

NGHIÊN CỨU XU HƯỚNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN *E. COLI* TRONG CHU KỲ SẢN XUẤT GÀ THỊT LÔNG MÀU TẠI MỘT SỐ ĐỊA PHƯƠNG

*Trương Thị Quý Dương**, *Phạm Thị Ngọc*, *Trần Thị Nhật*,
Trương Thị Hương Giang, *Vũ Thị Kim Huệ*, *Đặng Thị Thanh Sơn*

Viện Thú y

*Tác giả liên hệ email: truongduong2603@gmail.com

TÓM TẮT

Kháng kháng sinh trong chăn nuôi gia súc nói chung và chăn nuôi gia cầm nói riêng đang là hồi chuông cảnh báo về mối đe dọa đến sức khỏe cộng đồng. Nghiên cứu được tiến hành nhằm xác định mức độ kháng kháng sinh tại các thời điểm khác nhau trong một chu kỳ chăn nuôi gia cầm. 60 trang trại chăn nuôi gà thịt lông màu, quy mô vừa (2.000-5.000 con gà/trại) (30 trang trại tại huyện Lục Nam, tỉnh Bắc Giang và 30 trang trại tại huyện Ba Vì, Thành phố Hà Nội) đã được chúng tôi lựa chọn để tiến hành nghiên cứu. Tại mỗi trang trại, nhóm nghiên cứu đã tiến hành bốn chuyến thăm tại 4 thời điểm khác nhau trong chu kỳ chăn nuôi bao gồm giai đoạn gà 7-12 ngày tuổi, 30-40 ngày tuổi, 90-100 ngày tuổi và trước khi con cuối cùng được xuất bán. Tại mỗi chuyến thăm, 1 mẫu ở nhớp của gà khỏe mạnh được lấy ngẫu nhiên. Tổng số 232 chủng vi khuẩn *E. coli* phân lập được từ 237 mẫu đã được thu thập. Thử nghiệm tính mẫn cảm kháng sinh của các chủng *E. coli* được thực hiện nhằm đánh giá mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn ở các trang trại. Kết quả nghiên cứu cho thấy, mức độ kháng kháng sinh cao của *E. coli* ở các trang trại đối với ampicillin, sulfonamides, tetracycline, chloramphenicol, streptomycin trong suốt chu kỳ một vụ nuôi gà. 54 (23,3%) chủng *E. coli* phân lập được kháng với kháng sinh colistin. Trong đó, 21 chủng phân lập được đồng kháng với colistin và cephalosporine thế hệ 3 và 4. Hơn thế nữa, 1 trại chăn nuôi xuất hiện chủng vi khuẩn đồng kháng với colistin và cephalosporine thế hệ 3 và 4 tại cả 3 thời điểm lấy mẫu 1, 2 và 3. Mức độ kháng kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin thế hệ 3, 4 và ciprofloxacin giảm dần qua các lứa tuổi gà khác nhau trên cả hai địa bàn nghiên cứu. Cần thực hiện thêm các nghiên cứu cập nhật về bệnh ở gia cầm và thói quen sử dụng kháng sinh phòng trị bệnh cho gà trong chu kỳ vụ nuôi để làm rõ và tìm ra căn cứ làm giảm mức độ kháng các loại kháng sinh này của vi khuẩn. Từ đó tiếp tục khuyến cáo, tuyên truyền việc sử dụng kháng sinh trong chăn nuôi một cách thận trọng, đồng thời tiếp tục tăng cường các biện pháp quản lý nhằm giám sát chặt chẽ việc sử dụng nhóm kháng sinh quan trọng để phòng trị bệnh cho vật nuôi.

Từ khóa: Trang trại, gà thịt, *E. coli*, kháng kháng sinh, Bắc Giang, Thành phố Hà Nội.

Study on trend of antibiotic resistance of *E. coli* bacteria during production cycle of colored feather chickens in some localities of Viet Nam

Trương Thị Quý Dương, *Phạm Thị Ngọc*, *Trần Thị Nhật*,
Trương Thị Hương Giang, *Vũ Thị Kim Huệ*, *Đặng Thị Thanh Sơn*

SUMMARY

Antimicrobial resistance (AMR) in animal husbandry, in general and in poultry industry, in particular is one of the high threaten problems for public health. The study was conducted to determine the level of antibiotic resistance at different times in a poultry production cycle. 60 medium scale farms (2,000-5,000 chickens/farm) of the colored feather broiler farms (30 farms in Luc Nam district, Bac Giang province and 30 farms in Ba Vi district, Ha Noi City) were selected for the study. At each farm, the research team conducted four visits at four different times in the production cycle including 7-12 days old chickens, 30-40 days old chickens, 90-100 days old chickens and chickens before the last one was sold. One healthy chicken cloacal swab was collected in each visit. A total of 237 samples was collected for identifying

E. coli. The studied result showed that there were 232 *E. coli* strains isolated and they were tested for antimicrobial susceptibility to assess the AMR at farm level during chicken production cycle. The result of AMR evaluation showed that AMS at high level of the *E. coli* strains was to ampicillin, sulfonamides, tetracycline, chloramphenicol, streptomycin during a production cycle. 54 out of 232 (23.3%) of *E. coli* isolates were resistant to colistin. Of which, 21 isolates were co-resistant to colistin and 3rd, 4th generation cephalosporine. Furthermore, in 1 farm occurred *E. coli* strains that were co-resistant to colistin and 3rd and 4th generation cephalosporine at all sampling times 1, 2, and 3. The resistance level of the 3rd generation cephalosporines and ciprofloxacin was gradually significant decreasing in different chicken ages in both study sites. Further research is needed on poultry diseases and the habit of using antibiotics to prevent and treat diseases in chickens during the production cycle to clarify and find a basis for reducing the level of resistance to these antibiotic types of *E. coli* strains. Since then, we continue to recommend and propagate the use of antibiotics carefully in livestock production. At the same time, continue to strengthen management measures to closely monitor the use of important antibiotic groups for preventing and treating animals.

