

# MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* VÀ *STREPTOCOCCUS* SP. PHÂN LẬP TỪ LỢN NUÔI Ở HUYỆN SƠN TINH, TỈNH QUẢNG NGÃI

Nguyễn Văn Chèo\*, Nguyễn Xuân Hoà, Lê Văn Phước

Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Huế

\*Tác giả liên hệ: nguyenvanchao@huaf.edu.vn

Nhận bài: 09/08/2022 Hoàn thành phản biện: 10/01/2023 Chấp nhận bài: 11/01/2023

## TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu là phát hiện sự lưu hành, mức độ kháng kháng sinh (KKS) của *S. aureus* và *Streptococcus* sp. phân lập từ lợn ở huyện Sơn Tinh, tỉnh Quảng Ngãi. Các chủng *S. aureus* và *Streptococcus* sp. được định danh bằng phương pháp PCR khuếch đại gene *16S rRNA* và *gdh*. Mức độ KKS của các chủng vi khuẩn phân lập được đánh giá bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch. Kết quả cho thấy, 43/86 (50,00%) và 33/86 (38,40%) mẫu dương tính với vi khuẩn *S. aureus*, và *Streptococcus* sp. Sử dụng kháng sinh (KS) trong phòng hoặc điều trị bệnh cho lợn sẽ làm giảm tỷ lệ dương tính với *S. aureus*. Tỷ lệ cao các chủng *S. aureus* kháng lại streptomycin (79,07%), cefotaxime (72,09%), oxacillin và enrofloxacin (67,44%), và ampicillin (60,47%); và các chủng *Streptococcus* sp. đã kháng lại oxacillin (96,67%); linezolid (72,73%); cefotaxime (69,70%) và streptomycin (66,67%). Đa số các chủng *S. aureus* (95,35%); *Streptococcus* sp. (96,67%) kháng lại ít nhất 2 loại KS. Trong đó, 1 (4,65%) chủng *S. aureus* và 2 (6,06%) chủng *Streptococcus* sp. kháng lại 9 loại KS. Nghiên cứu này cung cấp những thông tin giúp người chăn nuôi, nhà quản lý, cán bộ thú y cơ sở thấy được nguy cơ và mức độ KKS của *S. aureus* và *Streptococcus* sp.; từ đó có định hướng sử dụng hợp lý các loại KS nhằm hạn chế tình trạng KKS của hai vi khuẩn này.

**Từ khoá:** Kháng sinh, Phân lập, *S. aureus*, *Streptococcus* sp., Vi khuẩn

## ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND *STREPTOCOCCUS* SPP. ISOLATES FROM PIGS IN SON TINH DISTRICT, QUANG NGAI PROVINCE

Nguyen Van Chao\*, Nguyen Xuan Hoa, Le Van Phuoc

University of Agricultural and Forestry, Hue University

## ASBTRACT

The objective of this study was to investigate the prevalence and antimicrobial resistance (AMR) of *S. aureus*, and *Streptococcus* sp. isolates from swine that were raised in Son Tinh district, Quang Ngai province. The bacterial strains isolated from nasal swab samples of swine were examined for AMR by disk diffusion method. There were 43/86 (50.00%) and 33/86 (38.40%) samples positive for *S. aureus*, and *Streptococcus* sp., respectively. The probability of bacterial isolates decreases when antimicrobial agents were introduced to prevent and/or treatment diseases in swine. The *S. aureus* strains show resistance to streptomycin (79.07%); cefotaxime (72.09%); oxacillin and enrofloxacin (shared 67.44%); and ampicillin (60.47%) at a high rate. In contrast, the *Streptococcus* sp. strains were resistant to oxacillin (96.67%); linezolid (72.73%); cefotaxime (69.70%), and streptomycin (66.67%). The high rate of *S. aureus* (95.35%), and *Streptococcus* sp. (96.67%) strains showed multi-drug resistance. Of which, one (4.65%) *S. aureus* and two (6.06%) *Streptococcus* sp. strains were resistant to 9 different antimicrobial agents. This research provides important information about high prevalence of AMR among *S. aureus*, and *Streptococcus* sp. strains. This finding raised a concern for clinical control of the diseases caused by those bacteria, as well as for developing policies and clinical practice guidelines to reduce AMR.

**Keywords:** Antimicrobials, Bacteria, Isolates, *S. aureus*, *Streptococcus* sp.

## 1. MỞ ĐẦU

Chi *Streptococcus* bao gồm các vi khuẩn Gram dương, catalase âm tính, yếm khí tùy tiện và có số loài rất đa dạng (Staats và cs., 1997). Một số loài là nguyên nhân gây bệnh chung cho người và động vật như *Streptococcus suis* (*S. suis*) serotype 2 (Arends và Zanen, 1988). Nhiễm *Streptococcus* spp. trên lợn sẽ dẫn đến viêm phổi, nhiễm trùng huyết, viêm màng não, viêm khớp hoặc viêm thanh mạc từ đó làm tăng tỷ lệ chết và thiệt hại kinh tế (Staats và cs., 1997). Ngoài *S. suis*, các loài khác thường được phân lập từ các cơ quan của cả lợn mắc bệnh lâm sàng và lợn khỏe mạnh (Lothar và cs., 2017; Moreno và cs., 2016). Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phân lập các loài thuộc chi *Streptococcus* như tuổi của lợn, vị trí mẫu và yếu tố ngoại cảnh (Gottschalk và Segura, 2012; Zoric và cs., 2009). Mặt khác, sự kháng thuốc của *Streptococcus suis* phân lập từ lợn đang gia tăng nhanh gây ảnh hưởng đến việc lựa chọn cách điều trị thích hợp và tăng nguy cơ lây nhiễm từ động vật sang người (Palmieri và cs., 2011). Báo cáo đầu tiên về *S. suis* kháng penicilin là vào năm 1980 (Schneerson và cs., 1980), các nghiên cứu gần đây cũng xác nhận các chủng *S. suis* kháng penicilin (Hernandez-Garcia và cs., 2017; van Hout và cs., 2016). Nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ kháng cao của *Streptococcus suis* với tetracycline, clindamycin và erythromycin, trong khi tỷ lệ kháng với kháng sinh (KS) beta-lactam và quinolon thấp trong hầu hết các nghiên cứu (Hernandez-Garcia và cs., 2017; van Hout và cs., 2016).

