

XÁC ĐỊNH TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN *Actinobacillus pleuropneumoniae* PHÂN LẬP TỪ LỢN

Hoàng Minh Đức*, Nguyễn Thị Lan, Trần Hiệp,
Nguyễn Thị Trang, Cam Thị Thu Hà, Trần Thị Khánh Hoà, Hoàng Minh Sơn

Học viện Nông nghiệp Việt Nam

*Tác giả liên hệ: hoangminhduc@vnua.edu.vn

Ngày nhận bài: 08.01.2026

Ngày chấp nhận đăng: 12.05.2026

TÓM TẮT

Actinobacillus pleuropneumoniae là tác nhân gây bệnh viêm phổi - màng phổi truyền nhiễm ở lợn, gây thiệt hại kinh tế nghiêm trọng cho ngành chăn nuôi, trong khi tình trạng kháng kháng sinh ngày càng gia tăng làm giảm hiệu quả điều trị. Nghiên cứu này được thực hiện để phân lập, định danh vi khuẩn từ lợn mắc bệnh hô hấp nghi do *A. pleuropneumoniae* và đánh giá tính mẫn cảm kháng sinh của các chủng phân lập được tại một số trang trại chăn nuôi lợn thương phẩm ở Hưng Yên và Hà Nội. Mẫu mô phổi được thu thập từ 52 con lợn có biểu hiện lâm sàng của bệnh viêm phổi - màng phổi. Vi khuẩn được phân lập trên môi trường thạch máu bổ sung nicotinamide adenine dinucleotide (NAD), định danh bằng phương pháp khối phổ MALDI-TOF kết hợp thử nghiệm sinh hóa và xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) bằng phương pháp pha loãng trên thạch. Kết quả phân lập được *A. pleuropneumoniae* từ 17/52 mẫu (32,69%), với tỷ lệ kháng cao đối với tetracycline (88,24%), ampicillin (70,59%) và florfenicol (64,71%). Các chủng phân lập được mẫn cảm với tiamulin. Có 58,82% số chủng được xác định là đa kháng, với nhiều kiểu hình kháng khác nhau. Những kết quả này cho thấy cần kiểm soát sử dụng kháng sinh trong chăn nuôi và tăng cường liên kết với phòng xét nghiệm để hạn chế kháng thuốc, nâng cao hiệu quả điều trị.

Từ khóa: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, kháng kháng sinh, nồng độ ức chế tối thiểu, đa kháng, chăn nuôi lợn.

Determination of Antibiotic Resistance of *Actinobacillus pleuropneumoniae* Isolated from Pigs

ABSTRACT

Actinobacillus pleuropneumoniae is the causative agent of contagious pleuropneumonia in pigs, resulting in significant economic losses to the swine industry, while the increasing prevalence of antibiotic resistance has reduced the effectiveness of treatment strategies. This study aimed to isolate and identify *A. pleuropneumoniae* from pigs suspected of respiratory disease and to evaluate the antibiotic susceptibility profiles of the isolated strains from commercial pig farms in Hung Yen Province and Hanoi City, Vietnam. Lung tissue samples were collected from 52 pigs showing clinical signs of Pleuropneumonia. Bacterial isolation was performed on blood agar supplemented with nicotinamide adenine dinucleotide (NAD), followed by identification using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF) in combination with biochemical tests. Minimum inhibitory concentrations (MICs) were determined by the agar dilution method for eight antibiotics commonly used in veterinary practice. The results showed that *A. pleuropneumoniae* was isolated from 17 out of 52 samples (32.69%). High resistance rates were observed for tetracycline (88.24%), ampicillin (70.59%), and florfenicol (64.71%), whereas the isolates remained highly susceptible to tiamulin. Overall, 58.82% of the isolates were classified as multidrug-resistant, exhibiting various resistance phenotypes. These findings highlight the urgent need for stringent control measures on antibiotic use in livestock production to mitigate the emergence and spread of antimicrobial resistance and to improve therapeutic outcomes.

Keywords: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, antibiotic resistance, minimum inhibitory concentration, multidrug resistance, pig production.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Actinobacillus pleuropneumoniae (*A. pleuropneumoniae*) là trực khuẩn Gram âm, thuộc họ *Pasteurellaceae*, kỵ khí tùy tiện, tác nhân gây bệnh viêm phổi - màng phổi truyền nhiễm ở lợn. Bệnh có khả năng lây lan nhanh, gây tỷ lệ chết cao và thiệt hại kinh tế nghiêm trọng cho ngành chăn nuôi lợn trên toàn thế giới (Sassu & cs., 2018). Bệnh xảy ra ở lợn thuộc mọi lứa tuổi, phổ biến nhất ở lợn sau cai sữa đến giai đoạn vỗ béo, với các biểu hiện lâm sàng điển hình như viêm màng phổi có lắng đọng fibrin, viêm phổi xuất huyết hoặc hoại tử phổi, có thể dẫn đến chết đột ngột hoặc giảm tăng trọng rõ rệt.