Keywords: Chicken farms, broiler, *E. coli*, antimicrobial resistance, Bac Giang province, Ha Noi City.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, nhiều tổ chức quốc tế tập trung hỗ trợ Việt Nam hướng tới mục tiêu giảm thiểu mức độ kháng thuốc của vi khuẩn thông qua các dự án/ chương trình hợp tác. Nhiều cảnh báo khoa học cho thấy hiện tượng kháng kháng sinh (KKS) của vi khuẩn đang trở thành vấn nạn toàn cầu. Tổ chức Y tế thế giới xếp Việt Nam vào nhóm nước có tỷ lệ kháng thuốc cao (World Health Organization, 2015). Vi khuẩn *E. coli* được coi là chỉ thị cho mức độ KKS tại trang trại và trong môi trường (Sali *et al.*, 2021; Anjum *et al.*, 2021) vì chúng phản ánh tốt áp lực chọn lọc lên vi khuẩn đường ruột gram âm. Các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng vi khuẩn *E. coli* có khả năng kháng lại nhiều nhóm kháng sinh khác nhau bao gồm các kháng sinh thuộc nhóm penicillin, cephalosporins thể hệ một, hai và ba (Dang *et al.*, 2018; Kawamura *et al.*, 2017; Nhung *et al.*, 2015; Arbab *et al.*, 2022). Điều này gây ra khó khăn không nhỏ trong việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do vi khuẩn này gây ra.

E. coli là trực khuẩn gram âm thuộc họ vi khuẩn đường ruột *Enterobacteriaceae* có mặt trong hầu hết đường tiêu hoá của động vật máu nóng. Chúng cũng có thể đi vào môi trường thông qua phân, chất thải động vật và truyền lây gián tiếp sang người qua môi trường (đất, nước, không khí...). Đồng thời, chúng cũng là nguồn tàng trữ và lan truyền các gen kháng thuốc cho

các vi khuẩn gây bệnh khác (Börjesson *et al.*, 2016; Dorado-García *et al.*, 2018). *E. coli* có nguồn gốc từ gia cầm không chỉ là mối nguy tiềm tàng gây bệnh truyền lây giữa người và động vật, mà nó còn có mối liên hệ rất gần với vi khuẩn *E. coli* KKS ở người thông qua tiếp xúc trực tiếp, qua tiêu thụ thịt gia cầm nhiễm khuẩn (Thapa Shrestha và Anal, 2020).

Theo thống kê của Cục Chăn nuôi (2022), tổng đàn gia cầm nói chung, đàn gà và đàn thủy cầm nói riêng những năm vừa qua có xu hướng tăng nhanh. Năm 2022, đàn gia cầm cả nước đạt trên 500 triệu con, trong đó gà thịt lông màu chiếm $\frac{3}{4}$ sản lượng. Mức tăng trưởng hàng năm dự kiến đạt 4% cho đến năm 2030. Mức tiêu thụ thịt gia cầm trung bình mỗi người trong năm 2017 là 13kg. Ước tính mức tiêu thụ sẽ tăng lên 17kg vào năm 2027. Tuy nhiên, khoảng 70% tổng số gà ở Việt Nam được nuôi trong các hộ gia đình với quy mô từ vài con cho đến hàng nghìn con.

Một số nghiên cứu cũng chỉ ra bằng chứng cho thấy mối liên quan giữa việc sử dụng kháng sinh và mức độ KKS trong chăn nuôi (Maran, 2017; Arbab *et al.*, 2022; Callens *et al.*, 2018; Agersø và Aarestrup, 2013). Vì vậy, quản lý chặt chẽ việc sử dụng kháng sinh trong chăn nuôi để bảo vệ sức khỏe cộng đồng là rất cần thiết. Thực tế cho thấy tại nước ta, việc mua bán, sử dụng kháng sinh trong chăn nuôi hiện nay chưa được kiểm soát chặt chẽ. Nghiên cứu được thực hiện

tại các trang trại chăn nuôi gà thịt quy mô vừa (2.000-5.000 con) tại Lục Nam, Bắc Giang và Ba Vì, Hà Nội để bước đầu đánh giá mức độ KKS của vi khuẩn *E. coli* phân lập được từ gà ở các độ tuổi khác nhau trong một chu kỳ chăn nuôi, nhằm có thêm bằng chứng về xu hướng kháng một số loại kháng sinh của vi khuẩn *E. coli* dọc theo chu kỳ sản xuất gà lông màu; đặc biệt là xu hướng kháng với một số kháng sinh quan trọng theo khuyến cáo của Tổ chức Thú y thế giới (WOAH).

II. NỘI DUNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu và thời gian nghiên cứu

- Tổng số 237 mẫu ở nhớt thu thập từ 237 gà thuộc 60 trang trại gà thịt lông màu quy mô vừa (30 trại tại huyện Lục Nam, Bắc Giang và 30 trại tại huyện Ba Vì, Hà Nội) tại 4 thời điểm (7-12 ngày, 30-40 ngày, 90-100 ngày tuổi và thời điểm trước khi con gà cuối cùng được xuất bán).

- Các loại môi trường và hóa chất dùng để nuôi cấy, phân lập và khẳng định vi khuẩn *E. coli* (thạch MacConkey, hóa chất PCR, cặp môi đặc hiệu...).

- Môi trường kiểm tra mức độ mẫn cảm của vi khuẩn với kháng sinh: Muller Hinton agar, Muller Hinton broth No.2.

- Trang thiết bị, máy móc, dụng cụ phòng thí nghiệm của Viện Thú y.

- Phân tích mẫu được thực hiện tại phòng thí nghiệm Bộ môn Vệ sinh Thú y - Viện Thú y

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 12/2022 đến tháng 5/2023.

2.2. Nội dung

- Xác định tỷ lệ nhiễm *E. coli* từ ở nhớt gà tại các thời điểm khác nhau trong chu kỳ sản xuất

- Xác định mức độ KKS của vi khuẩn *E. coli* phân lập được, từ đó đánh giá xu hướng KKS của vi khuẩn tại các trang trại nghiên cứu ở các độ tuổi gà khác nhau trong một chu kỳ chăn nuôi.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Lựa chọn trại chăn nuôi và thu thập mẫu: 30 trang trại chăn nuôi gà thịt lông màu trên địa bàn huyện Lục Nam, Bắc Giang và 30 trang trại chăn nuôi gà thịt lông màu trên địa bàn huyện Ba Vì, Hà Nội được lựa chọn ngẫu nhiên từ danh sách trang trại được cung cấp bởi cán bộ Thú y địa phương. Tiến hành thu thập mẫu tại các thời điểm gà 7-12 ngày tuổi, 30-40 ngày tuổi, 90-100 ngày tuổi và trước khi gà được xuất bán hoàn toàn từ trang trại. Tại mỗi trại, mỗi thời điểm, 1 mẫu lau ổ nhớt của 1 gà khỏe mạnh được lấy ngẫu nhiên. Mẫu sau thu thập được vận chuyển về phòng thí nghiệm trong vòng 24h để tiến hành phân tích.