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) là loài vi khuẩn Gram dương, đây cũng là mầm bệnh cơ hội được tìm thấy ở cả người và động vật; các ổ nhiễm trùng ở động vật là nguồn lây nhiễm tiềm ẩn cho người và ngược lại (Lozano và cs., 2016). Vi khuẩn

này gây ra nhiều bệnh khác nhau như nhiễm trùng da, viêm nội tâm mạc, viêm phổi và sốc nhiễm khuẩn (Kobayashi và cs., 2015). Những bệnh này thường có tỷ lệ nhiễm, tỷ lệ chết cao, gây thiệt hại kinh tế lớn (Köck và cs., 2010). Khả năng gây bệnh của *S. aureus* đã được tăng cường nhờ khả năng thích ứng nhanh với áp lực chọn lọc của KS, kết quả là sự xuất hiện và lan rộng của các chủng đa kháng thuốc như *S. aureus* kháng methicillin (MRSA-methicillin resistant *S. aureus*). Các nghiên cứu gần đây cho thấy, lợn là nguồn lây nhiễm thường xuyên *S. aureus* trong đó bao gồm cả MRSA, những chủng này có thể được truyền sang người tiếp xúc trực tiếp hoặc gián tiếp với lợn (Grøntvedt và cs., 2016). Sự lây truyền chéo giữa động vật và người gây ra các mối đe dọa tăng tỷ lệ mắc và phức tạp cho quy trình điều trị. Điều này nhấn mạnh sự cần thiết phải theo dõi sự xuất hiện và lây lan của các chủng *S. aureus* liên quan đến vật nuôi.

Chăn nuôi lợn là một hoạt động kinh tế quan trọng ở Việt Nam nói chung và ở Quảng Ngãi nói riêng, với hầu hết là quy mô nông hộ ở các vùng nông thôn (Gallacher, 1997). Nhưng gần đây, chăn nuôi lợn quy mô công nghiệp đã dần trở nên phổ biến ở các vùng nông thôn của Quảng Ngãi. Sự thay đổi này kéo theo sự gia tăng sử dụng KS trong các cơ sở chăn nuôi lợn, vốn đã được chứng minh là một yếu tố nguy cơ cho sự xuất hiện của MRSA. Tuy nhiên, có rất ít thông tin về mức độ lưu hành và kháng kháng sinh (KKS) của *S. aureus* và *Streptococcus* sp. phân lập từ lợn nuôi trên địa bàn tỉnh Quảng Ngãi. Nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ lưu hành, mức độ KKS của *S. aureus* và *Streptococcus* sp. ở lợn nuôi trong nông hộ của huyện Sơn Tịnh, tỉnh Quảng Ngãi, từ đó đưa ra được khuyến cáo nhằm sử dụng hợp lý KS trong phòng và điều trị hiệu quả các bệnh do *S. aureus* và *Streptococcus* sp. gây ra.

## 2. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nội dung nghiên cứu

Nghiên cứu tập trung vào hai nội dung: (1) Phân lập vi khuẩn *S. aureus* và *Streptococcus* sp. từ lợn nuôi tại huyện Sơn Tịnh, tỉnh Quảng Ngãi; (2) Đánh giá mức độ KKS của những chủng vi khuẩn *S. aureus* và *Streptococcus* sp. phân lập được.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Phương pháp lấy mẫu và thu thập thông tin

Tổng số 86 mẫu được lấy từ dịch mũi của lợn nuôi trên địa bàn ba xã Tịnh Hà (30 mẫu), Tịnh Giang (27 mẫu) và Tịnh Sơn (29 mẫu) của huyện Sơn Tịnh, tỉnh Quảng Ngãi. Tổng số 31 mẫu được lấy ở những con lợn có triệu chứng (xuất hiện một hoặc một số triệu chứng như khó thở, chảy nước mũi, ho, sốt, bỏ ăn) và 55 mẫu lấy từ những con lợn con khoẻ mạnh, mẫu sau khi lấy được đánh số thứ tự, mã hóa thông tin, sau đó được bảo quản trong ống nghiệm vô trùng ở điều kiện 0 – 4°C, vận chuyển về phòng thí nghiệm bộ môn Thú y, khoa Chăn nuôi Thú y, Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Huế trong vòng 24 giờ sau khi lấy. Thông tin về mẫu, tình hình sử dụng kháng sinh (phòng và điều trị), thuốc sát trùng, vaccine cho lợn của hộ lấy mẫu sẽ được ghi vào phiếu thông tin đính kèm. Vi khuẩn sẽ được phân lập từ mẫu trong vòng 24 giờ sau khi lấy.

#### 2.2.2. Phương pháp phân lập và định danh vi khuẩn

Phương pháp phân lập vi khuẩn *S. aureus* được thực hiện theo mô tả của Missiakas và Schneewind (2013). Cụ thể, mẫu được cấy trên môi trường Tryptic soy agar (TSA, BD DifcoTM, BD Biosciences, Mỹ), mẫu được ủ ở 37°C, trong 24 - 48 giờ. Sau đó chọn những khuẩn lạc màu vàng đặc trưng trên môi trường TSA chuyển sang môi trường Brain heart infusion broth (BHI, Sigma, St. Louis, MO, Mỹ), ủ ở 37°C trong

24 giờ. Vi khuẩn được định danh bằng phương pháp nhuộm Gram và kiểm tra gene 16S rRNA qua phản ứng PCR theo mô tả của Vo Thi Diem Thi và cs. (2012). Các chủng vi khuẩn sau đó được bảo quản trong glycerol 50% ở - 20°C để làm các bước tiếp theo.

Vi khuẩn *Streptococcus* sp. được phân lập theo mô tả của Bùi Thị Hiền và cs. (2015) và Hoai (2014). Mẫu được pha loãng với nước sinh lý, sau đó cấy trải lên môi trường Tryptone soya agar (TSA, BD DifcoTM, BD Biosciences, Mỹ) với thể tích 100 µL/đĩa ở nhiệt độ 37°C trong 16 - 24 giờ. Chọn tối đa 8 khuẩn lạc có đặc điểm điển hình của *Streptococcus* với kích thước khác nhau để nuôi cấy thuần lên Todd-Hewitt agar (Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, Mỹ). Mỗi khuẩn lạc được ký hiệu riêng và gọi là 1 chủng. Các chủng vi khuẩn sau khi đã cấy thuần sẽ được thử hoạt tính catalase. Những chủng cho phản ứng catalase âm tính sẽ tiếp tục được tiến hành nhuộm Gram để quan sát hình thái. *Streptococcus* sp. là những vi khuẩn sau khi nhuộm Gram bắt màu tím, dạng chuỗi hoặc đôi và kiểm tra gene *gdh* qua phản ứng PCR theo mô tả của Okwumabua và cs. (2003). Các chủng được xác định là *Streptococcus* sp. sau khi đã được phân lập sẽ được cấy chuyển sang môi trường lòng BHI bổ sung 50% glycerol, hòa đều vào môi trường và bảo quản ở nhiệt độ -20°C để lưu giữ.

