

Chất kháng khuẩn (tt)

PGS.TS. Võ Thị Trà An
BM Khoa học Sinh học Thú Y
Khoa Chăn nuôi Thú Y, Đại học Nông Lâm Tp.HCM

NHÓM KHÁNG SINH BETA LACTAM

Câu hỏi: Ai là người phát hiện ra penicillin? Bằng cách nào?

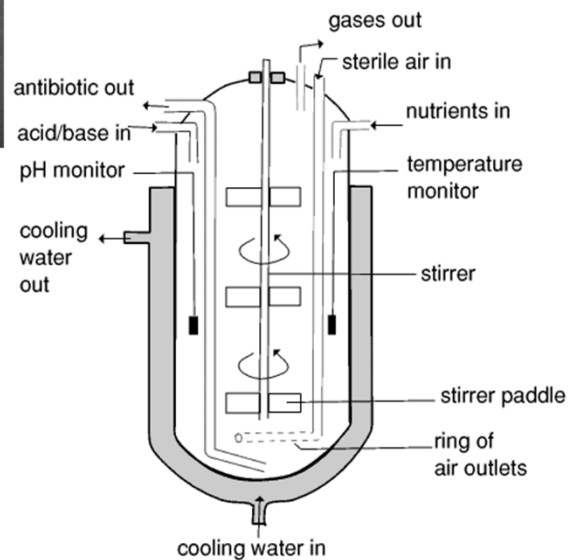
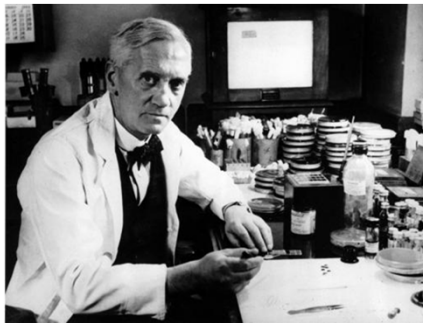
NHÓM BETA LACTAM

Các penicillin

(penicillin G, penicillin V, ampicillin, amoxicillin, methicillin, oxacillin, cloxacillin)

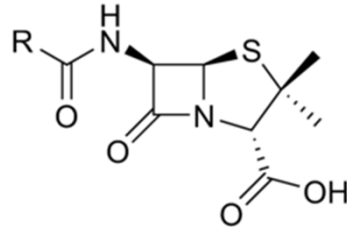
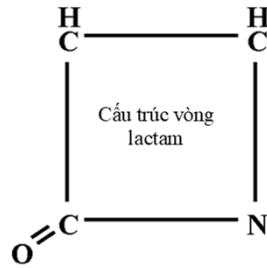
1. Nguồn gốc

Alexander Fleming (1929): *Penicillium notatum*



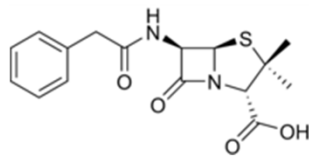
Các penicillin

2. Cấu trúc hóa học

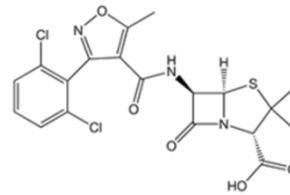


Các penicillin

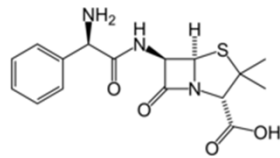
2. Cấu trúc hóa học



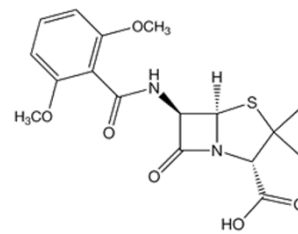
Benzylpenicillin



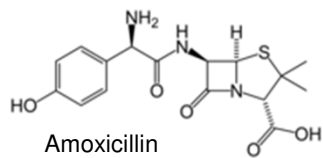
Dicloxacillin



Ampicillin



Methicillin



Amoxicillin

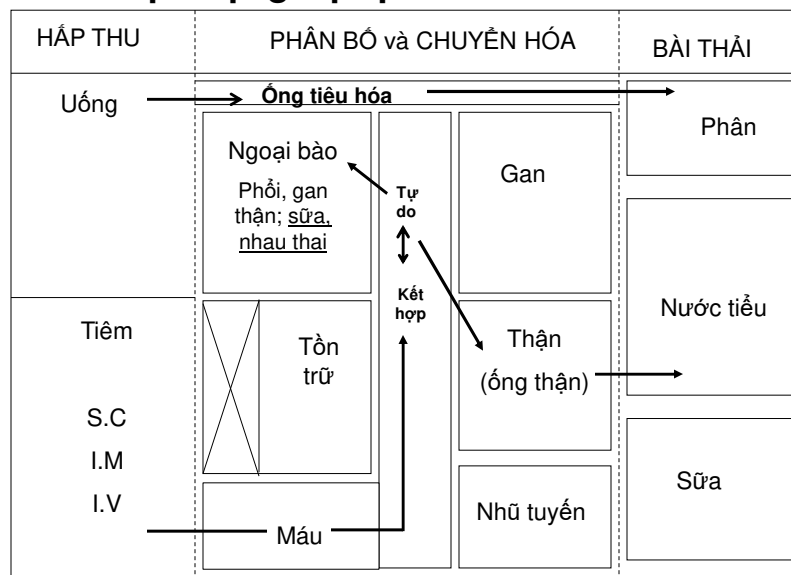
Các penicillin

3. Lý hóa tính

- **Kém bền nhất: ẩm, pH acid, kiềm, nhiệt**
- **Tác nhân oxy hóa, khử (thuốc tím)**
- **Kim loại nặng (thuốc đỏ)**
- **Alcohol**
- **Vi khuẩn tiết *penicillinase***

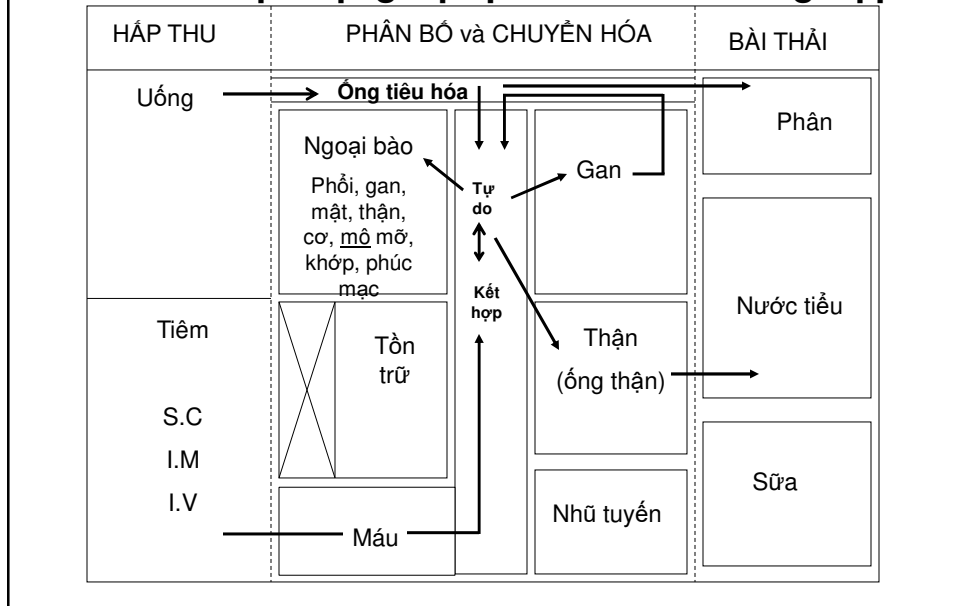
Các penicillin

4. 1. Dược động học penicillin G



Các penicillin

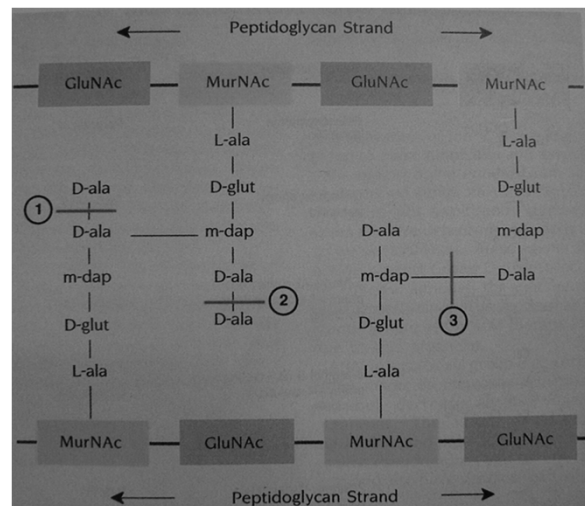
4.2. Dược động học penicillin bán tổng hợp