- Phương pháp phát hiện vi khuẩn *E. coli*: vi khuẩn *E. coli* được phân lập trên thạch MacConkey agar và được định danh bằng phương pháp PCR xác định gen *adk* có kích thước 583 bp (Wirth *et al.*, 2006). Trình tự cặp môi dùng trong phản ứng như sau:

AdkF: 5'-ATTCTGCTTGGCGCTCCGGG-3'

AdkR: 5'-CCGTCAACTTTCGCGTATTT-3'

- Căn cứ vào kết quả PCR dương tính, 1 chủng vi khuẩn *E. coli* được chọn một cách ngẫu nhiên đại diện cho mẫu dương tính ở mỗi trang trại để tiến hành thử nghiệm mức độ mẫn cảm với kháng sinh bằng phương pháp khoanh giấy khuếch tán của Kirby Bauer. Các loại kháng sinh được sử dụng bao gồm ampicillin (10µg), ampicillin/sulbactam (10/10µg), sulfonamides (300µg), cefotaxime (30µg), ceftazidime (30µg), cefepime (30µg), ciprofloxacin (5µg), meropenem (10µg), imipenem (10µg), gentamicin (10µg), streptomycin (10µg), tetracycline (30µg), chloramphenicol (30µg). Thử nghiệm mức độ mẫn cảm với colistin được tiến hành bằng phương pháp vi pha loãng trên đĩa 96 giếng. Kết quả được diễn giải theo tiêu chuẩn của CLSI-M100 (2023).

- Kết quả được nhập liệu, phân tích bằng Microsoft Excel 2016.

- So sánh nhiều tỷ lệ bằng hàm prob.test trong R studio.

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *E. coli* tại trang trại chăn nuôi gà thịt lông màu trên địa bàn nghiên cứu

Tiến hành phân lập, định danh vi khuẩn *E. coli* từ 237 mẫu thu thập được (118 mẫu tại huyện Lục Nam, 119 mẫu tại huyện Ba Vì). Kết quả được trình bày tại bảng 1.

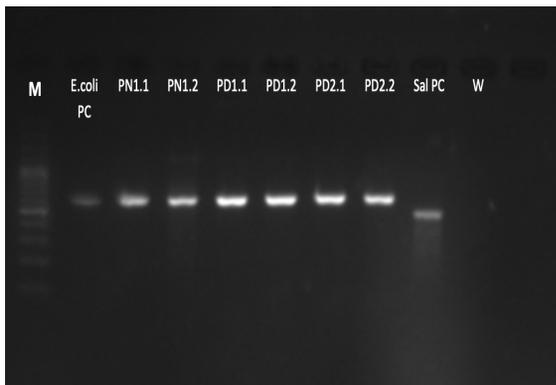
Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *E. coli* tại trang trại chăn nuôi gà thịt lông màu ở các lứa tuổi khác nhau

Tuổi gà	Lục Nam		Ba Vì		Tổng 2 huyện	
	Số mẫu thu thập	Số mẫu dương tính n (%)	Số mẫu thu thập	Số mẫu dương tính n (%)	Tổng số mẫu thu thập	Tổng số mẫu dương tính n (%)
7-12 ngày (L1)	30	30 (100)	30	29 (96,7)	60	59 (98,3)
30-40 ngày (L2)	30	30 (100)	30	28 (93,3)	60	58 (96,7)
90-100 ngày (L3)	29	28 (96,5)	30	30 (100)	59	58 (98,3)
Trước khi xuất bán con cuối cùng (L4)	29	29 (100)	29	28 (96,5)	58	57 (98,3)
	118	117 (99,2)	119	115 (96,6)	237	232 (98,3)

Như vậy có thể thấy, *E. coli* phân lập được ở hầu hết các trang trại gà lông màu tại các lứa tuổi khác nhau. Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Liu *et al.* (2020) tại trang trại chăn nuôi gà thịt tại Quảng Đông, Trung Quốc với khoảng 80% mẫu ô nhớt gà cho kết quả dương tính với *E. coli*.

3.2. Kết quả nghiên cứu về xu hướng KKS ở các lứa tuổi gà trên hai địa bàn nghiên cứu

Bảng 2 cũng cho thấy mức độ kháng cao đối với ampicillin, sulfonamides, gentamicin, streptomycin, tetracycline và chloramphenicol ở cả 4 lứa tuổi gà khác nhau tại cả 2 huyện Ba Vì và Lục Nam. Tại Ba Vì, có sự sai khác về mức độ kháng streptomycin ở các giai đoạn tuổi gà khác nhau, trong khi không có sự khác biệt tại các trại trên địa bàn huyện Lục Nam. Có sự sai khác rõ rệt có ý nghĩa ($p < 0,05$) về mức độ kháng giữa các lứa tuổi gà khác nhau ở cả hai địa phương Lục Nam và Ba Vì đối với các kháng sinh ciprofloxacin, cefotaxime, ceftazidime và cefepime (hình 2). Tỷ lệ kháng các kháng sinh này cao ở gà 7-12 ngày tuổi và giảm dần ở các độ tuổi tiếp theo. Nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng vi khuẩn *E. coli* truyền dọc từ gà bố, mẹ sang gà con (Joseph *et al.*, 2023), có thể là một trong những lý do dẫn đến tỷ lệ kháng thuốc cao ở giai đoạn đầu chu kỳ chăn nuôi gà. Điều này cho thấy tầm quan trọng của việc quản lý sử dụng kháng sinh đối với đàn gà bố, mẹ nói riêng và trong nuôi gà nói chung. Nghiên cứu trước đó của Nguyen *et al.* (2016) đã cho biết tỷ lệ kháng ciprofloxacin



Hình 1. Ảnh chụp gel sản phẩm PCR gen *adk* với mỗi tương ứng

M (marker): thang DNA, *E. coli* *PC*: đối chứng dương (DNA *E. coli* ATCC 25922), *PNI.1-PD2.2*: Mẫu xét nghiệm, *Sal PC*: đối chứng âm (DNA *Salmonella*), *W*: đối chứng âm (nước cất)