#### 2.2.3. Phương pháp đánh giá mức độ kháng kháng sinh

Mức độ KKS của các chủng vi khuẩn được xác định bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch. Các chủng vi khuẩn được nuôi tăng sinh trên môi trường BHI lỏng, sau 18 - 24 giờ ly tâm thu sinh khối; vi khuẩn được hoà trong nước sinh lý; mật độ tế bào được xác định bằng phương pháp xây dựng đường chuẩn qua xác định giá trị OD<sub>650</sub> nm. Mật độ tế bào sử dụng cho thử

nghiệm kháng sinh đồ tương đương  $10^8$  CFU/mL. Thử nghiệm KKS được thực hiện theo mô tả của Bauer và cs. (1966); Bryan và cs. (1994). Vi khuẩn được cấy trải trên môi trường Mueller Hinton agar (MHA, Merck KGaA, Darmstadt, Đức). Sau đó, mỗi đĩa thạch được đặt các khoanh giấy KS (mỗi đĩa 5 khoanh). Trong nghiên cứu này chúng tôi thực hiện đánh giá mức độ KKS của các chủng vi khuẩn phân lập được với 9 loại KS gồm: ampicillin (10 $\mu$ g), oxacillin (1 $\mu$ g), meropenem (10 $\mu$ g), cephalexin (30 $\mu$ g), cefotaxime (30 $\mu$ g), enrofloxacin (5 $\mu$ g), doxycycline (30 $\mu$ g), streptomycin (10 $\mu$ g), linezolid (30 $\mu$ g) (Nam Khoa Biotek, Bình Thạnh, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam). Kết quả được đọc sau 18 đến 24 giờ nuôi cấy ở 37°C bằng cách đo đường kính vòng vô khuẩn. Mức độ KKS

của các chủng *S. aureus* và *Streptococcus* sp. được xác định dựa theo tiêu chuẩn của CLSI-2016 (Attili và cs., 2016; Clinical and Laboratory Standards Institute, 2016).

#### 2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu

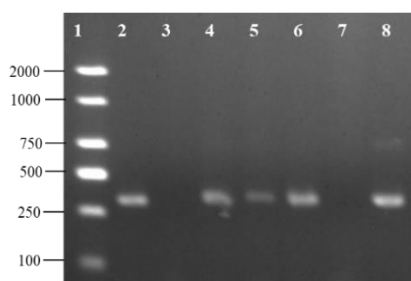
Số liệu được nhập và xử lý thống kê mô tả trên phần mềm Excel 2016 MSO (16.0.4266.1001). Sự sai khác về tỷ lệ dương tính với vi khuẩn giữa các nhóm được phân tích bằng phần mềm SPSS (c. So sánh thống kê được phân tích bằng sử dụng Chi-square và hàm Fisher. Các giá trị được cho là sai khác có ý nghĩa thống kê khi giá trị  $p < 0,05$ . Các chủng vi khuẩn kháng lại ít nhất 2 loại KS trở lên được xác định là chủng đa kháng thuốc.

### 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

#### 3.1. Kết quả phân lập vi khuẩn

**Bảng 1.** Kết quả phân lập vi khuẩn

| Chi tiêu      | Tổng số mẫu | <i>S. aureus</i>  |           | <i>Streptococcus</i> sp. |           |
|---------------|-------------|-------------------|-----------|--------------------------|-----------|
|               |             | Số mẫu dương tính | Tỷ lệ (%) | Số mẫu dương tính        | Tỷ lệ (%) |
| Xã Tịnh Hà    | 30          | 12                | 40,00     | 13                       | 43,30     |
| Xã Tịnh Giang | 27          | 12                | 44,40     | 8                        | 29,60     |
| Xã Tịnh Sơn   | 29          | 19                | 65,50     | 12                       | 41,40     |
| Tổng          | 86          | 43                | 50,00     | 33                       | 38,40     |



**Hình 1.** Kết quả xác định gene 16s RNA của vi khuẩn *S. aureus* bằng phản ứng PCR

Giếng 1: marker (Takara Bio Inc., Nhật); giếng 2, 4, 5, 6, 8: mẫu dương tính (404 bp); giếng 3, 7: mẫu âm tính



**Hình 2.** Kết quả xác định gene *gdh* của vi khuẩn *Streptococcus* sp. bằng phản ứng PCR

Giếng 1: marker (Takara Bio Inc., Nhật); giếng 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12: mẫu âm tính; giếng 9, 10, 11: mẫu dương tính (688 bp)

**Bảng 2.** Kết quả phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phân lập vi khuẩn

| Chi tiêu                              | Tổng      | <i>S. aureus</i>     |                    |              | <i>Streptococcus</i> sp. |                    |              |
|---------------------------------------|-----------|----------------------|--------------------|--------------|--------------------------|--------------------|--------------|
|                                       | số<br>mẫu | Số mẫu<br>dương tính | Tỷ lệ<br>(%)       | OR<br>95% CI | Số mẫu<br>dương tính     | Tỷ lệ<br>(%)       | OR<br>95% CI |
| <i>Triệu chứng</i>                    |           |                      |                    |              |                          |                    |              |
| Có*                                   | 31        | 25                   | 80,60 <sup>a</sup> | 8,57         | 17                       | 54,84 <sup>a</sup> | 2,96         |
| Không                                 | 55        | 18                   | 32,70 <sup>b</sup> | 2,99-24,58   | 16                       | 29,09 <sup>b</sup> | 1,18-7,40    |
| <i>Kháng sinh phòng**</i>             |           |                      |                    |              |                          |                    |              |
| Có                                    | 43        | 16                   | 37,21 <sup>a</sup> | 0,35         | 12                       | 27,91 <sup>a</sup> | 0,41         |
| Không                                 | 43        | 27                   | 62,79 <sup>b</sup> | 0,15-0,84    | 21                       | 48,84 <sup>b</sup> | 0,17-0,99    |
| <i>Sử dụng kháng sinh điều trị***</i> |           |                      |                    |              |                          |                    |              |
| Có                                    | 45        | 10                   | 22,22 <sup>a</sup> | 0,07         | 7                        | 15,56 <sup>a</sup> | 0,11         |
| Không                                 | 41        | 33                   | 80,49 <sup>b</sup> | 0,02-0,20    | 26                       | 63,41 <sup>b</sup> | 0,04-0,30    |
| <i>Sử dụng vaccine phòng bệnh****</i> |           |                      |                    |              |                          |                    |              |
| Có                                    | 29        | 15                   | 51,72              | 1,11         | 12                       | 41,38              | 1,21         |
| Không                                 | 57        | 28                   | 49,12              | 0,45-2,71    | 21                       | 36,84              | 0,49-3,02    |
| <i>Sử dụng thuốc sát trùng</i>        |           |                      |                    |              |                          |                    |              |
| Có                                    | 47        | 24                   | 51,06              | 1,10         | 22                       | 46,81              | 2,24         |
| Không                                 | 39        | 19                   | 48,72              | 0,47-2,57    | 11                       | 28,21              | 0,91-5,52    |

<sup>a, b</sup>: các chữ cái khác nhau trong cùng 1 ô thể hiện sự sai khác thống kê với  $p < 0,05$ . \* có triệu chứng được xác định là lợn có biểu hiện một hoặc một số triệu chứng: khó thở, chảy nước mũi, ho, sốt, bỏ ăn.

\*\* Sử dụng thường xuyên KS trộn thức ăn hoặc pha nước uống. \*\*\* gần đây có sử dụng KS để điều trị bao gồm cả những trường hợp có triệu chứng (được lấy mẫu) mà đã được sử dụng KS điều trị. \*\*\*\* Sử dụng vaccine tức là hộ đó có sử dụng một hoặc nhiều loại vaccine để tiêm phòng cho lợn.