Dựa trên đặc điểm kháng nguyên của polysaccharide vỏ và lipopolysaccharide thành tế bào, *A. pleuropneumoniae* hiện được phân thành ít nhất 19 tuýp huyết thanh khác nhau. Trong đó, các type huyết thanh 1, 5, 7, 9 và 11 được ghi nhận là phổ biến và có độc lực cao tại nhiều quốc gia (Paulina & Dawid, 2025). Độc lực của vi khuẩn phụ thuộc vào khả năng biểu hiện các yếu tố độc lực như độc tố Apx, khả năng bám dính, hình thành màng sinh học và cơ chế né tránh đáp ứng miễn dịch của vật chủ (Gottschalk & Broes, 2019). Tại Việt Nam, ngoài những type huyết thanh phổ biến toàn cầu, type huyết thanh 2 cũng được ghi nhận phổ biến trong một số báo cáo gần đây (Nguyễn Quang Tính & cs., 2020; 2024).

Các biện pháp kiểm soát bệnh hiện nay tại Việt Nam chủ yếu dựa vào tiêm phòng vắc xin và sử dụng kháng sinh. Tuy nhiên, hiệu quả bảo hộ của vắc xin còn hạn chế do khả năng sinh miễn dịch chéo giữa các tuýp huyết thanh chưa cao và chưa ngăn chặn hoàn toàn tình trạng mang mầm bệnh trong đàn (Kim & cs., 2016). Vì vậy, kháng sinh vẫn đóng vai trò quan trọng trong điều trị bệnh ở giai đoạn sớm và việc sử dụng kháng sinh không hợp lý, kéo dài có thể tạo áp lực chọn lọc, thúc đẩy sự xuất hiện và lan rộng của các chủng *A. pleuropneumoniae* kháng thuốc. Nhiều nghiên cứu gần đây đã ghi nhận vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* kháng với nhiều nhóm kháng sinh khác nhau như tetracyclines, β -lactams, macrolides, fluoroquinolones,

sulfonamides và aminoglycosides (Somogyi & cs., 2023; Ke & cs., 2024; Paulina & Dawid, 2025) gây khó khăn cho công tác điều trị và kiểm soát bệnh trong chăn nuôi. Tại Việt Nam, Bộ NN&PTNT đã ban hành Quyết định 3609/QĐ-BNN-TY nhằm triển khai Kế hoạch hành động quốc gia về phòng, chống kháng kháng sinh trong lĩnh vực nông nghiệp giai đoạn 2021-2025. Trong đó một số mầm bệnh hô hấp ở lợn cũng được đề cập cần được giám sát, bao gồm *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* và *Haemophilus parasuis*. Kết quả của nghiên cứu góp phần cung cấp cơ sở khoa học phục vụ công tác giám sát, điều trị và phòng, chống bệnh viêm phổi - màng phổi lợn, bệnh rất phổ biến tại Việt Nam.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nội dung

Phân lập và định danh vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* từ lợn nghi nhiễm bệnh viêm phổi - màng phổi ở các trang trại chăn nuôi lợn trên địa bàn Hưng Yên và Hà Nội.

Xác định tính kháng sinh của các chủng vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* phân lập được.

2.2. Vật liệu nghiên cứu

2.2.1. Mẫu nghiên cứu

Mẫu mô phổi được thu thập từ 52 con lợn có biểu hiện lâm sàng bệnh viêm phổi - màng phổi tại một số trang trại chăn nuôi lợn thương phẩm thuộc tỉnh Hưng Yên và thành phố Hà Nội. Mẫu được thu trong điều kiện vô trùng, bảo quản lạnh và vận chuyển về phòng thí nghiệm để phân tích trong vòng 24 giờ.

2.2.2. Môi trường và hóa chất

Môi trường, hóa chất: Blood agar base (BA, 1.10886, Merck), Brain Heart Infusion broth (BHI, 1.10493, Merck), nicotinamide adenine dinucleotide (NAD, 53-84-9, Sigma-Aldrich), Mueller Hinton Agar (MHA, 1.05437, Merck), Glycerol 99,5% (1.04094, Merck), crystal violet (1.09218, Sigma-Aldrich), Lugol (1.09261, Sigma-Aldrich), ethanol 95% (1.00983, Merck), safranin

(Gram's safranin solution, 1.09217, Sigma-Aldrich); hydrogen peroxide (H₂O₂) 3% (1.08597, Merck); tetramethyl-p-phenylenediamine dihydrochloride (1.03099, Sigma-Aldrich); thuốc thử Kovacs (Kovac's reagent, 1.09293, Merck); Christensen's urea agar (1.08483, Merck); phenol red (1.07242, Merck).

Kháng sinh của hãng Sigma-Aldrich: ampicillin (A0166), gentamicin (G1397), ceftiofur (32422), enrofloxacin (17849), tilimicosin (33864), tiamulin (34044), florfenicol (F1427), tetracycline (T3258).