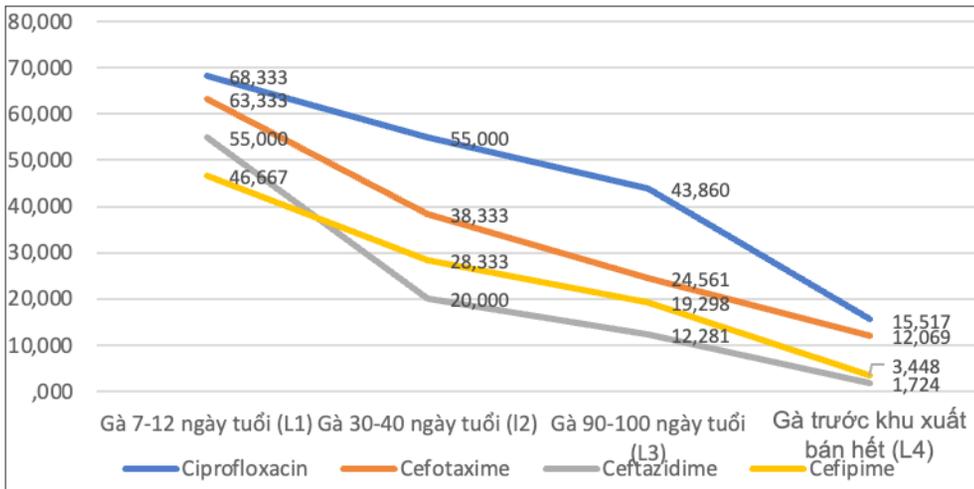
tăng dần theo độ tuổi của gà; và tác giả đã chỉ ra rằng tỷ lệ kháng ciprofloxacin có liên quan đến việc sử dụng kháng sinh này trong chăn nuôi (Nguyễn *et al.*, 2015). Như vậy, tỷ lệ kháng giảm dần theo độ tuổi gà trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do các trại đã quan tâm nhiều đến giảm thiểu sử dụng kháng sinh này trong quá trình sản xuất.

Bảng 2. Mức độ kháng kháng sinh giữa các lứa tuổi gà trên cùng địa điểm nghiên cứu

Kháng sinh	Lục Nam					Ba Vì					Tổng 2 huyện				
	L1 (N=30)	L2 (N=30)	L3 (N=28)	L4 (N=28)	P	L1 (N=29)	L2 (N=28)	L3 (N=30)	L4 (N=28)	P	L1 (N=59)	L2 (N=58)	L3 (N=59)	L4 (N=58)	P
CTX	17 (56,7)	8 (26,7)	4 (14,3)	4 (14,3)	0,0006	21 (70,0)	15 (50,0)	10 (34,5)	3 (10,0)	0,05	38 (63,3)	23 (38,3)	14 (24,6)	7 (12,1)	0,0006
CAZ	18 (60,0)	2 (6,7)	4 (14,3)	0	0	15 (50,0)	10 (33,3)	3 (10,3)	1 (3,3)	<0,05	33 (55,0)	12 (20,0)	7 (12,3)	1 (1,7)	0
FEP	13 (43,3)	7 (23,3)	4 (14,3)	2 (7,1)	0,006	15 (50,0)	10 (33,3)	7 (24,1)	0	<0,05	28 (46,6)	17 (28,3)	11 (19,3)	2 (3,5)	0,006
CIP	19 (63,3)	17 (56,7)	13 (46,4)	5 (17,9)	0,003	22 (73,3)	16 (53,3)	12 (41,4)	4 (13,3)	<0,05	41 (68,3)	33 (55,0)	25 (43,9)	9 (15,5)	0,003
AMP	28 (93,3)	30 (100)	28 (100)	27 (96,4)	0,3	29 (96,7)	26 (86,7)	28 (96,6)	28 (93,3)	0,37	57 (95,0)	56 (93,3)	56 (98,3)	55 (94,9)	0,3
SAM	5 (16,7)	2 (6,7)	4 (14,3)	6 (21,4)	0,45	4 (13,3)	1 (3,3)	4 (13,8)	3 (10,0)	0,51	9 (15,0)	3 (5,0)	8 (14,0)	9 (15,5)	0,45
SUL	28 (93,3)	29 (96,7)	27 (96,4)	24 (85,7)	0,32	28 (93,3)	28 (93,3)	26 (89,7)	24 (80,0)	0,3	56 (93,3)	57 (95,0)	53 (93,0)	48 (82,8)	0,32
MEM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IMP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GEN	18 (60,0)	19 (63,3)	18 (64,3)	10 (35,7)	0,09	19 (63,3)	15 (50,0)	11 (37,9)	8 (26,7)	0,01	37 (61,7)	34 (56,7)	29 (50,9)	18 (31,0)	0,09
STR	20 (66,7)	20 (66,7)	18 (64,4)	17 (60,7)	0,09	24 (80,0)	20 (66,7)	24 (82,8)	14 (46,7)	0,03	44 (73,3)	40 (66,7)	42 (73,4)	31 (53,4)	0,09
TET	30 (100)	28 (93,3)	28 (100)	27 (96,4)	0,006	29 (96,7)	28 (93,3)	29 (100)	27 (90,0)	0,006	59 (98,3)	56 (93,3)	57 (100,0)	54 (93,1)	0,006
CHL	28 (93,3)	26 (86,7)	27 (96,4)	25 (89,3)	0,006	29 (96,7)	27 (90,0)	29 (100)	25 (83,3)	0,06	57 (95,0)	53 (88,3)	56 (98,2)	50 (86,2)	0,06
COL	8 (26,7)	4 (13,3)	9 (32,1)	5 (17,9)	0,2	10 (33,3)	10 (33,3)	6 (20,7)	2 (6,7)	0,06	18 (30,0)	14 (23,3)	15 (26,3)	7 (12,1)	0,2

Ghi chú: AMP: ampicillin, SAM: ampicillin/subactam, SUL: sulfonamides, CIP: ciprofloxacin, MEM: meropenem, IMP: imipenem, CTX: ceftaxime, CAZ: ceftazidime, FEP: ceftipime, GEN: gentamicin, STR: streptomycin, TET: tetracycline, CHL: chloramphenicol, COL: colistin, N: số chúng thử nghiệm, L1: gà 7-12 ngày tuổi, L2: gà 30-33 ngày tuổi, L3: gà 70-80 ngày tuổi, L4: gà trước khi được xuất bán con cuối cùng.

Tuy nhiên, việc tỷ lệ kháng cao ở những tuần tuổi đầu là những bằng chứng khoa học khách quan để tiếp tục gây khó khăn cho công tác điều trị. Sự xuất hiện kháng tăng cường công tác giám sát sử dụng kháng sinh trong với các nhóm kháng sinh nhạy cảm cho xuất khẩu cũng cần nuôi.



