

Bộ Giáo Dục và Đào Tạo  
Trường Đại học Nông Lâm TP. Hồ Chí Minh

# **BÀI GIẢNG DƯỢC LÝ THÚ Y**

**BỘ MÔN NỘI KHOA – DƯỢC LÝ**

Giảng viên biên soạn :  
TS. NGUYỄN NHƯ PHO  
ThS. VÕ THỊ TRÀ AN

## NỘI DUNG

	Trang
CHƯƠNG 1. MỞ ĐẦU Võ Thị Trà An	3
CHƯƠNG 2. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ THẦN KINH Nguyễn Như Pho	9
CHƯƠNG 3. THUỐC KHÁNG KHUẨN Võ Thị Trà An	20
CHƯƠNG 4. THUỐC SÁT TRÙNG, KHỬ TRÙNG Võ Thị Trà An	38
CHƯƠNG 5. THUỐC TRỊ KÍ SINH TRÙNG Võ Thị Trà An	42
CHƯƠNG 6. THUỐC KHÁNG VIÊM VÀ KHÁNG HISTAMIN Võ Thị Trà An	50
CHƯƠNG 7. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ MÁU Võ Thị Trà An	54
CHƯƠNG 8. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ HÔ HẤP, TIÊU HÓA Võ Thị Trà An	60
CHƯƠNG 9. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ SINH DỤC TIẾT NIỆU Võ Thị Trà An	64
TÀI LIỆU THAM KHẢO	67

# CHƯƠNG 1: ĐẠI CƯƠNG

## I. Giới thiệu môn học:

Các khái niệm

- Dược lý học (Pharmacology) là môn học nghiên cứu về nguyên lý và những qui luật tác động lẫn nhau giữa thuốc và cơ thể sinh vật trong đó chia thành hai phần:

- Dược động học (Pharmacokinetics) nghiên cứu về tác động của cơ thể đối với thuốc hay nghiên cứu về số phận của thuốc trong cơ thể qua các quá trình hấp thu, phân bố chuyển hóa và đào thải.

- Dược lực học (Pharmacodynamics) nghiên cứu về tác động của thuốc đối với cơ thể về mặt tính chất cường độ và thời gian.

- Thuốc là những chất (có nguồn gốc tự nhiên, tổng hợp hay bán tổng hợp) khi được đưa vào cơ thể sinh vật sẽ có tác động làm thay đổi chức năng của cơ thể. Sự thay đổi này có thể là hữu ích như trong điều trị hoặc có thể gây tác hại như trong trường hợp ngộ độc. Do đó ranh giới giữa thức ăn, thuốc và chất độc thường không rõ rệt, phụ thuộc nhiều yếu tố trong đó liều lượng là quan trọng

## II. Dược động học

**2.1. Sự hấp thu:** là quá trình dược phẩm thâm nhập vào nội môi trường

### 2.1.1. Các phương cách vận chuyển

2.1.1.1. Vận chuyển thụ động (khuyết tán)

- Chỉ phụ thuộc tính chất hóa lý của màng và thuốc
- Thuận chiều gradien nồng độ
- Không tốn năng lượng

Có 3 cách:

\* Qua lớp lipid của màng: thường các chất tan trong li pid, không ion hóa (không phân cực) dễ qua hơn

\* Qua lỗ của màng: tùy thuộc đường kính của lỗ và trọng lượng phân tử của thuốc. Đường kính này cũng thay đổi tùy từng mô.

Ví dụ:  $d$  mao mạch =  $40 \text{ \AA}$

$d$  nơi khác =  $4 \text{ \AA}$

\* Qua khe các tế bào: khoảng cách giữa các khe cũng thay đổi tùy mô

Ví dụ: ở mạch máu > ở ruột > ở mô thần kinh

2.1.1.2. Vận chuyển chủ động (tích cực)

- Cần có chất chuyên chở (chất mang)
- Vận chuyển ngược chiều gradien nồng độ
- Cần cung cấp năng lượng

### 2.1.2. Các đường cấp thuốc thường dùng trong thú y

2.1.2.1. Đường uống (đường tiêu hóa, oral, per os, P.O)

Thuốc được hấp thu qua niêm mạc dạ dày, ruột non

Ưu điểm của đường cấp thuốc này là tiện lợi, dễ thực hiện và an toàn nhất.

Nhược điểm là sự hấp thu phụ thuộc nhiều yếu tố như tình trạng của dạ dày ruột, thành phần

thức ăn. Ở đường cấp này thuốc có thể bị mất tác dụng do độ pH thấp của dịch vị và các enzym tiêu hóa có thể phá hủy thuốc. Đối với gia súc, việc cung cấp thuốc bằng đường uống cần phải chú ý về liều lượng vì có thể sẽ không cung cấp đủ đặc biệt là trường hợp trộn vào thức ăn, nước uống. Thêm vào đó, đường cấp này không nên sử dụng đối với các thuốc có mùi vị khó chịu, gây kích ứng, các thuốc có tính ion hóa.

#### 2.1.2.2. Đường tiêm chích (đường ngoại tiêu hóa, parenteral)

Thuốc khuếch tán thụ động do chênh lệch nồng độ, d mao mạch lớn nên nhiều phân tử thuốc qua được.

Ưu điểm của đường cấp này là thuốc được hấp thu nhanh và nhanh có tác động. Cấp thuốc bằng đường tiêm chích sẽ giải quyết được những hạn chế của đường uống.

Hạn chế của đường tiêm chích là đòi hỏi điều kiện vô trùng, người cấp thuốc phải có kỹ thuật. Thuốc dùng cho đường tiêm chích thường đắt tiền, kém an toàn và gây đau.

##### \* Tiêm dưới da (subcutaneous injection, S.C)

Thuốc sẽ có tác dụng sau 30-60 phút, liều dùng thường chỉ bằng 1/3 liều uống  
Nên tránh dùng đường này cho các thuốc có tính kích ứng, gây xót.

##### \* Tiêm bắp (intramuscular, I.M)

Thuốc có tác dụng nhanh hơn khoảng 10-30 phút, liều dùng bằng 1/2 liều uống  
Có thể tiêm các thuốc mà đường tiêm dưới da gây đau xót.

##### \* Tiêm tĩnh mạch (intravenous, I.V)

Ở đây thuốc không phải được hấp thu nữa mà là thấm nhập nhanh chóng và toàn vẹn vào hệ tuần hoàn chung, có tác dụng sau 30 giây đến 5 phút, liều cấp bằng 1/2-1/4 liều uống.  
Đường tiêm này thường áp dụng cho các trường hợp cấp cứu hoặc cần thuốc có tác dụng tức thời.

Cần hết sức thận trọng khi dùng đường cấp này, lưu ý sự đẳng trương, tốc độ cấp thuốc và tuyệt đối không sử dụng các dung môi là các chất dầu, chất không tan.

##### \* Tiêm phúc mô (intraperitoneal, I.P)

Với bề mặt hấp thu lớn cùng mạng lưới mao mạch phát triển của phúc mô, thuốc được hấp thu nhanh chóng gần bằng đường tiêm tĩnh mạch. Sử dụng đường cấp này cần chú ý tránh gây viêm nhiễm, thủng ruột, bàng quang.

Đường cấp này thường dùng khi cần cấp một lượng lớn thuốc trong thời gian ngắn mà đường tiêm tĩnh mạch khó thực hiện.

\* Tiêm trong da (intradermic I.D) thường gặp trong các thử nghiệm lao tố (tuberculin test) hoặc thử dị ứng với kháng sinh

#### 2.1.2.3. Các đường cấp thuốc khác:

##### \* Đường thấm qua màng nhày khí quản, cuống phổi, bì mô phế nang

Thường áp dụng cho các thuốc bay hơi hoặc dễ bay hơi, khí dung. Thuốc sẽ được hấp thu qua diện tích rộng lớn của bộ máy hô hấp và mạng mao quản và hệ tuần hoàn chung.

##### \* Đường trực tràng (rectum mucosa)

Thuốc sẽ tránh được tác động chuyển hóa tại gan. Có thể dùng cho các thuốc có mùi vị khó

chịu. Tuy nhiên, đường cấp này chỉ áp dụng cho các thuốc không bị hủy bởi men penicillinase.

\* Đường bôi ngoài da, đặt vào âm đạo, tử cung...

## 2.2. Phân bố

Thuốc vào hệ tuần hoàn chung sẽ được phân bố chủ yếu đến nơi tác động, từ đó sinh ra tác động dược lý. Một phần bị chuyển hóa hay còn gọi là biến đổi sinh học, một phần nhỏ đến nơi dự trữ và một phần khác bị thải ra ngoài. Dù được phân bố ở đâu, thuốc cũng có thể nằm ở dạng tự do hoặc kết hợp với các thành phần khác của mô.

Việc phân bố thuốc ở máu phụ thuộc vào số vị trí gắn và ái lực của thuốc với protein. Ở mô, sự phân bố phụ thuộc lý hóa tính của thuốc, mức độ tuần hoàn tại mô và ái lực của thuốc với mô.

## 2.3. Chuyển hóa (biến đổi sinh học)

Chủ yếu do hệ microsomes của gan đảm nhận, ngoài ra, còn có tại phổi, thận, lách... thông qua các phản ứng oxy hóa, khử, thủy phân, tổng hợp đặc biệt là phản ứng liên hợp với acid glucuronic để tạo thành những phân tử ester có cực cao, tan trong nước, khó thấm qua màng tế bào, không còn hoạt tính dược lực và dễ đào thải ra ngoài.

## 2.4. Bài thải

Thuốc được bài thải qua ruột (theo phân), qua thận (theo nước tiểu), qua phổi (theo hơi thở), qua các tuyến tiết (mồ hôi, nước bọt), qua sữa... Trong đó quan trọng nhất là thận.

Sự bài thải thuốc qua thận phụ thuộc 3 cơ chế:

- Lọc qua cầu thận, phụ thuộc lượng thuốc gắn vào protein huyết thanh và tốc độ lọc của cầu thận.
- Bài tiết chủ động qua biểu mô ống thận.
- Sự tái hấp thu từ lòng ống thận vào máu theo sự khuếch tán thụ động. Do đó pH nước tiểu ảnh hưởng đến tái hấp thu. Điều này được ứng dụng trong việc giải độc trên nguyên tắc là tăng các dạng ion hóa của thuốc, làm thuốc dễ tan trong nước từ đó dễ thải ra ngoài.

Ví dụ: + Ngộ độc các chất kiềm yếu (Amphetamin, quinidin...) dùng  $\text{NH}_4\text{Cl}$  để acid hóa nước tiểu.

+ Ngộ độc các chất acid yếu (Streptomycin...) dùng  $\text{NaHCO}_3$  để kiềm hóa nước tiểu.

Tóm lại:

- Các chất tan trong nước được bài thải chủ yếu qua đường tiểu
- Các chất không tan trong nước được bài thải chủ yếu qua phân.
- Các chất khí, dễ bay hơi được bài thải chủ yếu qua đường hô hấp.
- Các kim loại nặng (As, Hg...) được bài thải chủ yếu qua da, mồ hôi.

## III. Dược lực học

### 3.1. Receptor (nơi tiếp nhận, điểm đích)

Là bất cứ thành phần nào của tế bào, kết hợp với thuốc và khởi đầu một chuỗi các hiện tượng sinh hóa để dẫn đến các tác động dược lực.

Về bản chất hóa học, receptor là các đại phân tử sinh học như acid nucleic, lipid màng tế bào nhưng hầu hết chúng có bản chất protein.

Liên kết giữa receptor với thuốc là các liên kết ion, hydro, kỵ nước, vanderwal và liên kết cộng hóa trị.

### **3.2. Các cách tác dụng của thuốc**

- Tác dụng tại chỗ: là tác dụng xuất hiện ở ngay nơi ta cung cấp thuốc

Ví dụ: sát trùng da: diệt vi khuẩn tại chỗ

- Tác dụng phản xạ: tác dụng dược lý có được thông qua sự dẫn truyền kích thích từ nơi cung cấp thuốc đến cơ quan khác qua hệ thần kinh trung ương

Ví dụ: ngửi amoniac: kích thích tuần hoàn, hô hấp

- Tác dụng chọn lọc: là tác dụng riêng, đặc hiệu đối với 1 hoặc 1 số cơ quan

Ví dụ: digitalin (Coramin) có tác dụng ưu tiên trên tim

- Tác dụng trực tiếp và gián tiếp: tác dụng gián tiếp là hậu quả của tác dụng trực tiếp

Ví dụ: Tác dụng trực tiếp của cafein là tăng cường tuần hoàn, tác dụng gián tiếp là gây lợi tiểu

- Tác dụng chính và tác dụng phụ: tác dụng chính là mục đích cần đạt của điều trị, tác dụng phụ là tác dụng không mong muốn, có khi còn gây độc cho cơ thể. Do đó, các nhà điều chế được phẩm lúc nào cũng cố gắng hạn chế hoặc loại bỏ hoàn toàn tác dụng phụ của thuốc

Ví dụ: tác dụng chính của chloramphenicol là tiêu diệt vi khuẩn gây bệnh, tác dụng phụ là gây suy tủy, thiếu máu vô tạo.

### **3.3. Tương tác giữa hai dược phẩm (thuốc)**

#### **3.3.1. Hiệp lực:**

Dược phẩm A gọi là hiệp lực với dược phẩm B khi A làm tăng hoạt tính của B về 3 phương diện: thu ngắn tiềm thời, tăng cường độ tác động, tăng thời gian tác động.

Ý nghĩa trong điều trị:

- Phối hợp thuốc làm tăng hoạt tính mà không làm tăng độc tính.
- Tránh hiện tượng đề kháng thuốc.

#### **3.3.2. Đối kháng**

Hai dược phẩm đối kháng nhau khi hoạt tính của một trong hai dược phẩm làm giảm hay tiêu hủy hoạt tính dược phẩm kia.

Ý nghĩa trong điều trị:

- Tránh phối hợp hai dược phẩm đối kháng dẫn đến làm giảm hiệu lực thuốc.
- Giải độc trong trường hợp ngộ độc.

## **IV. Những yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng của dược phẩm**

### **4.1. Các yếu tố bên trong cơ thể**

- Tuổi tác

Ở gia súc non, hệ thống chuyển hóa và bài thải thuốc chưa hoàn chỉnh, trong khi ở gia súc già chức năng của các cơ quan trên đã bị giảm nên khi dùng thuốc cho các đối tượng trên cần phải thận trọng.

- Trọng lượng: căn cứ vào trọng lượng hoặc diện tích bề mặt cơ thể để tính liều lượng thuốc cần cấp.

-Phái tính: mức độ nhạy cảm với thuốc của thú đực và thú cái có thể khác nhau

Ví dụ: con cái nhạy cảm với thuốc ngủ, strychnin hơn con đực

- Cách dùng thuốc: liên quan đến hiện tượng quen thuốc, lệ thuộc thuốc, đề kháng thuốc

- Điều kiện dinh dưỡng: trong thức ăn, protein đặc biệt liên quan đến hiện tượng gắn kết thuốc cũng như các enzym chuyển hóa thuốc

- Tình trạng bệnh lý: đặc biệt là các bệnh về gan thận

#### **4.2. Yếu tố ngoài cơ thể (liên quan đến thuốc)**

- Cấu trúc hóa học: 1 thay đổi (dù rất nhỏ) về cấu tạo hóa học của dược phẩm cũng ảnh hưởng đến tác dụng của dược phẩm đó. Điều này mở ra các khả năng rộng lớn cho các nhà khoa học chế tạo ra các thuốc mới.

Ví dụ: PABA yếu tố sinh trưởng của vi khuẩn

Sulfonamid: thuốc chống vi khuẩn

- Tính chất vật lý: có liên quan đến

. Độ hòa tan trong nước và trong lipid để thuốc được hấp thu vào trong cơ thể

. Độ bốc hơi: đối với các loại thuốc mê bay hơi

. Dạng bào chế: bột, nước, dung dịch treo...

- Liều dùng và nồng độ

. Liều tối thiểu có tác dụng (liều ngưỡng): lượng thuốc cho vào cơ thể để bắt đầu có tác dụng

. Liều điều trị (thường cao hơn liều ngưỡng): được sử dụng lâm sàng nhằm mục đích khôi phục chức năng bình thường của cơ thể và gây rối loạn bệnh lý

. Liều gây độc (cao hơn liều điều trị): liều bắt đầu có những bệnh lý độc hại

. Liều gây chết (LD<sub>50</sub>) gây chết 50% động vật thí nghiệm.

- Nhịp cung cấp thuốc: phụ thuộc vào thời gian bán hủy (T<sub>1/2</sub>) của thuốc

T<sub>1/2</sub> là thời gian cần thiết để nồng độ thuốc trong huyết tương giảm đi một nửa

Nhịp cung cấp thuốc (khoảng cách giữa các lần sử dụng)

. 3-4 lần / ngày nếu T<sub>1/2</sub> từ vài phút - 4 giờ

. 2 lần / ngày nếu T<sub>1/2</sub> từ 4 giờ - 10 giờ

. 1 lần / ngày nếu T<sub>1/2</sub> từ trên 12 giờ

### **V. Thông tin về một loại thuốc**

Một số vấn đề cần được chú ý như sau:

#### **5.1. Tên thuốc**

Một biệt dược thường có 3 tên chủ yếu sau

- Tên khoa học (chemical name): được gọi theo cấu tạo hóa học của biệt dược đó. Tên này có khi không được ghi trên nhãn thuốc.

- Tên hoạt chất (generic name): còn gọi là tên chung, được gọi theo qui định chung của quốc tế. Tên này cho ta biết hoạt tính dược lực cho nên cần phải nắm vững. Có thể tìm thấy tên hoạt chất ở mục thành phần (composition).

- Tên thương mại (brand name): còn gọi là biệt dược. Tên này thay đổi tùy theo cách đặt của từng hãng sản xuất dược phẩm. Tên này được sử dụng trên thị trường.

Ví dụ 1: Tên khoa học: ortho- acetobenzoic acid

Tên hoạt chất: Aspirin (U.S.P) hay Acetylsalicylic acid (B.P)

Tên thương mại: Aspan pH 8 (SANOFI)

Ví dụ 2: Tên khoa học: naphthacenecarboxamide

Tên hoạt chất: oxytetracyclin

Tên thương mại: Terramycin (PFIZER)

#### **5.2. Chỉ định và chống chỉ định (indications và contraindications).**

- Chỉ định: sử dụng thuốc trong trường hợp nào?, bệnh gì ?

- Chống chỉ định: không được phép sử dụng thuốc trong những trường hợp cụ thể nhằm để

phòng độc tính và các tai biến khi dùng thuốc  
Ngoài ra có thể có phần thận trọng khi dùng thuốc (precaution)

### **5.3. Liều lượng và đường cung cấp (Dosage và Administration)**

Liều lượng sẽ thay đổi tùy theo đường cấp thuốc, loài gia súc và mục đích sử dụng

### **5.4. Dạng trình bày (Presentation)**

Liên quan đến đường cấp thuốc:

- Bột trộn vào thức ăn (Feed additive), nước uống (drinking water)
- Viên uống (tablet)
- Siro uống (syrup)
- Kem ăn (cream)
- Bột pha tiêm (powder for injection)
- Dung dịch tiêm (solution for injection)
- Dung dịch xịt (spray)...

### **5.5. Bảo quản (storage)**

Qui định phương cách bảo quản nhằm tránh làm hư hỏng các hoạt chất trong biệt dược

### **5.6. Hạn dùng (expiration date)**

Cho biết thời hạn tối đa có thể dùng thuốc

### **5.7. Thời gian ngưng thuốc (Withholding periods)**

Trong thú y, người sử dụng thuốc cần cần chú ý đến thời gian ngưng thuốc trước khi giết mổ (đối với heo thịt, bò thịt, gà thịt...), trước khi sử dụng các sản phẩm (sữa, mật ong, trứng gà...) để đảm bảo vấn đề an toàn thực phẩm.



## CHƯƠNG 2

# THUỐC TÁC DỤNG TRÊN HỆ THẦN KINH

### 1. THUỐC ỨC CHẾ HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG

#### 1.1. THUỐC MÊ: (GENERAL ANESTHETICS)

Định nghĩa:

Thuốc mê là chất khi cấp vào cơ thể sẽ tác động lên hệ thần kinh trung ương sinh ra trạng thái ngủ, đầu tiên là sự mất ý thức và cảm giác, kế đến là sự giãn nghỉ hoàn toàn của cơ vân, nhưng không làm xáo trộn các hoạt động của hệ tuần hoàn và hô hấp.

Ý nghĩa của việc dùng thuốc mê :

Dùng trong phẫu thuật

Dùng chống shock, co giật

Dùng trong gây ngủ, giảm đau

Sự lựa chọn thuốc mê cho các loài gia súc :

Trâu bò: Ketamine

Chó mèo: Zoletil, Ketamine, Barbitol sodium

Heo: Pentobarbital, Thiopental sodium

Ngựa: Ketamine

#### *Các giai đoạn xảy ra trong lúc gây mê*

##### Giai đoạn 1: Hưng phấn tùy ý.

Co giật

Nhịp tim nhanh, mạnh

Hô hấp nhanh, sâu

Móng mắt dẫn

Tiết nhiều nước bọt

Có thể tiêu, tiểu tiện

##### Giai đoạn 2: Hưng phấn không tùy ý

Bắt đầu với sự suy yếu của trung tâm vỏ não, thú mất dần ý thức với các biểu hiện sau :

Phát tiếng kêu trong họng

Bốn chân cử động kiểu ngựa phi

Hô hấp sâu và chậm

Mí mắt mở rộng, đồng tử dẫn

Có thể ói mửa (ở chó) nếu không cho nhịn ăn 6 giờ trước khi gây mê

Còn phản xạ chân (chân co rút khi kích thích đau)

##### Giai đoạn 3: Mê giải phẫu

Giai đoạn này tác dụng của thuốc mê lan rộng từ vỏ não, trung não, đến tủy sống; ý thức, cảm giác đau và phản xạ tủy sống biến mất. Các cơ dẫn và không còn chuyển động.

Phản xạ ở chân

Phản xạ giác mạc còn, đồng tử co rút lại

Hô hấp trở nên chậm và đều đặn

Nhịp tim và huyết áp bình thường

Mê sâu

Ít được dùng trong thú y. Sự dùng quá liều thuốc mê sẽ dẫn tới mê sâu.