2.2.3. Địa điểm và thời gian

Nghiên cứu được thực hiện tại Phòng Nghiên cứu Vi sinh vật thú y, Trung tâm Nghiên cứu xuất sắc và Đổi mới sáng tạo, Học viện Nông nghiệp Việt Nam từ tháng 2/2024 đến tháng 8/2025.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thu thập mẫu

Mẫu được thu thập và xử lý theo tiêu chuẩn TCVN 8400-37:2015 và QCVN 01-83:2011/BNNPTNT. Mẫu mô phổi (khoảng 3-5g) được lấy từ lợn nghi mắc bệnh viêm phổi - màng phổi, cho vào túi đựng mẫu vô trùng, ghi đầy đủ thông tin và bảo quản lạnh ở nhiệt độ từ 2-8°C. Các mẫu được vận chuyển về phòng thí nghiệm trong vòng 24 giờ kể từ thời điểm lấy mẫu để tiến hành phân lập *A. pleuropneumoniae*.

2.3.2. Phương pháp phân lập và định danh vi khuẩn *A. pleuropneumoniae*

Các mẫu mô phổi được ria cấy trực tiếp trên bề mặt đĩa thạch máu bổ sung 5% nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) và ủ trong điều kiện hiếu khí ở 37°C trong 24-48 giờ trong tủ nuôi cấy có bổ sung 5% CO₂. Các khuẩn lạc nghi ngờ *A. pleuropneumoniae* (khuẩn lạc nhỏ, màu xám, bề mặt nhẵn) được lựa chọn và cấy chuyển sang đĩa thạch máu bổ sung 5% NAD để thu nhận khuẩn lạc thuần, tiếp tục ủ ở 37°C trong 24-48 giờ trong tủ nuôi cấy có bổ sung 5% CO₂. Các khuẩn lạc thuần được nhuộm Gram để kiểm tra hình thái, sau đó được định danh bằng phương

pháp khối phổ MALDI-TOF. Các chủng vi khuẩn phân lập được kiểm tra các đặc tính sinh hóa cơ bản (oxidase, catalase, urease và indole). Các chủng vi khuẩn sau khi giám định được tăng sinh trong môi trường BHI và bảo quản trong dung dịch glycerol 20% ở nhiệt độ -80°C.

2.3.3. Xác định khả năng kháng kháng sinh của vi khuẩn *A. pleuropneumoniae*

Khả năng kháng kháng sinh của các chủng *A. pleuropneumoniae* được đánh giá bằng phương pháp pha loãng trên thạch nhằm xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC), theo hướng dẫn của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm (CLSI, 2015) có điều chỉnh phù hợp với đặc điểm sinh trưởng của vi khuẩn. Môi trường Chocolate Mueller-Hinton Agar (MHA) được chuẩn bị theo hướng dẫn của nhà sản xuất, tiệt trùng ở 121°C trong 15 phút, để nguội và bổ sung kháng sinh ở các nồng độ pha loãng khác nhau trong khoảng 0,125-128 µg/ml với các loại dung môi khác nhau.

Các khuẩn lạc thuần của *A. pleuropneumoniae* được lấy từ môi trường thạch máu bổ sung 5% nicotinamide adenine dinucleotide (NAD), cấy vào ống chứa 5ml môi trường BHI bổ sung 0,01% NAD và ủ ở 37°C trong 6 giờ trong tủ nuôi cấy có bổ sung 5% CO₂ để đạt mật độ vi khuẩn xấp xỉ 5×10^6 CFU/ml đến 10^7 CFU/ml. Nồng độ vi khuẩn được xác định bằng cách đo độ đục OD₆₀₀. Mỗi đĩa được ghi rõ thông tin về chủng vi khuẩn, loại kháng sinh và nồng độ thử nghiệm; một lượng huyền dịch vi khuẩn (1-5µl) được nhỏ lên bề mặt thạch tại các vị trí đã đánh dấu. Mỗi chủng được nhỏ lặp lại 3 lần. Các đĩa sau đó được ủ ở 37°C trong tủ nuôi cấy có bổ sung 5% CO₂ trong 24 giờ. Chủng *A. pleuropneumoniae* ATCC ® 27090 được sử dụng làm chủng kiểm soát chất lượng (Zhang & cs., 2023).

Sau thời gian ủ từ 18-20 giờ, sự phát triển của vi khuẩn tại từng nồng độ kháng sinh được đánh giá bằng quan sát trực tiếp. Giá trị MIC được xác định là nồng độ thấp nhất của kháng sinh không ghi nhận sự phát triển của vi khuẩn có thể quan sát được bằng mắt thường.

Bảng 1. Điểm nhạy cảm giới hạn theo tiêu chuẩn của Viện Tiêu chuẩn lâm sàng và Phòng thí nghiệm

Nhóm kháng sinh	Kháng sinh	Ký hiệu	Nồng độ kháng sinh ($\mu\text{g/ml}$)		
			S (\leq)	I	R (\geq)
Penicillins	ampicillin	AMP	0,5	1	2
Aminoglycosides	gentamicin	GEN	2	4	8
Cephalosporin (thế hệ 3)	ceftiofur	CEF	2	4	8
Fluoroquinolones	enrofloxacin	ENR	0,25	0,5	1
Macrolides	tilmicosin	TIL	16	-	32
Pleuromutilins	tiamulin	TIA	16	-	32
Phenicols	florfenicol	FFN	2	4	8
Tetracyclines	tetracycline	TET	0,5	1	2