Hình 2. Xu hướng giảm đề kháng của vi khuẩn *E. coli* phân lập được trong một chu kỳ sản xuất gà thịt lông màu trên cả hai địa bàn nghiên cứu

Kết quả ở bảng 2 và 3 thể hiện các trang trại tại Lục Nam và Ba Vì có tỷ lệ kháng cao đối với kháng sinh ampicillin (tương ứng là 96,6% và 96,5%), sulfonamides (92,3% và 92,1%), tetracycline (96,6% và 98,3%), chloramphenicol (90,6% và 95,6%) và streptomycin (64,1% và 71,3%). Trước đó, tỷ lệ kháng cao đối với các kháng sinh này cũng được ghi nhận tại trang trại chăn nuôi gà ở miền Nam (Nguyen *et al.*, 2016b). Do đó, nên cân nhắc việc lựa chọn các loại kháng sinh trong điều trị bệnh trên gà tại các địa bàn nghiên cứu.

Carbapenem là kháng sinh đặc biệt quan trọng trong điều trị bệnh cho con người; trong nghiên cứu này, chúng tôi không tìm thấy bằng chứng kháng carbapenem. Trong một nghiên cứu khác; 2,1% *Enterobacteriaceae* phân lập được từ trại chăn nuôi gà ở khu vực sông Mê Kông kháng với carbapenem (Yen *et al.*, 2022).

Tỷ lệ *E. coli* kháng ciprofloxacin (kháng sinh được xếp vào nhóm cực kỳ quan trọng dùng điều trị nhiễm khuẩn vi khuẩn gram âm) tương đối cao ở cả Lục Nam và Ba Vì trong giai đoạn lấy mẫu thứ nhất (63% và 73%) và thứ 2 (56% và 53%). Tương tự theo Nguyen *et al.* (2016b), tỷ lệ KKS này của vi khuẩn trên gà thịt quy mô vừa tại Tiền Giang là 73,3%.

Tại Lục Nam, tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* phân lập được ở tổng 4 lần lấy mẫu kháng với các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporins thế hệ 3 và 4 (cefotaxime, ceftazidime, cefepime) là trên 20%. Trong khi đó, tại Ba Vì, tỷ lệ vi khuẩn kháng với ceftazidime, cefepime lần lượt là 25,2% và 27,8% với cefotaxime lên tới 42,6%. Kết quả trong nghiên cứu này của chúng tôi cao hơn rất nhiều so với các nghiên cứu trước đây với tỷ lệ kháng các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporins thế hệ thứ 3 từ 4-5% (Vounba *et al.*, 2019). Điều này có thể được giải thích là do việc sử dụng kháng sinh tràn lan trong chăn nuôi gia cầm những năm gần đây dẫn đến tỷ lệ kháng thuốc ngày một tăng cao. Bên cạnh đó, tỷ lệ kháng colistin của *E. coli* ở các trang trại tại Lục Nam là 19,7%; trong khi tại Ba Vì là 24,5% trên tổng số chủng phân lập được ở cả 4 lần lấy mẫu. Một công bố năm 2016 đã chỉ ra 22% *E. coli* phân lập được từ trang trại gà tại miền Nam Việt Nam kháng colistin (Nguyen *et al.*, 2016a), trong khi 49% vi khuẩn *E. coli* mang gen *mcr-1* được phân lập từ mẫu phân gà tại trang trại chăn nuôi thuộc miền Bắc Việt Nam năm 2022. Không có sự sai khác có ý nghĩa về tỷ lệ kháng các loại kháng sinh ở lứa tuổi khác nhau của gà tại hai địa bàn nghiên cứu.

Bảng 3. Tỷ lệ mức độ kháng các loại kháng sinh của *E. coli* phân lập theo từng giai đoạn tuổi

Kháng sinh	Gà 7-12 ngày tuổi Số chủng kháng (%)			Gà 30-40 ngày tuổi Số chủng kháng (%)			Gà 90-100 ngày tuổi Số chủng kháng (%)			Gà trước khi xuất bán con cuối cùng Số chủng kháng (%)		
	Lục Nam (N=30)	Ba Vì (N=30)	P	Lục Nam (N=30)	Ba Vì (N=30)	P	Lục Nam (N=28)	Ba Vì (N=29)	P	Lục Nam (N=28)	Ba Vì (N=30)	P
CTX	17 (56,7)	21 (70,0)	0,42	8 (26,7)	15 (50,0)	0,11	4 (14,3)	10 (34,5)	0,14	4 (14,3)	3 (10,0)	
CAZ	18 (60,0)	15 (50,0)	0,6	2 (6,7)	10 (33,3)	0,02	4 (14,3)	3 (10,3)		0	1 (3,3)	
FEP	13 (43,3)	15 (50,0)	0,79	7 (23,3)	10 (33,3)	0,56	4 (14,3)	7 (24,1)	0,54	2 (7,1)	0	0,44
CIP	19 (63,3)	22 (73,3)	0,58	17 (56,7)	16 (53,3)		13 (46,4)	12 (41,4)		5 (17,9)	4 (13,3)	
AMP	28 (93,3)	29 (96,7)		30 (100)	26 (86,7)	0,12	28 (100)	28 (96,6)		27 (96,4)	28 (93,3)	
SUL	28 (93,3)	28 (93,3)		29 (96,7)	28 (93,3)		27 (96,4)	26 (89,7)		24 (85,7)	24 (80,0)	
SAM	5 (16,7)	4 (13,3)		2 (6,7)	1 (3,3)		4 (14,3)	4 (13,8)		6 (21,4)	3 (10,0)	0,4
MEM	0	0		0	0		0	0		0	0	
IMP	0	0		0	0		0	0		0	0	
GEN	18 (60,0)	19 (63,3)		19 (63,3)	15 (50,0)	0,43	18 (64,3)	11 (37,9)	0,08	10 (35,7)	8 (26,7)	0,64
STR	20 (66,7)	24 (80,0)	0,38	20 (66,7)	20 (66,7)		18 (64,4)	24 (82,8)	0,12	17 (60,7)	14 (46,7)	0,4
TET	30 (100)	29 (96,7)		28 (93,3)	28 (93,3)		28 (100)	29 (100)		27 (96,4)	27 (90,0)	
CHL	28 (93,3)	29 (96,7)		26 (86,7)	27 (90,0)		27 (96,4)	29 (100)		25 (89,3)	25 (83,3)	
COL	8 (26,7)	10 (33,3)	0,79	4 (13,3)	10 (33,3)	0,13	9 (32,1)	6 (20,7)	0,49	5 (17,9)	2 (6,7)	0,37

Ghi chú: AMP: ampicillin, SAM: ampicillin/sulbactam, SUL: sulfonamides, CIP: ciprofloxacin, MEM: meropenem, IMP: imipenem, CTX: cefotaxime, CAZ: ceftazidime, FEP: cefepime, GEN: gentamicin, STR: streptomycin, TET: tetracycline, CHL: chloramphenicol, COL: colistin, N: số chủng thử nghiệm.