Hô hấp đều nhưng chậm  
Cơ hoàn toàn dãn, thú mềm nhũn  
Phân và nước tiểu bài thải ra ngoài  
Mắt phản xạ mí mắt  
Nhiệt độ cơ thể giảm, thú run và co mạch

Giai đoạn 4: Tê liệt hành tủy

Các trung tâm điều hoà sự sống của hành tủy bị tê liệt. Hô hấp ngừng. Tim đập rất yếu, rồi ngừng cơ vòng hậu môn và bàng quang dẫn hoàn toàn.

**Những tai biến lúc gây mê và cách đề phòng**

Chảy nước bọt, nôn mửa:

Cho thú nhịn đói tối thiểu 12 giờ trước phẫu thuật

Tiêm Atropin để làm giảm tiết nước bọt

Shock: với đặc điểm tụt huyết áp, thú dẫy dựa do tủy sống bị ức chế.

Cần thiệp: Tăng huyết áp bằng cách truyền máu, truyền dịch, dùng các loại thuốc kích thích thần kinh như: Nikethamide, Amphetamin, Cafein, Camphorate

Hạ thân nhiệt. Cần giữ ấm thú lúc gây mê (Dùng đèn hồng ngoại để sưởi ấm).

**Các loại thuốc mê dùng trong thú y:**

**BARBITURATES**

Là chất chuyển hoá của acid barbituric, bao gồm nhiều loại thuốc có tác dụng gây mê dài hoặc ngắn.

Phenobarbital sodium dài

Barbital sodium dài

Amobarbital sodium trung bình

Pentobarbital sodium ngắn

Secobarbital sodium ngắn

Thiopental sodium rất ngắn

Thiamalyl sodium rất ngắn

Thialbarbitone sodium rất ngắn

**Độc tính của barbiturates:**

Tiêm quá nhanh, hoặc quá liều

Trụy hô hấp, phải cấp cứu bằng thở oxy

Ứ huyết não, màng não.

Suy gan trên các thú bị bệnh gan khi dùng nhóm barbiturates tác động ngắn

Không dùng cho thú sơ sanh do khoảng an toàn hẹp, và thời gian tác động kéo dài

**Liều lượng và cách sử dụng:**

**Pentobarbital sodium:**

Chống co giật, làm êm dịu trên đại gia súc:

0,6 – 1,2 g / con, tiêm tĩnh mạch

Làm êm dịu trên heo: 20 mg / kg thể trọng

Tiểu giải phẫu trên heo: 2 – 4 mg / kg thể trọng, tiêm tĩnh mạch, sau đó gây tê vùng giải phẫu

**Thiopental sodium:**

Liều gây mê cho tiểu gia súc: 20 – 35 mg / kg, tiêm tĩnh mạch

Liều gây mê cho đại gia súc: 10 – 15 mg / kg, tiêm tĩnh mạch

**Thiobarbitone sodium:**

Liều gây mê cho , mèo : 72 – 88 mg / kg, tiêm tĩnh mạch

Liều gây mê cho ngựa : 22 – 33 mg / kg, tiêm tĩnh mạch. Nếu chưa mê sâu có thể tăng đến 44 mg / kg, nhưng phải tiêm thật chậm.

**CHLORAL HYDRATE**

Áp dụng lâm sàng

Làm thuốc ngủ cho thú lớn

Làm thuốc tiền mê

Gây mê cho gia súc

Liều dùng :

Uống: với mục đích an thần

Ngựa, bò: 25 – 45 g

Heo: 2 – 4 g

Chó: 0,3 – 1 g

Mèo: 120 – 600 mg

Tiêm tĩnh mạch với mục đích gây mê: 6 – 9 g / đại gia súc

Tiêm tĩnh mạch với mục đích gây ngủ: từ ½ đến 2/3 liều gây mê

**KETAMIN**

Tác dụng: gây mê ngắn, giảm đau,

Tác dụng phụ: Tăng tiết nước bọt do đó cần dùng Atropin làm chất tiền mê (1 mg/10 kg thể trọng).

Rối loạn tâm thần (phòng ngừa bằng Diazepam)

Tăng nhẹ nhịp tim và tăng huyết áp

Liều dùng : tiêm tĩnh mạch 2 – 5 mg / kg thể trọng liều đầu

Liều duy trì bằng ½ liều đầu, cách nhau 8 – 10 phút. Thuốc dùng cho các loài gia súc.

**ZOLETIL**

Thuốc mê dùng cho tiểu gia súc (Chó mèo)

Tiền mê bằng Atropin liều 1 mg / 10 kg thể trọng

Sau 10 phút chích Zoletil

Liều dùng : Chó : 7–25 mg/kg thể trọng (tiêm bắp), 5–10 mg/kg thể trọng (tiêm tĩnh mạch)

Mèo : 10–15 mg/kg thể trọng (tiêm bắp), 7,5 mg/kg thể trọng (tiêm tĩnh mạch)

**1.2. THUỐC AN THẦN – THUỐC NGỦ VÀ CHỐNG CO GIẬT**

Dùng liều cao sẽ gây ngủ, cao hơn nữa chống co giật

Barbiturates: có tác dụng trấn an thần kinh và gây ngủ nếu dùng liều thấp. Thuốc thường dùng là Phenobarbitone : chó lớn 90 mg / lần, ngày 3 lần ; chó nhỏ : 30 mg / lần, ngày 3 lần

**Bromides:**

Dùng cho chó với mục đích trấn an thần kinh, chống co giật ở chó, liều dùng : 0,3 – 1 g / lần (uống)

**Chlorbutol:**

Dùng cho chó : 0,13 – 0,6 g / con / lần. Cho uống.

**Chlorpromazine:**

Liều uống : 1 – 2 mg / kg thể trọng , 2 – 4 lần / ngày

Tiêm bắp : 0,5 – 1 mg / kg thể trọng , 2 – 4 lần / ngày

Tiêm tĩnh mạch : 0,5 mg / kg thể trọng , 2 – 4 lần / ngày

Bệnh Colic ở ngựa : 1,5 mg / kg thể trọng tiêm bắp

**Diazepam:**

Thuốc tiêm : 2 ml = 10 mg

Liều dùng tiêm bắp : 0,2 mg / kg thể trọng

**Acepromazine:**

Dạng uống : dùng cho chó, mèo

Liều dùng : 1 – 3 mg / kg thể trọng

Dạng chích : Komisirastress

Liều dùng : 0,05 – 0,1 mg / kg thể trọng

**1.3. THUỐC GIẢM ĐAU - HẠ SỐT - CHỐNG VIÊM:**

Có tác dụng làm giảm nhiệt độ cơ thể, thông qua sự tăng thải nhiệt, ức chế sinh nhiệt, và có tác dụng giảm đau trung bình.

Tác dụng tăng thải nhiệt bao gồm :

Dãn mạch máu ngoại biên

Gia tăng bài tiết mồ hôi

Gia tăng tốc độ hô hấp

Giảm sinh nhiệt do tác động ức chế hoạt động trung khu sinh nhiệt ở hạ tầng thị giác, hoặc giảm tốc độ oxy hoá ở các mô

**1.3.1. Salicylates:** gồm Sodium Salicylic và Aspirin

**Sodium Salicylic:**

Ngựa, bò: 15 - 120 g / con / lần

Cừu, heo: 1 - 4 g / con / lần

Chó: 0,3 - 1 g / con / lần

Mèo: 3 - 30 mg / con / lần

**Aspirin:**

Tác dụng : ức chế men Cyclo-oxygenase, làm giảm tổng hợp Prostaglandin, do đó có tác dụng hạ sốt, giảm đau và chống viêm.

Liều dùng

Chó: 0,3 - 1 g / con / lần

Mèo: 0,1 - 0,3 / con / lần

Ngày uống 3 lần

**1.3.2. Paracetamol:**

Là chất chuyển hoá của Phenacetine

Có tác dụng giảm đau, hạ sốt rất tốt, tuy nhiên không có tác dụng chống viêm

Trên gia súc hiệu quả của paracetamol khác nhau

Tác dụng tốt trên gia cầm, ít tác dụng trên heo, đại gia súc

Độc trung bình trên chó, rất độc trên mèo  
Liều dùng: Uống : 10 mg / kg thể trọng, ngày 3 lần.  
Chích bắp: 7 - 8 mg / kg thể trọng, ngày 2 lần  
Chống chỉ định: Mèo, chó

### **1.3.3. Phenylbutazone:**

Tác dụng hạ sốt , giảm đau, và chống viêm. Tuy nhiên tác dụng hạ sốt chậm, tác dụng chống viêm yếu hơn Aspirin  
Tác dụng phụ: buồn nôn, đau bụng, táo bón, choáng nhẹ.  
Liều dùng: (đường chích bắp)  
15 mg / kg thể trọng, ngày 2 - 3 lần

### **1.3.4. Codein phosphate:**

Tác dụng giảm đau yếu hơn Morphin, nhưng mạnh hơn các thuốc giảm đau hạ sốt khác  
Codein còn được dùng để làm giảm ho  
Tác dụng phụ: Gây táo bón, ức chế hô hấp.  
Dùng lâu có thể gây nghiện.  
Không dùng cho trường hợp ho có nhiều đờm vì gây tích đờm ở phế quản.  
Liều dùng: (cho uống) 0.3 -0.6 mg /kg thể trọng. Ngày 3 lần.

## **2. THUỐC KÍCH THÍCH HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG**

### **2.1. NIKETHAMIDE. (CORAMIN)**

Tác dụng:  
Trên hệ thần kinh:  
- Kích thích trung khu hô hấp.  
- Kích thích trung khu vận mạch  
Từ đó có tác dụng tăng huyết áp, cải thiện huyết áp khi tụt huyết áp. Thuốc được dùng trong những ca suy hô hấp. Do thần kinh trung ương bị ức chế quá độ.  
Liều dùng:  
Ngựa , trâu ,bò: 2.5-6 g / con  
Chó: 0.25-0.75 g / con.  
Mèo: 0.25-0.5 g / con.  
Đường cấp thuốc: uống hoặc tiêm dưới da.

### **2.2. AMPHETAMINE SUPHATE**

Tác dụng: Tăng huyết áp.  
Kích thích trung khu hô hấp làm thở nhanh, sâu.  
Áp dụng lâm sàng : truy hô hấp, tụt huyết áp.  
Liều dùng: (tiêm dưới da)  
Ngựa , bò: 1000-300 mg /con.  
Tiểu gia súc: 1.1-4.4 mg /kg thể trọng.

### **2.3. CAFEIN**

Là chất kích thích hệ thần kinh trung ương, tác dụng mạnh trên trung khu vận động làm gia tăng trương lực cơ, và các vùng nhận cảm tại vỏ não, trung khu hô hấp, trung khu vận mạch và thần kinh vagus.

Áp dụng lâm sàng.

Kích thích tăng cường độ và tần số tim, có thể phối hợp với digitalis, hoặc strychnin.

Kích thích cơ trong trường hợp cơ yếu.

Làm hồi tỉnh hoạt động não.

Lợi tiểu trong bệnh phù thận, gan do suy tim.

Liều dùng : uống hoặc chích dưới da 1-2 lần/ngày.

Trâu ,bò: 1-4 g/con /lần

Heo: 0.3-1.5 g /con /lần.

Chó: 50-250 mg con /lần.

Ngựa: 0.5 g /con /lần.

Chống chỉ định:

- Trong trường hợp cao huyết áp
- Bệnh viêm thận cấp trong cao huyết áp.
- Cần thận khi dùng trên ngựa có mang.

**2.4. STRYCHNINE**

Tác dụng: ức chế men acetylcholinesterase , ngăn phân giải acetylcholine - gây nên sự tích tụ acetylcholine trên bề mặt neuron làm tăng trương lực cơ trơn ,cơ vân.

Vị đắng của strychnine: gia tăng bài tiết dịch tiêu hóa, tăng trương lực dạ dày, kích thích nhu động ruột.

Áp dụng lâm sàng:

- Trợ thần kinh, nhờ cải thiện các phản xạ và gia tăng những phản ứng thần kinh.
- Trợ sức , kích thích tiêu hóa, ngon miệng trong các trường hợp bệnh đang trong giai đoạn phục hồi.

Liều dùng:

Gia súc Uống / con / lần Tiêm dưới da/ngày.

Bò

Heo, dê cừu

Chó

Mèo

Ngựa 150 mg

5 mg

1 mg

0,5 mg

100 mg 150 mg

5 mg

1 mg

0,5 mg

100 mg

**Ngộ độc strychnine:**

Cơ giật do phản xạ , có thời kỳ yên nghỉ, sự đụng chạm , tiếng động, sẽ gây co giật trở lại.

Thú chết do ngạt thở vì cơ cơ ở phế quản.

**Điều trị ngộ độc:**

- Tiêm tĩnh mạch Barbiturate đối với thú nhỏ
- Cho uống hoặc tiêm tĩnh mạch Chloralhydrate

## 2.5. CAMPHORE

Tác dụng :

- Kích thích hệ thần kinh trung ương
- Tăng hoạt động tim, tăng huyết áp
- Tăng hoạt động hô hấp

Sự tăng hoạt động tim, tăng huyết áp xảy ra nhờ tác dụng làm tăng tâm thu, phục hồi nhịp tim, do đó Camphor được dùng làm thuốc phục hồi hoạt động tim lúc tim bị nhiễm độc cấp, ngộ độc thức ăn ...

Ứng dụng lâm sàng:

Kích thích toàn thân trong trường hợp hệ thần kinh trung ương bị ức chế làm giảm hô hấp, rối loạn tuần hoàn do trúng độc hoặc nhiễm trùng

Tăng cường hoạt động tim khi tim bị suy yếu lúc mổ, đề phòng hạ huyết áp đột ngột

Lưu ý : không dùng cho gia súc sắp mổ thịt, vì làm thịt có mùi long não

Liều dùng : (chích dưới da)

Gia súc Dầu long não

20% Dung dịch long não 10%

Ngựa, trâu bò

Heo, dê cừu

Chó 40 ml

6 ml

2 ml 100 ml

20 ml

6 ml

## 3. THUỐC TÁC ĐỘNG TRÊN DÂY THẦN KINH NGOẠI BIÊN (THUỐC TÊ - LOCAL ANESTHETICS)

### 3.1. Định nghĩa :

Thuốc tê là những dược phẩm có thể tạm thời làm giảm hoặc mất cảm giác ở nơi tiếp xúc.

Đặc biệt là cảm giác đau do hủy bỏ tính cảm ứng và tính dẫn truyền của thần kinh hay các dây tận cùng của thần kinh.

### 3.2. Các phương pháp gây tê:

- Tê bề mặt : làm mất cảm giác do chùm tận cùng của dây thần kinh cảm giác bị tê liệt.

Phương pháp này được áp dụng rộng rãi khi gây tê màng nhày mắt, mũi, miệng, da bị trầy sướt. Không tác dụng trên da nguyên vẹn vì biểu bì sừng hóa, thuốc tê không thể thấm vào

- Tê thấm : tiêm nhiều lần, các thể tích nhỏ vào mô. Thuốc khuếch tán chung quanh nơi chích làm tê chùm tận cùng của dây thần kinh.

- Gây tê màng cứng hoặc ngoài màng cứng tủy sống  
(Epidural – Etraduran anesthesia)

Bơm thuốc vào trong khoảng trống màng cứng của phía sau tủy sống (giữa các xương cột).

Thuốc tác dụng lên dây thần kinh tủy sống phía sau, trước khi dây này ra khỏi cột tủy sống và phân chia khắp cơ thể.

### 3.3. Cơ chế tác động:

Sự truyền xung động thần kinh là do sự gia tăng đột ngột khả năng thấm thấu của màng tế bào thần kinh với những ion K trong tế bào với ion Na ngoài tế bào. Sự khuếch tán này gây nên

sự thay đổi điện thế giữa bên trong và bên ngoài màng tế bào, làm điện thế âm lan rộng nhanh chóng dọc theo dây thần kinh khi xung động lan truyền

Thuốc tê khi vào mô có tính kiềm nhẹ, sẽ bị thủy giải chậm, phóng thích base alkaloid, tác dụng giảm khả năng thấm thấu của màng tế bào thần kinh, sự thay đổi điện thế màng bị ngăn chặn.

### 3.4. Các loại thuốc tê:

#### **Cocain hydrochloride:**

- Nhỏ mắt ngựa, chó để chuẩn bị khám mắt hoặc giải phẫu. Dùng dung dịch 3 – 5 % nhỏ thẳng vào mắt, 2 – 5 giọt.
- Gây tê màng nhày mũi, thanh quản, khoang miệng ở thú lớn hoặc thú nhỏ bằng cách nhỏ mũi, bơm vào miệng
- Không dùng gây tê thẩm hoặc màng cứng tủy sống

#### **Procain hydrochloride:**

Được sử dụng rộng rãi do độc tính thấp, hiệu quả tức thì

Tuy nhiên thời gian gây tê ngắn do đó cần kết hợp với các thuốc co mạch, hoặc thuốc trì hoãn hấp thu để kéo dài thời gian gây tê như Adrenaline.

Chuyển hóa: xảy ra ở gan, procain bị thủy giải thành PABA và diethylamino etanol.

Độc tính: xảy ra khi tiêm tĩnh mạch tốc độ nhanh.

Liều 44 mg / kg thể trọng gây chết mèo nếu tiêm nhanh (trường hợp tiêm chậm liều gây chết lên đến 440 mg / kg) do làm hạ huyết áp.

Áp dụng lâm sàng:

- Gây tê thẩm để giải phẫu ngoại biên, thiên thú đực .....

Nồng độ 2% dùng trên thú nhỏ

Nồng độ 4% dùng trên thú lớn

Ít dùng gây tê bề mặt do hiệu quả kém hơn cocaine, butacaine.

- Dùng gây tê màng cứng tủy sống, dung dịch 2%.

#### **Lindocaine:**

Với cùng nồng độ thuốc có tác dụng nhanh và mạnh hơn 2 lần so với Procaine.

Gây tê tại chỗ: dung dịch 0,5% ở thú nhỏ; 1% ở thú lớn.

Gây tê màng cứng tủy sống: 1 – 2% ở thú nhỏ

2 – 3% ở thú lớn

(Nên dùng chung với dung dịch Adrenaline 1/100.000 để kéo dài thời gian gây tê)

Độc tính: tiêm quá nhiều mà không kết hợp với Adrenaline thuốc hấp thu quá nhanh làm suy yếu hệ thần kinh trung ương gây buồn ngủ, có thể gây co rút cơ, hạ huyết áp, ói mửa.

#### **Tetracaine:**

Tác dụng gây tê mạnh hơn Procaine

Cách dùng :

- Gây tê mắt : 0,5% thú nhỏ, 1% thú lớn.
- Gây tê bề mặt màng nhày : 2%
- Gây tê thẩm : 1% cho thú nhỏ, 2% thú lớn.

#### **Butacaine:**

Chỉ dùng để gây tê bề mặt do độc tính cao.

Cách dùng : gây tê bề mặt niêm mạc mắt, mũi, miệng, cuống họng : dung dịch 2% cho thú nhỏ, 4 – 5% cho thú lớn.



## 4. THUỐC TÁC DỤNG LÊN HỆ THẦN KINH TỰ TRỊ

### 4.1. Tổng quan về hệ thần kinh tự trị:

Phân loại : hệ thần kinh tự trị được chia làm 2 nhóm :

Nhóm phó giao cảm

Nhóm giao cảm

Thần kinh phó giao cảm : xuất phát từ trung não, hành tủy, xương cùng cột sống. Dây thần kinh Vagus là dây phó giao cảm chính của cơ thể.

Thần kinh giao cảm : xuất phát từ miền ngực, thắt lưng của cột sống

Nhóm phó giao cảm và giao cảm sau khi xuất phát đều phân chia và đi đến tận các cơ quan, nhằm điều khiển sự hoạt động của tất cả các cơ quan trong cơ thể. Hai nhóm này thường có tác dụng đối nghịch nhau nhằm giữ cho các cơ quan hoạt động ở trạng thái cân bằng.

Thí dụ: kích thích hệ giao cảm : tim đập nhanh

kích thích hệ phó giao cảm : tim đập chậm

#### **Chất trung gian hoá học:**

Hệ giao cảm : Adrenaline và Noradrenaline, hệ cảm ứng với nó được gọi là Adrenergic

Hệ phó giao cảm : Acetylcholine, hệ cảm ứng gọi là cholinergic

### 4.2. Thuốc kích thích dây thần kinh giao cảm

#### **Adrenaline**

Tác dụng lên tim mạch : tim đập nhanh , cơ bóp mạnh, cung lượng máu tăng, tăng huyết áp.

Cơ mạch máu ngoại biên nhưng giãn mạch nội tạng.

Tác dụng lên hô hấp : giãn khí quản (chữa hen suyễn), gây co mạch máu niêm mạc khí quản

Tác dụng lên tiêu hóa : giảm nhu động ruột.

Tác dụng lên sự chuyển hóa : tăng nồng độ glucose huyết.

Độc tính gây tăng nhịp tim, tăng huyết áp dễ dẫn tới các tai biến tim mạch.

Gây hoại tử chỗ tiêm. Nếu dùng dung dịch nồng độ 1/1.000 do cơ mạch kéo dài tại vùng tiêm.

#### **Áp dụng lâm sàng:**

- Trong gây tê : kéo dài thời gian gây tê do tác dụng co mạch, thường phối hợp với thuốc tê theo tỉ lệ 9 phần thuốc tê với 1 phần dung dịch adrenalin 1/10.000 trong trường hợp gây tê thẩm.

- Cầm máu tại chỗ : phun vào màng nhày mũi hoặc mô nồng độ 1/20.000 cho thú nhỏ, 1/10.000 cho thú lớn

- Chống shock trong phản ứng quá mẫn tức khắc

Chích dưới da nồng độ 1/1.000 : 0,5 ml / heo con

- Chống ngừng tim : nồng độ 1/1.000 chích thẳng vào tim : từ 0,5 – 1 ml / thú.