Các penicillin

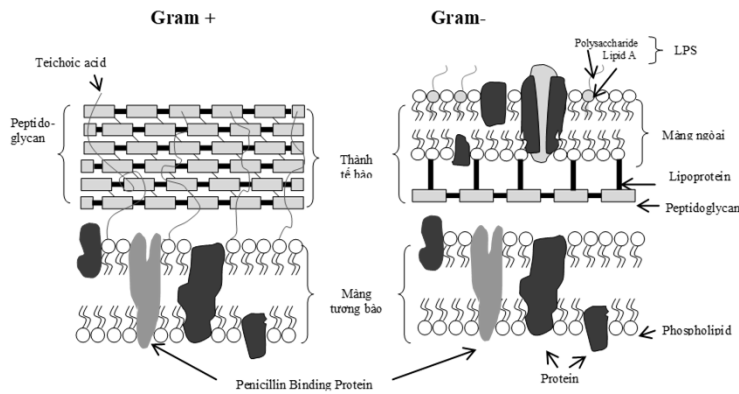
5. Tác động kháng khuẩn

Cơ chế ức chế tổng hợp thành tế bào



Các penicillin

5. Tác động kháng khuẩn



Các penicillin

6. Hoạt tính dược lực: sát khuẩn

PHỔ KHÁNG KHUẨN

- Nhóm G: penicillin G (benzylpenicillin), penicillin V: G+; bị thủy giải bởi *penicillinase*
- Nhóm A: ampicillin, amoxicillin: G+ và G- (như *Haemophilus influenzae*, *E.coli* và *Pseudomonas mirabilis*); uống được, không kháng được *penicillinase*
- Nhóm M: methicillin, oxacillin, cloxacillin, floxacillin: G+ và G-, bền trong môi trường acid và kháng *penicillinase*



Câu hỏi: Nêu những kháng sinh thuộc nhóm beta-lactam, đường cấp và liều dùng điều trị viêm vú cho bò sữa?

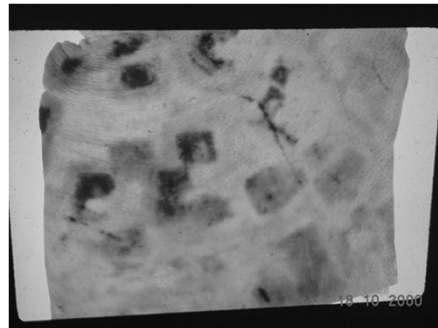
Các penicillin

7. Chỉ định

Penicillin G: *Bacillus anthracis*, dẫu son heo do *Erysipelothrix rhusiopathie*, tụ huyết trùng do *Pasteurella multocida*, viêm vú, viêm da do *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, bệnh do *Leptospira spp.*, bệnh do *Corynebacteria* (viêm phổi, viêm tử cung, viêm vú, viêm khớp), bệnh do *Listeria spp.* trên trâu, bò, heo.

Ampicillin, amoxicillin: còn có hiệu quả điều trị bệnh do vi khuẩn Gram- , Amoxicillin ưu tiên trị vết thương, nhiễm trùng răng, tử cung và đường tiết niệu ở chó mèo

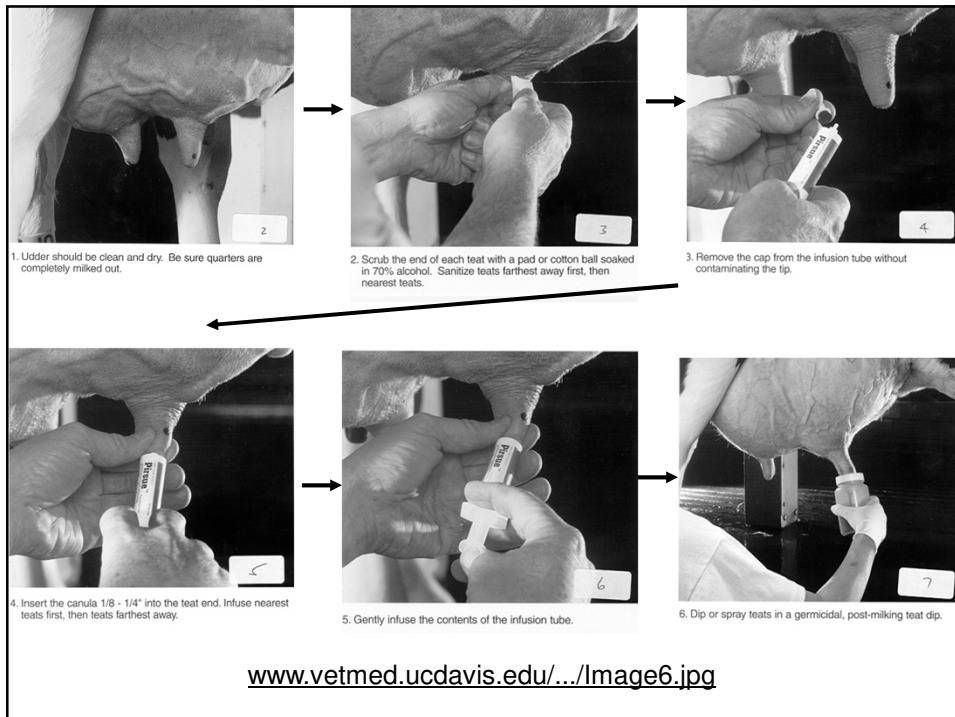
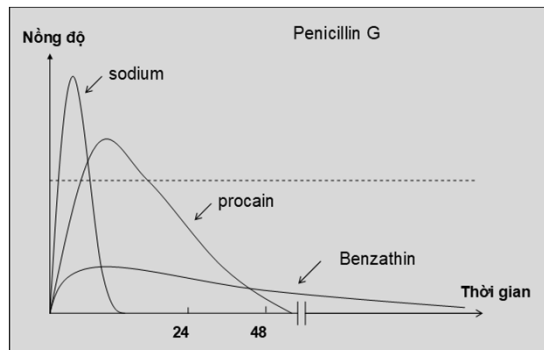
Methicillin, oxacillin, cloxacillin, floxacillin: ưu tiên trong điều trị bệnh do staphylococci



Erysipelas rhusiopathiae – Diamond skin disease
<http://www.nda.agric.za/docs/pigdiseases/Pig-Diam.JPG>

Tụ huyết trùng (*Pasteurella multocida*)

- Viêm phổi
- Nhiễm trùng huyết
- Cấp tính (tụ huyết)
- Mãn tính (dính sụn)



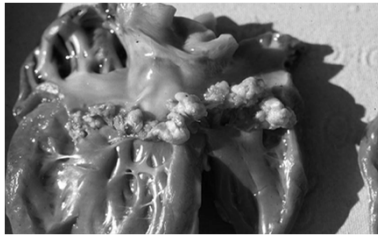
Streptococcus suis



Septicaemia



Meningitis



**Trộn amoxicillin cho
đàn có nguy cơ
(20mg/kgP)**

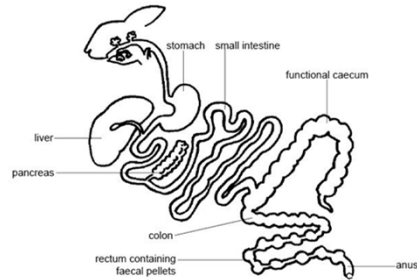
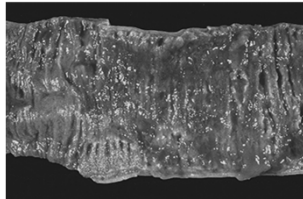
Bệnh bạch hầu

- *Corynebacterium diphtheriae*, vi khuẩn hiếu khí Gram dương
- Bất kỳ trẻ nào nghi ngờ bạch hầu đều cần được tiêm bắp sâu mỗi ngày với procaine benzylpenicillin liều 50mg/kg (tối đa 1,2g) trong 10 ngày. Thuốc này không nên tiêm tĩnh mạch.
- Độc tố bạch hầu gây liệt cơ, viêm cơ tim, dẫn đến tử vong