Ghi chú: S: Nhạy cảm; I: Trung bình; R: Kháng

2.3.4. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được phân tích và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2021.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Phân lập và định danh vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* từ lợn nghi nhiễm bệnh viêm phổi màng phổi

Trong tổng 52 mẫu phổi được thu thập từ các trang trại chăn nuôi lợn trên địa bàn Hưng Yên và Hà Nội, có 17 mẫu dương tính với *A. pleuropneumoniae*, chiếm tỷ lệ 32,69%. Từ mỗi mẫu dương tính chỉ duy nhất một chủng *A. pleuropneumoniae* được phân lập và giữ giống để tránh sự trùng lặp. Tỷ lệ phân lập *A. pleuropneumoniae* từ mẫu phổi trong nghiên cứu này tương đồng với kết quả của Nguyễn Quang Tính & cs. (2024) khi khảo sát tình trạng nhiễm *A. pleuropneumoniae* trên lợn tại huyện Tân Yên, tỉnh Bắc Giang, với tỷ lệ dương tính đạt 33,3%. Tuy nhiên, tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Phan Kim Thanh & cs. (2018) trên đàn lợn tại tỉnh Bến Tre, trong đó tỷ lệ phân lập từ mẫu phổi là 26,7%.

Tuy nhiên, tỷ lệ lợn nhiễm *A. pleuropneumoniae* trong nghiên cứu này có sự khác biệt đáng kể so với một số nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu của Arnal & cs. (2024)

tại Tây Ban Nha ghi nhận tỷ lệ dương tính từ mẫu phổi là 23,6%, thấp hơn so với kết quả của nghiên cứu này. Nghiên cứu khác của Kwan & cs. (2025) ghi nhận tỷ lệ phân lập vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* đạt 47,1%, trong khi nghiên cứu của Siteavu & cs. (2023) cho thấy tỷ lệ dương tính là 41,6%. Những khác biệt này phản ánh sự đa dạng về điều kiện chăn nuôi, đối tượng nghiên cứu và đặc điểm dịch tễ học giữa các khu vực và thực tế khó khăn của ngành chăn nuôi khi mầm bệnh lưu trữ tỷ lệ cao tại Việt Nam, mặc dù có nhiều phương án phòng trị đã được triển khai.

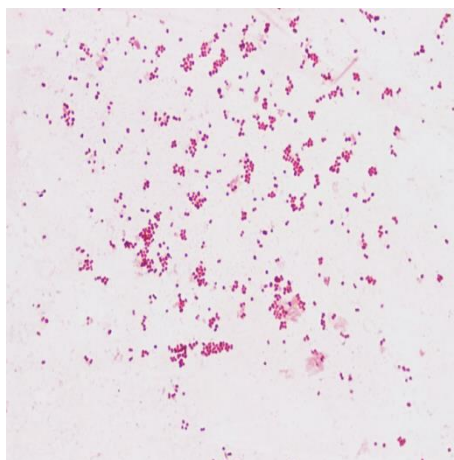
A. pleuropneumoniae là tác nhân gây bệnh viêm phổi - màng phổi ở lợn, tuy nhiên, trong nhiều trường hợp, vi khuẩn có thể tồn tại ở đường hô hấp trên của lợn mà không gây biểu hiện lâm sàng rõ rệt. Các cá thể mang trùng, đặc biệt tại xoang mũi và amidan, có thể đóng vai trò là nguồn lây lan mầm bệnh trong đàn (Sidibé & cs., 1993). Do đó, việc phát hiện sớm và chính xác *A. pleuropneumoniae* có ý nghĩa quan trọng trong công tác giám sát và kiểm soát dịch bệnh, góp phần hạn chế sự lây lan và giảm thiểu thiệt hại trong chăn nuôi.

Nhìn chung, sự khác biệt về tỷ lệ phân lập giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến nhiều yếu tố, bao gồm đặc điểm sinh học của *A. pleuropneumoniae* là vi khuẩn khó nuôi cấy, kỹ thuật thu thập và bảo quản mẫu, quy trình

phân lập, hơn nữa chủ hộ chăn nuôi thường sử dụng kháng sinh cho lợn ngay khi có triệu chứng và trước thời điểm lấy mẫu. Tuy nhiên, kết quả kiểm tra tính kháng sinh thu được từ nghiên cứu có giá trị thực tiễn trong việc hỗ trợ lựa chọn kháng sinh phù hợp cho điều trị lâm sàng trong giai đoạn đàn lợn đang kế phát từ dịch bệnh do virus. Kết quả nghiên cứu cũng bổ sung dữ liệu về tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh hô hấp ở lợn tại Việt Nam.

Các chủng *A. pleuropneumoniae* phân lập được tiến hành kiểm tra đặc tính sinh hóa cơ bản, kết quả cho thấy toàn bộ các chủng kiểm tra mang đầy đủ đặc tính sinh hóa của vi khuẩn *A. pleuropneumoniae*, vi khuẩn cho kết quả dương tính với phản ứng oxydase, catalase và urease, âm tính với phản ứng indol. Từ đó chứng tỏ rằng, đặc tính sinh hóa cơ bản của vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* là ổn định, ít biến đổi giữa các vùng địa lý và thời gian nghiên cứu.