Liều dùng :

- Tiêm dưới da, tiêm bắp (dung dịch 1/10.000)

Ngựa, bò : 20 – 80 ml

Cừu, heo : 10 – 30 ml

Chó, mèo : 1 – 5 ml

- Tiêm tĩnh mạch (dung dịch 1/10.000)

Liều cấp từ 1/5 đến 1/2 liều chích bắp

### 4.3. Thuốc liệt giao cảm:

Là thuốc có tác dụng phong bế hiệu quả của giây thần kinh giao cảm, hay nói cách khác là phong bế tác động kiểu adrenaline

Tác dụng : dẫn mạch - hạ huyết áp.

Các loại thuốc liệt giao cảm ít được ứng dụng trong thú y

#### 4.4. Thuốc kích thích phó giao cảm:

##### **CARBACHOL:**

Tác dụng:

- Trên dạ dày - ruột : tăng nhu động ruột, tăng trương lực dạ dày (dùng cho thú nhai lại trong bệnh liệt dạ cỏ)
- Kích thích tăng bài thải nước bọt
- Trên tử cung: co bóp cơ tử cung, tổng sản dịch (không dùng trên thú mang thai)
- Trên cơ phế quản: co cơ, làm giảm đường thông khí

Ứng dụng lâm sàng: (tiêm dưới da)

• Trị colic (đau bụng do nghén ruột, liệt ruột hoặc chướng hơi (Tympany) hoặc đau bụng do nghén manh tràng - kết tràng.

Dùng liều nhỏ 1 - 2 mg, cứ 30 phút lặp lại, sau khi đã cho uống thuốc xổ

• Trị liệt dạ cỏ:

Dùng 1 liều duy nhất 4 mg / 500 kg thể trọng, có thể gây độc do đó nên chia làm 2 lần trong 30 - 60 phút.

• Tổng sản dịch ở bệnh viêm tử cung heo

2 mg / nái / lần, chích dưới da

• Gây ói mửa ở chó trong trường hợp ăn phải chất độc

0,25 - 1 ml dung dịch 1%

##### **PILOCARPIN NITRATE:**

Tác dụng:

- Kích thích bài tiết nước bọt, mồ hôi
- Kích thích tăng trương lực dạ dày - ruột
- Dùng trị bệnh chướng hơi, không tiêu, liệt dạ cỏ, tắt dạ lá sách.

Liều dùng: tiêm dưới da

• Ngựa: 100 - 200 mg

• Bò: 200 - 400 mg

• Kích thích nhai lại , ợ hơi : 50 - 60 mg

• Heo: 2 - 50 mg

• Chó: 5 - 20 mg

• Mèo: 1 - 3 mg

Độc tính:

• Gây khó thở do co cơ khí quản

• Gây ngừng tim

• Tiêu chảy - đau bụng dữ dội

Giải độc bằng thuốc đối kháng Atropin cho từng liều nhỏ.

#### 4.5. Thuốc liệt phó giao cảm:

Thuốc liệt phó giao cảm có tác dụng ngăn Acetylcholin phát sinh hiệu quả trên những cơ quan được dây hậu hạch phân bố đến.

##### **Atropin sulphate:**

Tác dụng: ngăn cản tương tác của acetylcholin và nơi tiếp thu trên tế bào hiệu ứng.

- Trên hệ thần kinh : kích thích nhẹ hô hấp do tác động nhẹ lên hệ thần kinh trung ương
- Trên tim mạch : Liều điều trị thông thường không ảnh hưởng đến tim mạch. Tuy nhiên trong trường hợp tim bị ức chế do dây thần kinh Vagus bị tác động bởi Ammoniac hoặc Chloroform , Nicotine ... Atropin có tác dụng làm tăng nhịp tim do tác động làm ức chế dây thần kinh Vagus.
- Trên khí quản :  
Hệ phó giao cảm có tác động làm tăng tiết chất nhày, co rút cơ phế quản. Atropin phong bế xung động thần kinh phó giao cảm, do đó làm giãn phế quản, giảm sự bài tiết chất nhày, do đó thường được sử dụng trong trường hợp shock do dùng thuốc (gây co thắt cơ phế quản)
- Trên dạ dày - ruột :  
Atropin phong bế hiệu ứng làm co thắt cơ trơn của Acetylcholin, làm giảm nhu động ruột, chống co thắt ruột, do đó đôi khi được sử dụng trong trường hợp đau bụng do co thắt ruột, tiêu chảy quá nặng gây mất nước

**Độc tính:**

Triệu chứng ngộ độc :

- Khô miệng, khát nước
- Khó nuốt
- Táo bón
- Tim đập nhanh, thở nhanh - sâu
- Rối loạn vận động
- Run cơ
- Co giật
- Suy yếu hô hấp - chết.

Giải độc Atropin:

Nếu ngộ độc qua đường uống : dùng thuốc gây ói mửa, kết hợp rửa dạ dày

Nếu ngộ độc qua đường tiêm dưới da : dùng các loại thuốc tác động kiểu choline để giải độc như morphin chlohydrate tiêm dưới da để giải độc Atropin

Áp dụng lâm sàng:

- Chữa phù phổi ở gia súc
- Giảm co thắt khí - phế quản trong shock hoặc do dị ứng
- Chống co thắt cơ trơn
- Ức chế bài tiết nước bọt và chất nhày khí quản do đó thường được dùng như chất tiền gây mê

• Dùng chữa trị các trường hợp ngộ độc :

Pilocarpin♣

♣ Arecoline

Dipterex♣

Morphine♣

Chloroform♣

Các loại thuốc trừ♣ sâu, phospho hữu cơ

Liều dùng :

Tiền gây mê : 0,05 - 0,1mg / kg thể trọng , chích dưới da

Ức chế bài tiết, chống co thắt cơ trơn và các mục đích khác (chích dưới da)

Ngựa : 10 - 80 mg

Trâu bò : 30 - 100 mg

Heo : 10 - 30 mg

Chó : 1 mg

## CHƯƠNG 3. THUỐC KHÁNG KHUẨN

### 1. KHÁI NIỆM

Vuillemin (1889) đã đề cập đến từ “antibiosis” với ý nghĩa là sự kháng giữa các sinh vật sống. Sau đó, vào năm 1942, Waksman định nghĩa “antibiotics” là những chất được tạo bởi các vi sinh vật, nó chống lại sự phát triển hoặc tiêu diệt các vi sinh vật khác ở một nồng độ nhỏ.

Xét về mặt từ ngữ, “antibiotics” có nghĩa là kháng sinh (anta = kháng, bios = sinh vật). Ý nghĩa này quá rộng, có thể bao gồm cả thuốc sát trùng đồng thời không nêu lên được tác động chuyên biệt trên vi sinh vật gây bệnh và tính không độc cho cơ thể sinh vật hữu nhũ ở liều điều trị.

Theo quan niệm mới ngày nay, thuốc kháng sinh là tất cả những chất hóa học, không kể nguồn gốc (chiết xuất từ môi trường nuôi cấy vi sinh vật, bán tổng hợp hay tổng hợp) có khả năng kìm hãm sự phát triển của vi khuẩn (bacteriostatic) hoặc tiêu diệt vi khuẩn (bactericidal) bằng cách tác động chuyên biệt trên một giai đoạn chuyển hóa cần thiết của vi sinh vật. Với định nghĩa này, nhiều thuốc trước đây xếp vào loại chất kháng khuẩn tổng hợp (như sulfamid, quinolone) bây giờ cũng được xếp vào loại kháng sinh

### 2. PHÂN LOẠI

#### 2.1. Theo cấu trúc hóa học

- Nhóm beta-Lactam: penicillin, ampicillin, amoxicillin, cephalosporin...
- Nhóm aminoglycosid: streptomycin, gentamicin, kanamycin, neomycin...
- Nhóm polypeptid: colistin, bacitracin, polymyxin...
- Nhóm tetracycline: tetracycline, oxytetracycline, chlortetracycline, doxycycline..
- Nhóm phenicol: chloramphenicol, thamphenicol
- Nhóm macrolide: erythromycin, spiramycin, tylosin...
- Nhóm kháng sinh gắn gũi với macrolide: lincomycin, virginiamycin...
- Nhóm sulfamid: sulfaguanidin, sulfacetamid, sulfamethoxazol...
- Nhóm diaminopyrimidin: trimethoprim, diaveridin
- Nhóm quinolone: acid nalidixic, flumequin, norfloxacin...
- Nhóm nitrofurazol: nitrofurazol, furazolidon, furaltadon...
- Các nhóm khác: glycopeptid, pleuromutilin, polyether ionophore...

#### 2.2. Theo cơ chế tác động

##### 2.2.1. Tác động lên thành tế bào vi khuẩn

Tất cả các tế bào sống (vi khuẩn và động vật hữu nhũ) đều có màng tế bào có cấu trúc lipid phức tạp, do đó đều bị tiêu hủy bởi chất sát trùng. Nhưng khác với tế bào động vật hữu nhũ, tế bào vi khuẩn có áp suất thẩm thấu bên trong tế bào cao hơn nên chúng còn có thành tế bào bên ngoài màng tế bào. Thành tế bào này có cấu tạo từ chất peptidoglycan (= mucopeptid = murein) gồm nhiều dây polysaccharid thẳng dọc và những đoạn ngang pentapeptid. Polysaccharid gồm nhiều phân tử đường mang amin: N-acetyl-glucosamine và N-acetyl-muramic (chỉ có ở vi khuẩn).

- Tiến trình hình thành thành tế bào bắt đầu bằng sự chuyển đổi L. Alanin thành D. Alanin. Sau đó 2 D. Alanin kết hợp với nhau. Cycloserin ức chế cạnh tranh giai đoạn này, nên nó tác động đến cả vi khuẩn G+ và G-.

- Tiếp đến D-alanin dipeptid nối với 3 acid amin khác và 1 đường N-acetyl muramic acid để tạo thành đường Pentapeptid. Đến lượt nó, nó lại cặp đôi với một đường mang amin khác là N-etylglucosamin. Toàn bộ cấu trúc này lại kết hợp với 1 phân tử mang lipid là Isoprenyl phosphate rồi di chuyển từ tế bào chất ra ngoài màng tế bào. Tại đây chúng kết hợp với nhau để kéo dài thành chuỗi peptidoglycan. Bacitracin ngăn cản tiến trình này bằng cách gắn với Isoprenyl phosphate tạo phức hợp vô dụng. Vancomycin ngăn cản sự di chuyển đường pentapeptid thành chuỗi đa phân tử bên ngoài màng tế bào.

- Giai đoạn cuối là hình thành dây ngang giữa các dây peptidoglycan bằng cách nối D-alanin của 1 chuỗi với diaminopimelic acid của chuỗi kế cận nhờ enzym transpeptidase. Penicillin ức chế giai đoạn này do cấu trúc của nó giống D-alanylalanin (1 vị trí trên peptidoglycan mà enzym gắn vào)

### 2.2.2. *Kháng sinh tác động lên màng tế bào chất (màng bào tương)*

- Màng này có nhiệm vụ bao bọc và ngăn cách dịch tương bào với vỏ tế bào. Nó có tính thấm chọn lọc, điều hòa sự trao đổi với môi trường bên ngoài. Cả tế bào động vật và tế bào vi khuẩn đều có các yếu tố như protein, lipid nhưng lipid của vi khuẩn là phospholipid còn nấm mốc là sterol.

- Kháng sinh thuộc nhóm polypeptid (colistin, polymyxin) và polyens (chất kháng nấm) gắn kết trên các chất hóa học riêng biệt làm xáo trộn chức năng thẩm thấu khiến các chất trong bào tương như  $Mg^{2+}$ ,  $K^{+}$ ,  $Ca^{2+}$  thoát ra ngoài (tác động như một chất tẩy loại Cation)

### 2.2.3. *Kháng sinh tác động lên sự tổng hợp acid nucleic*

- Sự nhân đôi DNA bắt đầu bằng phản ứng tách hai chuỗi DNA ra, mỗi chuỗi là một khuôn để gắn các nucleotid thích hợp theo nguyên tắc bổ sung. DNA polymerase xúc tác sự tổng hợp các liên kết giữa các nucleotid; DNA gyrase giúp nối các DNA trong quá trình tổ hợp và tạo thành các vòng xoắn.

- Sự sao mã là quá trình tổng hợp RNA do DNA làm khuôn theo nguyên tắc bổ sung nhờ enzym RNA polymerase và ion  $Mg^{2+}$

- Quá trình tổng hợp acid nucleic bắt đầu từ việc tổng hợp acid folic rồi thành purin nhờ vào một số enzym: Dihydroteroat synthetase, dihydrofolat reductase...

- Quinolonee (acid nalidixic, norfloxacin: Quinolonee được fluor hóa) ức chế mạnh sự tổng hợp DNA trong giai đoạn nhân đôi do ức chế DNA gyrase.

- Rifampin ức chế tổng hợp RNA do ức chế RNA polymerase.

- Sulfamides đối kháng cạnh tranh với PABA (p-aminobenzoic acid) một tiền chất để tổng hợp acid folic (động vật hữu nhũ dùng folat có sẵn trong thực phẩm còn vi khuẩn phải tổng hợp folat). PABA kết hợp với pterotic acid hoặc glutamic acid để tạo pteroylglutamic acid (PGA), chất này giống như 1 coenzym trong sự tổng hợp purin và timin. PGA cũng là 1 phần của phân tử B12 có liên quan đến sự biến dưỡng acid amin và purin. Do đó khi thiếu PABA sẽ gây thiếu purin, acid nucleic. Điều này cũng giải thích tại sao các vi khuẩn tự tổng hợp được PABA thì đề kháng với sulfamid và tại sao thymine, purin, methionin, và một số acid amin khác lại đối kháng với hiệu quả sulfamid. Sulfamides chỉ có tác động kìm khuẩn.

- Trimethoprim ức chế dihydrofolat reductase ngăn quá trình chuyển hóa dihydrofolat thành tetrahydrofolat (dạng hoạt động của acid folic).

### 2.2.4. *Kháng sinh tác động đến quá trình tổng hợp protein của tế bào vi khuẩn*

Quá trình này xảy ra thông qua việc chuyển giao thông tin di truyền đã được mã hóa trên mRNA. Đơn vị chức năng của quá trình này là ribosome. Khác với tế bào động vật (ribosome 80S), tế bào vi khuẩn có ribosome 70S, gồm 2 tiểu đơn vị 30S và 50S.

\* Giai đoạn khởi đầu: nhờ nhiều yếu tố khởi đầu khác nhau mà tiểu đơn vị 30S sẽ gắn với mRNA và tRNA có mang acid amin (amino acyl-t.RNA). Sau đó gắn với tiểu đơn vị 50S hình thành nên ribosom 70S. t.RNA từ vị trí A (amino acyl) dịch chuyển sang vị trí P (peptidyl) giải phóng vị trí A cho tRNA kế tiếp.

\* Giai đoạn kéo dài: tiến trình trên được lặp lại đến khi đọc hết đoạn di truyền và protein được hình thành.

\* Giai đoạn kết thúc: các yếu tố kết thúc khác nhau liên quan đến sự phóng thích chuỗi protein. Các tiểu đơn vị 30S và 50S tách rời nhau ra, tham gia vào tập hợp những tiểu đơn vị tự do trước khi tái kết hợp với một đoạn gene mới.

- Kháng sinh aminoglycoside (aminoglycosid: streptomycine...) gắn chặt với tiểu đơn vị 30S, phong bế hoạt động bình thường của phức hợp khởi đầu, can thiệp tiếp cận tRNA, làm sai đoạn gen từ đó hình thành các protein không có chức năng.

- Kháng sinh tetracycline cũng gắn vào tiểu đơn vị 30S và phong bế sự kết hợp của tRNA với mRNA.

- Kháng sinh chloramphenicol gắn với tiểu đơn vị 50S, ức chế enzym peptidyl transferase không cho amino acid gắn vào chuỗi polypeptid

- Kháng sinh macrolide (erythromycin...) tranh giành vị trí gắn ở ribosom và ngăn cản vị trí dịch chuyển các acid amin

### 2.3. Theo tác động kháng khuẩn

Chia làm hai nhóm:

**Kháng sinh kìm khuẩn (hay tĩnh khuẩn)** không có tác dụng hủy diệt mầm bệnh mà chỉ có tác dụng ức chế sự nhân lên của chúng

**Kháng sinh sát khuẩn (hay diệt khuẩn)** có hoạt tính tiêu diệt vi khuẩn

Sự phân biệt này chỉ có tính tương đối vì bất kỳ kháng sinh nào cũng có tác dụng kìm khuẩn và sát khuẩn tùy theo liều lượng cung cấp. Tuy nhiên, đối với những kháng sinh chỉ có tác dụng sát khuẩn ở nồng độ rất cao trong máu (có thể gây độc tính hoặc tai biến) thì chỉ được sử dụng với mục đích kìm khuẩn ở liều thấp hơn.

#### 2.3.1. Nhóm các kháng sinh kìm khuẩn

- Tetracycline
- Macrolide
- Lincosamid
- Synergistin
- Phenicol
- Sulfamid
- Diaminopyrimidin

#### 2.3.2. Nhóm các kháng sinh sát khuẩn

##### 2.3.2.1. Kháng sinh sát khuẩn phụ thuộc nồng độ

Tốc độ sát khuẩn phụ thuộc nồng độ đạt được trong máu. Hiệu lực của những kháng sinh này thường rất nhanh chóng

- Nhóm aminoglycoside
- Nhóm fluoroquinolone tác động trên vi khuẩn G-
- Polypeptid
- Sulfamid + diaminopyrimidin

Ý nghĩa: Chỉ cần cấp kháng sinh 1-2 lần trong ngày

### 2.3.2.2. Kháng sinh sát khuẩn phụ thuộc thời gian

Tốc độ sát khuẩn phụ thuộc thời gian vì khuẩn tiếp xúc kháng sinh ở nồng độ lớn hơn hay bằng nồng độ ức chế tối thiểu (MIC). Hiệu lực sát khuẩn của những kháng sinh này thường xảy ra chậm

- Nhóm beta-Lactam
- Nhóm glycopeptid
- Nhóm quinolone trên *Staphylococcus*
- Nhóm rifampicin

Ý nghĩa: chia tổng liều thành nhiều liều nhỏ trong ngày

(MIC: là nồng độ tối thiểu kháng sinh có khả năng ức chế sự nhân lên của vi khuẩn ở invitro)

## **3. SỰ ĐỀ KHÁNG CỦA VI KHUẨN**

### **3.1. Sự đề kháng tự nhiên**

Đây cũng là giới hạn khả năng kháng khuẩn của kháng sinh

Ví dụ: Streptococcus đề kháng tự nhiên với aminoglycosidee do thành vi khuẩn không cho thuốc qua

### **3.2. Đề kháng thu nhận**

Đề kháng do đột biến nhiễm sắc thể đề kháng do plasmid

- Quinolone, nitrofurantoin, polypeptid - Các nhóm khác
- Tần xuất thấp: 10<sup>-9</sup> - 10<sup>-10</sup> - Tần xuất cao hơn: 10<sup>-6</sup> - 10<sup>-7</sup>
- Hiếm xảy ra (10-20%) - Thường xảy ra (80-90%)
- Đề kháng 1 loại kháng sinh - Đề kháng nhiều KS, nhiều nhóm
- Di truyền theo chiều dọc - Cả dọc và ngang

### **3.3. Cơ chế của sự đề kháng**

- Vi khuẩn sản xuất các enzym làm biến đổi hoạt vô hoạt kháng sinh

Ví dụ: vi khuẩn sinh betalactamase phá hủy các betalactam

- Thay đổi cấu trúc điểm tiếp nhận (receptor)

Ví dụ: Thay đổi ribosom 30S không cho aminoglycoside gắn vào

- Ngăn cản sự vận chuyển kháng sinh vào trong tế bào

Ví dụ: vi khuẩn đề kháng với tetracycline

- Thay đổi quá trình biến dưỡng

Ví dụ: vi khuẩn đề kháng với sulfamide

## **4. SỬ DỤNG KHÁNG SINH**

### **4.1. Chọn kháng sinh:** dựa vào

- Kết quả chẩn đoán bệnh
- Tính nhạy cảm của 1 hay nhiều vi khuẩn gây bệnh đối với 1 kháng sinh (dựa vào kháng sinh đồ hoặc những hiểu biết về thông kê dịch tễ).
- Khả năng đi tới ổ bệnh của kháng sinh (dựa vào hiểu biết về tác động dược lý).
- Cơ địa của thú (có mang, bệnh gan thận, thú non...)

### **4.2. Nguyên tắc của liệu pháp kháng sinh**

- Nhanh: để tránh phát tán mầm bệnh
- Mạnh: bắt đầu bằng liều có hiệu lực (tương đối cao) và tiếp theo là liều duy trì (thấp hơn).
- Lâu: đảm bảo duy trì nồng độ kháng sinh có hiệu lực trong 5 ngày.

#### 4.3. Biện pháp hạn chế sự đề kháng thuốc

- Không sử dụng kháng sinh có phổ rộng hoặc kháng sinh thế hệ mới trong khi kháng sinh có phổ hẹp, kháng sinh cũ vẫn có hiệu quả
- Thường xuyên nắm bắt thông tin về tình hình dịch tễ và khả năng nhạy cảm kháng sinh của hệ vi khuẩn
- Khi kết hợp kháng sinh với mục đích ngăn đề kháng, các kháng sinh thành phần phải sử dụng nguyên liều lượng

### 5. PHỐI HỢP KHÁNG SINH

#### 5.1. Mục đích

- Mở rộng phổ kháng khuẩn  
Ví dụ: Penicillin + Streptomycin
- Tăng hiệu lực sát khuẩn  
Ví dụ: Sulfamid + Trimethoprim
- Ngăn sự đề kháng thuốc  
Ví dụ: Amoxicillin + acid clavulanic

#### 5.2. Các nguyên tắc phối hợp kháng sinh

## NHÓM BETA LACTAM

### Các penicillin

#### 1. Nguồn gốc

Alexander Fleming (1929) phát hiện trên môi trường nuôi cấy nấm *Penicillium notatum*, *P.chrysogenum*.

#### 2. Cấu tạo hóa học

Vòng betalactam (amid nội vòng)

Vòng thiazolidin

-RCO: sự thay đổi R cho các kháng sinh khác nhau trong nhóm

#### 3. Lý hóa tính

Kém bền nhất trong các loại kháng sinh. Rất hút ẩm và bị thủy giải nhanh. pH tối ưu từ 6-6,5, môi trường acid, kiềm sẽ phá hủy penicillin. Sự hư hỏng cũng gia tăng theo nhiệt độ.