Các penicillin

8. Chống chỉ định thỏ (không dùng đường uống), chuột hamster



Các penicillin

9. Độc tính

Lần 1: penicillin → acid penicilloic/ acid penicillenic + protein

Hapten

IgE (kháng thể)

Lần 2: penicillin → kháng nguyên



Receptor
H1, H2, H3

(da, khí quản, ruột, tim mạch, tuyến nước bọt, thần kinh)

(đỏ sần, phù nề, đau thắt, khó thở, ngứa, đau)

Khả năng dị ứng ở các loài khác nhau:

IgE	chó = 2,3- 4,2 mg/100ml
	người = 0,002-0,005
	heo = 0

Sốc phản vệ do rắc kháng sinh bột

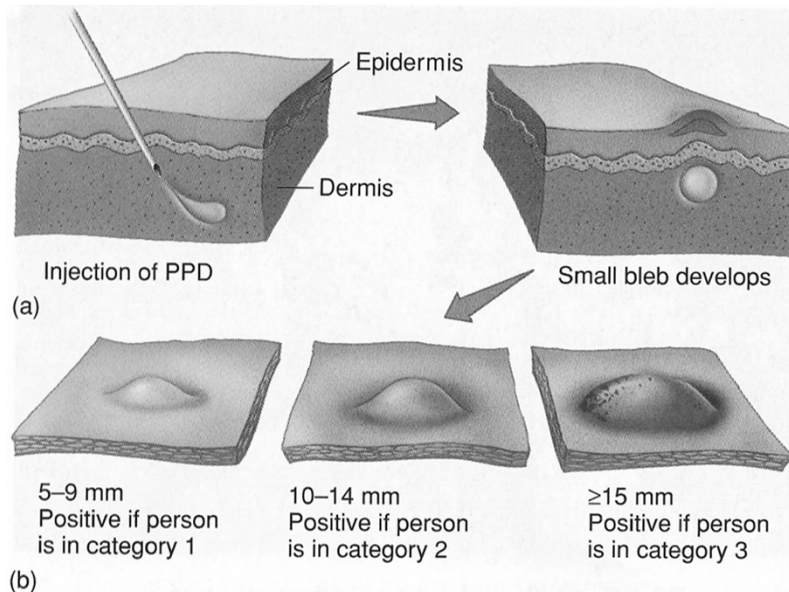
Sống khỏe

Thứ Ba, 05/05/2009, 08:00 (GMT+7)

Trong tuần vừa qua, em N.H.M.T., 7 tuổi, sống tại Biên Hòa, Đồng Nai, đã xuất viện trong niềm vui mừng của gia đình sau 20 ngày điều trị tích cực tại Bệnh viện Nhi đồng 1 do sốc phản vệ thuốc kháng sinh bột.

- Theo lời người nhà, em T. bị phỏng nước sôi ở tay với kích thước khá nhỏ 1,5 x 2cm. Người nhà đã tự ý mua kháng sinh “pi” dạng bột (có thể là Ampicillin hoặc Penicillin) về pha nước đun sôi để nguội rồi thoa lên vết phỏng của em.

http://museumofhealthcare.ca/images/exhibits/breath/gallery/diagnosis/mantoux_03.jpg



Các penicillin

10. Tương tác

- Hiệp lực với kháng sinh nhóm aminoglycoside như streptomycin, gentamicin ; Chất ức chế β -lactamase (acid clavulanic+amoxicillin).
- Đối kháng với các kháng sinh kiềm khuẩn như tetracycline, macrolide
- Không tương thích potassium và và ampicillin sodium: amikacin sulfate, cephalothin sodium, lincomycin HCl, oxytetracycline HCl, aminophylline, chlorpromazine HCl, heparin sodium, metoclopramide HCl, pentobarbital sodium, sodium bicarbonate, promazine HCl.



**Penicillin G Benzathin
Penicillin G Procaine
Dihydrostreptomycin Sulfate**



**Ampicillin
Colistin
Dexamethasone**

Các penicillin

11. Liều dùng

- Ampicillin: gia cầm
100mg/kg, IM; 200 mg/kg,
PO

Kháng sinh	Loại	Liều*	Đường cấp	Nhịp cấp (h)
Penicillin G	Ngựa	20.000-60.000	IM, IV	6-8
	Chó mèo	22.000-55.000	IM, IV, SC	6-8
Procain penicillin G	Ngựa	20.000-100.000	IM	12
	Trâu bò	10.000-66.000	IM, SC	12-24
Benzathine penicillin	Heo	40.000	IM	24
	Chó mèo	20.000	IM, SC	12-24
Penicillin V	Ngựa	50.000	IM	48
	Trâu bò	10.000-66.000	IM, SC	48
Ampicillin	Chó mèo	40.000-50.000	IM	120
	Ngựa	66.000-100.000	PO	6-8
Ampicillin	Chó mèo	5.5-11 mg/kg	PO	6-8
	Ngựa	10-22 mg/kg	IM, IV	8
Ampicillin	Trâu bò	11-22 mg/kg	IM, SC	12
	Chó mèo	4-10 mg/kg	PO	12-24
Ampicillin	Chó mèo	10-20 mg/kg	IV, SC	6-8
	Chó mèo	22-33 mg/kg	PO	8
Ampicillin	Heo	6-8 mg/kg	IM, SC	8
	Thỏ	10-25 mg/kg	IM, SQ	6-12
Amoxicillin	Chim	150-250 mg/kg	PO	6-8
	Gà	1,65 g/L	PO	(nước uống)
Amoxicillin	Bò sát	3-6 mg/kg	IM, SC	24
	Ngựa	20-30 mg/kg	IM, PO	6-12
Amoxicillin	Trâu bò	6-11 mg/kg	IM, SC	12-24
	Chó mèo	10-22 mg/kg	PO	8
Amoxicillin	Chó mèo	5-11 mg/kg	IM, IV, SC	8
	Chim	150-175	PO	12
Amox/clavulanate	Chó	12,5-25 mg/kg	PO	8-12
	Mèo	62,5 mg/kg	PO	8-12
Cloxacillin	Chó mèo	20-40 mg/kg	IM, IV, PO	8
	Bò sữa	200 mg/10ml	intramamary	12h x 3 liều
Dicloxacillin	Chó mèo	500 mg/10ml	intramamary	bò cạn sữa
	Chó mèo	10-50 mg/kg	PO	8
Oxacillin	Ngựa	20-50 mg/kg	IM, IV	6-8
	Chó mèo	20-40 mg/kg	PO	8
Carbenicillin	Chó mèo	5.5-11 mg/kg	IM, IV	4-8
	Chó mèo	55-100 mg/kg	IV, PO	8
Ticarcillin	Chó mèo	40-110	IM, IV, SC	6

Đơn vị quốc tế?

In pharmacology, the **International Unit** is a unit of measurement for the amount of a substance, based on measured biological activity or effect

The unit is used for vitamins, hormones, some medications, vaccines, blood products

Insulin: 1 IU is the biological equivalent of about 45.5 μg pure crystalline insulin (1/22 mg exactly)

Vitamin A: 1 IU is the biological equivalent of 0.3 μg retinol, or of 0.6 μg beta-carotene

Vitamin C: 1 IU is 50 μg L-ascorbic acid

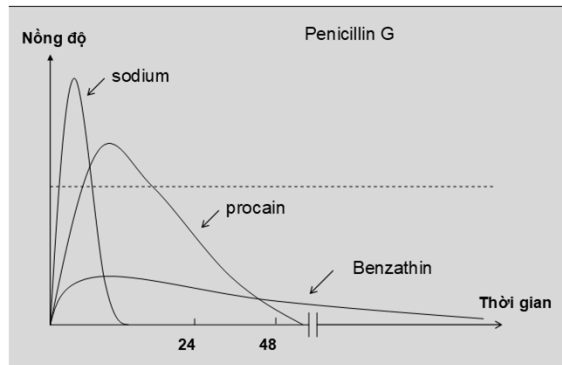
Vitamin D: 1 IU is the biological equivalent of 0.025 μg cholecalciferol/ergocalciferol

Vitamin E: 1 IU is the biological equivalent of about 0.667 mg d-alpha-tocopherol (2/3 mg exactly), or of 1 mg of dl-alpha-tocopherol acetate

Tìm thông tin ở đâu???