Kết quả nhuộm Gram kiểm tra đặc điểm hình thái của các chủng vi khuẩn phân lập được thể hiện qua hình 1, vi khuẩn quan sát được là trực khuẩn ngắn kích thước nhỏ, thường đứng đơn lẻ, thành đôi hoặc thành chuỗi ngắn. Vi khuẩn bắt màu đỏ hồng đặc trưng của vi khuẩn Gram âm. Tế bào vi khuẩn không sinh bào tử, không di động và có thể quan sát thấy sự đa hình nhẹ về kích thước và hình dạng. Trong một số trường hợp, vi khuẩn có xu hướng phân bố không đồng đều, tập trung thành từng cụm nhỏ trên tiêu bản nhuộm Gram.



Hình 1. Hình thái của *A. pleuropneumoniae* dưới kính hiển vi vật kính dầu 100X

3.2. Kết quả kiểm tra khả năng kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* phân lập được

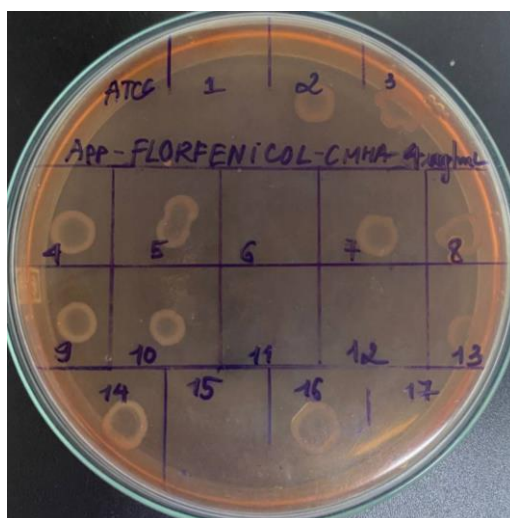
Kết quả kiểm tra tính kháng kháng sinh của vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* phân lập được với 8 loại kháng sinh được trình bày ở bảng 2.

Kết quả cho thấy các chủng vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* phân lập được có tỷ lệ kháng cao đối với một số loại kháng sinh thông dụng. Cụ thể, tỷ lệ kháng tetracycline được ghi nhận ở mức cao nhất (15/17; 88,24%), tiếp đến là ampicillin (12/17; 70,59%) và florfenicol (11/17; 64,71%). Kháng ở mức thấp hơn được ghi nhận với tilmicosin (8/17; 47,06%), gentamicin (4/17; 23,53%), enrofloxacin (2/17; 11,76%), ceftiofur (1/17; 5,88%). Đáng chú ý, không phát hiện chủng *A. pleuropneumoniae* nào kháng với tiamulin.

Nghiên cứu cho thấy sự tương đồng với nghiên cứu tại Đức trong giai đoạn 2006-2020 khi ghi nhận tỷ lệ kháng cao của vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* đối với tetracycline (78,2%) và penicillin (51,5%) (Hennig-Pauka & cs., 2022). Nghiên cứu của Dayao & cs. (2014) tại Úc cũng kết luận *A. pleuropneumoniae* đề kháng mạnh với tetracycline (75%), erythromycin (89%) và tilmicosin (25%). Kháng sinh tilmicosin trong nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ kháng khá cao (47,06%), gần với báo cáo từ Romania (39%) và Đài Loan (40-45%) (Dayao & cs., 2016; Ke & cs., 2024).

**Bảng 2. Bảng phân bố nồng độ ức chế tối thiểu (MIC)
của các kháng sinh đối với vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* phân lập được**

Loại kháng sinh	MIC breakpoint (µg/ml)	Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) (µg/ml)											Số chủng kháng	Tỷ lệ (%)
		≤ 0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	≥ 128		
Ampicillin	2		2		3		1	8	2		1		12	70,59
Gentamicin	8	4	7		1	1		4					4	23,53
Ceftiofur	8	4	3	5	2	1	1	1					1	5,88
Enrofloxacin	1	2	6	7	1	1							2	11,76
Tilmicosin	32		1	2	3		2	1		8			8	47,06
Tiamulin	32	8		6	3								0	0
Florfenicol	8			2		3	1	6		3	2		11	64,71
Tetracycline	2			1	1		2	4		5	1	3	15	88,24



Ghi chú: Thạch Chocolate Muller Hinton bổ sung kháng sinh florfenicol ở nồng độ 4 µg/ml; Ô ATCC®: nhỏ huyền dịch chủng vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* ATCC® 27090; Ô 1-17: nhỏ huyền dịch các chủng vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* phân lập được. Các chủng nhỏ tại ô 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 16 mọc trên đĩa thạch bổ sung kháng sinh nên được xác định là có khả năng kháng kháng sinh florfenicol ở nồng độ 4 µg/ml

Hình 2. Kết quả kiểm tra tính mẫn cảm với kháng sinh florfenicol ở nồng độ 4 µg/ml của *A. pleuropneumoniae* phân lập được