Penicillin bị các tác nhân oxy hóa, khử phá hủy (KMnO<sub>4</sub>). Các hóa chất có kim loại nặng cũng làm mất tác dụng của penicillin (thuốc đỏ). Alcohol và các hợp chất có chứa -SH cũng đối kháng với penicillin. Vi khuẩn ở trực tràng có khả năng tiết penicillinase, mở vòng betalactam cũng phá hủy penicillin.

#### 4. Dược động

- Hấp thu: Chỉ những penicillin bền trong môi trường acid mới được hấp thu vào đường tiêu hóa (nhóm A, nhóm M, penicillin V). Penicillin G chỉ dùng đường tiêm chích (IM, SC, ít dùng đường IV).

- Phân bố: ở dịch ngoại bào. Khuếch tán tốt vào phổi, khó khuếch tán vào màng não tủy, nhau thai trừ khi những nơi này viêm. Vào sữa khi tiêm những liều lớn.

- Chuyển hóa:



- Bài thải: nhanh và chủ yếu qua ống thận.

**Người ta thường kéo dài tác dụng của penicillin bằng cách:**

- + Phối hợp với procain, benzathin để phóng thích dần
- + Dùng penicillin trong dầu
- + Tạo muối của penicillin có phân tử lượng cao để thủy giải chậm
- + Phối hợp với probenecid cạnh tranh đào thải

### **5. Hoạt tính dược lực:**

- Tác động sát khuẩn
- Phổ kháng khuẩn: thay đổi tùy từng nhóm penicillin

#### **5.1. Nhóm G: penicillin G (Benzyl penicillin), penicillin V (penoxymethyl penicillin)**

Đây là các kháng sinh có hoạt lực cao đối với vi khuẩn G+ và không kháng penicillinase.

#### **5.2. Nhóm A: ampicillin, amoxicillin**

Các kháng sinh này có phổ kháng khuẩn mở rộng trên vi khuẩn G+ và G- nhưng vẫn không kháng được penicillinase. Ampicillin có nồng độ cao trong mật. Amoxicillin được hấp thu tốt hơn, nồng độ trong máu cao hơn ampicillin gấp 2 lần.

#### **5.3. Nhóm M: (methicillin) oxacillin, cloxacillin, floxacillin**

Các penicillin bán tổng hợp này có phổ kháng khuẩn rộng, trên vi khuẩn G+ và G-, bền trong môi trường acid và kháng penicillinase.

### **6. Chỉ định**

Bệnh nhiệt thán, dấu son heo, viêm vú do Staphylococcus, Streptococcus, bệnh do Leptospira, viêm nhiễm phổi...

Chống chỉ định: thỏ, chuột hamster

### **7. Độc tính**

Là nhóm kháng sinh ít độc nhất. Tuy nhiên cần đề phòng tình trạng dị ứng: penicillin có vai trò như 1 hapten. Khi vào cơ thể lần thứ nhất, chúng sẽ bị biến đổi thành acid penicilloic và acid penicillenic. Các chất này kết hợp với protein thành một phức hợp có tính sinh kháng thể chống lại chính phức hợp này. Các Ig (chủ yếu là IgE) bám trên các tế bào bạch cầu và Mastocyte. Khi penicillin vào cơ thể lần thứ hai, chúng mang tính kháng nguyên, kết hợp với kháng thể đã có. Phản ứng kết hợp kháng nguyên kháng thể dẫn đến vỡ các tế bào Mast và bạch cầu, phóng thích histamin gây các triệu chứng: đỏ, sần, phù, co thắt khí phế quản, co thắt cơ tim...

### **8. Liều lượng:**

- penicillin G (IM) 10.000-20.000 U.I/kgP 1mg=1695 USP unit
- Na penicillin G: 4 giờ/1liều 1mg=1211
- procain penicillin: 24 giờ/ 1 liều 1mg= 1667
- benzathin penicillin: 2 tuần/1 liều 1mg =1009

### **9. Tương tác thuốc:**

Hiệp lực: Aminoglycoside (penicillin+streptomycin); quinolone; polypeptid (ampicillin +colistin); chất ức chế betalactamase (amoxicillin + acid clavulanic)

Đối kháng: Tetracycline, macrolide

## Các cephalosporin

Các kháng sinh này có vòng dihydrothiazin nối với vòng betalactam

cephalosporin thế hệ	I	II	III
Phổ kháng khuẩn	G+	G+, G- đường ruột	G+, G- kỵ khí
kháng cephalosporinase	-	+	+
vào dịch não tủy	-	-	+
đại diện	cefalexin	cefamandol	ceftriaxon

## NHÓM AMINOGLYCOSIDE (AMINOSIDE)

### 1. Nguồn gốc

- Streptomycin được chiết từ *Streptomyces griseus*
- Kanamycin được chiết từ *Streptomyces kanamycetius*
- Gentamicin được chiết từ *Micromonospora purpurea*
- Spectinomycin được chiết từ *Streptomyces spectabilis*
- Neomycin chiết từ *S. fradiae*
- Dihydrostreptomycin, apramycin là kháng sinh bán tổng hợp

### 2. Cấu tạo hóa học

Gồm có cấu trúc vòng aminocyclitol (aminocyclohexanol) nối với 1 hay nhiều phân tử đường amin.

### 3. Lý hóa tính

- pH tối ưu từ 6-8, pH 8 có thể phá hủy thuốc. Do đó người ta thường dùng chất đệm citrat Na
- Nhiệt độ và các tác nhân oxy hóa khử cũng làm hư hỏng streptomycin.
- Các hợp chất có nhóm -SH có thể tác động lên nhóm aldehyd tự do, hư hỏng thuốc.
- Muối Na, K, phosphate, tartrate làm giảm hoạt tính.

### 4. Dược động

Hấp thu: do tính phân cực, các aminoglycoside tan tốt trong nước, không hấp thu qua đường tiêu hóa. Đường uống chỉ cho tác động tại chỗ.

Có thể tiêm bắp hoặc tĩnh mạch (trừ DHS), không tiêm dưới da

Phân bố: ở dịch ngoại bào. Đạt nồng độ trị liệu ở khớp, phổi, dịch phúc mạc

Ở thận và tai trong: thuốc tập trung với nồng độ cao

Vào dịch não tủy: khó và chậm

Qua nhau thai và ảnh hưởng bào thai

Bài thải: chậm qua thận ở dạng có hoạt tính

### 5. Hoạt tính dược lực

- Tác động sát khuẩn ngoại trừ spectinomycin

- Phổ kháng khuẩn:

\* Streptomycin có phổ kháng khuẩn hẹp, tác động trên vi khuẩn G- (trực khuẩn G- hiếu khí), *Leptospira*, *Mycobacterium*. Ít tác dụng trên vi khuẩn kỵ khí do sự thấm phụ thuộc O<sub>2</sub> và cần năng lượng.

\* Gentamicin, kanamycin, neomycin tác động trên cả vi khuẩn G- và G+ (*Streptococcus*), riêng gentamicin còn có hiệu quả trên *Proteus* và *Pseudomonas*

\* Spectinomycin chỉ có tác động kìm khuẩn nhưng có hiệu quả trên vi khuẩn G-, G+ và *Mycoplasma* (trị được CRD trên gia cầm). Kháng sinh này ít độc trên thận nhất.

Hoạt tính của streptomycin < kanamycin < gentamicin < apramycin

- Tính thể lưỡng tính, hòa tan trong nước kém, dạng muối Chlohydrat tan nhiều hơn. Trong đó, Oxytetracycline tan nhiều nhất (nhóm OH)

- Tính bão hòa (kelate hóa) với các ion kim loại hóa trị II (Ca, Mg...) làm cho các tetracycline bị giảm hấp thu khi thức ăn có các kim loại này (ngoại trừ Doxycyclin), đồng thời giải thích ái lực tồn trữ ở mô xương, răng.

#### 4. Dược động:

- Hấp thu: qua đường tiêu hóa, tỉ lệ hấp thu khác nhau giữa các tetracycline

Chlotetracycline: 30% ; tetracycline, oxytetracycline 60-80%; doxycyclin 100%

Chlotetracycline không được sử dụng tiêm bắp vì dễ gây kích ứng, thường dùng trong thuốc mỡ tra mắt.

Doxycyclin, tetracycline thường sử dụng dạng uống (thuốc bột, viên) nhưng không dùng cho loài nhai lại vì sẽ ảnh hưởng hệ vi sinh vật dạ cỏ

Đường tiêm chích cho tác động nhanh chóng hơn

- Phân bố: đồng đều bên trong và bên ngoài tế bào (homogene). Khả năng phân tán tốt đến các mô trong cơ thể như phổi, gan, thận, lách, xương (trừ dịch não tủy và dịch khớp). Qua được nhau thai và tuyến sữa, gây ảnh hưởng bào thai. Tích lũy ở mô xương và răng

- Chuyển hóa ở gan

- Đào thải: qua phân 40% (mật) và nước tiểu 60%. Riêng Doxycyclin đào thải qua phân dạng không hoạt tính nên ít ảnh hưởng hệ vi khuẩn đường ruột, an toàn để trị nhiễm trùng ngoài thận cho thú suy thận.

#### 5. Hoạt tính dược lực

- Tác động tĩnh khuẩn

- Phổ kháng khuẩn rộng: G+ (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, cả vi khuẩn kỵ khí G+ như *Clostridium*), G- (*E.coli*, *Salmonella*, *Actinobacillus*, vi khuẩn nội bào như *Mycoplasma* (*M. hyopneumonia*, *M. galisepticum*, *M. synoviae*, *M. bovis*), *Brucella abortus*, *Rickettsia* (*Ehrlichia canis*), *Chlamydia* (*C. psittaci*), *Leptospira* (*L. canicola*...).

*Mycobacterium*, *Proteus*, *Pseudomonas*... đề kháng với tetracycline

#### 6. Chỉ định

Nhiễm trùng máu, nhiễm trùng đường hô hấp, tiết niệu, tiêu hóa do các vi khuẩn nhạy cảm gây ra.

#### 7. Độc tính

- Tác dụng phụ: rối loạn tiêu hóa khi dùng lâu ngày, bội nhiễm nấm mốc, thiếu vitamin B,K

- Nhạy cảm quang học (photosensitive): doxycyclin làm tổn thương da khi tiếp xúc ánh sáng, nổi mẩn, viêm da.

- Trên xương và răng: do sự thành lập phức hợp tetracycline calcium- orthophosphat với xương và răng. Chất này lắng đọng gây đổi màu men răng, chậm phát triển. Chống chỉ định ở

người mang thai và trẻ em dưới 8 tuổi.

### 8. Liều lượng:

Tùy theo loại gia súc và đường cấp:

UÔNG TIÊM

- Gia súc lớn: 500-1000mg/ngày 2-4mg/kgP/8h
- Gia súc nhỏ: 1000-2000mg/ngày 2-8mg/kgP/8h
- Chó mèo: 50mg/kgP 2-10mg/kgP/8h
- Gia cầm: 1g/4,5L nước

### 9. Tương tác thuốc:

- Đối kháng . Lactam, Barbiturates với
- Hiệp đồng với các kháng sinh khác:
  - . Aminoglycoside: Neomycin + Oxytetracycline
  - . Macrolide: Ery +Tetra; Spira + Oxytetra
  - . Polypeptid: Polymyxin B+ Oxytetra
  - . Sulfamid: Sulfamethoxypyridazin+ Chlortetra
  - . Phenicol: tetracycline+chloramphenicol
- Kết hợp với kháng viêm, kháng histamin:  
Colistin+ Oxytetracycline + Prednisolon + Chlorpheramin

## NHÓM PHENICOL

### 1. Nguồn gốc

Năm 1947, chloramphenicol được cô lập từ *Streptomyces venezuelae*. Do có phổ kháng khuẩn rộng và khả năng phân bố tốt vào các mô trong cơ thể nên chloramphenicol rất được ưa chuộng trong trị liệu. Tuy nhiên từ khi phát hiện những độc tính đáng kể trên cơ quan tạo máu, việc sử dụng chất này đã được giới hạn trong những qui định quốc tế và khu vực. Thiamphenicol là dẫn chất tổng hợp của chloramphenicol.

### 2. Cấu tạo hóa học

- 2 cấu tử đặc biệt: - para- nitrophenil  
- Carbongemdiclor

### 3. Lý hóa tính

- Tinh thể không màu, vị rất đắng, bền ở 1000 C, pH=2-9, tan nhiều trong alcohol
- Bị mất hoạt tính bởi tác nhân oxy hóa (nhóm alcohol nhị cấp), khử (nhóm nitro)

### 4. Dược động

- Hấp thu: tốt qua đường tiêu hóa (chloramphenicol 75-90%; thiamphenicol 100%) và ngoại tiêu hóa (IM, IV, IP). Các dạng muối palmitat và succinat không hoạt tính, khi vào cơ thể được thủy giải thành dạng có hoạt tính
- Phân bố: đồng đều trong dịch nội và ngoại bào. Do tính không ion hóa, chloramphenicol tan tốt trong lipid, được phân phối rộng khắp các mô trong cơ thể: nhau thai, sữa, dịch mắt, phổi, tuyến prostate, kể cả dịch não tủy
- Chuyển hóa: chloramphenicol chuyển hóa ở gan (kết hợp với a. glucuronic) dạng không hoạt tính. Ở mèo và gia súc non, phản ứng liên hợp này rất kém nên khi dùng cần chú ý giảm liều. Thiamphenicol không bị chuyển hóa, còn nguyên vẹn do đó được dùng để trị nhiễm trùng gan mật và đường tiêu.

- Bài thải: chủ yếu qua thận

### 5. Hoạt tính dược lực:

- Tác dụng tĩnh khuẩn. Nhưng đối với *Haemophilus* thì có tác dụng sát khuẩn
- Phổ kháng khuẩn: G+, G-, vi khuẩn nội bào (*Rickettsia*, *Chlamydia*) vi khuẩn kỵ khí (*Clostridium*, *Bacteroides*...). *Mycoplasma* ít nhạy cảm

### 6. Chỉ định

Do độc tính cao, phenicol chỉ giới hạn sử dụng trong các trường hợp:

- Thương hàn, phó thương hàn do *Salmonella*
- Viêm màng não, viêm thanh khí quản, viêm phổi do *Haemophilus*
- Nhiễm trùng kỵ khí (thay thế Metronidazol, Clindamycin)
- Nhiễm rickettsia
- Viêm nhiễm tuyến prostate
- Sử dụng tại chỗ: thuốc nhỏ mắt, tai, kem bôi da

**Chống chỉ định:** trong thức ăn gia súc, thuốc điều trị trên gia súc sản xuất thực phẩm cho người (bò sữa, gà trứng, ong mật...), phụ nữ mang thai, cho con bú, trẻ dưới 6 tháng (hệ thống khử độc ở gan chưa hoàn chỉnh)

### 7. Độc tính

- Rối loạn tủy xương: suy tủy không hồi phục (thiếu máu bất sản)
- Truy tìm mạch khi dùng liều cao trị thương hàn (có thể do vi khuẩn chết hàng loạt, phóng thích độc tố)
- Rối loạn tiêu hóa: tiêu chảy, ói mửa
- Tác dụng phụ: suy giảm miễn dịch. Do đó khi đang chủng ngừa cho gia súc, nếu phải sử dụng kháng sinh thì chọn các kháng sinh khác

### 8. Liều lượng

UỐNG TIÊM (IM)

Thú lớn 500- 1000mg/ngày 2-4mg/kgP/8-12h

Thú nhỏ 250-500mg/ ngày 4-10mg/kgP

### 9. Tương tác thuốc

- .- Đối kháng với  $\beta$ -Lactam, Aminoglycoside, Lincomycin
- Hiệp lực với Tetracycline (Chloramphenicol + Oxytetracycline +Prednisolon)
- Dùng chung chloramphenicol+ sulfamethoxypridazin sẽ làm tổn thương gan
- Không dùng chung với pentoobarbital, codein, NSAID, coumarin vì làm kéo dài tác động do ức chế chuyển hóa các chất này.

## NHÓM MACROLIDE

### 1. Nguồn gốc

Chiết xuất từ nấm *Streptomyces* (Erythromycin từ *S. erythreus*, Spiramycin từ *S.ambofacient*)

### 2. Cấu tạo hóa học

Gồm một vòng Lacton lớn (có từ 12-16 nguyên tử) gắn với các phân tử đường bằng các liên kết glycosid

- Loại 12nguyên tử: không sử dụng trong lâm sàng
- 14 nguyên tử: Erythromycin, Oleandomycin

- 16 nguyên tử: Spiramycin, Tylosin

### 3. Lý hóa tính

- pH tối ưu = 7,8-8, pH10 làm hư hỏng thuốc, do đó người ta bọc viên nhộng khi dùng đường uống
- Khá bền, kém tan trong nước, tan tốt trong dung môi hữu cơ.
- Thường ở dạng muối: lactobionat, thiocyanate (erythromycin); adipate (spiramycin); chlohydrate (oleandomycin); tartrate, phosphate (tylosin)...

### 4. Dược động

- Hấp thu: Erythromycin base bị hủy bởi acid dịch vị nên sử dụng đường uống phải ở dạng capsul hoặc muối steroat, propionate. Các macrolide mới thường hấp thu tốt hơn và ít bị ảnh hưởng bởi thức ăn trong dạ dày
- Phân bố: dịch nội bào, khuếch tán vào khắp các mô nhất là phổi, xương, gan, nhau thai trừ dịch não tủy (không đủ nồng độ trị liệu)
- Bài thải: chủ yếu qua mật (khác penicillin), tuyến sữa, nước bọt dạng còn hoạt tính

### 5. Hoạt tính dược lực

- Tác động tĩnh khuẩn
- Phổ kháng khuẩn: vi khuẩn G+, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, *Chlamydia*.

### 6. Chỉ định

Ưu tiên chỉ định các bệnh đường hô hấp (CRD, PPLO ở gia cầm, suyễn heo, viêm phổi bê nghé), tiêu chảy (hồng lỵ ở heo do *Treponema*) viêm vú (do lợi điếm bài thải nhanh, ít gây tồn dư trong sữa), dấu son, nhiễm trùng tai mũi họng ...  
Thay thế penicillin trị nhiễm trùng do *Staphylococcus*  
\* Chống chỉ định ở loài ngựa

### 7. Độc tính

thấp nhất: sốt, nôn mửa, dị ứng da

### 9. Tương tác thuốc:

- Đối kháng với  $\beta$ - Lactam, chloramphenicol, lincomycin ngoại trừ Tylosin có thể phối hợp với chloramphenicol
- Hiệp lực với: polypeptid, tetracycline, sulfamid

## NHÓM SULFONAMIDE

### 1. Nguồn gốc

Đây là nhóm kháng khuẩn có từ lâu nhất (thập niên 1940). Bắt nguồn từ phân tử Protonsil (một loại thuốc nhuộm azo), các sulfamid được tổng hợp, là những chuyển hóa chất của sulfanilamid với các vị trí thế ở N1 và N4

### 2. Cấu tạo hóa học

Có nhóm sulfamoil ( $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ ) trong phân tử

### 3. Lý hóa tính

- Dạng bột tinh thể, tan tốt ở pH=9-10, ít tan trong nước và môi trường acid yếu. Có khuynh hướng kết tinh trong môi trường nước tiểu pH acid.

- Tính hòa tan của hỗn hợp nhiều sulfamid cao hơn của từng chất riêng lẻ.

#### 4. Dược động

- Hấp thu: qua đường tiêu hóa tốt, ngoại trừ các sulfamid có tác động tại chỗ

Đường tiêm dưới da: dung dịch tiêm cần phải có chất đệm vì muối Na của sulfamid có tính gây kích ứng. Tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch thường sử dụng hơn nhưng nồng độ hữu hiệu trong máu thường ngắn, phải bổ sung bằng cách cho uống

Tiêm vào vú các hỗn dịch sulfamid trong dầu. Đặt vào tử cung, âm đạo những viên nang sulfamid+ urea (tăng tính hòa tan) hoặc phối hợp với các kháng sinh khác

- Phân bố: ở dịch ngoại bào, phân tán đến khắp cơ thể bao gồm các mô mềm cả hệ thần kinh trung ương (dịch não tủy) và khớp (dịch khớp). Vào được tuyến vú nhưng chưa đạt đến nồng độ trị liệu

- Chuyển hóa: xảy ra ở gan với 2 phản ứng chính

- Phản ứng liên hợp với acid glucuronic thành dạng bất hoạt nhưng có tính hòa tan

- Phản ứng acetyl hóa tạo thành dạng bất hoạt và không tan nên thường gây độc (hình thành dạng tinh thể ở thận)

- Bài thải: Qua thận là chủ yếu (trừ các sulfamid kháng khuẩn đường ruột), một ít qua phân, sữa

Sự lọc ở quản cầu thận: khuếch tán thụ động, tất cả các sulfamid đều qua

Sự tái hấp thu ở ống thận: quá trình này có sự chọn lọc. Điều này giải thích tại sao một số sulfamid được duy trì trong cơ thể lâu hơn các sulfamid khác

Vì sulfamid có tính acid yếu nên việc kiềm hóa nước tiểu bằng  $\text{NaHCO}_3$  sẽ làm tăng tính hòa tan, tránh tạo tinh thể gây hư hại thận.

#### 5. Hoạt tính dược lực

- Tác động kháng khuẩn: chỉ có tác động tĩnh khuẩn nên hệ miễn dịch giữ vai trò chủ yếu trong việc loại trừ tận gốc sự nhiễm trùng. Sulfamid có hiệu quả cao trong giai đoạn đầu của nhiễm trùng cấp tính vì giai đoạn này vi khuẩn có mức độ biến dưỡng cao, dễ kết hợp với sulfamid, thêm vào đó khả năng thực bào còn mạnh mẽ và sự khuếch tán của thuốc chưa bị cản trở bởi quá trình xơ hóa trong viêm mãn tính.

- Phổ kháng khuẩn: rộng, tác động trên vi khuẩn G+, G-, Protozoa (*Coccidia*, *Toxoplasma*)

#### 6. Chỉ định

- Nhiễm trùng đường hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu

- Viêm vú, viêm tử cung, viêm đa khớp

- Trị cầu trùng, toxoplasmosis

\* sulfamid tác động toàn thân

+ sulfamid tác động nhanh (3-6h), bài thải nhanh: sulfamerazin, sulfadimidin, sulfathiazol...