Các penicillin

12. Thời gian ngưng thuốc



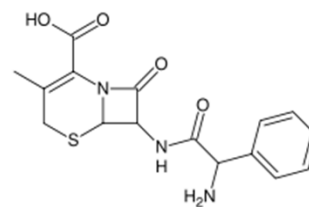
Procain penicillin G dạng tiêm: bê 4 ngày; heo 6 ngày; trâu bò 7 ngày; cừu 8 ngày. Thời gian loại thải sữa 48h.

Benzathine penicillin: trâu bò 30 ngày.

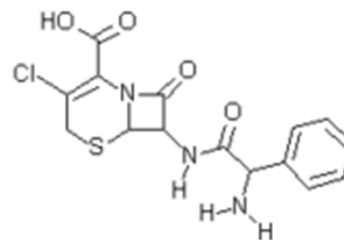
Cloxacillin: 48h đối với sữa bò, 10 ngày đối với bò thịt.

Các cephalosporin

1. Chiết xuất lần đầu tiên từ nấm *Cephalosporin acremonium*.
2. Thuộc nhóm betalactam: vòng dihydrothiazin nối với vòng betalactam.
3. Cơ chế tác động tương tự penicillin.
4. Có thể bị vô hoạt bởi nhóm enzyme β -lactamases, các cephalosporinase.
5. Độc tính di ứng và hư thân nhất là khi phối hợp các aminoglycoside



Cephalexin



Cefaclor

Các cephalosporin

Phổ kháng khuẩn

Cephalosporin thế hệ	I	II	III	IV
Phổ kháng khuẩn	G+	G+ (kém hơn thế hệ I), G- đường ruột	G+, G- kỵ khí, <i>Pseudomonas</i>	
Kháng <i>cephalosporinase</i>	-	+	+	
Vào dịch não tủy	-	-	+	
Đại diện	cephalexin, cefadroxil,	cefamandol, cefaclor, cefoxitin, cefuroxime	ceftriaxon, ceftiofur, cefotaxime, ceftazidime	Cefquinome

Dược động học

- Hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Một vài kháng sinh bị giảm hấp thu bởi thức ăn trong dạ dày.
- Tương tự penicillin. Không qua được hàng rào máu não (trừ cefotaxime, ceftriaxone, cefepime), nhưng qua được nhau thai và tuyến sữa.
- Một số chuyển hóa ở gan và bài thải qua thận. Một số khác bài thải qua thận dạng không chuyển hóa (cephalexin, cefadroxil: trị nhiễm trùng tiêu)

- Kể tên 3 vi khuẩn có thể gây viêm não cho heo?



Các cephalosporin

CHỈ ĐỊNH

- Cephalosporin thế hệ I (PO): nhiễm trùng ngoài da, nhiễm trùng đường tiểu ở chó do *Staphylococcus intermedius*, viêm vú ở bò do *S. aureus* và streptococci.
- Cephalosporin thế hệ II và III (đường tiêm): các nhiễm trùng do vi khuẩn Gram- hiếu khí đề kháng với thế hệ I gồm *E. coli*, *Salmonella*, *Pasteurella*. Cefoxitin được ưu tiên trong các nhiễm trùng do hỗn hợp các vi khuẩn hiếu khí và ki khí gây ra.
- Ceftazidime và cefoperazone có hiệu quả cao trong điều trị nhiễm trùng *Pseudomonas aeruginosa*.



50 mg/ml ceftiofur



Đọc thêm

Kháng sinh điều trị viêm vú bò và kháng sinh điều trị bệnh cho bò sữa

[J. Dairy Sci. 1997 Feb; 80\(2\): 318-23.](#)

Efficacy of cefquinome for treatment of cows with mastitis experimentally induced using *Escherichia coli*.

[Shpigiel NY¹, Levin D, Winkler M, Saran A, Ziv G, Böttner A.](#)

Author information

Abstract

The efficacy of intramuscularly and intramammarily administered cefquinome was evaluated in experimental *Escherichia coli* mastitis in dairy cows. Forty-seven multiparous, Israeli Holstein cows in early lactation that produced at least 25 L/d of milk were used, and 400 to 750 cfu of *E. coli* were infused into two healthy quarters of each cow. Cows were randomly assigned to one of the following treatment groups: 1) 75 mg of cefquinome administered intramammarily three times at 12-h intervals, 2) 75 mg of cefquinome administered intramammarily three times at 12-h intervals and 1 mg/kg of cefquinome administered intramuscularly two times at a 24-h interval, 3) 1 mg/kg of cefquinome administered intramuscularly two times at a 24-h interval, and 4) 75 mg of ampicillin and 200 mg of cloxacillin administered intramammarily three times at 12-h intervals. All cows developed typical signs of acute clinical mastitis by 12 to 16 h postinoculation. Parenteral cefquinome therapy, with or without intramammary cefquinome (groups 2 and 3), significantly improved clinical recovery and return to milk production. The bacteriological cure rates were considerably and significantly higher for cows in the groups treated with cefquinome than for cows in the group treated with ampicillin and cloxacillin. This study supported the efficacy of cefquinome in the treatment of clinical coliform mastitis in dairy cows.



E. Coli and *Actinomyces suis* are among the important causes of pyelonephritis and cystitis in sows

ĐỜI SỐNG

Thứ năm, 16/4/2009, 10:43 GMT+7

E-mail Bản In

**Đình chỉ một lô thuốc kháng sinh kém chất lượng
Cục Quản lý Dược vừa có quyết định đình chỉ lưu
hành một lô thuốc Cefixime Capsules
(SWETACEFIX - 100), thuốc kháng sinh khá phổ
biến trong điều trị các bệnh tai, mũi, họng.**

NHÓM AMINOGLYCOSIDES

(streptomycin, gentamicin, kanamycin, neomycin, tobramycin, amikacin)

Câu hỏi:

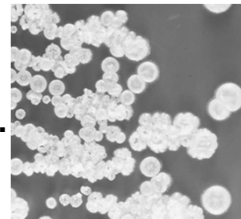
Tại sao việc phát hiện streptomycin có ý nghĩa to lớn trong điều trị bệnh?

NHÓM AMINOGLYCOSIDES

(streptomycin, gentamicin, kanamycin, neomycin, tobramycin, amikacin)

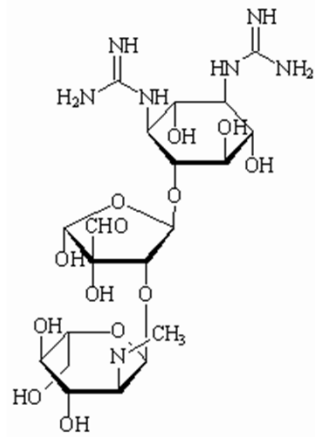
1. Nguồn gốc

- Streptomycin ← *Streptomyces griseus*.
(Nobel y học năm 1952)
- Kanamycin ← *Streptomyces kanamycetius*.
- Spectinomycin (aminocyclitol) ← *Streptomyces spectabilis*.
- Neomycin ← *Streptomyces fradiae*.
- Gentamicin và netilmicin ← *Micromonospora purpurea*.

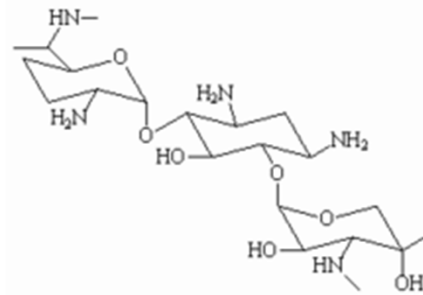


Các aminoglycoside

2. Cấu trúc hóa học



Streptomycin



Gentamicin

Các aminoglycoside

3. Lý hóa tính

- pH tối ưu từ 6-8; pH <3 hay pH > 8 có thể phá hủy thuốc.

