
Điều gì đã xảy ra khi Đan Mạch sau khi cấm dùng kháng sinh kích thích tăng trưởng vào năm 1999?



Lượng kháng sinh điều trị (tấn) (tetracyclines, trimethoprim / sulfonamides, macrolides / lincosamides / pleuromutilins (MLP) và aminoglycosides) và số heo giết thịt/ năm (triệu con).



Nguồn: Cục Thú Y, 2024



Nguồn: Cục Thú Y, 2024

Đào tạo Bác sỹ thú y

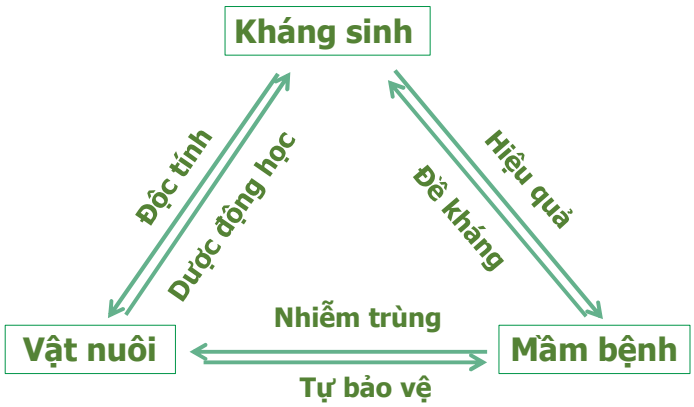
- Hà lan: dân số 18,2 triệu
- Đại học Utrecht (UU)
- Khoảng 200 BSTY/ năm

- Việt nam: dân số # 100 triệu
- Đại học: 22 trường
  - Nông Lâm Tp. HCM
  - Học viện Nông nghiệp Hà nội
  - Nông Lâm Huế
  - Nông Lâm Thái nguyên
  - Cần Thơ
  - Tây nguyên
  - Đông Đô Hà nội
  - Lâm nghiệp Đồng Nai
  - Công nghệ Tp HCM
  - Trà Vinh
  - Hùng Vương Phú Thọ
  - ...

✓ Không có lab/ farm
✓ Chất lượng giảng viên !
✓ Đào tạo online !

Ca bệnh trên đàn gà thịt quy mô công nghiệp

Gà thịt thương phẩm cho thị trường Nhật bản, 1 ngày tuổi, khoảng 20.000 con/ nhà, đã làm vắc xin virus (ND, IB, IBD) ở nhà máy ấp, kiểm tra thấy gà có biểu hiện vùng rốn hơi đỏ, bụng sưng, phân ướt, chân khô.



Liệu pháp kháng sinh thành công?

A. NHIỄM TRÙNG
   i. Chẩn đoán chính xác: **viêm rốn ở gà**
   ii. Bản chất và mức độ nghiêm trọng của bệnh
      - Cấp tính/ mãn tính → **cấp tính**
      - Bề mặt/sâu tại → **tại chỗ có thể phát triển thành toàn thân**
      - Nguy hiểm tính mạng → có thể
      - Ở các cơ quan mang tính sống còn → không
      - Nhiễm trùng phức tạp

B. CON VẬT
   i. Hệ miễn dịch còn tốt ? → **con non → kháng sinh sát khuẩn**
   ii. Loại bỏ mầm bệnh, mô tổn tương, máu, mủ… → **acid hữu cơ**

C. KHÁNG SINH
   i. Chọn lựa đúng (dựa vào 7 căn cứ)
   ii. Đúng liều và thời gian điều trị
   iii. Hợp tác của chủ nuôi/ người chăn nuôi

Liệt kê tất cả kháng sinh cho loại gà – loại suy

KHÁNG SINH	BỆNH/ VI KHUẨN	LOẠI GIA CẦM
Amoxicillin	*E. coli*	Gà thịt
Apramycin	*E. coli*	
Bacitracin Zn	*Clostridium*	Gà thịt, gà đẻ
Bacitracin MD	*Clostridium*	Gà thịt, gà đẻ
		Gà đẻ
Ceftiofur	*E. coli*, viêm túi lòng đỏ	Gà
Chlortetracycline	*Staph*. spp, CRD/ *Mycoplasma, E. coli*, tụ huyết trùng, Coryza	Gà thịt
		Gà đẻ
Enrofloxacin	CRD/*Mycoplasma, E. coli,*	
	tụ huyết trùng	
Erythromycin	*Staph*. spp, *Mycoplasma*, tụ huyết trùng	Gà thịt
Gentamicin (SC gà 1 ngày tuổi)	*E. coli, Pseudomonas* viêm túi lòng đỏ	Gà thịt
Lincomycin	Viêm ruột hoại tử	Gà thịt
Lincomycin+ Spectinomycin	Viêm ruột hoại tử, CRD, *Mycoplasma*	Gà thịt
Neomycin	Viêm ruột hoại tử	Gà thịt
Neomycin+ tetracycline	Viêm ruột do vi khuẩn, CRD	Gà thịt
Nitarsone	Bệnh đầu đen -*Histomonas*	