Kết quả phân lập vi khuẩn *S. aureus*, và *Streptococcus* sp. từ lợn nuôi ở huyện Sơn Tịnh, Quảng Ngãi được trình bày ở bảng 1, hình 1 và hình 2. Kết quả cho thấy, có 43/86 mẫu (50,00%) dương tính với vi khuẩn *S. aureus*. Những chủng *S. aureus* phân lập được có những đặc điểm điển hình, khuẩn lạc màu vàng trên môi trường TSA, bắt màu Gram dương, kết quả điện di sản phẩm PCR cho một băng duy nhất có kích thước khoảng 404 bp (hình 1). Có sự sai khác về tỷ lệ mẫu dương tính với *S. aureus* giữa nhóm lợn có triệu chứng (25/31; 80,60%) và nhóm lợn không có triệu chứng (18/55; 32,70%); giữa nhóm sử dụng (37,21%; 22,22%) và không sử dụng (62,79%; 80,49%) kháng sinh phòng, điều trị bệnh có ý nghĩa về mặt thống kê ( $p < 0,05$ ) (bảng 2). Kết quả này tương tự như kết quả nghiên cứu của Sollid và cs. (2014) việc sử dụng kháng sinh làm giảm tỷ lệ phân lập được mẫu từ dịch mũi (từ 97% xuống còn 37%), từ mẫu da (giảm từ 57% xuống 38%). Trong khi đó, sự sai khác về tỷ lệ mẫu dương tính giữa các xã; nhóm có hoặc không tiêm vaccine phòng bệnh; cũng như nhóm có hoặc không sử dụng thuốc sát trùng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Như

vậy, việc tiêm vaccine, hay sử dụng thuốc sát trùng không làm ảnh hưởng đến kết quả phân lập vi khuẩn *S. aureus*; trong khi đó việc sử dụng kháng sinh trong cả phòng và điều trị bệnh cho lợn trước khi lấy mẫu sẽ làm giảm xác suất phân lập được các vi khuẩn này; ngược lại lợn có biểu hiện triệu chứng sẽ làm tăng xác suất phân lập được vi khuẩn *S. aureus*. Kết quả của nghiên cứu này cao hơn rất nhiều so với kết quả nghiên cứu của Vũ Thị Kim Huệ và cs. (2020); tỷ lệ mang vi khuẩn *S. aureus* ở lợn nuôi ở các trang trại ở tỉnh Bắc Ninh chỉ là 16,25% (Vũ Thị Kim Huệ và cs., 2020). Tương tự, tỷ lệ dương tính với vi khuẩn này ở các loại mẫu khác nhau (mẫu dịch mũi, dịch hầu họng, mẫu bề mặt da) lấy từ một số nước châu Phi nằm trong khoảng từ 4 – 55% (Samutela và cs., 2021). Nhưng, kết quả của nghiên cứu này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Chảo và cs. (2022), khi phân lập vi khuẩn này từ lợn nuôi tại tỉnh Thừa Thiên Huế (81,20%).

Kết quả phân lập vi khuẩn *Streptococcus* sp. cho thấy có 33/86 mẫu dương tính với vi khuẩn này, chiếm tỷ lệ 38,40%; không có sự sai khác tỷ lệ phân lập vi khuẩn *Streptococcus* sp. giữa các xã

nguyên cứu. Những mẫu được lấy từ lợn có triệu chứng (17/31; 54,84%) cũng có xác suất (OR: 2,96; 95% CI: 1,18-7,40) phân lập được vi khuẩn *Streptococcus* sp. cao hơn nhóm mẫu lấy từ lợn không có triệu chứng (16/55; 29,09%). Ngược lại, việc sử dụng kháng sinh phòng (12/43; 27,91%) và/hoặc kháng sinh điều trị (7/45; 15,56%) sẽ làm giảm xác suất (OR: 0,41; 95% CI: 0,17-0,99 và OR: 0,11; 95% CI: 0,04-0,30) phân lập được vi khuẩn này so với nhóm không sử dụng (21/57; 48,84% và 26/41; 63,41%). Trong khi đó việc có hoặc không tiêm vaccine và sử dụng thuốc sát trùng không làm ảnh hưởng đến kết quả phân lập vi khuẩn *Streptococcus* sp. từ mẫu dịch mũi của lợn. Kết quả phân lập ở nghiên cứu này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nhung và cs. (2020), khi phân lập vi khuẩn *S. suis* từ lợn nuôi ở

Đồng Tháp (100%; 44/44); và của Bùi Thị Hiền và cs. (2016) khi phân lập *Streptococcus* sp. từ lợn đưa vào giết mổ ở tỉnh Thừa Thiên Huế (34/50; 65,38%).

Cả hai vi khuẩn này đều là những vi khuẩn thường trú ở đường hô hấp của lợn, tần suất phân lập được các chủng hay serotype độc lực cao phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố, trong đó trường hợp mắc các bệnh khác dẫn đến giảm sức kháng sẽ tăng xác suất phân lập được các chủng độc lực cao (Kobayashi và cs., 2015; Obradovic và cs., 2021; Segura, 2020). Như vậy, việc xác định được tỷ lệ dương tính cao ở mẫu lấy từ lợn nuôi trên địa bàn huyện Sơn Tịnh, tỉnh Quảng Ngãi là cần được quan tâm, đây có thể là nguồn lây nhiễm cho các đối tượng khác.

### 3.2. Mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập được

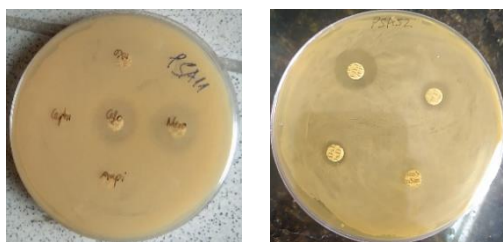
**Bảng 3.** Mức độ kháng kháng sinh của các chủng *S. aureus* và *Streptococcus* sp.

| Nhóm kháng sinh | Kháng sinh                | <i>S. aureus</i> (n=43) |       |       | <i>Streptococcus</i> sp. (n=33) |       |       |
|-----------------|---------------------------|-------------------------|-------|-------|---------------------------------|-------|-------|
|                 |                           | R*                      | I*    | S*    | R*                              | I*    | S*    |
| β-lactam        | Ampicillin                | 60,47                   | 4,65  | 34,88 | 45,45                           | 9,09  | 45,45 |
|                 | Oxacillin                 | 67,44                   | 4,65  | 27,91 | 96,97                           | 0,00  | 3,03  |
|                 | Meropenem                 | 46,51                   | 37,21 | 16,28 | 21,21                           | 9,09  | 69,70 |
| Cephalosporin   | Cephalexin                | 20,93                   | 11,63 | 67,44 | 24,24                           | 45,45 | 30,30 |
|                 | Cefotaxime                | 72,09                   | 11,63 | 16,28 | 69,70                           | 24,24 | 6,06  |
| Fluoroquinolone | Enrofloxacin <sup>a</sup> | 67,44                   | 9,30  | 23,26 | 48,48                           | 6,06  | 45,45 |
| Tetracyclin     | Doxycycline               | 55,81                   | 0,00  | 44,19 | 42,42                           | 12,12 | 45,45 |
| Aminoglycosides | Streptomycin              | 79,07                   | 6,98  | 13,95 | 66,67                           | 9,09  | 24,24 |
| Glycopeptide    | Linezolid                 | 58,14                   | 0,00  | 41,86 | 72,73                           | 0,00  | 27,27 |