Tại Lục Nam, 10 chủng *E. coli* phân lập được từ 10 trang trại trong tổng số 30 trại kháng đồng thời colistin và cephalosporins thế hệ thứ 3. Trong đó, 7 chủng phân lập được ở gà từ 7-12 ngày tuổi, 1 chủng từ lứa tuổi 30-40 ngày tuổi và 2 chủng từ gà 70-80 ngày tuổi. Trong khi tại Ba Vì, 18 chủng *E. coli* trên tổng số 115 chủng phân lập được đồng kháng với colistin và cephalosporins thế hệ 3 và 4. Trong đó 8 chủng phân lập được ở gà 7-12 ngày tuổi, 6 chủng ở gà 30-40 ngày tuổi và 4 chủng ở gà 90-100 ngày tuổi. Tại cả hai địa bàn nghiên cứu, không phát hiện thấy chủng

E. coli nào đồng kháng với hai loại kháng sinh này ở giai đoạn cuối chu kỳ khai thác.

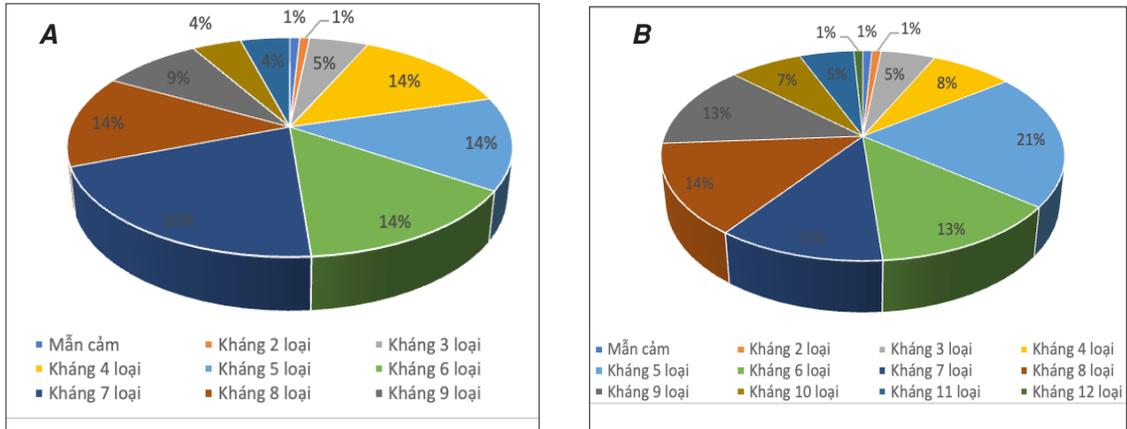
3.3. Mức độ đa KKS ở các lứa tuổi gà trên hai địa bàn nghiên cứu

Mức độ đa KKS ở các tuổi gà khác nhau thể hiện ở hình 3 và bảng 4.

Tại Lục Nam, các chủng *E. coli* phân lập được kháng nhiều nhất với 11 loại kháng sinh, các chủng *E. coli* phân lập được kháng với 7

loại kháng sinh chiếm tỷ lệ cao nhất (20,5%). Còn tại Ba Vì, các chủng *E. coli* kháng tối đa 12 loại

kháng sinh, số chủng vi khuẩn *E. coli* kháng với 5 loại kháng sinh chiếm tỷ lệ cao nhất (20,9%).



Hình 3. Mức độ đa kháng kháng sinh của các chủng *E. coli* phân lập được tại Lục Nam (A) và Ba Vì (B)

Bảng 4 cho thấy hầu hết các trang trại trong nghiên cứu đều phân lập được vi khuẩn kháng từ 3 loại kháng sinh trở lên (96,6% trang trại); không có sự khác biệt về đa kháng của từng thời điểm lấy mẫu giữa hai huyện ($p>0,05$). Tương tự, không có sự khác biệt về mức độ đồng kháng với cùng số lượng loại kháng sinh giữa các thời điểm tuổi gà khác nhau của cả 2 huyện.

Tại Lục Nam, 115 trong tổng số 117 (98,3%) chủng *E. coli* phân lập được đa kháng với 3 loại kháng sinh trở lên. Trong đó có 5 chủng *E. coli* kháng tới 11 loại kháng sinh thử nghiệm, với 3 chủng được phân lập từ lần lấy mẫu đầu tiên của chu kỳ chăn nuôi, 1 chủng được phân lập từ lần lấy mẫu thứ 3 của cùng một trang trại, chủng còn lại được phân lập từ lần lấy mẫu thứ 3 của trang trại khác 3 trang trại trên. Các chủng vi khuẩn này đều đồng kháng với 3 loại kháng sinh thử nghiệm thuộc nhóm cephalosporins thể hệ thứ 3 và colistin. Tại Ba Vì, 113/115 (98,3%) chủng vi khuẩn phân lập được là chủng đa kháng. Có 1 chủng vi khuẩn *E. coli* phân lập được từ lần lấy mẫu đầu tiên kháng tối đa với

12 loại kháng sinh thử nghiệm; 6 chủng đề kháng với 11 loại kháng sinh thử nghiệm; 7 chủng vi khuẩn này đồng kháng với 3 kháng sinh thử nghiệm thuộc nhóm cephalosporins thể hệ thứ 3 và colistin. Tại Lục Nam, số chủng kháng với 7 loại kháng sinh chiếm số lượng lớn nhất (24/117 chủng), trong khi tại Ba Vì các chủng kháng với 5 loại kháng sinh chiếm tỷ lệ cao nhất (24/115 chủng). Không có sự khác biệt về số lượng chủng đa kháng với lượng kháng sinh như nhau tại hai địa phương ở các thời điểm tuổi gà khác nhau ($p>0,05$).