Novobiocin	Staph. Spp, tụ huyết trùng, *Riemerella*	Gà thịt, vịt
Oxytetracycline	*Staph*. spp, CRD/ *Mycoplasma, E. coli*, tụ huyết trùng, Coryza	Gà đẻ
		Gà thịt
Penicillin/ streptomycin	*Staph*. spp, viêm ruột hoại tử	Gà thịt
Spectinomycin	*Staph*. spp, tụ huyết trùng, viêm ruột hoại tử, *E.coli*, CRD/ *Mycoplasma*	Gà thịt
Sulfachlorpyridazine	Cầu trùng	Gà thịt
Sulfachlorpyridazine/ Trime	Cầu trùng, tụ huyết trùng	Gia cầm
Sulfadiazine/trime	Cầu trùng, tụ huyết trùng	Gà thịt
Sulfadimethoxine	*E. coli*, tụ huyết trùng	Gà thịt
Sulfadimethoxine/orme	*E. coli*, tụ huyết trùng	Gà thịt, vịt
Sulfamerazine	*E. coli*, tụ huyết trùng, *Riemerella*, cầu trùng	Gà thịt, vịt
Sulfaquinoxaline	*E. coli*, tụ huyết trùng, cầu trùng	Gà thịt
Sulfaquinoxaline/trime	*E. coli,* tụ huyết trùng	Gà thịt
Sulfathiazole	*E. coli,* tụ huyết trùng	-
Sulfamethazine/ sulfamerazine/ sulfaquinoxaline	*E. coli*, tụ huyết trùng, cầu trùng	Gà thịt
Tetracycline	*Staph*. spp, CRD/ *Mycoplasma, E. coli*, tụ huyết trùng, Coryza	Gà thịt
Tylosin	*CRD/Mycoplasma*, tụ huyết trùng, viêm ruột HT	Gà thịt, đẻ
Tilmicosin	Bệnh hô hấp do *Mycoplasma*	Gà thịt
Virginiamycin	Viêm ruột hoại tử	Gà thịt

Cân nhắc khi chọn kháng sinh: amoxicillin

1. Dược động học: vào được hệ tiêu hoá và toàn thân
2. Sát/ kiềm khuẩn: sát khuẩn
3. Độc tính: thấp
4. Giá cả hợp lý: tốt
5. Dễ cấp thuốc: pha nước uống
6. Quy định, thời gian ngưng thuốc: được dùng, 2 ngày
7. Hướng dẫn sử dụng thận trọng/ có trách nhiệm: ưu tiên 1

22-Nov

Trại	Ngày nhập	Ngày tuổi	Tên thuốc	ĐVT	Liều dùng	Thời gian	Nước pha
			Clostat SP dry 20kg	Kg	0.100	Sáng (5h-10h)	5L
			Pfi-Lyte	Kg	0.200	Trưa (10h-14h)	5L
			Vitamin C 50%	Kg	0.075		
1	15-Nov	7	Vigomax-G 1kg	Kg	0.250	Chiều (14h-19h)	5L
			Clostat SP dry 20kg	Kg	0.100	Tối (19h-24h)	5L
			Animunin Liqid	Lit	0.250	Khuya (0h-5h)	5L
			(Quy trình không kháng sinh)				
			Clostat SP dry 20kg	Kg	0.100	Sáng (5h-10h)	5L
			Pfi-Lyte	Kg	0.200	Trưa (10h-14h)	5L
			Vitamin C 50%	Kg	0.075		
2	16-Nov	6					
			Clostat SP dry 20kg	Kg	0.100	Tối (19h-24h)	5L
			Animunin Liqid	Lit	0.250	Khuya (0h-5h)	5L
			(Quy trình không kháng sinh)				
			Moxcin Vet 50	Kg	0.100	Sáng (5h-10h)	4L
			Pfi-Lyte	Kg	0.200	Trưa (10h-14h)	5L
			MinChela - B/1 lit	Lit	0.400	Chiều (14h-19h)	4L
3	17-Nov	5	Moxcin Vet 50	Kg	0.100	Tối (19h-24h)	4L
			Vigomax-G 1kg	Kg	0.250	Khuya (0h-5h)	5L