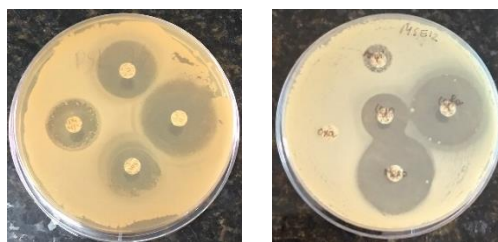
<sup>a</sup> Tiêu chuẩn đánh giá mức độ kháng lại enrofloxacin được xác định theo Attili và cs. (2016); Các kháng sinh khác theo tiêu chuẩn của Clinical and Laboratory Standards Institute (2016); \* R: Resistance (đề kháng); I: Intermediate (mức trung bình); S: susceptibility (nhạy cảm)

**Bảng 4.** Mức độ đa kháng thuốc của các chủng *S. aureus*

| Số loại kháng sinh bị kháng | <i>S. aureus</i> (n=43) |                    | <i>Streptococcus</i> sp. (n=33) |                    |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------|---------------------------------|--------------------|
|                             | Số chủng kháng          | Tỷ lệ tích lũy (%) | Số chủng kháng                  | Tỷ lệ tích lũy (%) |
| 0                           | 0                       | -                  | 1                               | 100,00             |
| 1                           | 2                       | 100,00             | 0                               | 96,97              |
| 2                           | 5                       | 95,35              | 1                               | 96,97              |
| 3                           | 4                       | 83,72              | 9                               | 93,94              |
| 4                           | 5                       | 74,42              | 3                               | 66,67              |
| 5                           | 6                       | 62,79              | 8                               | 57,58              |
| 6                           | 4                       | 48,84              | 4                               | 33,33              |
| 7                           | 8                       | 39,53              | 2                               | 21,21              |
| 8                           | 8                       | 20,93              | 3                               | 15,15              |
| 9                           | 1                       | 4,65               | 2                               | 6,06               |



**Hình 3.** Kết quả đánh giá mức độ kháng kháng sinh của *S. aureus*



**Hình 4.** Kết quả đánh giá mức độ kháng kháng sinh của *Streptococcus* sp.

Từ 43 và 33 mẫu dương tính với *S. aureus* và *Streptococcus* sp. chọn mỗi mẫu một chủng để đánh giá mức độ KKS, kết quả được thể hiện ở Bảng 4, Hình 3 và Hình 4. Kết quả cho thấy, tỷ lệ cao các chủng *S. aureus* phân lập được đã kháng lại streptomycin (79,07%); cefotaxime (72,09%); oxacillin và enrofloxacin (67,44%) và ampicillin (60,47%). Nhưng các chủng *S. aureus* vẫn nhạy cảm với cephalixin (67,44%); doxycycline (44,19%). Tuy nhiên, mức độ đa kháng thuốc của các chủng *S. aureus* phân lập được là rất đáng quan tâm (bảng 5). Kết quả cho thấy có 43/43 (100,0%) chủng kháng lại ít nhất 1 loại KS, và 41/43 (95,35%) chủng kháng lại ít nhất hai loại KS. Trong đó, đặc biệt có đến 17 (39,53%) chủng kháng lại 7 loại KS; 9 (20,93%) chủng kháng lại 8 loại và 1 (2,33%) chủng kháng lại cùng lúc 9 loại KS khác nhau. Trong khi đó tỷ lệ cao các chủng *Streptococcus* sp. kháng lại oxacillin (96,67%); linezolid (72,73%); cefotaxime (69,70%) và streptomycin (66,67%). Nhưng vẫn còn một tỷ lệ cao các chủng *Streptococcus* sp. còn nhạy cảm với meropenem (69,70%); enrofloxacin, ampicillin và doxycycline (45,45%) và cefalexin (30,30%). Mức độ đa kháng thuốc của các chủng *Streptococcus* sp. cũng rất cao, có 32/33 (96,97%) chủng kháng lại ít nhất hai loại KS; và có đến 7 (21,21%) chủng kháng lại 7 loại; 5 (15,15%) chủng kháng lại 8 loại và 2 (6,06%) chủng kháng lại 9 loại KS.

Khả năng KKS của các chủng *Streptococcus* sp. phân lập từ lợn khu vực châu Á, châu Âu và Bắc Mỹ đã được Tian và cs. (2004); Ye và cs. (2008) báo cáo.

Theo đó, hầu hết các chủng *S. suis* phân lập đều kháng với sulphamethoxazol (Tian và cs., 2004). Trong khi đó, Ye và cs. (2008) đã báo cáo về mức độ KKS của 114 chủng *S. suis* phân lập trên người và lợn cho thấy tất cả các chủng đều kháng với tetracycline và nhạy cảm với penicillin, ampicillin, levofloxacin, chloramphenicol, azithromycin, clindamycin và vancomycin. Ngoài ra, tỷ lệ *S. suis* phân lập trên lợn kháng tetracycline và erythromycin đã được báo cáo ở các nước Đan Mạch (với tỷ lệ lần lượt là 52,2% và 29,1%); Anh (68,0% và 50,0%); Pháp (62,5% và 64,0%); Hà Lan (48,0% và 35,0%); Ba Lan (73,3% và 30,0%); Bồ Đào Nha (95,0% và 72,0%); Ý (90,0% và 78,0%); Trung Quốc (99,1% và 67,9%) và Brazil (97,7% và 46,5%) (Chen và cs., 2012; Hendriksen và cs., 2008; Princivalli và cs., 2009; Varela và cs., 2013). Mức độ đa kháng thuốc cao phát hiện trong nghiên cứu này cũng tương đồng với các kết quả nghiên cứu của Gurung và cs. (2015); Soares và cs. (2014); Yongkiettrakul và cs. (2019), các chủng *S. suis* phân lập ở Brazil, Hàn Quốc và Thái Lan thể hiện tính đa kháng thuốc cao khi 95% và 99% các chủng phân lập đều kháng trên 3 loại KS khác nhau. Các chủng *Streptococcus* sp. phân lập tại Việt Nam cũng cho thấy chúng đã kháng lại nhiều loại KS (Bùi Thị Hiền và cs., 2016; Hoa và cs., 2011). Có 100% chủng *Streptococcus* sp. phân lập từ lợn đưa vào giết mổ tại Thừa Thiên Huế kháng lại hai loại KS penicillin và erythromycin; 72,09% số chủng kháng lại tetracycline (Bùi Thị Hiền và cs., 2016). Mức độ đa kháng thuốc của vi khuẩn này cũng tăng lên nhanh chóng, *S. suis* đa kháng

thuốc với tetracycline, erythromycin và chloramphenicol tăng đáng kể từ 2,5% trong giai đoạn 1998-2003 lên 12,5% trong giai đoạn 2004-2008. Trong nghiên cứu này, các chủng *Streptococcus* sp. vẫn còn nhạy cảm với ampicillin và meropenem. Các chủng *Streptococcus* spp. có khả năng kháng với nhiều loại KS (oxacillin, linezolid, streptomycin, và cefotaxime) cho thấy nguy cơ lây truyền tính kháng thuốc trong cùng chỉ cầu khuẩn cũng như các loài vi khuẩn khác là rất cao; cho thấy việc sử dụng KS trong chăn nuôi ở địa bàn nghiên cứu cần được đặc biệt lưu ý.