Tỷ lệ kháng enrofloxacin trong nghiên cứu này là 11,76%, cao hơn so với kết quả nghiên cứu được báo cáo ở Romania (2017-2022) với tỷ lệ kháng enrofloxacin chỉ ở mức 1-2% (Arnal Bernal & cs., 2024). Enrofloxacin là kháng sinh thuộc nhóm Fluoroquinolones, được Tổ chức Y tế Thế giới xếp vào nhóm kháng sinh ưu tiên quan trọng trong y học người, chủ yếu được sử dụng trong điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn nặng và cần hạn chế sử dụng trong thú y. Tuy nhiên, kết quả nghiên

cứu cho thấy vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* phân lập từ lợn đã xuất hiện và có xu hướng gia tăng tỷ lệ kháng với enrofloxacin. Thực trạng này có thể liên quan đến việc sử dụng kháng sinh chưa hợp lý trong chăn nuôi. Vì vậy, cần tăng cường các biện pháp quản lý và giám sát việc sử dụng kháng sinh trong thú y, đồng thời thúc đẩy sự phối hợp liên ngành theo cách tiếp cận Một sức khỏe (One Health) nhằm kiểm soát hiệu quả sự lan rộng vi khuẩn kháng kháng sinh.

Bảng 3. Kiểu hình kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* phân lập được (n = 17)

Số chủng kháng	Số kháng sinh kháng	Kiểu hình đề kháng	Tỷ lệ (%)
2	1	TET	11,76
1	1	AMP	5,88
3	2	AMP-TET	17,65
1	2	FFN-TET	5,88
2	3	TIL-FFN-TET*	11,76
1	3	AMP-TIL-FFN*	5,88
1	3	AMP-FFN-TET*	5,88
1	4	AMP-TIL-FFN-TET*	5,88
3	5	AMP-GEN-TIL-FFN-TET*	17,65
1	5	AMP-GEN-ENR-FFN-TET*	5,88
1	6	AMP-CEF-ENR-TIL-FFN-TET*	5,88

* Số chủng đa kháng: 10/17 (58,82%)

Ghi chú: AMP: Ampicillin, GEN: Gentamicin, TET: Tetracycline, CEF: Ceftiofur, ENR: Enrofloxacin, TIL: Tilmicosin, TIA: Tiamulin, FFN: Florfenicol.

Sự phân bố MIC của các kháng sinh được khảo sát cho thấy sự khác biệt rõ rệt về mức độ nhạy cảm và xu hướng kháng giữa các nhóm thuốc. Đối với ampicillin, phần lớn các chủng tập trung ở khoảng MIC 4-16 µg/ml, thậm chí ghi nhận một chủng đạt mức 64 µg/ml. Kết quả này cho thấy vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* không chỉ biểu hiện mức kháng cao đối với ampicillin mà còn có xu hướng dịch chuyển MIC cao hơn, đồng thời tiềm ẩn nguy cơ lan truyền các gen kháng beta-lactam trong quần thể. Tương tự, tetracycline có phổ phân bố MIC rộng (4-128 µg/ml), với nhiều chủng tập trung ở mức 16-64 µg/ml. Đối với florfenicol, các giá trị MIC chủ yếu nằm trong khoảng 8-32 µg/ml, trong đó một số chủng đã tiệm cận ngưỡng kháng. Những kết quả này phản ánh tình trạng kháng đối với ampicillin, tetracycline và florfenicol đã trở nên phổ biến và ở mức độ cảnh báo cao (tetracycline), kéo theo sự suy giảm đáng kể hiệu quả điều trị, thậm chí thất bại trong điều trị lâm sàng.

Ngược lại, tiamulin và ceftiofur có phân bố MIC tập trung thấp ($\leq 1-4$ µg/ml), cho thấy vi khuẩn vẫn duy trì độ nhạy cảm tốt với các kháng sinh này. Tuy nhiên, bác sĩ thú y cần bám sát quy định mới về sử dụng kháng sinh

cho vật nuôi theo hướng dẫn của Cục Thú y để ra đơn thuốc điều trị để đảm bảo tính thận trọng, tuân thủ lựa chọn các thuốc ưu tiên, đồng thời kết hợp với điều chỉnh các chỉ tiêu an toàn sinh học, khử trùng, tẩy uế chuồng nuôi để giảm sử dụng kháng sinh, đặc biệt là các kháng sinh quan trọng đối với y tế như fluoroquinolone, cephalosporin thế hệ cao, colistin. Đối với gentamicin và enrofloxacin, mặc dù đa số chủng vẫn nằm dưới ngưỡng kháng, phân bố MIC đã có xu hướng tiến sát đến breakpoint, điều này như một tín hiệu cảnh báo sớm về nguy cơ gia tăng tỷ lệ kháng trong tương lai nếu việc sử dụng không được kiểm soát hợp lý. Riêng tilmicosin thể hiện mức độ kháng trung gian, một phần quần thể vi khuẩn đã đạt hoặc vượt ngưỡng kháng, cho thấy quá trình chuyển dịch từ nhạy sang kháng đang diễn ra. Tổng thể, các kết quả này cung cấp cơ sở khoa học quan trọng cho việc lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp cũng như xây dựng chiến lược giám sát và kiểm soát kháng kháng sinh một cách hiệu quả