+ sulfamid nửa chậm (6-10h): sulfapyridin, sulfamethaxazol, sulfadiazin...

+ sulfamid bài thải chậm (10-12h) (long-acting): sulfamethoxyipyridazin, sulfadimethoxin, sulfadoxin...

\* sulfamid kháng khuẩn đường ruột: sulfaguanidin, phtalylsulfathiazon...

\* sulfamid tác động tại chỗ (thuốc nhỏ mắt): sulfacetamid, sulfadiazin bạc...

\* sulfamid trị cầu trùng (thường kết hợp với nhóm diaminopyrimidin): sulfadimidin, sulfaquinoxalin, sulfadimethoxin, sulfadoxin...

#### 7. Độc tính:

- Trên thận: sạn thận, tiểu ra máu do từ quản cầu thận đến ống dẫn tiểu, sulfamid được làm đậm đặc 50 lần, sự bài tiết  $\text{H}^+$  vào ống thận làm nước tiểu càng acid hơn, giảm tính tan của sulfamid từ đó tạo thành tinh thể trong ống thận.

Đề đề phòng độc tính trên thận khi sử dụng sulfamid:

- . Nên sử dụng dạng dễ hòa tan
- . Dùng dạng hỗn hợp nhiều sulfamid (2-3)
- . Đảm bảo cung cấp đủ nước trong thời gian điều trị
- . Cấp thêm các chất kiềm trong nước uống (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, Na lactate...)
- Đường ruột: mất cân bằng hệ vi khuẩn chí, hệ vi sinh vật dạ cỏ, gây thiếu vitamin nhóm B, K
- Trên cơ quan tạo vỏ trứng: trứng không vỏ hoặc có vỏ mỏng do ức chế carbonic anhydrase
- Giác mạc (chó): sừng hoá giác mạc, ảnh hưởng đến việc tiết nước mắt
- Trên máu: giảm prothombin máu (sulfaquinoxalin) do ức chế vitamin K reductase
- Nhạy cảm da, suy tủy, ung thư tuyến giáp...

### 8. Liều lượng

	liều ban đầu	liều duy trì (mg/kgP/24h P.O)
sulfadimethoxin	55	27.5
sulfamerazin	220	110
sulfadiazin	50	50
sulfamethoxypyrimidin	110	55
sulfapyridin	132	66

### 9. Tương tác thuốc

- Hiệp lực bội tăng với nhóm diaminopyrimidin (tỉ lệ 5:1 hay 3:1). Sự phối hợp này cho tác động sát khuẩn mạnh gấp 20-100 lần so với tác dụng của từng thuốc riêng lẻ
- sulfamethoxazol (5) + trimethoprim (1): Bactrim
- sulfaquinoxalin (3) + trimethoprim (1)
- Kết hợp với các sulfamid khác: sulfamerazin + sulfamethazin + sulfadiazin
- Với các kháng sinh tĩnh khuẩn khác: sulfamerazin + tylosin, sulfamethazin + chlortetracycline
- Với penicillin G procain

## NHÓM DIAMINOPYRIMIDINE

### 1. Nguồn gốc

Chất kháng khuẩn tổng hợp: Trimethoprim (1956)

Pyrimethamin (1951)

Diaveridin

Ormethoprim

### 2. Cấu tạo hóa học

### 3. Lý hóa tính

- Tính base, tan trong lipid

### 4. Dược động

- Hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa và tiêm chích
- Phân bố: nội bào, khắp cơ thể (phổi, thận gan, nhũ tuyến) có khuynh hướng tập trung ở các mô có tính acid hơn huyết tương (prostate)
- Bài thải qua thận (45-75%) và phân

### 5. Hoạt tính dược lực



- Tác động tĩnh khuẩn khi dùng một mình. Rất ít khi dùng đơn độc do sự gia tăng tính đề kháng. Thường phối hợp với sulfamid, lúc này sự phối hợp cho tác động sát khuẩn
  - Phổ kháng khuẩn: vi khuẩn G+, G-, cầu trùng.
- Không tác động đến *Pseudomonas* và *Mycobacterium*

#### 6. Chỉ định

- Phối hợp với sulfamid trong điều trị các bệnh nhiễm trùng do các vi sinh vật nhạy cảm gây ra. Sự phối hợp 1:5 sẽ cho nồng độ tối đa trong huyết tương với tỉ lệ 1:20 là tỉ lệ diệt khuẩn tối ưu trên hầu hết các vi khuẩn. Sự phối hợp này còn giúp thuốc phân tán tốt vào dịch não tủy, dịch tai giữa, phế quản phổi, tuyến tiền liệt.

#### 7. Độc tính

- Thiếu máu do thiếu folate. Có thể chữa bằng cách cung cấp acid folic
  - Tiêu chảy, ói mửa
- Pyrimethamin gắn với hệ enzym của động vật hữu nhũ mạnh hơn Trimethoprim nên nó độc hơn.

## NHÓM QUINOLONE

#### 1. Nguồn gốc

Đây là nhóm kháng sinh nhân tạo gồm những dẫn xuất của quinolein được phát triển trong những thập kỷ gần đây. Ban đầu chúng có phổ sát khuẩn hẹp với các vi khuẩn Gram âm, nhưng các quinolone hiện nay đã được phát triển (fluor hóa), chúng giữ vai trò quan trọng trong số những chất kháng khuẩn. Chúng có ưu điểm là độc tính rất thấp, phát sinh tính đề kháng không đáng kể và ít gây tổn động trong súc sản

Thế hệ 1: acid nalidixic (1960s), acid oxolinic

Thế hệ 2: flumequin

Thế hệ 3: norfloxacin, ciprofloxacin, enrofloxacin, pefloxacin...

#### 2. Cấu tạo hóa học

Nhân quinolein, nhóm ceton ở vị trí paraso với phân tử nitrogen nội vòng, nhóm -COOH ở vị trí C3

#### 3. Lý hóa tính

- Có tính lưỡng tính, tan yếu trong nước ở pH 6-8 (trong nước tiểu chó mèo dễ thây những tinh thể quinolone hình kim)
- Hoạt tính giảm khi tiếp xúc ánh sáng
- Tính acid (do nhóm -COOH) cho phép tạo muối Na, dễ ion hóa, dễ tan hơn trong nước
- Tính bẫy bắt (tương tự tetracycline) với các ion hóa trị II nhưng quan trọng nhất là Mg<sup>2+</sup>

#### 4. Dược động

- Hấp thu: tốt qua đường tiêu hóa và ngoại tiêu hóa
- Phân bố: các quinolone thế hệ I chỉ phân bố ngoại bào, chúng khuếch tán vào các mô có mạch máu phong phú. Các quinolone được fluor hóa thì phân bố đồng đều cả trong dịch nội và ngoại bào, phân bố đến hầu hết các cơ quan: phổi, xương, tuyến tiền liệt, dịch não tủy, dịch tai, mũi, họng...
- Chuyển hóa: 2 phản ứng quan trọng là:  
Thùy phân tạo các chất chuyển hóa vẫn còn hoạt tính sinh học

Liên hợp với acid glucuronic tạo các chất dễ tan và đào thải ra ngoài

- Bài thải: các quinolone bài thải chủ yếu qua đường tiết niệu với nồng độ dược phẩm còn hoạt tính cao hơn cả trong huyết thanh, do đó chúng được chỉ định trong các nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

Các quinolone được tái hấp thu thụ động ở thận. Đối với thú ăn thịt, pH acid của nước tiểu có tác dụng làm chậm sự bài thải dễ dẫn đến tình trạng kết tinh thể. Đối với thú ăn cỏ, pH kiềm của nước tiểu giúp các quinolone được bài thải nhanh hơn.

Riêng pefloxacin được bài thải chủ yếu qua mật.

### 5. Hoạt tính dược lực:

- Tác động kháng khuẩn: sát khuẩn

- Phổ kháng khuẩn: Các quinolone thế hệ I, II (acid oxolinic, flumequin...) chỉ có tác động trên vi khuẩn G-, đặc biệt là vi khuẩn đường ruột. Các quinolone thế hệ III có phổ kháng khuẩn rộng hơn trên vi khuẩn G-, G+, *Mycoplasma* và *Clamylidia*

### 6. Chỉ định

Các quinolone thế hệ I: nhiễm trùng đường tiết niệu do vi khuẩn G- gây ra

Các quinolone thế hệ II: nhiễm trùng đường tiêu hóa do vi khuẩn *E.coli*, *Salmonella*, *Shigalla*, *Proteus...* gây ra

Các quinolone thế hệ III: nhiễm trùng toàn thân, đường tiêu hóa, đường hô hấp, viêm màng não, xương, khớp, tuyến prostate.

### 7. Độc tính

Rất thấp: - Nhạy cảm quang học

- Rối loạn phát triển xương, sụn (gót asin ở người) do hoạt tính bắt giữ các kim loại

### 8. Liều lượng

Cho chó mèo

- Acid nalidixic: 3mg/kgP/P.O X 3 lần

- Norfloxacin: 10-20mg/kgP/P.O X 2 lần

- Enrofloxacin: 2,5mg/kgP/ P.O, S.C X 2 lần

Cho heo con, bê nghé con: Enrofloxacin: 2,5mg/kgP/ P.O, S.C/ngày

### 9. Tương tác thuốc:

- Hiệp lực với: beta-lactam, aminoglycoside, clindamycin, metronidazole

- Đối kháng: nitrfuran (làm tăng độc tính và nguy cơ rối loạn thần kinh)

## CÁC KHÁNG SINH KHÁC

### NHÓM LINCOSAMIDE

**LINCOMYCIN VÀ CLINDAMYCIN:** có hoạt tính giống macrolide

#### 1. Nguồn gốc:

Lincomycin được chiết từ *Streptomyces linconensis*

Clindamycin là dẫn xuất bán tổng hợp 7. Chlor của Lincomycin. Hoạt tính của Clindamycin mạnh hơn Lincomycin

## 2. Dược động:

- Hấp thu: tốt qua đường tiêu hóa (tan trong lipid)
- Phân bố: dịch nội bào đặc biệt có khả năng qua sữa, phổi, gan, xương, răng.
- Bài thải: qua mật (80%) và nước tiểu

## 3. Dược lực:

- Hoạt lực: tĩnh khuẩn
- Phổ kháng khuẩn: G+ (một vài vi khuẩn kỵ khí), *Mycoplasma*

## 4. Chỉ định:

- Viêm phổi, đường hô hấp do vk G+, *Mycoplasma*
- Viêm vú do Staphylococci
- Viêm da (mụn), răng, miệng

## 5. Tương tác:

- Cộng hưởng với spectinomycin (Tỉ lệ 2:1)
- Đối kháng:  $\beta$ -Lactam, macrolide, chloramphenicol

# NHÓM SYNERGISTIN

## VIRGINIAMYCIN

### 1. Nguồn gốc:

- Từ nấm *S. virginiae*.
- Có cấu trúc vòng lacton (peptolid) tương tự macrolide

### 2. Đặc điểm dược lý:

- Kém hấp thu qua đường tiêu hóa, chỉ có tác động tại chỗ
- Khuyếch tán trong da, phổi. Bài thải qua ruột và một ít qua thận
- Tác dụng trên vi khuẩn G+ và Protozoa (*Toxoplasma*)
- Cơ chế ức chế tổng hợp Protein tại tiểu đơn vị 23S của ribosom

### 3. Chỉ định:

- Điều trị tại chỗ: viêm da, viêm vú (pomade)
- Trộn trong thức ăn: kích thích tăng trọng: 50-100ppm

### 4. Chống chỉ định:

 gia súc cái thời kỳ mang thai

# NHÓM PLEUROMUTILIN

## TIAMUTILIN

### 1. Nguồn gốc:

- Từ nấm *Pleurotus mutilis*. Có cấu trúc của base diterpen
- Tan trong các dung môi hữu cơ, thường sử dụng dạng fumarate.

### 2. Đặc điểm dược lý:

- Tác động kìm khuẩn .
- Phổ kháng khuẩn: hẹp , giới hạn trên vi khuẩn G+, *Mycoplasma*, *Treponema* (*Treponema hyodysenteria*), *Haemophilus*, *Campylobacter*

- Cơ chế tác động: ức chế sinh tổng hợp protein do gắn vào tiểu thể 50S ức chế Peptidyltransferase

### 3. Chỉ định:

- Gia cầm: Các bệnh đường hô hấp do Mycoplasma (CRD) 100mg/kg thức ăn /8-10 ngày
- Heo: Bệnh viêm phổi, hồng ly (viêm ruột xuất huyết do Treponema)

### 4. Chống chỉ định:

Ở gia cầm: chống chỉ định sử dụng chung với các polyether ionophore vì có nguy cơ làm chết sau một hiện tượng tương tranh đào thải.

## NHÓM POLYETHER IONOPHORE

### MONENSIN, SALINOMYCIN, AVOPARCINE, NARASIN...

1. Nguồn gốc từ nấm *Streptomyces cinnamonensis*

### 2. Dược lý:

- Tác động: sát khuẩn đối với vi khuẩn G+ và cầu trùng
- Cơ chế: Do làm thay đổi tính thấm đối với các ion ở màng tế bào vi khuẩn, ức chế sự tổng hợp ATP (mitochondria) của cầu trùng ở giai đoạn sinh sản

3. Sử dụng: trị cầu trùng, kích thích tăng trọng

4. Chống chỉ định: gà mái đẻ, gà tây, nhất là ngựa.

- Ngưng thuốc trước khi giết mổ 3-5 ngày.

## NHÓM NITROFURAN

### NITROFURAL, FURAZOLIDON, FURALTADONE, NITROFURANTOIN

1. Nguồn gốc: Nhóm kháng sinh tổng hợp

### 2. Đặc điểm dược lý:

- Thuốc bột kết tinh màu vàng tươi, khó tan trong nước, kém hấp thu qua ruột nhưng có hoạt tính cao ở pH đường tiêu hóa nên nó có vai trò như chất kháng khuẩn đường ruột. Phân bố ở dịch ngoại bào. Bài thải gần như hoàn toàn qua phân.
- Hoạt tính: kìm khuẩn G+, G- (trừ Proteus và Pseudomonas), Coccidia

3. Chỉ định: + Viêm ruột tiêu chảy do E. Coli, Salmonella (thương hàn, phó thương hàn,

Bạch lỵ): 30-40mg/kgP ; 100-400g/ tấn thức ăn

+ Cầu trùng gà, thỏ 0,4% /thức ăn hoặc 3% / nước uống

### 4. Độc tính:

- Thần kinh (tê liệt, mất điều hòa)
- Chảy máu ruột
- Nguy cơ ung thư

**5. Chống chỉ định:**

- Không sử dụng cho loài thủy cầm và gia súc non do độc tính cao
- Không dùng làm chất bổ sung trong thức ăn của bê

## **NHÓM NITROIMIDAZOLE**

### **METRONIDAZOLE**

**1. Nguồn gốc:** Nhóm kháng sinh tổng hợp

**2. Dược động:**

- Hấp thu tốt qua đường tiêu hóa
- Phân bố: nội bào, khắp các nơi trong cơ thể
- Bài thải qua: nước tiểu và mật

**3. Dược lực:**

- Tác động tĩnh khuẩn. Cơ chế: xáo trộn biến đổi năng lượng
- Phổ kháng khuẩn: hẹp: G+, vi khuẩn kỵ khí (thay cho Vancomycin), Treponema (xoắn khuẩn), Trichomonas (Protozoa)

**4. Độc tính:** thần kinh và nguy cơ gây ung thư

## **NHÓM GLYCOPEPTIDE**

### **VANCOMYCIN**

- Nguồn gốc: Chiết từ *S orientalis*
- Tác động kháng khuẩn: sát khuẩn do ức chế tổng hợp thành tế bào
- Phổ kháng khuẩn: cầu khuẩn G+ (đặc biệt là Staphylococcus), Clostridium
- Hấp thu: kém qua đường tiêu hóa, ít sử dụng trong thú y
- Độc tính cao trên thận, giảm trọng trên chó, hạ huyết áp, nôn mửa

## CHƯƠNG 4.

# THUỐC KHỬ TRÙNG VÀ THUỐC SÁT TRÙNG

### 1. MỘT SỐ KHÁI NIỆM

- Thuốc khử trùng (disinfectants) là những chất có khả năng tiêu diệt vi khuẩn hoặc các vi sinh vật nhiễm khác. Khác với kháng sinh, những chất khử trùng phá hủy nguyên sinh chất của vi khuẩn và luôn cả vật chủ. Do đó chúng chỉ được sử dụng cho các đồ vật vô sinh.
  - Thuốc sát trùng (antiseptics) là những chất có tác dụng ức chế sự sinh trưởng và sinh sản của vi sinh vật hoặc giết chết vi khuẩn ở một nồng độ không làm ảnh hưởng đến mô bào vật chủ. Do đó chúng được sử dụng cho các mô bệnh để ngăn chặn sự nhiễm khuẩn.
- Ranh giới giữa chất sát trùng và chất khử trùng cũng không rõ rệt, một hóa chất có thể là chất khử trùng hoặc sát trùng tùy theo nồng độ sử dụng và các điều kiện áp dụng.

### 2. NHỮNG NGUYÊN TẮC SÁT TRÙNG, KHỬ TRÙNG THÔNG THƯỜNG

- Để đạt hiệu quả, hầu hết các loại thuốc sát trùng cần có một thời gian để phát sinh tác dụng  
Ví dụ: rửa tay trước khi phẫu thuật 5 phút với savon, 5 phút với chlohexidin
- Để gia tăng hiệu quả sát trùng cần chú ý vệ sinh sạch sẽ môi trường và dụng cụ trước khi áp dụng các biện pháp hóa học hoặc vật lý vì bụi đất, rác rưởi... có thể tạo lớp màng cơ học ngăn cản tác động trực tiếp của thuốc vào vi trùng, cũng như làm thay đổi hoặc giảm hàm lượng thuốc  
Ví dụ: vệ sinh phòng ốc trước khi xông formol
- Rửa sạch bằng nước rất cần thiết để tránh đối kháng giữa 2 loại hóa dược  
Ví dụ: rửa tay bằng nước cất giữa 2 lần sát trùng bằng hóa chất trước phẫu thuật
- Ưu tiên sát trùng bằng nhiệt hơn là hóa chất (nếu có thể), trong đó nhiệt ẩm có hiệu quả và nhanh hơn nhiệt khô  
Ví dụ: hấp autoclave tốt hơn sấy khô
- Cần lựa chọn thuốc sát trùng khử trùng phù hợp với tính nhạy cảm của mầm bệnh  
Ví dụ: virus bị tiêu diệt bởi chất kiềm nhưng đề kháng với phenol

### 3. CHẤT SÁT TRÙNG NGOÀI DA

#### 3.1. Xà phòng (savon)

Thuộc nhóm chất hoạt diện (surfactants). Có tính lưỡng cực (RCOONa) một đầu ái nước, một đầu ái chất béo. Khi sử dụng savon trên một bề mặt có dầu (da) thì những phân tử này sẽ tự phân cực, một đầu trong nước và một đầu trong chất béo, ngăn cản sự kết dính giữa các hạt dầu, duy trì tính liên tục giữa dầu và nước. Bằng cách này, các phân tử savon dễ nhũ tương hóa chất béo trên da đồng thời làm cho các vi khuẩn bám dính ở đó bị “treo”, khi rửa sẽ bị trôi đi.

Có tác dụng trên vi khuẩn G+ và kháng acid nhưng không có tác dụng trên vi khuẩn G-  
Hoạt tính sẽ gia tăng khi có thêm potassium iodine (KI) và giảm đi khi có nhiều  $Ca^{2+}$  (nước cứng).  
Sử dụng: rửa tay, vùng phẫu thuật, dụng cụ

#### 3.2. Cồn (alcohol)

Cồn làm biến tính protein và làm giảm sức căng bề mặt. Loại thường sử dụng nhất là ethanol 70% và isopropanol 50%. Thời gian áp dụng khoảng 3 phút

Có tác dụng trên các tế bào sinh dưỡng (kể cả BK- trực khuẩn lao, virus có vỏ, nấm) nhưng không có tác dụng trên bào tử

Tương kỵ với  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{CuSO}_4$  (muối gây kết tủa), máu mủ (albumin)

Sử dụng: sát trùng tay, da.

### 3.3. Iod

Iod khuếch tán vào tế bào và can thiệp vào các phản ứng biến dưỡng của nguyên sinh chất.

Iod ít gây độc, chỉ gây khô da và có thể hạn chế bằng cách bôi glycerin.

Có tác dụng trên vi khuẩn, virus, nấm, trứng kí sinh trùng đặc biệt là cả vi khuẩn lao và các vi khuẩn có nha bào

#### Các chế phẩm:

\* Dung dịch cồn iod 1%, khi hòa tan trong cồn, tác dụng kháng khuẩn của iod mạnh hơn.

\* PVP iodine 10% (polyvinylpyrrolidone iodine- iod hữu dụng 1%) - Iodophore: gồm I<sub>2</sub>, chất tẩy, chất làm ướt, chất hòa tan, chất mang (phóng thích dần iod)

Sử dụng: sát trùng da nơi sắp phẫu thuật, nơi tiêm, thiến, rốn, nhúng vú viêm, rửa cơ quan sinh dục...

### 3.4. Thuốc đỏ (mercurochrome)

Chủ yếu có tác động tĩnh khuẩn, hoạt tính bị giảm mạnh khi tiếp xúc với các chất hữu cơ.

Dung dịch thường dùng là 2-5 %. Ngày nay, các chất hữu cơ có thủy ngân ít độc và ít kích ứng hơn đã dần dần thay thế (phenylmercuric nitrate). Tuy nhiên, do tác động ô nhiễm môi trường của các kim loại nặng, chúng cũng ít được dùng hơn những hóa chất khác

Dùng sát trùng cục bộ nơi vết thương, thiến, áp xe, thụt rửa tử cung

### 3.5. Nước oxy già (peroxid hydrogen $\text{H}_2\text{O}_2$ )

Thuộc nhóm tác nhân oxy hóa vì phóng thích oxy đang sinh [O] khi tiếp xúc với màng nhày hay có catalase. Kết hợp nhanh chóng với chất hữu cơ

Các tác dụng sát trùng nhẹ trên các vi khuẩn hiếu khí G+, G- nhưng không diệt được bào tử.