Mức độ KKS của *S. aureus* cũng đã được báo cáo, như *S. aureus* phân lập từ lợn nuôi ở Bắc Ninh nhạy cảm với linezolid, rifampin, fusidic acid; nhưng đã kháng lại penicillin G, erythromycin, clindamycin và kanamycin (Vũ Thị Kim Huệ và cs., 2020). Theo van Duijkeren và cs. (2011) thì các kháng sinh nhóm  $\beta$ -lactam, cephalosporin và linezolid là những KS thường được sử dụng điều trị các bệnh do vi khuẩn gram dương gây nên. Đây cũng là những loại KS đang được khuyến cáo sử dụng thay thế methicillin và vancomycin để hạn chế tình trạng đa kháng thuốc của *S. aureus* (Bradford, 2001; Jain và cs., 2003; Watkins và cs., 2012). Kết quả của nghiên cứu cho thấy trong số các KS thuộc nhóm  $\beta$ -lactam, cephalosporin và linezolid chỉ có cephalexin (67,44%) còn thể hiện tính nhạy cảm với các chủng *S. aureus* phân lập được; còn lại các KS khác đều bị kháng lại với tỷ lệ từ 46,51 đến 72,09%. Trong khi tỷ lệ cao các chủng *S. aureus* phân lập được đã kháng lại streptomycin (79,07%). Theo các nghiên cứu trước đây thì streptomycin là KS được sử dụng rất phổ biến để phòng và điều trị bệnh cho vật nuôi ở Việt Nam (Coyne và cs., 2020; Kim và cs., 2013; Van Cuong Nguyen và cs., 2016), đây có thể là nguyên nhân làm cho tỷ lệ cao các chủng *S. aureus* kháng lại streptomycin. Mức độ đa kháng thuốc của nghiên cứu này tương đồng với các kết quả nghiên cứu trước đây, với 100% chủng *S. aureus* phân lập được kháng lại ít nhất 1 loại KS (Sineke và cs., 2021) và có

82,47% đến 88,60% thể hiện tính đa kháng thuốc (Pirolo và cs., 2019; Sineke và cs., 2021). Như vậy, kết quả của nghiên cứu này cho thấy vi khuẩn *S. aureus* đã kháng với một số loại KS, đặc biệt mức độ đa kháng thuốc là rất trầm trọng ở những chủng phân lập được, có hơn 50% chủng phân lập được kháng lại từ 5 đến 9 loại KS thử nghiệm.

#### 4. KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu cho thấy, mẫu lấy từ lợn nuôi trên địa bàn huyện Sơn Tịnh, tỉnh Quảng Ngãi có tỷ lệ dương tính khá cao với *S. aureus* (50,00%) và *Streptococcus* sp. (38,40%). Các chủng *S. aureus* phân lập được đã kháng lại streptomycin, cefotaxime, oxacillin, enrofloxacin và ampicillin. Trong khi đó tỷ lệ cao các chủng *Streptococcus* sp. đã kháng lại oxacillin, linezolid, cefotaxime, và streptomycin. Cả hai vi khuẩn phân lập được trong nghiên cứu này đều thể hiện tính đa kháng thuốc rất trầm trọng; 95,35 % chủng *S. aureus* và 96,97% chủng *Streptococcus* sp. biểu hiện đa kháng thuốc.

#### LỜI CẢM ƠN

Kính phí thực hiện nghiên cứu này được tài trợ bởi quỹ nghiên cứu khoa học hàng năm của Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Huế cho các đề tài có mã số DHL2021-CNTY-06, DHL2022-CNTY-SV-06. Các tác giả cũng xin ghi nhận một phần hỗ trợ của Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Huế theo Chương trình Nhóm nghiên cứu mạnh cấp trường mã số NCM.DHNL2022.02 “An toàn thực phẩm có nguồn gốc động vật”, theo quyết định số 139/QĐ-ĐHNL ngày 10/03/2022.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

##### 1. Tài liệu tiếng Việt

Nguyễn Văn Chào, Nguyễn Thị Quỳnh Anh, Trần Thị Na, Lê Minh Đức và Bùi Ngọc Bích. (2022). Tình hình sử dụng kháng sinh trong chăn nuôi lợn và mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Staphylococcus aureus* phân lập từ lợn nuôi ở thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Nông nghiệp, Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Huế*, 6(1), 816-2825. DOI: <https://doi.org/10.46826/luaf-jasat.v6n1y2022.877>.