Kết quả bảng 3 cho thấy kiểu hình kháng của các chủng vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* phân lập khá đa dạng. Tổng cộng 11 kiểu hình kháng kháng sinh được ghi nhận ở các chủng phân lập. Trong đó kiểu hình kháng “AMP-TET”

và “AMP-GEN-TIL-FFN-TET” có tần suất cao nhất, biểu hiện ở 3/17 chủng (17,65%), tiếp theo là các kiểu hình “TET” và “TIL-FFN-TET”, biểu hiện ở 2/17 chủng (11,76%). Nhiều kiểu hình biểu hiện kháng đa thuốc, trong đó có trường hợp kháng tới 6 loại kháng sinh “AMP-CEF-ENR-TIL-FFN-TET”, chiếm 5,88%. Đáng lưu ý, ampicillin (AMP) và tetracycline (TET) đều xuất hiện trong hầu hết các kiểu hình, cho thấy đây là những loại kháng sinh chịu áp lực chọn lọc mạnh và có nguy cơ giảm hiệu lực điều trị.

Theo định nghĩa của Magiorakos & cs. (2012), các vi khuẩn kháng với ba hoặc nhiều hơn ba nhóm kháng sinh được cho là có khả năng đa kháng (MDR - Multidrug-Resistant). Trong nghiên cứu này, các *A. pleuropneumoniae* phân lập kháng ít nhất với 1 kháng sinh và nhiều nhất với 6 kháng sinh, có đến 10/17 (58,82%) số chủng vi khuẩn là các chủng đa kháng.

Tỷ lệ MDR của vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* trong nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của Đặng Thị Xuân Thiệp (2025) tại Việt Nam (71,42%), nhưng lại cao hơn rất nhiều so với ghi nhận từ các nghiên cứu khác. Trong khảo sát của Dayao & cs. (2014) tại Úc cho thấy chỉ có 2 chủng vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* kháng kháng sinh được phát hiện, chiếm 9,1%.

Kết quả này cho thấy tình trạng xuất hiện các chủng vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* đa kháng tại Việt Nam có xu hướng cao hơn so với nhiều quốc gia khác, có thể liên quan đến việc sử dụng kháng sinh phổ rộng và kéo dài trong chăn nuôi. Điều này đặt ra yêu cầu cấp thiết trong việc quản lý, giám sát và sử dụng kháng sinh hợp lý nhằm hạn chế sự lan rộng của các chủng vi khuẩn đa kháng.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định sự hiện diện của vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* trong các đàn lợn tại khu vực Hưng Yên và Hà Nội với tỷ lệ 32,69%. Các chủng phân lập được mang đặc điểm sinh hóa điển hình của loài, khẳng định vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* vẫn là tác nhân quan trọng gây bệnh viêm phổi - màng phổi trên lợn nuôi thương phẩm tại Việt Nam.

Các chủng vi khuẩn *A. pleuropneumoniae* phân lập có tỷ lệ kháng cao với các kháng sinh được sử dụng trong chăn nuôi lợn như tetracycline, ampicillin và florfenicol, trong khi một số kháng sinh như enrofloxacin, ceftiofur và đặc biệt là tiamulin vẫn còn duy trì hiệu quả với tỷ lệ mẫn cảm cao. Sự xuất hiện của nhiều kiểu hình kháng, bao gồm các kiểu hình đa kháng, phản ánh áp lực chọn lọc kháng sinh đáng kể trong thực tiễn sản xuất, làm gia tăng nguy cơ giảm hiệu quả điều trị bệnh hô hấp trên lợn. Từ kết quả nghiên cứu, có thể thấy cần hỗ trợ trại nuôi với các phòng xét nghiệm để kịp thời xác định mầm bệnh và mô hình kháng, tăng cường hiệu quả của đơn thuốc điều trị bệnh góp phần hạn chế sử dụng nhiều loại kháng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Arnal Bernal J.L., Gottschalk M., Lacotoure S., Sanz Tejero C., Chacón Pérez G., Martín-Jurado D. & Fernández Ros A.B. (2024). Serotype diversity of *Actinobacillus pleuropneumoniae* detected by real-time PCR in clinical and subclinical samples from Spanish pig farms during 2017-2022. *Veterinary Research*. 55(1): 165.
- Bộ Khoa học và Công nghệ (2015). TCVN 8400-37:2015 - Bệnh động vật - Quy trình chẩn đoán - Phần 37: Bệnh viêm phổi địa phương ở lợn.
- Bộ NN&PTNT (2011). QCVN 01-83:2011/BNNPTNT - Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về bệnh động vật: Yêu cầu chung về lấy mẫu bệnh phẩm, bảo quản và vận chuyển.
- Bộ NN&PTNT (2021). Quyết định số 3609/QĐ-BNN-TY ngày 23 tháng 8 năm 2021 về việc ban hành Kế hoạch hành động quốc gia về phòng, chống kháng sinh trong lĩnh vực nông nghiệp giai đoạn 2021-2025.
- CLSI (2015). Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. In *CLSI Standard VET01. Clinical and Laboratory Standards Institute Wayne, PA*.
- Đặng Thị Xuân Thiệp (2025). Mẫn cảm kháng sinh của một số vi khuẩn gây bệnh hô hấp trên heo và can thiệp giảm sử dụng kháng sinh ở trang trại. Luận án Tiến sĩ Nông nghiệp, Trường Đại học Nông Lâm Thành phố Hồ Chí Minh.
- Dayao D.A.E., Gibson J.S., Blackall P.J. & Turni C. (2014). Antimicrobial resistance in bacteria associated with porcine respiratory disease in Australia. *Veterinary Microbiology*. 171: 232-235.