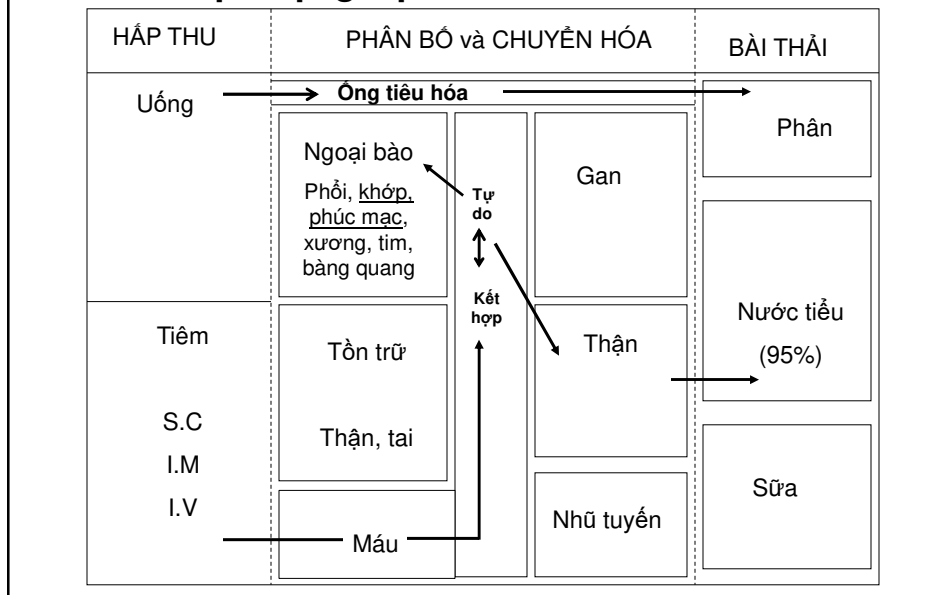
Dùng chất đệm citrat Na.

Tác động giảm khi có các mô bào tổn thương (pH acid)

- Nhiệt độ và các tác nhân oxy hóa khử hư hỏng.
- Hợp chất có nhóm -SH có thể tác động lên nhóm aldehyde tự do làm mất tác dụng của thuốc.
- Muối Na, K, phosphate, tartrate có thể làm giảm hoạt tính các aminoglycoside.

Các aminoglycoside

4. Dược động học



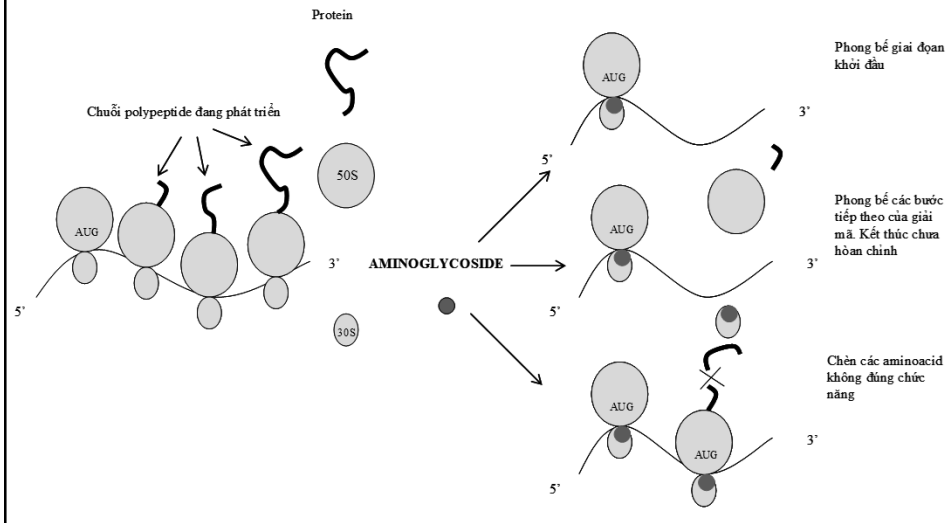
Bài soạn của người khác – con dao hai lưỡi

- Tiện lợi – sự lười nhác về tư duy và vận động
- Vd: Những kháng sinh kém hấp thu qua đường tiêu hóa?

Các aminoglycoside

5. Tác động kháng khuẩn

Cơ chế ức chế tổng hợp protein



Các aminoglycoside

6. Hoạt tính dược lực: sát khuẩn

PHỔ KHÁNG KHUẨN

- Streptomycin: vi khuẩn G- (trực khuẩn G- hiếu khí như *Brucella canis*, *Haemophilus*, *Salmonella* spp., *Klebsiella pneumonia*), *Leptospira* spp., mycobacteria.
- Gentamicin, kanamycin, neomycin: G- và G+ (*Streptococcus* spp.), riêng gentamicin còn có hiệu quả trên *Proteus* spp. và *Pseudomonas* spp.
- Spectinomycin (chỉ có tác động kìm khuẩn): G-, G+ và *Mycoplasma* spp.

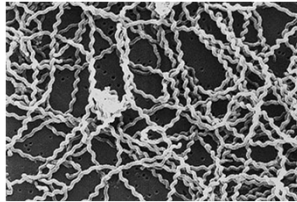
Glasser's disease (*Haemophilus parasuis*)



Brucellosis



Testes of a chronically infected male dog with brucellosis.



Scanning electron microscope of *Leptospira* sp. bacteria atop a 0.1. μm polycarbonate filter

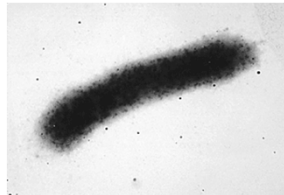
Screenshot of a web browser displaying the website www.thepigsite.com/diseaseinfo/60/leptospirosis. The page features a navigation menu with links for News & Analysis, Features, Markets & Reports, Knowledge Centre, Business Directory, Events, and Our Shop. A search bar is located at the top right. The main content area is titled "The Pig Site Quick Disease Guide" and includes a dropdown menu for "Disease:" with "Abortion and embryo / fetal loss" selected. Below this, the text describes Leptospirosis, stating that Leptospira are long slender spiral-shaped bacteria found in most mammalian host species. It mentions that the pig is a reservoir host for Leptospira pomona, L. tarassovi, L. brasteliva and L. munichen, and that L. pomona causes important reproductive problems in female breeding pigs. The page also lists sponsors such as Boehringer Ingelheim, Ceva, and Zoetis.

Các aminoglycoside

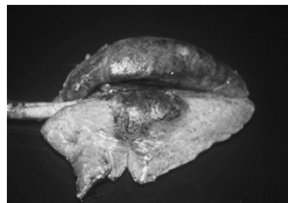
7. Chỉ định

Do độc tính của aminoglycosides, việc sử dụng kháng sinh nhóm này chỉ giới hạn trong những ca bệnh nặng. Do thời gian tồn trữ lâu trong thận, kháng sinh này không dùng cho thú sản xuất thực phẩm (food producing animal) ở một số nước.

- Streptomycin điều trị bệnh do *Leptospira* spp. cho trâu, bò, cừu, heo; do *Campylobacter* spp. và *Actinobacillus* spp. trên trâu, bò, ngựa.
- phối hợp với penicillin trong điều trị bệnh do staphylococci và streptococci như viêm vú bò, viêm da ở heo, dấu son heo
- ít được dùng cho chó và gia cầm. Kháng sinh này không được dùng trên mèo.



Immuno-gold electron photomicrograph of *A. pleuropneumoniae*. *A. pleuropneumoniae* is an encapsulated gram-negative coccobacilli that in some culture conditions can have a pleomorphic phenotype and express pili.

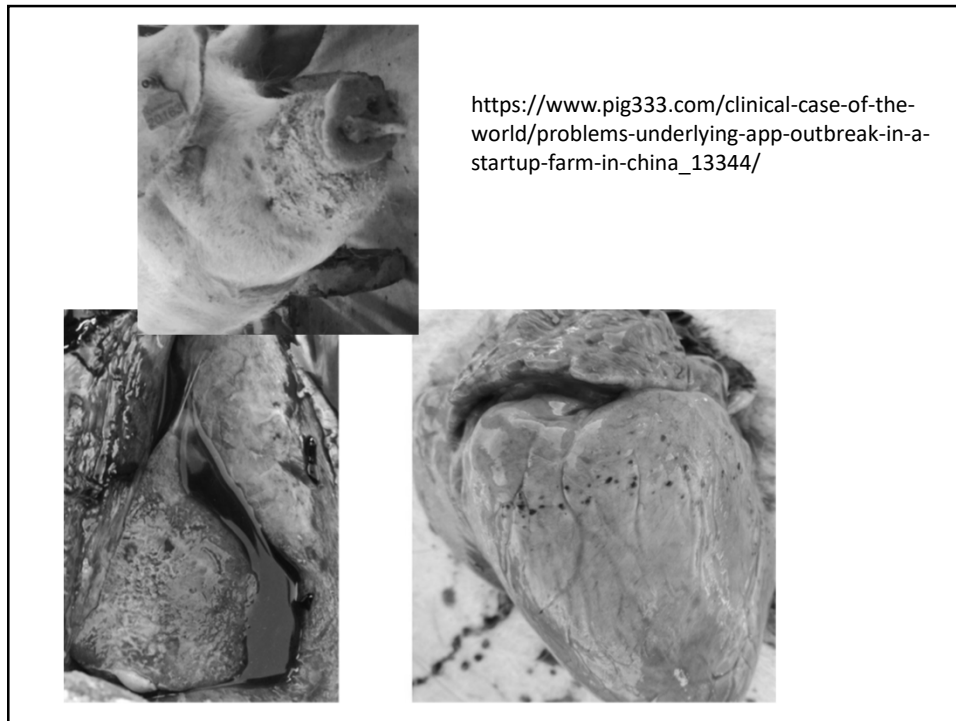


Classic lung lesions caused by *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Focal areas of necrotizing pneumonia isolated in the dorsal and caudal portions of the lungs is a diagnostic feature. The entire lung lobe can also be affected. In both cases, the pleuritis is common.