Công dụng chủ yếu là rửa vết thương và làm mất mùi hôi.

### 3.6. Thuốc tím (permanganate potassium $\text{KMnO}_4$ )

Phóng thích [O] khi tiếp xúc chất hữu cơ nhưng chỉ có tác dụng ở bên ngoài. Khi dung dịch chuyển sang màu nâu thì không còn hoạt tính.

Có tác dụng sát trùng tay, vết thương, mụn loét (dung dịch 0,1%), rửa tử cung (dung dịch 0,3%).

Giảm độc tính của các alkaloid (strychnin, morphin).

### 3.7. Xanh methylen (tetramethylthionin HCl)

Dung dịch 1% sát trùng bên ngoài: viêm miệng, mụn nước, viêm móng, rửa cơ quan sinh dục. Sát trùng bên trong: đường tiết niệu

## 4. THUỐC SÁT TRÙNG PHÒNG THÍ NGHIỆM, CHUÔNG TRẠI, DỤNG CỤ CHĂN NUÔI

### Tác nhân vật lý

#### 4.1. Nhiệt

Nhiệt khô Nhiệt ẩm

Cơ chế sát khuẩn oxy hóa và đốt cháy đông kết protein  
Yêu cầu thời gian lâu, nhiệt độ cao vào chất hữu cơ (hóa chất không vào được)  
Sử dụng sậy các dụng cụ thủy tinh hấp các môi trường  
Điều kiện 180°C trong 2-3 giờ 121°C/1atm trong 15-20'

#### 4.2. Ánh sáng: tia cực tím (ultra violet UV)

$\lambda = 2500-2800 \text{ \AA}$

Chống được vi khuẩn G- và vi khuẩn không sinh bào tử nhưng *Staphylococcus*, *Streptococcus* thì đề kháng

Sử dụng khử trùng phòng thí nghiệm, buồng cấy, phòng giải phẫu

#### Tác nhân hóa học

##### 4.3. Acid

HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,1-1N: sử dụng hạn chế vì đặc điểm ăn mòn

Acid boric: khả năng diệt trùng yếu

##### 4.4. NaOH (Lye, soda lye)

Thâm nhập vào các phân tử bám dính, vi sinh vật, làm tan chúng hoặc biến đổi chúng

Có khả năng tiêu diệt hầu hết các vi khuẩn gây bệnh thông thường, virus (dịch tả heo, FMD). Ở nồng độ đậm đặc (5%) có thể tiêu diệt được bào tử nhiệt thán.

Dùng dịch loãng 4-8 0/00 dùng sát trùng dụng cụ (máng ăn, xô, cốc xéng...) nền, sàn, tường, rãnh phân, đường đi, xe chở gia súc, hồ tiêu độc. Có thể phối hợp với dung dịch vôi sữa 5%.

##### 4.5. CaO (lime, quicklime)

Hút ẩm (H<sub>2</sub>O) và CO<sub>2</sub> trong không khí tạo Ca(OH)<sub>2</sub> và sinh nhiệt, nếu để lâu ngoài không khí thì CaO tác dụng với CO<sub>2</sub> tạo CaCO<sub>3</sub> (trơ không còn tác dụng nữa)

Không có tác dụng trên bào tử nhiệt thán và *Clostridium*

Sử dụng để rắc trên sàn, nền xi măng, đất. Khi dùng nên chú ý có thể gây khô da và móng thú

##### 4.6. Ca(OH)<sub>2</sub> bột trắng xốp

Chứa tối thiểu 0,14g/100 ml nước với sữa, dễ tan trong nước nóng. Dung dịch đã pha cần đầy kỹ tránh tạo váng trên bề mặt làm trầm hiện Ca dưới đáy



Dùng sát trùng chuồng trại, thuốc kháng acid.

##### 4.7. Amonium bậc 4 thế hệ I: Benzalkoniumchloride (Zephiran, Antigerm).

Thuộc nhóm chất hoạt diện cation. Ion ái nước của phân tử amonium bậc 4 sẽ phân ly mang điện tích dương do đó nên tránh dùng chung với savon (chất hoạt diện anion). Thành vi khuẩn hấp phụ hóa chất này rất cao, nơi đó sẽ phát sinh tác dụng. 99% vi khuẩn bị tiêu diệt, tuy nhiên những vi khuẩn co cụm phía trong sẽ phát sinh tính đề kháng

Tác dụng sát khuẩn trên vi khuẩn G+, G- nhưng không có hiệu quả đối với virus, bào tử và vi khuẩn lao

Sát trùng da, vết thương: dung dịch 1/2000-1/1000



Thụt rửa tử cung dung dịch 1/20000  
Khử trùng chuồng trại dung dịch 10%

#### **4.8. Chloramin T** (chứa 12% Cl hoạt tính)

Dưới tác dụng của nước, Chloramin T tạo thành acid hypochloro (HOCl) rồi phóng thích Cl có tác dụng ức chế các phản ứng enzyme của tế bào, thoái biến protein và bất hoạt acid nhân  
Tác dụng trên vi khuẩn, virus, nấm mốc (1ppm), BK (50ppm)  
Dùng để rửa sàn nhà, dụng cụ vắt sữa, vết thương, nơi nhiễm trùng

#### **4.9. Phenol**

Được Lister khám phá đầu tiên, là chất chuyển hóa từ hắc ín, than đá. Ngày nay, do độc tính cao, kích ứng mô nên ít được sử dụng  
Tác động gây độc đối với nguyên sinh chất, phá hủy thành tế bào, đông kết protein  
Dung dịch 5% có thể tiêu diệt nha bào nhiệt thán, BK  
Thường dùng tiêu độc chuồng trại, dụng cụ thú y (dung dịch 3-5%), tiêu độc quần áo, rửa vết thương (dung dịch 3%), chống ngứa, trị ghẻ (dung dịch 1%). Chú ý không sử dụng tiêu độc lò sát sinh vì sẽ để lại mùi hôi

#### **4.10. Crezol** (Crezyllic acid, Crezylol, Crezyl)

Tác dụng sát khuẩn và diệt nấm gấp 3 lần phenol nhưng tác động yếu trên virus. Đặc biệt vẫn giữ được hiệu lực khi có chất hữu cơ và ít độc hơn phenol  
Dung dịch 0,2-0,5% dùng sát trùng tay, dung dịch 2% sát trùng chuồng trại. Hơi Crezol có thể sát trùng lòng gà, máy ấp trứng, nhà máy thức ăn...

#### **4.11. Formol** (Formalin, Formaldehyd) có chứa 34-38% Formaldehyd

Là chất khử trùng mạnh, làm đông cứng protein. Vô hoạt vi sinh vật bằng cách alkyl hóa nhóm -NH<sub>2</sub>, -SH của protein và vòng nitrogen trong các base purin  
Có tác dụng trên hầu hết các vi khuẩn, vi khuẩn sinh bào tử, trực khuẩn BK, virus  
Sử dụng để khử trùng dụng cụ, chuồng trại, phòng ốc, lò ấp, bảo quản mẫu bệnh phẩm và điều chế vaccin  
- Dung dịch 4% dùng sát trùng thông thường và bảo quản mẫu bệnh  
- 15-30ml dung dịch formol +100ml nước dùng khử trùng máy ấp trứng, buồng cấy vi trùng, chuồng trại  
- 1,5L Formol 36% +1600g KMnO<sub>4</sub> khử trùng được 100m<sup>2</sup> phòng làm việc  
Do độc tính sinh hơi, kích ứng niêm mạc, làm chết biểu mô, mất cảm giác, có nguy cơ gây ung thư nên khi dùng phải đeo găng, khẩu trang...

#### **4.12. Các thuốc khử trùng, sát trùng phối hợp**

Ngày nay, để gia tăng hiệu lực của các thuốc sát trùng và giảm bớt độc tính của chúng, các nhà sản xuất đưa ra thị trường một số loại thuốc sát trùng phối hợp:

Ví dụ: VIRKON (BAYER): peroxygen, chất hoạt diện bề mặt (surfactants), acid hữu cơ, acid vô cơ

PROPHYL (COOPHAVET): 4 chloro 3-methyl phenol, 3-benzyl 4 chlorophenol

TH4 (SOGEVAL): glutaraldehyd, phức hợp amonium bậc 4, terpeneol, dầu thông

## CHƯƠNG 5. THUỐC TRỊ KÍ SINH TRÙNG VÀ NẤM

### 1. TÓM TẮT CÁC LOẠI THUỐC TRỊ KÍ SINH TRÙNG VÀ NẤM

#### 1.1. Nhóm trị cả nội và ngoại kí sinh

##### 1.1.1. Nhóm Avermectines:

Abamectin

Doramectin

Ivermectin

Eprinomectin

##### 1.1.2. Nhóm Milbemycines

Moxidectin

Milbenmycin oxim

#### 1.2. Nhóm thuốc trị giun sán

##### 1.2.1. Thuốc trị giun tròn

###### 1.2.1.1 Nhóm Avermectines

###### 1.2.1.2 Nhóm Milbemycines

###### 1.2.1.3 Nhóm Benzimidazoles

Albendazole

Fenbendazole

Flubendazole

Mebendazole

Ofendazole

Oxibendazole

Thiabendazole

###### 1.2.1.4. Nhóm

Pro-benzimidazoles

Thiophanate

Febantel

Netobimin

###### 1.2.1.5. Nhóm

Imidazothiazoles

Tetramisole

Levamisole

###### 1.2.1.6 Nhóm Tetrahydropyrimidines

Pyrantel

Morantel

###### 1.2.1.7 Nhóm Organophosphates

Diclofos

Metrifonate

###### 1.2.1.8. Nhóm Salicylanilide

Closantel

###### 1.2.1.9. Piperazine

Piperazin

###### 1.2.1.10. Nhóm khác

Nitroscanate

#### 1.2.2. Nhóm thuốc trị sán dây

##### 1.2.2.1 Nhóm Halogenophenol

Bithinoloxylo

##### 1.2.2.2. Nhóm Salicylanilide

Niclosamide

##### 1.2.2.3. Benzimidazoles

##### 1.2.2.4. Nhóm khác

Nitroscanate

Praziquantel

#### 1.2.3. Thuốc trị sán lá

##### 1.2.3.1. Thuốc trị sán lá gan chưa trưởng thành

- Nhóm Halogenophenol

Bithinoloxylo

- Nhóm Salicylanilide

Oxyclozanide

-Nhóm Disulfonamides

Clorsulon

##### 1.2.3.2. Thuốc trị sán lá gan trưởng thành & ấu trùng

- Nhóm Benzimidazol

Albendazole

- Halogenophenol

Nitroxinil

- Salicylanilide

Closantel

##### 1.2.3.3. Thuốc trị sán lá gan nhỏ

Albendazole

Thiophanate

Notobimin

#### 1.3. Thuốc trị cầu trùng

##### 1.3.1. Nhóm Sulfonamides

Sulfaquinoxalin

Sulfaguanidine

Sulfadimethoxine

Sulfadimidine

##### 1.3.2. Nhóm Diaminopyrimidine

Diaveridine

Pyrimethamine

##### 1.3.3. Nitrofurán

Furazolidon

##### 1.3.4. Dẫn xuất Benzenic

Ethopabate  
Dinitolmide  
Robenidine  
1.3.5. Các hợp chất dị vòng  
Clazuril  
Toltrazuril  
Diclazuril  
Phoxim  
Phosmet  
Narasin  
Salinomycin  
Amprolium  
Halofuginone  
1.3.6. Nhóm polyether ionophore  
Monensin  
Narasin  
Salinomycin

#### **1.4. Thuốc trị ngoại kí sinh**

1.4.1. Nhóm organochlor  
Lindane  
1.4.2. Organophosphore  
Coumaphos  
Diclofos  
Malathion  
Fenthion  
1.4.3. Nhóm Carbamate  
Carbaryl  
Methomyl  
Bendiocarb  
1.4.4. Nhóm Pyrethines  
Pyrethrin  
Deltamethrin  
Cyfluthrin  
Phenothrin  
1.4.5. Nhóm Avermectin  
1.4.6. Nhóm Phenylpyrazoles  
Fipronil  
1.4.7. Nhóm khác  
Amitraz  
Closantel  
Piperonyl

Rotenone  
1.4.8. Organo arsenic  
Roxarsone  
1.4.9. Polyether ionophore

#### **1.5. Thuốc trị KST đường máu**

1.5.1. Nhóm Diamidine  
Pentamidine  
Phenamidine  
1.5.2. Carbanilides  
Imidocarbe  
1.5.3. Nhóm khác  
Berenil  
Trypamidium

#### **1.6. Thuốc trị nguyên sinh ĐV**

1.6.1. Nhóm Nitroimidazole  
Dimetridazole  
Carnidazole  
Ronidazole  
1.6.2. Organo arsenic  
Roxarsone  
1.6.3. Dẫn xuất Antimoine  
Antimoniate

#### **1.7. Thuốc trị nấm**

1.7.1. Nhóm kháng sinh  
Griseofulvine  
Natamycin  
Nystatin  
1.7.2. Dẫn xuất Imidazole  
Ketoconazole  
Enilconazole  
Myconazole  
1.7.3. Chất hoạt diện cation  
Benzalkonium  
1.7.4. Acid hữu cơ  
A. Boric  
A. Salicylic

\* Nguồn: Dictionnaire des Médicaments Veterinaires  
1997

## 2. MỘT SỐ NGUYÊN TẮC KHI SỬ DỤNG THUỐC TRỊ KÍ SINH TRÙNG

- Mỗi loại giun sán nhạy cảm với 1 vài loại thuốc đặc hiệu do đó cần phải xác định bằng xét nghiệm (phân, máu...)
  - Sau khi chấm dứt thời gian điều trị, 2 tuần sau cũng cần xét nghiệm lại
  - Cần biết vòng đời của kí sinh trùng để sử dụng liều lặp lại
  - Cần nắm được khoảng an toàn (chỉ số an toàn -safe index) của từng thuốc
- Chỉ số an toàn là liều có thể cung cấp cho gia súc mà chưa có những phản ứng phụ hay độc tính xảy ra, thường cao hơn liều khuyến cáo.

### Khoảng an toàn:

- Rộng:  $SI > 6$  (Benzimidazole)
- Vừa:  $SI = 6$  (Levamisole)
- Hẹp:  $SI \leq 3$  (thuốc trị sán lá gan)

- Đảm bảo ngưng thuốc trước thời gian giết mổ
- Thuốc trị cầu trùng : 3-5 ngày (riêng sulfaquinoxalin :10 ngày ) Thuốc trị giun sán : 8-14 ngày ( riêng nitroxylinil : 21-30 ngày)
- Thuốc trị ngoại kí sinh: 0-60 ngày
- Hầu hết các thuốc trị kí sinh trùng đều chống chỉ định trong trường hợp có thai, gia súc non ( ít hơn 2-3 tháng tuổi)
  - Sử dụng thuốc trị ngoại kí sinh cần tránh vấy nhiễm lên niêm mạc mắt, mũi, tai và hạn chế sự gần cận tiếp xúc với thuốc bằng cách cạo lông những vùng nhiễm kí sinh trùng

## III. Các nhóm trị cả nội và ngoại kí sinh

### 3.1. Ivermectin

- Đây là một loại thuốc trị kí sinh trùng nằm trong nhóm Avermectin có cấu trúc hóa học liên quan đến vòng macrolid. Avermectin được chiết từ nấm *Streptomyces avermitilis*, Ivermectin là chất bán tổng hợp từ avermectin
  - Cơ chế tác động : phong bế sự dẫn truyền xung động thần kinh do tăng phóng thích GABA (gama amino butyric acid) chất trung gian hóa học này làm tê liệt ( paralyse) kí sinh vật và kí sinh tan ra ( lyse)
  - Phổ tác động : rộng, tác động trên cả giun trưởng thành và giun chưa trưởng thành, tất cả giun tròn đường tiêu hóa và ở phổi, một số ngoại kí sinh ở trâu bò, cừu, ngựa, heo; giun tròn đường ruột, ghẻ tai, ghẻ *Sarcoptes* ở chó; một số giun tròn đường tiêu hóa và ngoại kí sinh ở gà (mạt, rận, chí...)
- Không có hoặc có rất ít hiệu quả trên sán dây, sán lá và nguyên sinh động vật
- Liều lượng :
- Trâu bò : 0,2mg/kgP (SC,P.O)  
Heo : 0,3mg/kgP (S.C)  
g/kgP - 0,5mg/kgP( S.C) (tùy theo mục đích sử dụng)  $\mu$ Chó : 5  
Gia cầm : 0.2-0,3mg/kgP (S.C, P.O)

- Khoảng an toàn rộng ( độc tính xảy ra ở liều lớn gấp 60-100 lần liều điều trị tùy từng loại gia súc) và có thể sử dụng cho thú giống, thú mang thai

### 3.2. Milbemycin oxim

- Thuộc nhóm Milbemycin, là sản phẩm lên men từ *S.hygroscopicus aureolacrimosus*. Chủ yếu sử dụng cho chó mèo.
- Cơ chế tác động : tương tự ivermectin

- Phổ tác động : giun tim, giun đũa, giun móc , ghẻ Demodex chó mèo; giun tròn và ngoại kí sinh trên các loài gia súc khác
- Sử dụng : Do có khả năng tiêu diệt L3 - L5 của giun tim, người ta thường dùng để phòng ngừa giun tim cho chó 0.5-0.99mg/kgP, hoặc trị khi đã nhiễm giun : 0,5mg/kgP

#### **IV. Thuốc trị giun tròn**

##### **4.1. Nhóm avermectin và milbemycin**

##### **4.2. Nhóm benzimidazol**

- Chất tổng hợp đầu tiên là thiabendazole (thập niên 1960), sau đó hàng trăm chất đã được phát triển, những chất có hiệu quả và an toàn gồm : albendazole, cambendazole, fenbendazole, flubendazole, mebendazole, oxfendazole, oxibendazole, parbendazole, thiophanate

Theo FDA (USA) thiabendazole được sử dụng cho ngựa, heo, bò, cừu

fenbendazole được dùng cho ngựa, chó, heo, trâu bò

mebendazole và oxibendazole cho ngựa, chó

oxfendazole và albendazole cho trâu bò

- Cơ chế tác động: Ở nhiệt độ cao trong cơ thể động vật hữu nhũ, các benzimidazole có ái lực với giun sán hơn. Chúng gắn vào cấu trúc hình ống của tế bào ruột giun sán ngăn cản sự tổng hợp tế bào ruột, ức chế hoạt động của fumarate reductase, , ngăn cản sự hấp thu glucose, giảm dự trữ glycogen làm chết đói kí sinh ở cả dạng trưởng thành và chưa trưởng thành

- Phổ tác động :

Trên trâu bò : trị được giun phổi, giun tóc, một số sán dây, sán lá (albendazole, fenbendazole)

Trên heo : trị giun đũa, , giun tóc, giun bao tử, giun phổi, , giun kết hạt, giun ở thận

Trên chó : trị giun đũa, giun móc, giun tóc , sán dây Taenia

Trên gia cầm: trị giun tròn và sán dây (Moniezia)

- Độc tính :

Khoảng an toàn rộng: liều gây độc tối thiểu ở trâu bò là 750mg/kgP ( khoảng 100 lần liều trị liệu)

Thời gian ngưng thuốc trước giết mổ hay sử dụng sữa thay đổi từ 6 ngày (parbendazole) đến 28 ngày (cambendazole)

Chống chỉ định ở gia súc có thai nhất là trong thai kỳ đầu

- Liều lượng : P.O trâu bò: 66-110mg/kgP

Heo : 75 mg/kgP

Gia cầm : 20-50mg/kgP

##### **4.3. Febantel**

- Thuộc nhóm Probenzimidazol, chỉ chất chuyển hóa của chúng trong cơ thể mới có hiệu lực diệt kí sinh

- Cơ chế tác động : xáo trộn chuyển hóa năng lượng bằng cách cản trở hoạt động của enzym fumarate reductase

- Phổ tác động : rộng, có hiệu quả trên giun tròn chó mèo, ngựa, trâu bò, heo

Khi dùng cho chó, febantel thường được phối hợp với praziquantel hoặc pyrantel để tiêu diệt cả giun tròn và sán dây

- Độc tính : febantel có khoảng an toàn rộng, có thể dùng cho thú giống và thú mang thai trong suốt thai kỳ

Liều gây độc ở ngựa >240mg/kgP (> 40 lần liều điều trị )

- Liều lượng : Chó mèo > 6 tháng : 10mg/kgP X 3 ngày

Chó mèo con : 15mg/kgP X 3 ngày

Ngựa : 6mg/kgP

##### **4.4. Levamisole**

- Thuộc nhóm imidazothiazole, là dạng đồng phân quay trái của tetramisole nhưng an toàn

hơn

- Cơ chế: làm giun bị tê liệt. Levamisole có tác động kích thích hạch giống cholin nhưng sau đó là phong bế sự dẫn truyền thần kinh cơ.

- Phổ tác động: diệt tất cả các loại giun tròn kí sinh trên đường hô hấp và tiêu hóa của trâu bò (giun phổi, giun kết hạt), ngựa, heo (giun đũa, giun phổi, giun kết hạt, giun thận), chó (giun đũa, giun móc, giun tóc, giun tim) và thú hoang dã.

Không có hiệu quả đối với sán lá, sán dây và nguyên sinh động vật.

- Độc tính: so với benzimidazole thì levamisole có khoảng an toàn hẹp hơn (liều gây độc gấp 2-6 lần liều trị liệu)

Thời gian ngưng thuốc trước giết mổ và dùng sữa: 48h

- Liều lượng:

Trâu bò, dê cừu, heo: 8-15mg/kgP (P.O,SC) nhưng không quá 4,5g

#### 4.5. Pyrantel

- Thuộc nhóm tetrahydropyrimidine. Hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa của heo, chó

- Cơ chế tác động: tương tự levamisole, morantel. Chúng là chất chủ vận cholinergic. Sự co cơ quá mức sẽ dẫn đến liệt cơ và giun nói lỏng vị trí bám vào vật chủ.

- Phổ tác động: rộng, diệt các loại giun tròn kể cả giun trưởng thành, giun chưa trưởng thành và ấu trùng trên các loài gia súc như heo (giun đũa, giun kết hạt), trâu bò, chó (giun móc, giun đũa)

Không có hiệu quả trên giun tóc, giun phổi, giun xoắn bao tử heo; giun tim, giun xoắn, sán dây chó.