- Dayao D., Gibson J.S., Blackall P.J. & Turni C. (2016). Antimicrobial resistance genes in *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* and *Pasteurella multocida* isolated from Australian pigs. *Australian Veterinary Journal*. 94(7): 227-231.
- Gottschalk M. & Broes A. (2019). *Actinobacillosis. Diseases of Swine*. 11th Edition. pp. 749-766.
- Hennig-Pauka I., Hartmann M., Merkel J. & Kreienbrock L. (2022). Coinfections and Phenotypic Antimicrobial Resistance in *Actinobacillus pleuropneumoniae* Strains Isolated From Diseased Swine in North Western Germany - Temporal Patterns in Samples From Routine Laboratory Practice From 2006 to 2020. *Frontiers in Veterinary Science*. 8: 802570.
- Ke C.H., Lai P.Y., Hsu F.Y., Hsueh P.R., Chiou M.T. & Lin C.N. (2024). Antimicrobial susceptibility and resistome of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in Taiwan: a next-generation sequencing analysis. *Veterinary Quarterly*. 44(1): 1-13.
- Kim B., Hur J., Lee J. Y., Choi Y. & Lee J.H. (2016). Molecular serotyping and antimicrobial resistance profiles of *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated from pigs in South Korea. *Veterinary Quarterly*. 36(3): 137-144.
- Kwan W.-F., Li Y., Bossé J.T., Chiou M.-T., Chiu H.-J., Langford P.R., Mortensen P. & Lin C.-N. (2025). Serovars and antimicrobial resistance profiles of *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolates from clinical-case pigs in Taiwan. *BMC Veterinary Research*. 21(1): 1-8.
- Magiorakos A.-P., Srinivasan A., Carey R.B., Carmeli Y., Falagas M.E., Giske C.G., Harbarth S., Hindler J.F., Kahlmeter G., Olsson-Liljequist B., Paterson D.L., Rice L.B., Stelling J., Struelens M.J., Vatopoulos A., Weber J.T. & Monnet D.L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*. 18(3): 268-281.
- Nguyễn Quang Tính, Lê Văn Hùng, Lê Văn Hải & Đỗ Bích Duệ (2024). Đặc điểm sinh học của vi khuẩn *Actinobacillus pleuropneumoniae* phân lập từ lợn viêm phổi tại huyện Tân Yên, tỉnh Bắc Giang. *Tạp chí Khoa học Công nghệ Chăn nuôi*. 144: 79-88.
- Nguyễn Quang Tính, Nguyễn Mạnh Hùng & Đỗ Bích Duệ (2020). Nghiên cứu đặc điểm sinh học của vi khuẩn *Actinobacillus Pleuropneumoniae* phân lập từ lợn bị viêm phổi nuôi tại huyện Hiệp Hòa, tỉnh Bắc Giang. *TNU Journal of Science and Technology*. 225(8): 142-148.
- Paulina P. & Dawid T. (2025). Serotyping and antimicrobial resistance of *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolates from fattening pigs in Poland from 2019 to 2024. *BMC Veterinary Research*. 21: 40.
- Phan Kim Thanh, Huỳnh Văn Thắm & Lý Thị Liên Khai (2018). Khảo sát bệnh viêm phổi, màng phổi do vi khuẩn *Actinobacillus pleuropneumoniae* trên heo tại tỉnh Bến Tre. *Tạp chí Khoa học Đại học Cần Thơ*. 54(4): 54-63.
- Sassu E.L., Bossé J.T., Tobias T.J., Gottschalk M., Langford P.R. & Hennig-Pauka I. (2018). Update on *Actinobacillus pleuropneumoniae*—knowledge, gaps and challenges. *Transboundary and Emerging Diseases*. 65: 72-90.
- Sidibé M., Messier S., Larivière S., Gottschalk M. & Mittal K.R. (1993). Detection of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in the porcine upper respiratory tract as a complement to serological tests. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 57(3): 204.
- Siteavu M.I., Drugea R.I., Pitoiu E. & Ciobotaru-Pirvu E. (2023). Antimicrobial Resistance of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*, and *Pasteurella multocida* Isolated from Romanian Swine Farms. *Microorganisms*. 11(10): 2410.
- Somogyi Z., Mag P., Simon R., Kerek Á., Makrai L., Biksi I. & Jerzsele Á. (2023). Susceptibility of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* and *Streptococcus suis* Isolated from Pigs in Hungary between 2018 and 2021. *Antibiotics*. 12(8): 1298.
- Zhang Q., Peng L., Han W., Chen H., Tang H., Chen X., Langford P.R., Huang Q., Zhou R. & Li L. (2023). The morphology and metabolic changes of *Actinobacillus pleuropneumoniae* during its growth as a biofilm. *Veterinary Research*. 54(1): 42.