Pig in severe respiratory distress associated with acute pneumonia caused by *Actinobacillus pneumoniae*.

microgen.ouhsc.edu/a_pleuro/a_pleuro_home.htm



Các aminoglycoside

7. Chỉ định

- Gentamicin dùng khá phổ biến ở chó mèo và cho kết quả tốt trong điều trị nhiễm trùng tiết niệu, hô hấp, tiêu hóa, da và mô mềm, mắt và tai (tại chỗ).
- Ít dùng cho trâu bò, cừu, dê và heo do giá thành và sự tồn dư của thuốc trong thực phẩm: dùng trị tiêu chảy do *E. coli* và *Salmonella* spp. cho thú cũng như gia cầm.
- dùng phổ biến cho ngựa trong viêm tử cung (*Klebsiella pneumoniae* và *Pseudomonas aeruginosa*); trị nhiễm trùng khớp (tiêm khớp)

Các aminoglycoside

7. Chỉ định

- Kanamycin: điều trị viêm phổi do *Pasteurella multocida* ở heo, trâu bò; kết hợp với penicillin hoặc spectinomycin để bơm vào nhũ tuyến trong điều trị viêm vú bò; viêm tai do *Moraxella bovis*.
- Neomycin: nhiễm trùng đường tiêu hóa, vết thương hoặc da ở trâu, bò, dê, cừu, heo, gia cầm, viêm tai ở chó, mèo; viêm phổi do *Rhodococcus equi* ở ngựa
- Apramycin thường dùng đường uống, đôi khi đường tiêm: viêm ruột do *E.coli*, *Salmonella* spp., *Serpulina* gây ra cho heo con.
- Spectinomycin viêm phổi do *Actinobaccillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma* spp.; nhiễm trùng đường tiêu hóa, nhiễm trùng huyết do *E.coli* và *Salmonella* spp.; nhiễm trùng đường hô hấp do các vi khuẩn Gram-.



Các aminoglycoside

8. Độc tính

- Mẫn tính do ái lực đối với tế bào mô thận (neomycin) và tai trong (streptomycin) → gây ù tai, điếc, suy yếu thận.
- Độc tính ở tai có thể nặng thêm nếu dùng chung thuốc lợi tiểu, nhất là furosemide và ethacrynic acid.
- Quá mẫn tại chỗ → buồn nôn, ói mửa, hôn mê

Khuyến cáo để hạn chế các độc tính

- Liều tùy thuộc vào kích cỡ thú: thú lớn → dùng liều nhỏ hơn
- Có các yếu tố nguy cơ (như tuổi tác, sốt, bệnh thận, mất nước), → dùng liều nhỏ hơn.
- Có tiền sử bệnh thận → tăng khoảng cách thuốc mỗi 8 giờ (3 lần/ngày) thành mỗi 12 giờ (2 lần/ngày).
- Kiểm soát các thông số sinh hóa như creatinine/ huyết thanh hoặc tốc độ lắng cặn của nước tiểu (nếu có thể).
- Không dùng aminoglycosides cho thú săn (chó săn).

Các aminoglycoside

9. Tương tác

Hiệp lực

- Với beta-lactam (peni-strep); với hầu hết các kháng sinh sát khuẩn khác như với quinolone (gentamicin+flumequin), polypeptide (neomycin+colistin).
- Đặc biệt spectinomycin: lincomycin (2:1) trị viêm đường hô hấp trên gia cầm do *Mycoplasma* spp. gây ra (CRD).

Đối kháng

- Tăng độc tính khi dùng chung với: amphotericin B, acyclovir, bacitracin, ciplastin, methoxyfurane, polymyxin B, vancomycin, thuốc lợi tiểu furosemide, mannitol, urea.
- Neomycin làm giảm hấp thu khi chung với penicillin V (PO), thuốc có chứa digitalis, vitamin K, methotraxate.
- Spectinomycin đối kháng với chloramphenicol và tetracycline.

Các aminoglycoside

10. Liều dùng

• Gentamicin	Chó	2-4 mg/kg	IM, SC, IV	mỗi 6h
	Heo	5mg	PO, IM	mỗi 24h
	Gia cầm	40 mg/kg	PO	mỗi 8-12h
• Kanamycin	Chó mèo	10 mg/kg	IM, IV	mỗi 6-8h
• Apramycin	Bê nghé	20 mg/kg	IM	mỗi 12h
• Spectinomycin	Chó mèo	5-12 mg/kg	IM	mỗi 12h
	Trâu, bò	7-15 mg/kg	IM	mỗi 8h
	Heo	20 mg/kg	IM	mỗi 8h
	Gia cầm	5 mg/kg	PO	mỗi 8h
		0,5-2g/4L	Nước uống	

Các aminoglycoside

11. Thời gian ngưng thuốc

- Gentamicin sulfate tiêm: **40 ngày** đối với heo.
- Gentamicin sulfate uống: 3-14 ngày đối với heo.
- Neomycin sulfate uống hoặc bột trộn thức ăn/ pha nước uống: 30 ngày đối với trâu bò; 20 ngày đối với heo và cừu; 14 ngày đối với gà tây và gà đẻ trứng thương phẩm; 5 ngày đối với gà thịt.
- Neomycin sulfate bơm tử cung hoặc viên nang uống: 30 ngày đối với trâu bò; 20 ngày đối với heo và cừu; 48 h đối với sữa.
- Viên nang neomycin + sulfamethazine: 30 ngày đối với bê.
- Dung dịch spectinomycin uống: 21 ngày đối với heo.
- Bột spectinomycin uống: 5 ngày đối với gà (không phải gà đẻ)

NHÓM POLYPEPTIDES

(polymyxin, colistin, bacitracin, tyrothricin)

1. Nguồn gốc

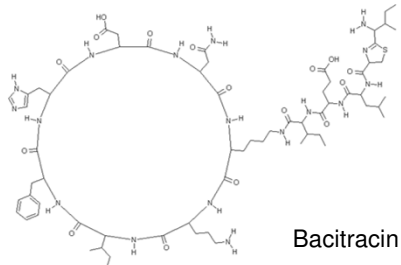
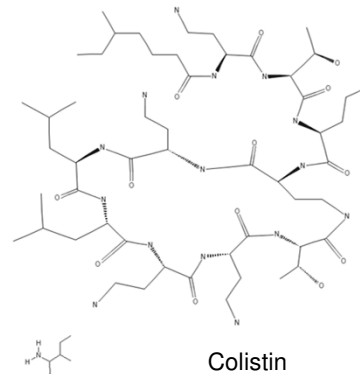
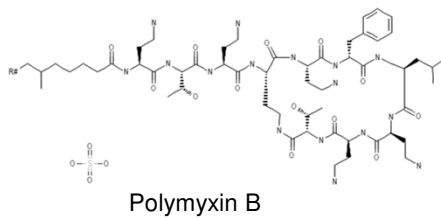
- Chiết xuất từ vi khuẩn *Bacillus*.
- Polymyxin B ← *B. polymyxa*
- Colistin ← *Aerobacillus colitinus*
- Bacitracin ← *Bacillus subtilis* (từ bệnh nhân tên Tracy)