Tại một trang trại ở Ba Vì, tại thời điểm lấy mẫu thứ nhất (7-12 ngày tuổi) và thứ 2 (30-35 ngày tuổi), các chủng vi khuẩn phân lập được kháng với 8 loại kháng sinh, trong đó có kháng sinh thuộc nhóm cephalosporins thể hệ thứ 3. Còn tại thời điểm lấy mẫu thứ 3 (90-100 ngày tuổi), chủng vi khuẩn kháng với 5 loại kháng sinh mà không bao gồm các kháng sinh thuộc nhóm này. Đặc biệt, trang trại này ở thời điểm lấy mẫu cuối cùng đã phân lập được chủng *E. coli* mẫn cảm với tất cả các kháng sinh thử nghiệm. Lục Nam

cũng có một trang trại có kết quả tương tự như trang trại trên. Ở thời điểm lấy mẫu đầu tiên, chủng vi khuẩn phân lập được tại trại kháng với 9 loại kháng sinh thử nghiệm bao gồm nhóm cephalosporins thế hệ thứ 3. Tại thời điểm lấy mẫu thứ 2, số kháng sinh bị kháng giảm xuống còn 7 kháng sinh, trong đó có

kháng sinh nhóm cephalosporins thế hệ thứ 3. Tại thời điểm lấy mẫu thứ 3, vi khuẩn phân lập được kháng với 5 loại kháng sinh không bao gồm cephalosporins thế hệ thứ 3. Ở thời điểm lấy mẫu cuối cùng, chủng vi khuẩn phân lập được không kháng lại các loại kháng sinh thử nghiệm.

Bảng 4. Mức độ đa kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli* tại các trang trại chăn nuôi gà thịt lông màu

Số loại kháng sinh kháng	Số chủng kháng tại thời điểm gà 7-12 ngày tuổi			Số chủng kháng tại thời điểm gà 30-40 ngày tuổi			Số chủng kháng tại thời điểm gà 90-100 ngày tuổi			Số chủng kháng tại thời điểm trước khi xuất bán con cuối cùng		
	Lục Nam (N=30)	Ba Vi (N=29)	P	Lục Nam (N=30)	Ba Vi (N=28)	P	Lục Nam (N=28)	Ba Vi (N=30)	P	Lục Nam (N=29)	Ba Vi (N=28)	P
3				2	1		1	1		3	4	
4	2	2		2	2		4	1	0,33	8	4	0,33
5	1	1		5	6		4	9	0,23	6	8	0,76
6	4	2	0,67	5	2	0,42	5	6		3	5	0,7
7	6	4	0,73	8	2	0,08	6	4	0,73	4	3	
8	3	3		6	9	0,55	4	4		3		0,24
9	6	8		1	5	0,19	2	1		1	1	
10	4	5		1	2		1	1				
11	3	4			1		2	1				
12		1										

Ghi chú: N: số chủng thử nghiệm

Kết quả nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ đa kháng cao tại các trang trại chăn nuôi gà thịt lông màu. Kết quả này tương tự như một nghiên cứu trong trại chăn nuôi gà ở một số tỉnh phía Bắc Việt Nam với 99% chủng vi khuẩn *E. coli* phân lập được

từ mẫu phân gà đa KKS. Điều này có thể xuất phát từ việc sử dụng rộng rãi kháng sinh trong chăn nuôi gà như đã được chỉ ra ở nhiều nghiên cứu trước đó (Nguyen *et al.*, 2016; Nhung *et al.*, 2015).

IV. KẾT LUẬN

Vi khuẩn *E. coli* phân lập ở tất cả các lứa tuổi gà kháng với tỷ lệ cao đối với các kháng sinh ampicillin, sulfonamides, tetracycline, chloramphenicol và streptomycin tại các trang trại chăn nuôi gà thịt lông màu trên hai địa bàn nghiên cứu là Lục Nam và Ba Vì.

Hầu hết các chủng *E. coli* phân lập được tại các trang trại chăn nuôi gà thịt lông màu trên hai địa bàn nghiên cứu đồng kháng với nhiều loại kháng sinh (đa kháng), đặc biệt khoảng 10% số hộ chăn nuôi phân lập được vi khuẩn *E. coli* đồng kháng với colistin và kháng sinh thuộc nhóm cephalosporins thế hệ thứ 3, đây là những kháng sinh nhạy cảm đối với xuất khẩu theo khuyến cáo của Tổ chức Thú y thế giới (WOAH).

Tỷ lệ kháng đối với các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporins thế hệ thứ 3 và ciprofloxacin giảm dần có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) theo giai đoạn phát triển của gà.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Agersø, Yvonne, and Frank M. Aarestrup, 2013. Voluntary Ban on Cephalosporin Use in Danish Pig Production Has Effectively Reduced Extended-Spectrum Cephalosporinase-Producing *Escherichia Coli* in Slaughter Pigs. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 68 (3): 569–72. <https://doi.org/10.1093/jac/dks427>.
2. Anjum, Muna F, Heike Schmitt, Stefan Börjesson, Thomas U Berendonk, Erica Donner, Eliana Guedes Stehling, Patrick Boerlin, *et al.*, 2021. The Potential of Using *E. Coli* as an Indicator for the Surveillance of Antimicrobial Resistance (AMR) in the Environment. *Current Opinion in Microbiology* 64 (December): 152–58. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2021.09.011>.
3. Arbab, Safia, Hanif Ullah, Weiwei Wang, and Jiyu Zhang, 2022. Antimicrobial Drug Resistance against *Escherichia Coli* and Its Harmful Effect on Animal Health. *Veterinary Medicine and Science* 8 (4): 1780–86. <https://doi.org/10.1002/vms3.825>.
4. Börjesson, Stefan, Sofia Ny, Maria Egervärn, Jakob Bergström, Åsa Rosengren, Stina Englund, Sonja Löfmark, and Sara Byfors, 2016. Limited Dissemination of Extended-Spectrum β -Lactamase- and Plasmid-Encoded AmpC-Producing *Escherichia Coli* from Food and Farm Animals, Sweden. *Emerging Infectious Diseases* 22 (4): 634–40. <https://doi.org/10.3201/eid2204.151142>.
5. Callens, Bénédicte, Mickaël Cargnel, Steven Sarrazin, Jeroen Dewulf, Bart Hoet, Katie Vermeersch, Pierre Wattiau, and Sarah Welby, 2018. Associations between a Decreased Veterinary Antimicrobial Use and Resistance in Commensal *Escherichia Coli* from Belgian Livestock Species (2011-2015). *Preventive Veterinary Medicine* 157 (September): 50–58. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.10.013>.
6. Dang, Son T. T., Valeria Bortolaia, Nhat T. Tran, Huan Q. Le, and Anders Dalsgaard, 2018. Cephalosporin-Resistant *Escherichia Coli* Isolated from Farm Workers and Pigs in Northern Vietnam. *Tropical Medicine & International Health* 23 (4): 415–24. <https://doi.org/10.1111/tmi.13054>.
7. Dorado-García, Alejandro, Joost H. Smid, Wilfrid van Pelt, Marc J. M. Bonten, Ad C. Fluit, Gerrita van den Bunt, Jaap A. Wagenaar, *et al.*, 2018. Molecular Relatedness of ESBL/AmpC-Producing *Escherichia Coli* from Humans, Animals, Food and the Environment: A Pooled Analysis. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 73 (2): 339–47. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx397>.
8. One Health Poultry Hub, Accessed October 5, 2023. <https://www.onehealthpoultry.org/where-we-work/vietnam/poultry-in-vietnam/>.
9. Joseph, Jiddu, Madalyn Jennings, Nicolle Barbieri, Li Zhang, Pratima Adhikari, and Reshma Ramachandran, 2023. Characterization of Avian Pathogenic *Escherichia Coli* Isolated from Broiler Breeders with Colibacillosis in Mississippi. *Poultry* 2 (1): 24–39. <https://doi.org/10.3390/poultry2010004>.
10. Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa, 2017. ESBL-Producing *Escherichia Coli* and Its Rapid Rise among Healthy People. *Food Safety* 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2017011>.
11. Liu, Cong, Peng Wang, Yu Dai, Yu Liu, Yanying Song, Lanping Yu, Chenglian Feng, *et al.*, 2020. Longitudinal Monitoring of Multidrug Resistance in *Escherichia Coli* on Broiler Chicken Fattening