VD: Toa thuốc cho đàn gà (20.000 con)

- ✓ Đàn vật nuôi: gà thịt thương phẩm 1 ngày tuổi
- ✓ Nhiễm khuẩn gì: viêm rốn
- ✓ Tên kháng sinh: Moxcin Vet 50
- ✓ Liều lượng: 0,1kg/4L
- ✓ Đường cấp: nước uống
- ✓ Nhịp cấp: ngày 2 lần
- ✓ Thời gian cấp: 3 ngày
- ✓ Tên BSTY: Hoàng

	Moxcin Vet 50	Kg	0.100	Sáng (5h-10h)	4L
	Pfi-Lyte	Kg	0.200	Trưa (10h-14h)	5L
	MinChela - B/1 lit	Lit	0.400	Chiều (14h-19h)	4L
5	Moxcin Vet 50	Kg	0.100	Tối (19h-24h)	4L
	Vigomax-G 1kg	Kg	0.250	Khuya (0h-5h)	5L

Thông điệp
Take home message

- Sử dụng kháng sinh có trách nhiệm để bảo vệ chính chúng ta
- Tuân thủ nghiêm 5 đúng khi dùng kháng sinh cho động vật
- Góp phần cải thiện trình độ bản thân, BSTY, chủ nuôi, lãnh đạo, người tiêu dùng về dùng kháng sinh có trách nhiệm

Tài liệu tham khảo

1. AMCRA (Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals). 2021. *Handbook for the responsible use of antibiotics in animals in Belgium* (VADE-MECUM). https://formularium.amcra.be/
2. BNNPTNT, 2020. Thông tư số 12/2020/TT-BNNPTNT của Bộ Nông nghiệp và Phát triển nông thôn: Quy định về quản lý thuốc thú y có chứa chất ma túy, tiền chất; kê đơn, đơn thuốc thú y; sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số 18/2018/TT-BNNPTNT
3. 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. Antimicrob Resist Infect Control 9, 16.
4. Cục thú y – Bộ NNPTNT, 2023. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh an toàn và hiệu quả trên vật nuôi. Website Chăn nuôi Việt nam.
5. FAO, 2019. *Prudent and efficient use of antimicrobials in pigs and poultry*. ISSN 2070-2493 [online]
6. Giguère S., Prescott J.F., Dowling P.M., 2013. *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 5th Edition. Wiley Blackwell, USA
7. Guardabassi L, Jensen LB. and Kruse H. 2008. *Guide to Antimicrobial Use in Animals.* Blackwell publishing. 223 pages.
8. Magnusson, U., Sternberg, S., Eklund, G., Rozstalnyy, A. 2019. *Prudent and efficient use of antimicrobials in pigs and poultry*. FAO Animal Production and Health Manual 23. Rome. FAO.
9. Prescott, J.F., J.D. Baggot, and R.D. Walker. 2000. *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*, 3rd. Iowa State University Press, Iowa, USA. 796.
10. Ross Cutler, Bernie Gleeson, Stephen Page, Jacqueline Norris, Glenn Browning. 2020. *Antimicrobial prescribing guidelines for pigs in Australia*.
11. Torres, F., Santamaria, R., Jimenez, M., Menjón, R., Ibanez, A., Collell, M., Azlor, O., Fraile, L., 2016. Pharmacokinetics of tildipirosin in pig tonsils. Vet Pharm & Therapeutics 39, 199–201.
12. Võ Thị Trà An và ctv, 2022. Dược lý thú y. NXB Nông nghiệp. Tái bản lần thứ 4. 312 trang
13. Võ Thị Trà An, 2023. Sử dụng thuốc thú y trong các ca lâm sàng. NXB Nông nghiệp. 277 trang.
14. Zhang, B.X., Lu, X.X., Gu, X.Y., Li, X.H., Gu, M.X., Zhang, N., Shen, X.G., Ding, H.Z., 2014. Pharmacokinetics and ex vivo pharmacodynamics of cefquinome in porcine serum and tissue cage fluids. The Veterinary Journal 199, 399–405