B. polymyxa

Các polypeptides

2. Cấu trúc hóa học



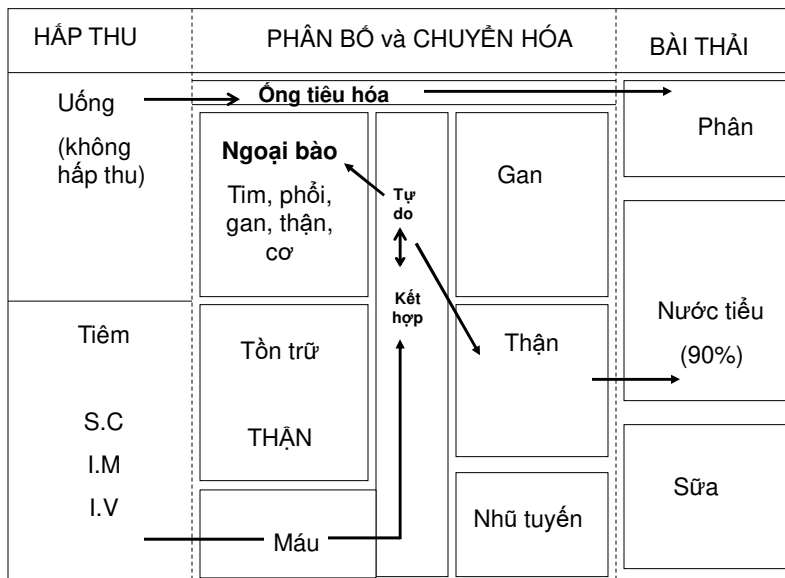
Các polypeptides

3. Lý hóa tính

- Hoạt tính bị giảm mạnh bởi savon, amonium bậc 4, máu mủ, acid béo chưa no.
- Các kim loại nặng gây trầm nhiễm bacitracin
- Hoạt tính sát khuẩn của bacitracin đòi hỏi có sự hiện diện của kim loại như Zn → bào chế dạng bacitracin Zn.

Các polypeptides

4. Dược động học



Các polypeptides

5. Tác động kháng khuẩn

Cơ chế tác động trên màng và trên thành

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Colistin và polymyxin B: <ul style="list-style-type: none"> - sát khuẩn G- - Receptor phosphatidylethanolam in chỉ có ở G-. - chất hoạt động bề mặt dạng cation → chất tẩy cation | <ul style="list-style-type: none"> • Bacitracin và tyrothricin: <ul style="list-style-type: none"> - sát khuẩn G+ - ức chế tổng hợp thành (khác với nhóm penicillin). - gắn với undecaprenyl pyrophosphate lipid |
|---|---|

Kháng nội độc tố?

- Colistin
 - Xáo trộn màng ngoài tế bào vi khuẩn G-
 - gắn kết với LPS (nội độc tố) qua tương tác trực tiếp với vùng lipid A tích điện âm (anionic)
- Colistin sulfomethate
 - ít gây đau nơi tiêm,
 - ít độc thận hơn polymyxin B
 - không kháng nội độc tố

Các polypeptides

6. Chỉ định

Do độc tính cao đối với cơ thể động vật hữu nhũ nên các kháng sinh này chủ yếu được dùng với mục đích trị nhiễm khuẩn tại chỗ

- Colistin dùng trị tiêu chảy, viêm ruột do *E. coli*, *Salmonella* spp. gây ra trên trâu, bò, heo, gà.
- Polymyxin dùng trị tiêu chảy, nhiễm trùng mắt và tử cung, viêm vú do coliform (kháng nội độc tố), *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. trên trâu, bò, heo.
- Bacitracin chỉ dùng đường uống với mục đích kích thích tăng trọng (bột trộn thức ăn), hoặc trị nhiễm trùng tại chỗ (thuốc mỡ mắt, tai, da trên chó mèo), phòng *Clostridium perfringens* gà, heo

MỘT SỐ VI KHUẨN THƯỜNG PHÂN LẬP TỪ TAI CHÓ



Gram-positive bacteria
Coagulase-positive staphylococci
Coagulase-negative staphylococci
Micrococcus spp.
Streptococcus spp.
Coryneform bacteria



Gram-negative bacteria
Coliform bacteria
Pseudomonas spp.
Proteus spp.

Và các kháng sinh sử dụng

Nguồn: Otitis in dogs and cats

Antibiotics	Properties and use in otitis
Aminoglycosides Amikacin Framycetin Gentamicin Neomycin	Bactericidal activity against gram-negative and gram-positive bacteria. More active in alkaline conditions. Gentamicin and to a lesser extent, amikacin, are effective against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Ototoxicity may occur with prolonged use or if the tympanum is ruptured. Efficacy of aminoglycosides in the ear can be enhanced by pre-treatment or combination with tris-EDTA. Reserve gentamicin for use when other antibiotics are ineffective.
Polymyxin B	Bactericidal activity. Usually incorporated for its activity against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . It is readily inactivated by purulent exudate and so ear cleaning is an important prerequisite.
Penicillins Ticarcillin Carbencillin	Bactericidal against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Proteus</i> spp. Ticarcillin is susceptible to β -lactamases produced by some strains of <i>Ps. aeruginosa</i> and is available combined with the β -lactamase-inhibitor clavulanic acid.
Fluoroquinolones Enrofloxacin Marbofloxacin	Bactericidal activity against a wide range of gram-negative and some gram-positive bacteria. Useful in <i>Pseudomonas</i> infections, particularly where concurrent systemic and topical fluoroquinolone treatment is required e.g. in otitis media. Reserve for use when other antibiotics are ineffective.
Chloramphenicol	Broad spectrum bacteriostatic activity against gram-positive and gram negative bacteria. Not active against <i>Pseudomonas</i> spp., activity against <i>Proteus</i> unreliable. Enterobacteriaceae intrinsically susceptible but plasmid-mediated resistance common. Plasmid-mediated resistance described in <i>Staphylococcus intermedius</i> . Use can stimulate middle ear exuberant granulation.



Piglet going round in circles

Different organisms can be recovered from cases of otitis. They include Actinomyces pyogenes, E. coli and Pasteurella multocida.

Các polypeptides

7. Độc tính

- Dùng đường tiêm, các polymyxin có thể gây độc tính trên thận (trụ niệu, huyết niệu do gây hư hại cầu thận và ống thận), hệ thần kinh, cơ (hôn mê, mất điều hòa vận động, tê cơ miệng, khó thở).
- Colistin ít độc hơn polymyxin B.
- Phản ứng quá mẫn có thể gặp khi sử dụng bacitracin.

Các polypeptides

8. Tương tác

Hiệp lực

- Tương hợp với nhiều kháng sinh: penicillin, aminoglycoside, tetracycline (thuốc mỡ có chlortetracycline+bacitracin), sulphonamides hoặc trimethoprim.
- Hiệp lực tốt với các chất kelate hóa như EDTA và các chất tẩy rửa có tính cation như chlohexidine → phối hợp với các chất này trong trị nhiễm trùng tại chỗ (mắt, tai, da) do *Pseudomonas* spp.
- Bacitracin Zn được bào chế trong chế phẩm sát khuẩn dùng tại chỗ do một phản tác động gây se của kẽm.

Đối kháng ???