- Độc tính: không độc cho tất cả các loài ở liều 7 lần lớn hơn liều trị liệu, dùng được cho chó ở mọi lứa tuổi kể cả chó mang thai và đang cho sữa.

- Liều lượng:

Pyrantel tartrate: Heo: 22mg/kgP tối đa 2g/con

Trâu bò: 25mg/kgP

Pyrantel palmoate: Chó: 2,2kg: 5mg/kgP

#### 4.6. Piperazine

- Thuộc nhóm phức chất dị vòng đơn giản được phát hiện từ rất lâu (1950s). Tan tốt và được hấp thu hoàn toàn phần trên ống tiêu hóa, được loại thải nhanh qua thận sau 24h.

- Cơ chế: làm tê liệt giun do ức chế tác động của acetylcholin (anticholinergic action) trên tấm động cơ vân từ đó loại thải giun ra khỏi đường tiêu hóa.

- Phổ tác động: Rất có hiệu quả đối với giun đũa và giun kết hạt các loài gia súc, kém hiệu quả hơn trên giun xoắn. Không có hiệu quả đối với các kí sinh trùng khác. Giun trưởng thành thường nhạy cảm với thuốc hơn giun non và ấu trùng

- Độc tính: khoảng an toàn vừa (liều gây độc 4-7 lần liều điều trị), thú non (bê con 4 tuần tuổi) không bị ảnh hưởng

- Liều lượng:

Piperazine base: Chó mèo: 45-65mg/kgP

Trâu bò, heo: 110mg/kgP

Gia cầm: 32mg/kgP (khoảng 0,3g/con)

#### 4.6. Nitroscanate

- Đây là loại thuốc diệt kí sinh trùng phổ rộng, có hiệu quả loại trừ giun tròn, giun móc và cả sán dây (trừ *E. granulosus*) trên chó. 100% giun bị loại thải sau 24h, ở chó nhỏ sau liều thứ 2. An toàn cho chó mang thai.

- Cơ chế: Làm tăng tính thấm của màng tế bào giun đối với Ca, làm tăng sự co cơ, liệt cơ đồng thời tạo các không bào làm phân rã vỏ làm giun chết.

- Phổ tác động: giun đũa chó mèo, giun móc chó, sán dây chó
- Độc tính: có khả năng tạo nitrosamin
- Liều lượng: 50mg/kgP (P.O)

## 5. THUỐC TRỊ SÁN DÂY

### 5.1. Niclosamid

- Thuộc nhóm chất hữu cơ tổng hợp, bột vàng nhạt, không vị, không tan trong nước nhưng tan trong cồn.

- Cơ chế tác động: ức chế hấp thu glucose của sán dây, tách đôi các phản ứng phosphoryl oxyhóa ở ty thể, kết quả là phong bế chu trình Krebs', tích lũy acid lactic, giết chết kí sinh. Sán dây chết sẽ được tiêu hóa trước khi ra khỏi cơ thể vì thế chúng ta không thể thấy các đốt sán trong phân gia súc.

- Phổ tác động: sán dây loài nhai lại (*Moniezia*), sán dây chó mèo (*Taenia, Dipylidium*), sán dây gia cầm (*Raillietia*).

Ít có hiệu quả đối với *Echnococcus granulosus*.

- Độc tính: khoảng an toàn rộng (liều gây độc > 40 lần liều điều trị ở trâu bò), không ảnh hưởng xấu đến thú mang thai trong suốt thai kỳ. Khá độc đối với ngỗng.

- Liều lượng: Chó mèo: 100-157mg/kgP (P.O)

Trâu bò: 50mg/kg

Thường được phối hợp với các thuốc trị giun tròn: pyrantel, levamisole, oxibendazole để mở rộng phổ tác động.

### 5.2. Praziquantel

- Tinh thể không màu, không mùi, tan trong các dung môi hữu cơ. Được hấp thu hoàn toàn và nhanh chóng vào đường tiêu hóa, phân bố đến khắp các cơ quan (cơ, não, khoang bụng, ruột, túi mật...). Chuyển hóa ở gan và bài thải qua nước tiểu.

- Cơ chế tác động: Được hấp thu nhanh chóng vào cơ thể sán dây, sán lá, praziquantel làm tăng tính thấm của màng tế bào giun với Ca, sự co bóp quá mức sẽ dẫn đến tê liệt.

- Phổ tác động: Có hiệu quả trên cả sán dây trưởng thành và ấu trùng của các loài gia súc, kể cả *Echinococcus*. Tiêu diệt một số sán lá (sán lá ruột heo *Fasciolopsis buski*, sán lá tụy tạng cừu *Eurytrema pancreaticum*, sán lá ở cá)

- Độc tính: Khoảng an toàn tương đối rộng (liều gây độc >5 lần liều trị liệu ở chó mèo). Có thể dùng cho thú giống và thú mang thai.

- Liều lượng: Chó mèo: 2-5mg/kgP

Trâu bò, heo: 10-15mg/kgP

## 6. THUỐC TRỊ SÁN LÁ

### 6.1. Oxyclozanide

- Dạng tinh thể trắng, không tan trong nước. Phân bố nhiều ở gan, thận ruột. Bài thải nhanh qua mật.

- Cơ chế tác động: chưa rõ ràng nhưng oxyclozanide tách đôi phản ứng phosphoryl oxyhóa ở ty thể.

- Phổ tác động: rất có hiệu quả để tiêu diệt sán lá gan nhưng kém hiệu quả trên sán lá dạ cỏ và chỉ có hiệu quả trên sán lá trưởng thành

- Độc tính: thấp, liều gây độc > 6 lần liều điều trị. Không ảnh hưởng khi dùng cho thú có thai. Tồn trữ ít nên thời gian ngưng thuốc trước giết mổ ngắn và không cần ngưng trước khi dùng sữa.

- Liều lượng: Loài nhai lại: 10-15mg/kgP / P.O

### 6.2. Closantel

- Chất bột trắng không tan trong nước, bài thải qua mật
- Cơ chế: gia tăng tính thấm của ty thể, ức chế quá trình sinh năng lượng bằng cách tách đội phản ứng phosphoryl oxyhóa.
- Có tác động trên sán lá gan dạng trưởng thành và chưa trưởng thành, diệt được giun tròn hút máu (*Heamonchus contortus*), giun móc chó
- Độc tính thấp, tồn dư trong súc sản ít, không ảnh hưởng các chỉ tiêu sinh sản của thú
- Liều lượng: 5-7,5mg/kgP (IM)  
10-15mg/kgP (P.O)

### 6.3. Nitroxinil

- Chất bột vàng tan trong nước, có thể dùng đường uống nhưng tiêm dưới da là đường cấp hiệu quả nhất.
- Có hiệu quả tốt trong điều trị sán lá gan dạng trưởng thành và chưa trưởng thành, có hiệu quả hơn ivermectin và benzimidazole trong điều trị *Heamoncus*. Tuy nhiên cũng không diệt được sán lá dạ cỏ *Paramphistomum*.
- Bài thải rất chậm cho nên thời gian ngưng thuốc trước khi dùng thịt là 2 tháng và không dùng cho bò sữa đang cung cấp sữa cho tiêu dùng.
- Liều lượng: 10mg/kgP /S.C

## 7. THUỐC TRỊ CẦU TRÙNG

### 7.1. Sulfamide và diaminopyrimidin

- Sulfamid và diaminopyrimidin hiệp lực với nhau trong điều trị cầu trùng. Mỗi chất tác động lên hai bước kế tiếp nhau của quá trình biến dưỡng. Có hiệu quả hơn trong giai đoạn sinh sản vô tính của cầu trùng.
- Chỉ định trong việc phòng và trị tất cả các loại cầu trùng, bệnh do *Toxoplasma* gây ra
- Chống chỉ định: gà đẻ trứng thương phẩm
- Phối hợp:
  - \* Sulfaquinoxalin + Diaveridin + vitamin K
  - \* Sulfadimidin + Sulfadimethoxine + Diaveridin + vitamin K
  - \* Sulfaquinoxalin + Pyrimethamin
- Cách dùng: cho gia cầm: thường trộn trong thức ăn hoặc pha trong nước uống
- Điều trị: 3-5 ngày
- Phòng: uống 2 ngày-nghỉ 3 ngày- uống 2 ngày

### 7.2. Monensin

- Thuộc nhóm kháng sinh polyether ionophore, chiết từ nấm *Streptomyces cinamonensis*. Ít tan trong nước, hấp thu qua ruột và bài thải nhanh qua mật
- Cơ chế: chống cầu trùng trong giai đoạn đầu của chu kỳ sinh sản bằng cách ức chế sự tổng hợp ATP do tạo thành phức chất với các ion ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) và đi qua màng sinh học.
- Không dùng cho gà đẻ thương phẩm và ngưng thuốc trước giết mổ 3-5 ngày
- Liều lượng: 90-100ppm (90-100g/ tấn thức ăn)

### 7.3. Amprolium

- Chất bột trắng tan trong nước. Tác động vào thể hệ đầu tiên schizolnt vì là chất đối kháng cạnh tranh với thiamin, ngăn cản sự sinh sản của merozoite.
- Được dùng để phòng cầu trùng cho gia cầm. Ở liều phòng, không cần thời gian ngưng thuốc trước giết mổ



Trộn thức ăn: 35-110 ppm  
Pha nước uống: 0.012%.

## 8. THUỐC TRỊ NGOẠI KÍ SINH

### 8.1. Lindan

- Thuộc hợp chất Clo hữu cơ, nhóm hexachlorocyclohexan. Là chất ít gây tổn động trong môi trường nhất. dung dịch ở nồng độ 75% lindan xâm nhập dễ dàng vào lông da của gia súc gia cầm
- Cơ chế: lindan làm giảm sự gắn kết với GABA của các ion Cl
- Sử dụng: diệt ngoại kí sinh: ghẻ, ve, bọ chét, mạt, rận... bằng cách ngâm, phun xịt, đắp nơi có kí sinh. Nên thực hiện vào sáng sớm hoặc chiều mát và lặp lại sau 10-14 ngày.

### 8.2. Coumaphos

- Tinh thể không tan trong nước nhưng tan trong các dung môi hữu cơ. Có độc tính cao nên tránh tiếp xúc niêm mạc, da tay, thức ăn nước uống...
- Cơ chế: ức chế cholinesterase làm tê liệt kí sinh
- Tác động: kiểm soát tất cả các giai đoạn của ve ở đại gia súc, heo, chó, ngoài ra còn có tác động đến giun tròn.
- Sử dụng: nhúng hoặc phun xịt: 0,6 kg/1200-1300L

### 8.3. Amitraz

- Thuộc nhóm formamidine, tinh thể vàng nhạt, tan hoàn toàn trong dung môi hữu cơ
- Cơ chế: ngăn cản enzym monoamin oxidase có vai trò trong sự chuyển hóa amin hiện diện trong hệ thần kinh của ngoại kí sinh. Amitraz phân tán khắp cơ thể đặc biệt là đến lông da từ đó gây độc và gây chết kí sinh đặc biệt trong giai đoạn ấu trùng và nymph từ đó ngăn cản sự bám vào lông da của kí sinh.
- Chỉ định: . diệt ve, bọ chét ở trâu bò, dê cừu, heo, chó mèo  
Đặc biệt ghẻ *Demodex* và *Sarcoptes* ở chó mèo
- Sử dụng: Phun xịt, thoa lên vùng nhiễm kí sinh: 500mg/1L nước  
Vòng đeo cổ có chứa thuốc
- Độc tính: tương đối độc nên khi dùng phải thận trọng tránh tiếp xúc với da, niêm mạc, thức ăn, nước uống.

## 9. THUỐC TRỊ KÍ SINH TRÙNG ĐƯỜNG MÁU

### 9.1. Pentamidin

- Thuộc nhóm chất có nguồn gốc từ diamidin
- Chỉ định: Lê dạng trùng (*Babesia*, *Theileria*) ở trâu bò, dê cừu, ngựa, chó  
Tiêm mao trùng (*Trypanosoma*, *Leishmania*) ở bò ngựa, chó
- Sử dụng: Ở chó: liều cơ sở =4mg/kgP (IM, không nên tiêm SC) lặp lại sau 2 ngày. Đối với *Leishmania*, cần lặp lại 5 mũi, tăng dần từ 2-3-4mg/kgP  
Ở Trâu bò: 3 mg/kgP / IM (dung dịch 4%)

### 9.2. Imidocarb

- Dạng bột tan trong nước, cũng thuộc nhóm chất có nguồn gốc từ Diamidin
- Chỉ định: Lê dạng trùng, biên trùng ở trâu bò, ngựa, chó mèo
- Liều lượng: Gia súc lớn: 1-3 mg/kgP (SC, IM). Chó mèo: 5 mg/kgP

## 10. THUỐC TRỊ NẤM

### 10.1. Griseofulvin

- Có nguồn gốc từ nấm *Penicillium griseofulvin*. Bột không màu, kém tan trong nước, hấp thu tốt trong thức ăn giàu chất béo. Phân bố tốt đến da, tóc, móng
  - Cơ chế tác động: gắn vào cấu trúc hình ống làm vỡ thoi phân bào, ức chế sự phân bào của nấm và hình thành những tế bào nấm có nhiều nhân. Ngoài ra còn làm xáo trộn sự tổng hợp thành tế bào sợi nấm làm sợi nấm xoắn vẹo, cong queo.
  - Phổ tác động: trên nhiều dòng vi nấm ngoài da: *Microsporum*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*. Không có hiệu quả điều trị nấm gây bệnh nội tạng: *Candida*, *Actinomyces*.
  - Chỉ định: nấm da, móng, lông do các nấm nhạy cảm gây ra cho gia súc
  - Liều lượng: Bê nghé: 10mg/kg (P.O)
- Chó mèo: 20-50mg/kgP

### 10.2. Ketoconazole

- Thuộc nhóm imidazole. Hấp thu tốt ngay trong môi trường acid nhưng sẽ giảm nếu thức ăn có chất antacid. Phân bố tốt đến các mô
  - Cơ chế: phong bế sự tổng hợp ergosterol bằng cách loại bỏ nhóm methyl của lanosterol, từ đó làm thay đổi tính thấm của màng tế bào. Đồng thời làm xáo trộn các hoạt động của enzym peroxidase,  $H_2O_2$  sẽ gây độc cho tế bào hoặc làm chết tế bào.
  - Phổ tác động: nấm ngoài da và nấm nội tạng: *Candida*, *Blastomyces*, *Histoplasma*. Không có hiệu quả đối với *Aspergillus*.
  - Liều lượng: Chó: 10-20mg/kgP (P.O hoặc tắm gội) trong 2-8 tuần  
Ngựa: 3-6 mg/kgP
- Chú ý: nguy cơ gây độc cho gan sẽ gia tăng khi dùng chung với griseofulvin

## CHƯƠNG 6. KHÁNG VIÊM VÀ KHÁNG HISTAMIN

### 1. KHÁI NIỆM QUÁ TRÌNH VIÊM

#### 1.1. Viêm là gì?

Viêm là một chuỗi các hiện tượng do nhiều tác nhân như nhiễm trùng, các phản ứng miễn dịch, tổn thương do nhiệt hoặc vật lý...gây ra các dấu hiệu lâm sàng đặc trưng : sưng, nóng, đỏ, đau.

#### 1.2. Các giai đoạn của quá trình viêm

##### 1.2.1. Giai đoạn cấp :

Mô tổn thương tiết ra các chất trung gian nội sinh gây xáo trộn chức năng cơ quan bị viêm

Chất trung gian	Nguồn gốc	Dẫn mạch	Tăng tính thấm mạch	Hoá hướng động	Gây đau
Histamin	Tế bào Mast	++	↑↑↑	-	-
Serotonin	Tiểu cầu	+/-	↑	-	-
Bradykinin	Huyết tương	+++	↑	-	+++
Prostaglandin E2	Mô	+++	↑	+++	+
Leukotrien	Mô	-	↑↑↑	+++	-

##### 1.2.2. Giai đoạn đáp ứng miễn dịch

Các đại thực bào, bạch cầu trung tính, lympho tập trung vào ổ viêm tiêu diệt tác nhân gây viêm bằng cách thực bào hoặc trung hòa độc tố kể đến là giai đoạn dọn sạch các mảnh vụn mô, chất hoạt tử và thay thế bằng những tế bào mới.

##### 1.2.3. Giai đoạn viêm mãn

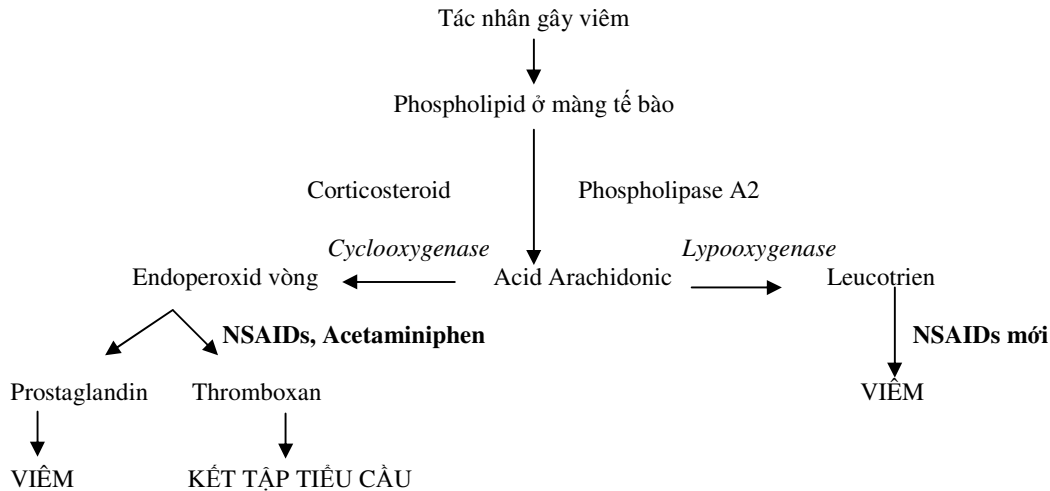
Mô tiết ra interleukin 123 và các chất khác làm sản xuất prostaglandin hoạt hóa các tế bào bạch cầu làm phóng thích các gốc tự do như  $H_2O_2$  (hydrogen peroxid), gốc hydroxyl làm tổn thương xương, sụn dẫn đến thấp khớp.

Nói chung viêm là phản ứng có lợi cho cơ thể nhưng nếu vượt quá mức (viêm mãn) sẽ gây tổn hại mô, làm di tản bạch cầu, tạo các mô sợi không có lợi cho cơ thể nữa

#### 1.3. Các chất kháng viêm

Các chất kháng viêm không đảo ngược được quá trình này mà chỉ giới hạn hoặc làm chậm quá trình viêm bằng cách ức chế việc sản xuất các chất trung gian gây viêm

### 2. CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHÁNG VIÊM



### 3. PHÂN LOẠI

#### 3.1. Thuốc kháng viêm glucocorticoid

##### 3.1.1. Glucocorticoid tự nhiên

Hydrocortison (cortisol) và cortison là các glucocorticoid tự nhiên được tiết ra từ vỏ thượng thận theo cơ chế phản hồi âm tính. Tuy nhiên do hoạt tính kháng viêm thấp và độc tính (giữ muối) còn cao nên các glucocorticoid tổng hợp ra đời.

##### 3.1.2. Glucocorticoid tổng hợp

- Tác động : Hai cơ chế kháng viêm chính của nhóm này là

- Giảm lượng bạch cầu và đại thực bào ở ổ viêm, ngăn những tế bào này tiết ra các chất trung gian hóa học làm tăng tính thấm thành mạch, dẫn mạch gây đỏ nóng, sưng, đau.

- Ức chế enzym phospholipase A2, ngăn tạo thành các yếu tố gây viêm như prostaglandin, leucotrien, thromboxan

- Tác dụng phụ :

- Tác dụng của mineralcorticoid nên có khuynh hướng giữ Na, giữ nước gây phù

- Tác dụng tân tạo đường có thể gây cao đường huyết

- Tác dụng thù y giải mỡ, tích trữ lipid dưới da cổ, mặt (“moonface”)

- Làm xáo trộn chuyển hóa Ca: giảm hấp thu và tăng bài thải qua thận, dùng lâu dài sẽ gây loãng xương

- Giảm hoạt động của các mô lympho và hoạt động sản xuất kháng thể, suy yếu hệ miễn dịch.

- **Chỉ định**

- Dự ứng do thức ăn, côn trùng cắn đốt

- Kháng viêm do bất kỳ nguyên nhân gì (cơ học, hóa học, nhiễm trùng, miễn dịch...)

- Cấp cứu khi shock do độc tố, chảy máu, shock phản vệ, trụy hô hấp (thường phối hợp với adrenalin)

- **Chống chỉ định**

- Tiểu đường (do tác động làm giảm glucose ngoại biên)

- Loãng xương, xốp xương (do tăng loại thải Ca qua nước tiểu)

- Loét giác mạc (do làm chậm lành vết thương)

- Bệnh thận, khớp, viêm mắt do virus, nấm, lao (do tác dụng suy yếu hệ miễn dịch)

- Mang thai (cơ nguy cơ gây sảy thai, chết thai, sót nhau)

## MỘT SỐ THUỐC KHÁNG VIÊM GLUCOCORTICOID

TÊN HOẠT CHẤT	KHÁNG VIÊM	GIỮ MUỐI	THỜI GIAN TÁC ĐỘNG	LIỀU DÙNG
Hydrocortison (Cortisol)	1	1	Ngắn	2 –10mg/kgP (PO)
Cortison	0.8	0.8	(T1/2=6-12h)	
Prednison	4	0.3	Trung bình (T1/2=12-24h)	0.6-2,5 mg/kgP (PO)
Prednisolon	5	0.3		
Betamethason	25	0	Dài	
Dexamethazon	30	0	(T1/2=24-36h)	0,2-2 mg/kgP (PO)

### 3.2. Thuốc kháng viêm không steroid (non-steroidal anti-inflammatory drugs- NSAID)

#### 3.2.1. Các NSAID cũ

• **Aspirin (acid acetyl salicylic)** có tác dụng kháng viêm, giảm đau, hạ sốt. Tuy nhiên Aspirin có nhiều tác dụng phụ như

- Kích thích niêm mạc dạ dày có thể gây chảy máu dạ dày do aspirin làm giảm tổng hợp prostaglandin I<sub>2</sub> và prostaglandin E<sub>2</sub> (chất ức chế tiết acid dạ dày, tăng tiết dịch nhầy bảo vệ niêm mạc dạ dày)

- Tổn thương gan do aspirin và các bệnh do virus gây hư hại ty thể

- Viêm thận kể khi dùng thuốc lâu dài

- Tăng thời gian chảy máu do ức chế không hồi phục cyclooxygenase tiểu cầu do đó ức chế tổng hợp thromboxan A<sub>2</sub> – một yếu tố gây kết tập tiểu cầu.