- Bùi Thị Hiền, Võ Thị Minh Tâm, Hồ Trung Thông và Hồ Lê Quỳnh Châu. (2016). Sự lưu hành của liên cầu khuẩn lợn (*Streptococcus suis*) trên một số địa bàn thuộc tỉnh thừa thiên huế trong vụ xuân -hè năm 2015. *Tạp chí Khoa học kỹ thuật Thú y*, XXIII(2), 12-17. DOI: 10.22144/ctu.jvn.2015.014.
- Vũ Thị Kim Huệ, Trương Thị Hương Giang, Trương Thị Quý Dương, Trần Thị Nhật, Huỳnh Thị Mỹ Lệ và Đặng Thị Thanh Sơn (2020). Xác định tỷ lệ nhiễm và mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Staphylococcus aureus* và *Staphylococcus aureus* kháng Methicillin (MRSA) phân lập trên lợn. *Tạp chí Khoa học kỹ thuật Thú y*, XXVII(2), 45-53. DOI: <https://vjol.info.vn/index.php/kk-ty/article/view/58030/48453>.
- 2. Tài liệu tiếng nước ngoài**
- Arends, J. P., & Zanen, H. C. (1988). Meningitis Caused by *Streptococcus suis* in Humans. *Reviews of Infectious Diseases*, 10(1), 131-137. DOI: 10.1093/clinids/10.1.131.
- Attili, A. R., Preziuso, S., Ngu Ngwa, V., Cantalamessa, A., Moriconi, M., & Cuteri, V. (2016). Clinical evaluation of the use of enrofloxacin against *Staphylococcus aureus* clinical mastitis in sheep. *Small Ruminant Research*, 136, 72-77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.01.004>.
- Bauer, A. W., Kirby, W. M., Sherris, J. C. & Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology*, 45(4), 493-496. DOI: [https://doi.org/10.1093/ajcp/45.4\\_ts.493](https://doi.org/10.1093/ajcp/45.4_ts.493).
- Bradford, P. A. (2001). Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases in the 21st Century: Characterization, Epidemiology, and Detection of This Important Resistance Threat. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(4), 933-951. DOI: 10.1128/CMR.14.4.933-951.2001.
- Bryan, M., Finola, L., Marie, A., Ann, C., & Does, M. (1994). *Clinical Veterinary Microbiology* (2<sup>nd</sup> Ed.). Bacteriology, Wolfe publishing: Mosby- Year Book Europe Limited.
- Chen, L., Song, Y., Wei, Z., He, H., Zhang, A. & Jin, M. (2012). Antimicrobial susceptibility, tetracycline and erythromycin resistance genes, and multilocus sequence typing of *Streptococcus suis* isolates from diseased pigs in China. *Journal of Veterinary Medical Science*, 12-0279. DOI: 10.1292/jvms.12-0279.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2016). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 26th ed. CLSI, Wayne, PA.
- Coyne, L., Benigno, C., Giang, V. N., Huong, L. Q., Kalprividh, W., Padungtod, P., Patrick, I., Ngoc, P. T., & Rushton, J. (2020). Exploring the socioeconomic importance of antimicrobial use in the small-scale pig sector in Vietnam. *Antibiotics*, 9(6), 299. DOI: 10.3390/antibiotics9060299.
- Gallacher, D. (1997). *Pig industry of South Vietnam - a survey of small holdings, larger pig sheds and feed mills*.
- Gottschalk, M. & Segura, M. (2012). Streptococcosis: in Diseases of swine, Blackwell Ames.
- Grøntvedt, C. A., Elstrøm, P., Stegger, M., Skov, R. L., Skytt Andersen, P., Larssen, K. W., Urdahl, A. M., Angen, Ø., Larsen, J. & Åmdal, S. (2016). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 in humans and pigs in Norway: a “One Health” perspective on introduction and transmission. *Clinical Infectious Diseases*, 63(11), 1431-1438. DOI: 10.1093/cid/ciw552.
- Gurung, M., Tamang, M. D., Moon, D. C., Kim, S.-R., Jeong, J.-H., Jang, G.-C., Jung, S.-C., Park, Y.-H., & Lim, S.-K. (2015). Molecular basis of resistance to selected antimicrobial agents in the emerging zoonotic pathogen *Streptococcus suis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(7), 2332-2336. DOI: 10.1128/JCM.00123-15.
- Hendriksen, R. S., Mevius, D. J., Schroeter, A., Teale, C., Jouy, E., Butaye, P., Franco, A., Utinane, A., Amado, A. & Moreno, M. (2008). Occurrence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens and indicator bacteria in pigs in different European countries from year 2002–2004: the ARBAO-II study. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 50(1), 1-10. DOI: 10.1186/1751-0147-50-19.
- Hernandez-Garcia, J., Wang, J., Restif, O., Holmes, M. A., Mather, A. E., Weinert, L. A., Wileman, T. M., Thomson, J. R., Langford, P. R., Wren, B. W., Rycroft, A., Maskell, D. J., & Tucker, A. W. (2017). Patterns of antimicrobial resistance in

- Streptococcus suis* isolates from pigs with or without streptococcal disease in England between 2009 and 2014. *Veterinary Microbiology*, (207), 117-124. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.06.002>.
- Hoa, N. T., Chieu, T. T., Nghia, H. D., Mai, N. T., Anh, P. H., Wolbers, M., Baker, S., Campbell, J. I., Chau, N. V., Hien, T. T., Farrar, J. & Schultsz, C. (2011). The antimicrobial resistance patterns and associated determinants in *Streptococcus suis* isolated from humans in southern Vietnam, 1997-2008. *BMC Infectious Diseases*, 11(6), 1-8. DOI: 10.1186/1471-2334-11-6.
- Hoai, T. (2014). Histopathological features of tilapias cultured in Northern Vietnamese provinces naturally infected with *Streptococcus* sp. *Journal Science and Development*, 12(3), 360-371.
- Jain, A., Roy, I., Gupta, M. K., Kumar, M. & Agarwal, S. K. (2003). Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative bacteria in septicemic neonates in a tertiary care hospital. *Journal of Medicine Microbiology*, 52(Pt 5), 421-425. DOI: 10.1099/jmm.0.04966-0.
- Kim, D. P., Saegerman, C., Douny, C., Ton, V., Bo, H. & Dang Vu, B. (2013). First survey on the use of antibiotics in pig and poultry production in the Red River Delta region of Vietnam. *Food and Public Health*, 3(5), 247-256. DOI: 10.5923/j.fph.20130305.03.
- Kobayashi, S. D., Malachowa, N. & DeLeo, F. R. (2015). Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* abscesses. *American Journal of Pathology*, 185(6), 1518-1527. DOI: 10.1016/j.ajpath.2014.11.030.
- Köck, R., Becker, K., Cookson, B., van Gemert-Pijnen, J. E., Harbarth, S., Kluytmans, J., Mielke, M., Peters, G., Skov, R. L., Struelens, M. J., Tacconelli, E., Navarro Torné, A., Witte, W. & Friedrich, A. W. (2010). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. *Eurosurveillance*, 15(41), 19688. DOI: <https://doi.org/10.2807/ese.15.41.19688-en>.
- Lothar, S., Demczuk, W., Martin, I., Mulvey, M., Dufault, B., Lagacé-Wiens, P. & Keynan, Y. (2017). Clonal Clusters and Virulence Factors of Group C and G *Streptococcus* Causing Severe Infections, Manitoba, Canada, 2012-2014. *Emerging Infectious Disease journal*, 23(7), 1092. DOI: 10.3201/eid2307.161259.
- Lozano, C., Gharsa, H., Ben Slama, K., Zarazaga, M. & Torres, C. (2016). *Staphylococcus aureus* in Animals and Food: Methicillin Resistance, Prevalence and Population Structure. A Review in the African Continent. *Microorganisms*, 4(1), 12. DOI: 10.3390/microorganisms4010012.
- Missiakas, D. M. & Schneewind, O. (2013). Growth and laboratory maintenance of *Staphylococcus aureus*. *Current protocols in microbiology*, Chapter 9, Unit-9C.1. DOI: 10.1002/9780471729259.mc09c01s28.
- Moreno, L. Z., Matajira, C. E. C., Gomes, V. T. M., Silva, A. P. S., Mesquita, R. E., Christ, A. P. G., Sato, M. I. Z. & Moreno, A. M. (2016). Molecular and antimicrobial susceptibility profiling of atypical *Streptococcus* species from porcine clinical specimens. *Infection, Genetics and Evolution*, (44), 376-381. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.07.045>.
- Nhung, N. T., Yen, N. T. P., Cuong, N., Kiet, B. T., Hien, V. B., Campbell, J., Thwaites, G., Baker, S., Gekus, R., Ashton, P. & Carrique-Mas, J. (2020). Carriage of the zoonotic organism *Streptococcus suis* in chicken flocks in Vietnam. *Zoonoses and Public Health*, 67(8), 843-848. DOI: <https://doi.org/10.1111/zph.12711>.
- Obradovic, M. R., Segura, M., Segalés, J. & Gottschalk, M. (2021). Review of the speculative role of co-infections in *Streptococcus suis*-associated diseases in pigs. *Veterinary Research*, 52(1), 49. DOI: 10.1186/s13567-021-00918-w.
- Okwumabua, O., O'Connor, M. & Shull, E. (2003). A polymerase chain reaction (PCR) assay specific for *Streptococcus suis* based on the gene encoding the glutamate dehydrogenase. *FEMS Microbiology Letters*, 218(1), 79-84. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2003.tb11501.x.
- Palmieri, C., Varaldo, P. & Facinelli, B. (2011). *Streptococcus suis*, an Emerging Drug-Resistant Animal and Human Pathogen. *Frontiers in Microbiology*, 2(25). DOI: 10.3389/fmicb.2011.00235.