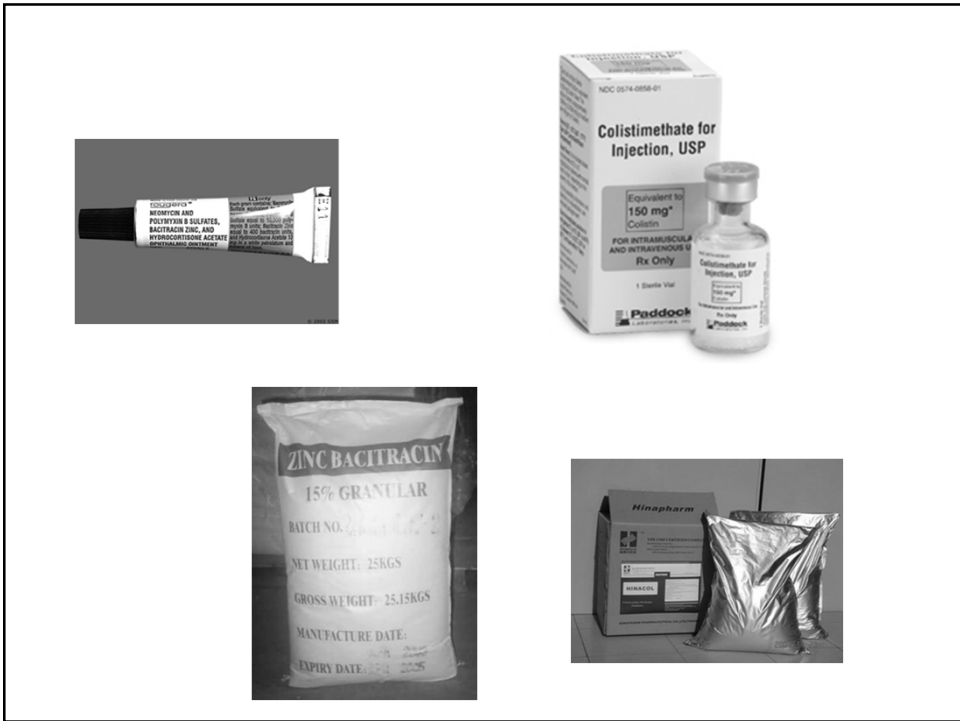
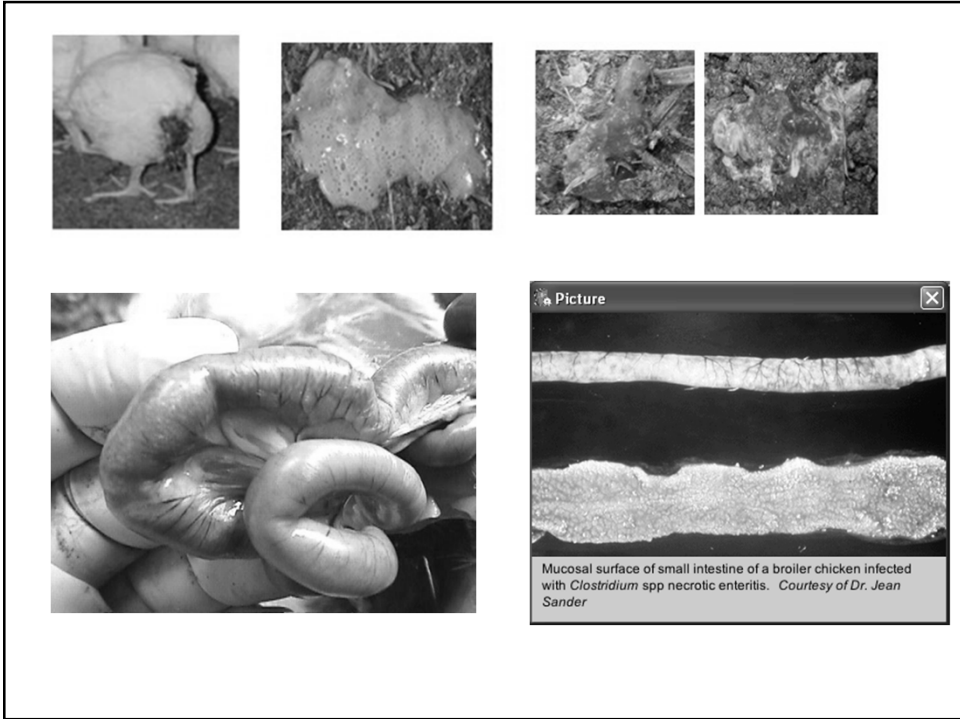


Spiramycin
Colistin sulfate

Các polypeptides

9. Liều lượng

- Polymyxin B: 5 mg/kg (PO/12h) trị tiêu chảy cho bê nghé hoặc
- 2,5 mg/kgP (IM/12h) trị viêm vú do coliform ở bò.
- Chỉ trong nhiễm độc nội độc tố (endotoxemia) ở ngựa, tiêm tĩnh mạch chậm polymyxin B với liều 0,6 mg/kg/ ngày được khuyến cáo.
- Ở chó mèo, kết hợp polymyxin với chlorhexidine hoặc EDTA trong các nhiễm trùng tại chỗ do *Pseudomonas*.
- Colistin sulfate được dùng với liều 10 mg/kgP (PO/6h).
- Colistimethate được sử dụng ở liều 3 mg/kg (IM/12h).
- Bacitracin 50 ppm phòng *Clostridium perfringens* ở gà



Đọc thêm

NHÓM GLYCOPEPTIDES

(Vancomycin)

1. Nguồn gốc và vai trò

- Vancomycin được chiết xuất ← *Streptomyces orientalis*
- Có khả năng đánh bại (vanquish) các chủng *Staphylococcus aureus* kháng penicillin.
- Ít được sử dụng trong thú y vì giá thành cao và những yêu cầu nghiêm ngặt của đường cấp thuốc.
- Trong nhân y, vancomycin thuộc nhóm kháng sinh dự phòng, hay giải pháp cuối cùng (last resort)
- Dùng avoparcin phòng bệnh cho gia cầm → Enterococcus đề kháng vancomycin

Vancomycin

2. Lý hóa tính và dược động học

- Khá bền và tan trong nước và dung dịch HCl.
- Gây tổn thương mô rất mạnh nên chỉ dùng đường truyền tĩnh mạch trong khoảng 30 phút.
- Hấp thu kém nếu dùng đường uống.
- Phân bố đồng đều trong mô nhưng kém. Có khả năng vào dịch não tủy khi cơ quan này bị viêm.
- Bài thải qua thận và một lượng nhỏ qua mật

Vancomycin

3. Tác động kháng khuẩn, chỉ định

- Tác động sát khuẩn do ức chế sự tổng hợp thành tế bào: Vancomycin gắn với D-Ala-D-Ala, cấu tử của các peptide N-acetylmuramic acid (NAM) và N-acetylglucosamine (NAG), từ đó ngăn cản sự gắn kết của NAM/NAG vào lưới peptidoglycan.
- Phổ kháng khuẩn: cầu trực khuẩn Gram+ hiếu khí.
- Chỉ định điều trị bệnh do *Actinomyces*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus* và *Streptococcus*.
- Ưu tiên chỉ định trong nhiễm trùng do *Clostridium difficile*

Vancomycin

4. Độc tính và tương tác

- Hư hại mô, tạo huyết khối khi tiêm bắp.
- Phản ứng dạng histamin nếu tiêm tĩnh mạch nhanh (hội chứng đỏ ở cổ, red-neck syndrome);
- Độc tính trên thận và tai.
- Tương hợp với aminoglycoside để chống lại các cầu khuẩn Gram+.
- Có thể phối hợp với rifampicin để trị *Staphylococcus aureus*.

Câu hỏi:

Nêu tên kháng sinh và đường cấp dùng điều trị tiêu chảy cho heo con cai sữa do nhóm vi khuẩn G- gây ra?

Câu hỏi lượng giá

1. Nêu những kháng sinh thuộc nhóm beta-lactam và đường cấp dùng điều trị viêm vú cho bò sữa?
2. Khác nhau cơ bản giữa penicillin G, ampicillin và oxacillin là gì?
3. Amoxicillin có thể dùng trong những nhiễm khuẩn nào?
4. Giải thích các triệu chứng lâm sàng của dị ứng với kháng sinh nhóm penicillin? Cách can thiệp?
5. Tại sao tiêm penicillin procaine cho bò thì cần ngưng thuốc 7 ngày nhưng dùng benzathine penicillin thì cần ngưng thuốc 30 trước khi giết mổ?
6. Khác nhau cơ bản giữa cephalexin, cefaclor và ceftiofur là gì?
7. Tại sao ưu tiên dùng cefadroxil trong nhiễm trùng đường tiểu?
8. Tại sao hạn chế dùng kháng sinh aminoglycoside: không nên dùng cho thú thực phẩm, chỉ giới hạn trong những ca bệnh nặng?
9. Những kháng sinh nào kém hấp thu từ đường tiêu hóa? Khi nào dùng những kháng sinh này qua đường miệng/ đường tiêm?
10. Khác nhau cơ bản giữa streptomycin, gentamicin và spectinomycin là gì?
11. Các chỉ định của gentamicin trên chó mèo?
12. Các chỉ định và đường cấp của kanamycin/ apramycin/ spectinomycin trong phòng và trị bệnh vật nuôi?
13. Làm gì để hạn chế độc tính của các aminoglycoside trong thú y khoa?
14. Những kháng sinh nào có thể dùng điều trị nhiễm khuẩn tai chó? Các ưu tiên đặc biệt (nếu có)