- Farms in Shandong, China. *Poultry Science* 100 (3): 100887. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.11.064>.
12. MARAN, 2017. n.d. Accessed October 5, 2023. https://www.wur.nl/upload_mm/6/9/5/4f37c335-224c-4595-82e4-be6182c0a5e1_74ce6009-b112-428d-aeb7-99b95063aab6_Maran%20report%202017.pdf.
 13. Nguyen, Nhung T., Hoa M. Nguyen, Cuong V. Nguyen, Trung V. Nguyen, Men T. Nguyen, Hieu Q. Thai, Mai H. Ho, *et al.*, 2016a. 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): 3727–35. <https://doi.org/10.1128/AEM.00337-16>.
 14. Nguyen, Nhung T., Hoa M. Nguyen, Cuong V. Nguyen, Trung V. Nguyen, Men T. Nguyen, Hieu Q. Thai, Mai H. Ho, *et al.*, 2016b. 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): 3727–35. <https://doi.org/10.1128/AEM.00337-16>.
 15. Nguyen, Vinh Trung, Juan J. Carrique-Mas, Thi Hoa Ngo, Huynh Mai Ho, Thanh Tuyen Ha, James I. Campbell, Thi Nhung Nguyen, *et al.*, 2015. Prevalence and Risk Factors for Carriage of Antimicrobial-Resistant Escherichia Coli on Household and Small-Scale Chicken Farms in the Mekong Delta of Vietnam. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 70 (7): 2144–52. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv053>.
 16. Nhung, N. T., N. V. Cuong, J. Campbell, N. T. Hoa, J. E. Bryant, V. N. T. Truc, B. T. Kiet, *et al.*, 2015. High Levels of Antimicrobial Resistance among Escherichia Coli Isolates from Livestock Farms and Synanthropic Rats and Shrews in the Mekong Delta of Vietnam. *Applied and Environmental Microbiology* 81 (3): 812–20. <https://doi.org/10.1128/AEM.03366-14>.
 17. Nhung, Nguyen T., Nguyen V. Cuong, Guy Thwaites, and Juan Carrique-Mas., 2016. Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance in Animal Production in Southeast Asia: A Review. *Antibiotics* 5 (4): 37. <https://doi.org/10.3390/antibiotics5040037>.
 18. Sali, Virpi, Suvi Nykäsenoja, Annamari Heikinheimo, Outi Hälli, Taneli Tirkkonen, and Mari Heinonen, 2021. Antimicrobial Use and Susceptibility of Indicator Escherichia Coli in Finnish Integrated Pork Production. *Frontiers in Microbiology* 12. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2021.754894>.
 19. Surbhi Malhotra-Kumar, Basil Britto Xavier, Anupam J Das, Christine Lammens, Ha Thi Thu Hoang, Ngoc Thi Pham, Herman Goossens, and Basil Britto Xavier, 2016. Colistin-Resistant Escherichia Coli Harboring Mcr-1 Isolated from Food Animals in Hanoi, Vietnam - The Lancet Infectious Diseases. *The Lancet Infectious Diseases* 6 (3): 286–87.
 20. Thapa, Sarina Pradhan, Smriti Shrestha, and Anil Kumar Anal, 2020. Addressing the Antibiotic Resistance and Improving the Food Safety in Food Supply Chain (Farm-to-Fork) in Southeast Asia. *Food Control* 108 (February): 106809. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.106809>.
 21. Vounba, Passoret, Julie Arsenault, Rianatou Bada-Alambédji, and John Morris Fairbrother, 2019. Pathogenic Potential and the Role of Clones and Plasmids in Beta-Lactamase-Producing E. Coli from Chicken Faeces in Vietnam. *BMC Veterinary Research* 15 (April): 106. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1849-1>.
 22. Wirth, Thierry, Daniel Falush, Ruiting Lan, Frances Colles, Patience Mensa, Lothar H Wieler, Helge Karch, *et al.*, 2006. Sex and Virulence in Escherichia Coli: An Evolutionary Perspective. *Molecular Microbiology* 60 (5): 1136–51. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2006.05172.x>.
 23. World Health Organization, 2015. *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*. Geneva: World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/193736>.
 24. Yen, Nguyen Thi Phuong, Nguyen Thi Nhung, Doan Hoang Phu, Nguyen Thi Thuy Dung, Nguyen Thi Bich Van, Bach Tuan Kiet, Vo Be Hien, *et al.*, 2022. Prevalence of Carbapenem Resistance and Its Potential Association with Antimicrobial Use in Humans and Animals in Rural Communities in Vietnam. *JAC-Antimicrobial Resistance* 4 (2): dlac038. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlac038>.

Ngày nhận: 20-2-2024

Ngày phản biện: 22-2-2024

Ngày đăng: 1-7-2024