- Pirollo, M., Giofrè, A., Visaggio, D., Gherardi, M., Pavia, G., Samele, P., Ciambone, L., Di Natale, R., Spataro, G., Casalnuovo, F. & Visca, P. (2019). Prevalence, molecular epidemiology, and antimicrobial resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from swine in southern Italy. *BMC Microbiology*, 19(1), 51. DOI: 10.1186/s12866-019-1422-x.
- Princivalli, M., Palmieri, C., Magi, G., Vignaroli, C., Manzin, A., Camporese, A., Barocci, S., Magistrali, C. & Facinelli, B. (2009). Genetic diversity of *Streptococcus suis* clinical isolates from pigs and humans in Italy (2003-2007). *Eurosurveillance*, 14(33), 19310. DOI: 10.2807/ese.14.33.19310-en.
- Samutela, M. T., Kwenda, G., Simulundu, E., Nkhoma, P., Higashi, H., Frey, A., Bates, M. & Hang'ombe, B. M. (2021). Pigs as a potential source of emerging livestock-associated *Staphylococcus aureus* in Africa: a systematic review. *International Journal of Infectious Diseases*, (109), 38-49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.06.023>.
- Schneerson, R., Barrera, O., Sutton, A. & Robbins, J. B. (1980). Preparation, characterization, and immunogenicity of *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide-protein conjugates. *Journal of Experimental Medicine*, 152(2), 361-376. DOI: 10.1084/jem.152.2.361.
- Segura, M. (2020). *Streptococcus suis* Research: Progress and Challenges. *Pathogens*, 9(9). DOI: 10.3390/pathogens9090707.
- Sineke, N., Asante, J., Amoako, D. G., Abia, A. L. K., Perrett, K., Bester, L. A. & Essack, S. Y. (2021). *Staphylococcus aureus* in Intensive Pig Production in South Africa: Antibiotic Resistance, Virulence Determinants, and Clonality. *Pathogens*, 10(3). DOI: 10.3390/pathogens10030317.
- Soares, T. C. S., Paes, A. C., Megid, J., Ribolla, P. E. M., Paduan, K. d. S. & Gottschalk, M. (2014). Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from clinically healthy swine in Brazil. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 78(2), 145-149. doi: 24688177.
- Sollid, J. U. E., Furberg, A. S., Hanssen, A. M. & Johannessen, M. (2014). *Staphylococcus aureus*: Determinants of human carriage. *Infection, Genetics and Evolution*, (21), 531-541. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.03.020>.
- Staats, J. J., Feder, I., Okwumabua, O. & Chengappa, M. M. (1997). *Streptococcus Suis*: Past and Present. *Veterinary Research Communications*, 21(6), 381-407. DOI: 10.1023/A:1005870317757.
- Tian, Y., Aarestrup, F. M. & Lu, C. (2004). Characterization of *Streptococcus suis* serotype 7 isolates from diseased pigs in Denmark. *Veterinary Microbiology*, 103(1-2), 55-62. DOI: 10.1016/j.vetmic.2004.07.009.
- Van Cuong Nguyen, Nhung, N. T., Nghia, N. H., Hoa, N. T. M., Trung, N. V., Thwaites, G. & Carrique-Mas, J. (2016). Antimicrobial consumption in medicated feeds in Vietnamese pig and poultry production. *EcoHealth*, 13(3), 490-498. DOI: 10.1007/s10393-016-1130-z.
- van Duijkeren, E., Catry, B., Greko, C., Moreno, M. A., Pomba, M. C., Pyorala, S., Ruzauskas, M., Sanders, P., Threlfall, E. J., Torren-Edo, J. & Torneke, K. (2011). Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *J Antimicrob Chemother*, 66(12), 2705-2714. doi: 10.1093/jac/dkr367.
- van Hout, J., Heuvelink, A. & Gonggrijp, M. (2016). Monitoring of antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* in the Netherlands, 2013–2015. *Veterinary Microbiology*, (194), 5-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.03.014>.
- Varela, N. P., Gadbois, P., Thibault, C., Gottschalk, M., Dick, P. & Wilson, J. (2013). Antimicrobial resistance and prudent drug use for *Streptococcus suis*. *Animal Health Research Reviews*, 14(1), 68-77. DOI: 10.1017/S1466252313000029.
- Vo Thi Diem Thi, Huynh, A. D. M., Ngo, T. H., Nguyen Duong Thuy & Tran, T. M. T. (2012). An Investigation of the Carriage Rate of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* in Pigs in the Western Province of Vietnam. *Journal of Biomimetics, Biomaterials and Tissue Engineering*, (12), 91-98. DOI: 10.4028/www.scientific.net/JBBTE.12.91
- Watkins, R. R., Lemonovich, T. L. & File, T. M., Jr. (2012). An evidence-based review of linezolid for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA):

- place in therapy. *Core Evid*, (7), 131-143. DOI: 10.2147/ce.s33430.
- Ye, C., Bai, X., Zhang, J., Jing, H., Zheng, H., Du, H., Cui, Z., Zhang, S., Jin, D. & Xu, Y. (2008). Spread of *Streptococcus suis* sequence type 7, China. *Emerging Infectious Diseases*, 14(5), 787. DOI: 10.3201/eid1405.070437.
- Yongkiettrakul, S., Maneerat, K., Arechanajan, B., Malila, Y., Srimanote, P., Gottschalk, M. & Visessanguan, W. (2019). Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from diseased pigs, asymptomatic pigs, and human patients in Thailand. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 1-12. DOI: 10.1186/s12917-018-1732-5.
- Zoric, M., Nilsson, E., Lundeheim, N. & Wallgren, P. (2009). Incidence of lameness and abrasions in piglets in identical farrowing pens with four different types of floor. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 51(1), 23. DOI: 10.1186/1751-0147-51-23.