Do đó, việc sử dụng aspirin như một thuốc kháng viêm ngày nay rất hạn chế.

#### • Acetaminophen (paracetamol)

Không có tác động kháng viêm do tác động ức chế tổng hợp prostaglandin ở ngoại biên yếu nên chỉ có tác dụng giảm đau và hạ sốt. Đồng thời giảm đáng kể các độc tính của aspirin.

#### 3.2.2. Các NSAID mới

- Có tác dụng kháng viêm, hạ sốt, giảm đau, ngăn kết tập tiểu cầu có hồi phục (khác với aspirin ngăn kết tập tiểu cầu không hồi phục), kháng viêm ở liều thấp (aspirin chỉ có tác dụng kháng viêm ở liều cao).

- Chỉ định :

• Viêm khớp xương, viêm thấp khớp, viêm đốt sống

• Kháng viêm một thời gian dài (trong viêm mãn)

- Chống chỉ định:

• Suy gan, thận

• Loét dạ dày, mang thai

• Chảy máu

• Dị ứng với aspirin

## MỘT SỐ THUỐC NSAID MỚI

TÊN THUỐC	T1/2	ĐẶC ĐIỂM
Phenylbutazon	65	Kháng viêm rất hiệu quả, nhiều tác dụng phụ, không sử dụng lâu dài
Piroxicam	57	Nguy cơ chảy máu dạ dày cao, ngày dùng 1 lần
Ibuprofen	2	Dung nạp tốt hơn aspirin
Diclofenac	1,1	Hiệu lực kháng viêm mạnh hơn nhiều chất khác

## 4. HISTAMIN

### 4.1. Nguồn gốc

Histamin được dự trữ trong các hạt của tế bào mast (ở da, niêm mạc phế quản, niêm mạc ruột) và các tế bào bạch cầu ái kiềm (trong máu) ở dạng phối hợp với polysaccharid-heparin và protein.

### 4.2. Phóng thích

Khi kháng nguyên tiếp xúc cơ thể, kháng nguyên sẽ gắn kết với kháng thể IgE có sẵn trên bề mặt tế bào mast và basophil làm vỡ các tế bào này phóng thích histamin ra ngoài. phản ứng này đòi hỏi có năng lượng, Ca và theo cơ chế phản hồi âm tính.

### 4.3. Tác động

Histamin sẽ gắn kết với các receptor H1 (ở tim mạch, khí quản, ruột, tuyến nước bọt, hệ thần kinh), H2 (ở tim, dạ dày, thần kinh trung ương) và H3 (ở hệ thần kinh trung ương) gây nên những xáo trộn :

- Giảm các tiểu động mạch gây ứ máu mao mạch
- Tăng tính thấm thành mạch, làm huyết tương thoát ra dịch kẽ
- Co thắt cơ tim
- Co thắt cơ trơn khí phế quản
- Kích thích thần kinh cảm giác

Tất cả các xáo trộn trên sẽ thể hiện ra các triệu chứng : da đỏ, sần, phù, đau thắt tim, khó thở, ngạt thở, đau, ngứa...

## 5. THUỐC KHÁNG HISTAMIN

Các thuốc kháng histamin thường được phối hợp với adrenalin và các corticoid trong các trường hợp dị ứng, viêm, phòng ngừa quá mẫn

Nhóm	Tên thuốc	Receptor	Đặc điểm	Liều dùng
Alkylamin	Chlorphenilamin	H1	An thần nhẹ	0,2-1mg/kgP (IM, IV,
Ethanolamin	Diphenylamin (BENADRYL)	H1	An thần rõ rệt	PO)
Phenothiazin	Promethazin (PHENERGAN)	H1	An thần rõ rệt	2,5-10 mg/kgP (PO) gia
Piperidin	Astemizole (HISTALONG)	H1	Không an thần	súc nhỏ

## CHƯƠNG 7. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ MÁU

### 1. THIẾU MÁU VÀ THUỐC CHỐNG THIẾU MÁU

#### 1.1. Thiếu máu

Thiếu máu là sự thiếu hụt thể tích máu, giảm số lượng hồng cầu, giảm hàm lượng hemoglobin xuống dưới mức hằng số sinh lý.

#### 1.2. Phân loại

- Thiếu máu do thiếu sắt: do mất máu (cấp tính hoặc kinh niên), do hấp thu kém, do nhu cầu dinh dưỡng gia tăng trong các giai đoạn phát triển (heo con sơ sinh, gia súc mang thai). Lúc này hồng cầu sẽ nhỏ hơn bình thường và hàm lượng hemoglobin sẽ giảm.
- Thiếu máu do mất máu mãn tính: thường gặp nhất là do nguyên nhân kí sinh trùng (giun móc...)
- Thiếu máu do tiêu huyết: các tế bào hồng cầu bị phá hủy do nguyên sinh động vật (tiên mao trùng, lê dạng trùng...), vi khuẩn, virus, chất độc hóa học...
- Thiếu máu vô tạo: với sự suy yếu của các cơ quan sản sinh hồng cầu do bệnh truyền nhiễm do virus (Carré), chất hóa học (chloramphenicol). Lúc này kích thước và số lượng hồng cầu vẫn bình thường nhưng số lượng thì giảm.

#### 1.3. Các yếu tố liên quan đến quá trình tạo máu

##### 1.3.1 Hemoglobin

Tổng hợp hemoglobin là giai đoạn đầu của quá trình sản xuất hồng cầu. Sự tổng hợp nhân hem xảy ra chủ yếu ở ty thể. Succinyl CoA – sản phẩm từ chu trình Krebs' sẽ kết hợp với glycine qua một số bước để tạo nên pyrole. 4 pyrole hình thành 1 phân tử protoporphyrin. Sau đó, Fe được gắn kết vào để tạo thành nhân hem. Cuối cùng, 4 nhân hem gắn kết với phân tử globin để tạo thành hemoglobin.

##### 1.3.2 Sắt

Một trong những yếu tố cơ bản tham gia quá trình tạo máu là Fe.  $Fe^{3+}$  trong thức ăn được HCl dạ dày khử thành  $Fe^{2+}$  và được hấp thu nhiều nhất ở tá tràng. Fe sẽ gắn với apoferritin thành ferritin. Khi cần thiết ferritin sẽ nhả Fe ra cho Transferrin vận chuyển đến những nơi cần thiết

##### Thiếu máu do thiếu sắt ở heo con

Heo con nuôi theo lối công nghiệp có năng suất cao và phương thức nuôi nhốt (không nhận được nguồn cung cấp sắt nào ngoài thức ăn) nên nhu cầu Fe cao. Nếu chỉ bú sữa mẹ thì heo con sẽ bị thiếu Fe. Trong 3 tuần đầu, heo con tăng khoảng 4500g, nhu cầu Fe khoảng 300mg. Fe được cung cấp từ sữa đầu khoảng 21mg (tương đương 1mg/ ngày), Fe dự trữ khoảng 20mg. Do đó cần phải cung cấp bổ sung Fe cho heo con trong 21 ngày đầu. Thường cấp vào ngày thứ 3 và thứ 10 (100mg/ con, IM)

##### 1.3.3. Protein

Protein là nguồn cung cấp nguyên liệu để tạo globin. Do đó, chúng ta không thể tách rời việc điều trị thiếu máu với một khâu phân đầu đủ protein (đạm động vật).

#### **1.3.4. Vitamin B12**

Vitamin B12 là coenzym methylcobalamin, B12 cùng với acid Folic sẽ tham gia vào quá trình vận chuyển nhóm methyl hình thành nhân purin và pyrimidin; chuyển hóa propionate thành succinyl coA cho quá trình tổng hợp porphyrin.

#### **1.3.5. Vitamin Folacin (acid folic)**

Acid folic giữ vai trò quan trọng trong sự tổng hợp purin và pyrimidin, quá trình chuyển hóa serin và glycin (chất cho nhóm methyl). Do folic rất quan trọng trong sự tổng hợp acid nucleic nên các mô có tốc độ phân chia nhanh (cao) như tế bào niêm mạc ruột, tế bào tủy xương rất cần folic.

#### **1.3.6. Vitamin B6**

Vitamin B6 tham gia trong giai đoạn đầu của quá trình tổng hợp porphyrin khi succinyl coA và Glycin tạo thành acid aminolevulinic

#### **1.3.7. Cobalt (Co)**

Cobalt là một thành phần của vitamin B12 (Cyanocobalamin) có vai trò là một đồng yếu tố (Cofactor) trong sự tổng hợp purin, pyrimidin và sự hình thành hồng cầu.

#### **1.3.8. Đồng (Cu)**

Đồng là một đồng yếu tố cho nhiều enzym oxyhóa kim loại như ferroxidase oxyhóa Fe<sup>2+</sup> dự trữ trong Ferritin thành Fe<sup>3+</sup> được vận chuyển bởi Transferrin và kết hợp với nhân hem, hoặc tham gia vào hệ thống Cytocrom C oxidase vận chuyển điện tử trong chuỗi hô hấp mô bào tổng hợp ATP

#### **1.3.9. Các yếu tố khác: vitamin nhóm B, vitamin C, vitamin E, Mn...**

### **1.4. Một số loại thuốc chống thiếu máu**

#### 1.4.1. Thành phần gồm:

Iron dextran: 200mg/ml

Phòng ngừa thiếu sắt cho heo con, một liều duy nhất (IM) vào ngày tuổi thứ 3.

#### 1.4.2. Thành phần gồm:

Ferrous 100mg/ml

g/ml μB12 75

Sử dụng cho heo con: 2ml (IM)

#### 1.4.3. Thành phần gồm:

Fe 18mg

Cu carbonate 6mg

Co sulfate 3,75mg

Viên nang dùng cho chó từ 10-15kg -1 viên

5kg -1/2 viên

#### 1.4.4. Thành phần gồm:

Fe 27,5g

B12 20mg

Folic 3,3 g

Cobalt 33,3mg



Dextrose

Bột dùng cho ngựa 15-30g/ ngày tùy theo tình trạng thiếu máu

1.4.5. Thành phần trong 1 gói 30g gồm:

Fe 230mg  
B1 15mg  
B2 25mg  
B5 300mg  
B6 15mg  
gμB12 500  
Folic 7,5mg  
Cu 18mg  
Co 1mg  
Glycin 100mg  
Lysin 200mg  
Methionin 100mg

Dùng cho ngựa (450-500kg) 1 gói / 10 ngày

1.4.6. Thành phần gồm

Vitamin C 100mg  
gμB12 15  
Fe fumarate 300mg=100mgFe  
Folic 1,5mg

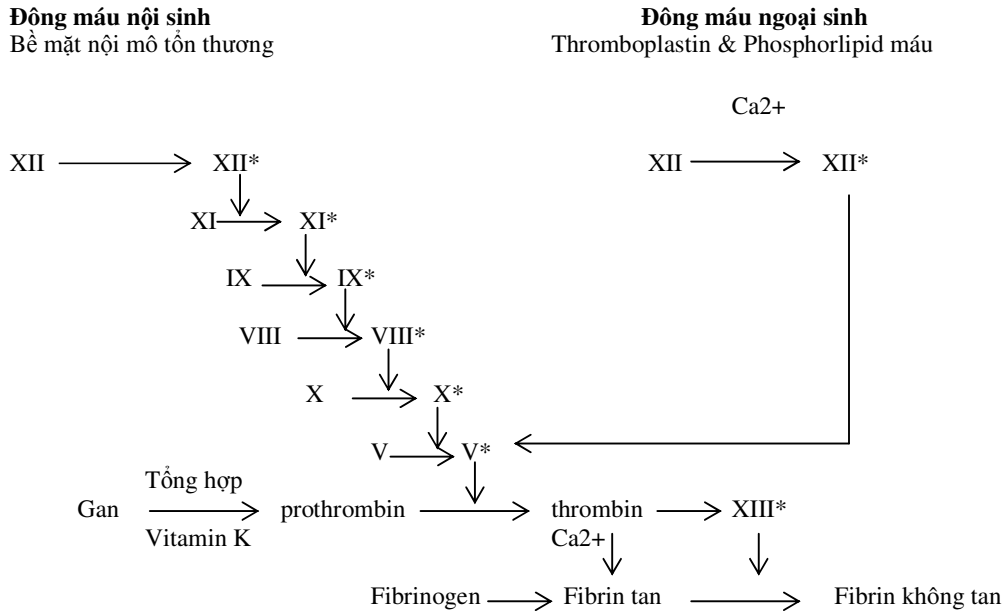
Dùng cho người lớn: 1viên/ ngày (tránh kích ứng bằng cách uống trước bữa ăn)

## 2. ĐÔNG MÁU- THUỐC ĐÔNG MÁU- THUỐC KHÁNG ĐÔNG

**2.1. Đông máu:** là hiện tượng máu từ thể lỏng chuyển thành thể đặc sau khi ra khỏi mao mạch 2-4 phút. Hiện tượng đông máu là do sự chuyển những phân tử fibrinogen hòa tan trong huyết tương thành những sợi fibrin không hòa tan nhờ xúc tác của thrombin. Bình thường trong máu không có thrombin chỉ có tiền chất của thrombin là prothrombin. Nhờ xúc tác của prothrombinkinase, prothrombin mới biến thành thrombin. Prothrombinkinase được thành lập theo 2 đường

Các yếu tố trong quá trình đông máu

I: Fibrinogen  
II: Prothrombin  
III: Thromboplastin mô  
IV: Ca<sup>2+</sup>  
V: Proacelerin  
VI: Proconvertin  
VII: AHG  
IX: Throbaplastin huyết tương  
X: Stuart- Prothrombinkinase  
XI: PTA  
XII: Hegeman  
XIII: ồ định fibrin



## 2.2. Thuốc đông máu

### 2.2.1. Thuốc đông máu tại chỗ (cầm máu)

- Các yếu tố tập trung (concentrated factor) gồm có: thromboplastin, thrombin, fibrinogen, gelatin có tác dụng cầm máu trong phẫu thuật đối với mạch máu nhỏ.
- Chất làm se: FeSO<sub>4</sub>, acid tannic, nitrate bạc có tác dụng cầm máu tại chỗ do làm trầm hiện protein máu
- Epinephrin (Norepinephrin) 1/10.000-1/20.000: có tác dụng cầm máu tại chỗ trên màng nhầy (mắt, mũi, miệng) do tác động co mạch ngoại vi

### 2.2.2. Thuốc đông máu hệ thống

- Vitamin K: thường thiếu ở gia cầm do đó lượng prothrombin thấp, thêm vào đó bệnh cầu trùng và tình trạng sử dụng kháng sinh lâu dài làm giảm số lượng vi sinh vật tổng hợp vitamin để dẫn đến xuất huyết.
- Phòng ngừa: bổ sung vitamin K trong khẩu phần 0,36mg/kg thức ăn  
Vitamin K1: 2,5/kg/12h (PO) hoặc 0,25mg/kgP/12h (IM, SC)  
Vitamin K3 hấp thu chậm hơn nên áp dụng trong các trường hợp thiếu mãn tính.
- Calci (CaCl<sub>2</sub>. 6H<sub>2</sub>O, Calcigluconate)  
Có tác dụng đông máu do hoạt hóa men thrombokinase và gây co mạch  
Tiểu gia súc: 0,01-0,03g/kgP pha dung dịch 10% (IM)

## 2.3. Thuốc kháng đông

### 2.3.1. Thuốc kháng đông dùng trên cơ thể

(và trong phòng thí nghiệm)

• **Heparin:** trong cơ thể, heparin nằm trong tế bào mast, các tế bào này tập trung gần mạch máu để khi có đông máu ở mạch sẽ có heparin ngay. Heparin sodium được điều chế từ mô gan, ruột, phổi (heo, bò).

- Cơ chế tác động: heparin tăng cường tác động của antithrombin III (1 yếu tố chống đông máu) antithrombin kết hợp với thrombin thành 1 phức hợp bền. phản ứng này sẽ nhanh gấp 1000 lần khi có heparin. Như vậy, heparin làm chậm sự đông máu và bản

thân nó không phải là chất đông máu. Tuy nhiên, ở liều cao, heparin ức chế kết tập tiểu cầu.

- Áp dụng lâm sàng:
- + Ngăn sự đông máu cục khi truyền tĩnh mạch.
- + Lấy máu không đông.
- + Ngăn tạo huyết khối khi nghẽn mạch vành (bệnh tim).
  - Liều dùng
  - Chó: 75-130 IU/kgP (1mg=100 IU) IV (không dùng đường tiêm bắp vì sẽ gây khối tụ máu, không dùng đường uống vì không hấp thu qua đường tiêu hóa)

#### • Coumarin

- Là những chất tổng hợp dẫn xuất của 4-hydroxy coumarin.
- Cơ chế tác động: vitamin K phối hợp với proenzym trong gan để tạo thành enzym có hoạt tính tham gia tổng hợp prothrombin, các thuốc kháng đông loại coumarin đối kháng cạnh tranh với vitamin K.
- Sử dụng: Warafin dạng viên hoặc dung dịch: 2,5-4mg/kgP/12h (PO).

### 2.3.2. Thuốc kháng đông dùng trong phòng thí nghiệm

#### • Citrate sodium

Citrate sodium kết hợp với  $Ca^{2+}$  trong máu, ngăn cản prothrombin biến thành thrombin. Dùng Citrate sodium như chất kháng đông có thể làm nhả và hư hồng tế bào máu. Sử dụng: - Bảo quản máu: dung dịch 2,5-3,8%.

- Các xét nghiệm nghiên cứu về máu.

#### • EDTA (ethylen diamino tetra acetic acid)

EDTA ít làm biến đổi hình thái và khả năng bắt màu của các tế bào máu  
Sử dụng: 1mg/1ml máu

#### • Oxalate potassium , Oxalate amonium

Chỉ dùng trong các xét nghiệm máu

Oxalate potassium: 2mg/ml máu

## 3. MỘT SỐ DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN

### 3.1. Mất nước

Mất nước là hiện tượng đi kèm với mất cân bằng acid base. Để chống lại những xáo trộn về pH máu (trúng độc toan, trúng độc kiềm), cơ thể có các cơ chế điều hòa nhờ vào:

- 4 hệ thống đệm (bicarbonate, phosphate, Hb, protein)
- Phản ứng liên hợp với acid glucuronic ở gan
- Hệ thống thông khí phổi
- Quá trình loại thải  $H^+$  và tái hấp thu  $HCO_3^-$  ở thận.

### 3.2. Trúng độc toan ( $H^+$ )

Trúng độc toan do thêm vào cơ thể 1 acid (trong trường hợp bệnh ketose, bệnh tiểu đường, hay cơ làm việc quá mức) hoặc mất đi 1 base liên hợp (trường hợp tiêu chảy dữ dội), với đặc trưng là sự thiếu hụt  $HCO_3^-$  và potassium.

Các dung dịch đẳng trương có thể cung cấp trong trường hợp này là: NaCl, KCl,  $NaHCO_3$ .  
Liều lượng cấp cần căn cứ vào tình trạng mất nước, tuy nhiên liều cơ bản có thể cấp là: 40ml/kgP (PO, IV)

### 3.3. Trúng độc kiềm ( $HCO_3^-$ )

Trúng độc kiềm do thêm vào cơ thể 1 base (trường hợp ngộ độc  $\text{NH}_3$ ) hoặc mất  $\text{H}^+$  (trường hợp nôn mửa ở thú đơn vị) với đặc trưng là sự thiếu hụt  $\text{Cl}^-$ . Các dung dịch đẳng trương có thể cung cấp là:  $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{CaCl}_2$ , Ringer's.

#### **3.4. Các mức độ mất nước**

Nhẹ: mất nước 4%: gặp trong trường hợp tiêu chảy, ói mửa. Biểu hiện là da mất đàn tính nhẹ, niêm mạc vẫn còn ướt, có biểu hiện khát.

Trung bình: mất nước khoảng 6%: lúc này độ đàn hồi của da kém, niêm mạc khô, lông xơ xác, họng vẫn còn ướt.

Nặng: mất nước khoảng 8%: da mất đàn tính và độ mềm mại, niêm mạc và họng khô, cầu mắt mềm và hõm sâu.

# CHƯƠNG 8.

## THUỐC TÁC ĐỘNG TRÊN HỆ HÔ HẤP VÀ TIÊU HÓA

### 1. HỆ THỐNG HÔ HẤP

- Đường hô hấp là nơi O<sub>2</sub> được cung cấp vào cơ thể và CO<sub>2</sub> được thải ra ngoài qua các cơ quan như mũi, xoang mũi, yết hầu, thanh quản, khí quản, phế quản. Sự trao đổi khí xảy ra ở phế nang.
- Hệ thống phòng vệ trên đường hô hấp gồm nhiều yếu tố đảm bảo cho sự thông suốt của quá trình dẫn khí và trao đổi khí.
- Hệ thống lông rung và chất nhày, dịch nhày do tế bào hình ly tiết ra, thanh dịch (serous fluid) chủ yếu do chic tuyến dưới niêm (submucosal gland) tiết ra, giúp bài thải các vật lạ ra ngoài.
- Phản xạ hắt hơi và ho có tác động cơ học giúp tống ngoại vật ra ngoài.
- Các đại thực bào phế nang có vai trò thực bào vật lạ.
- Hệ thống lympho dọc đường hô hấp (hạch) có nhiệm vụ xử lý các chất hòa tan.
- Ngoài ra còn có interferon, lysosym, các kháng thể tiết tại chỗ (IgA, IgG) miễn dịch qua trung gian tế bào cũng là một phần của hệ thống phòng vệ. Viêm nhiễm đường hô hấp và phổi do rất nhiều nguyên nhân khác nhau (hóa chất kích ứng, vi khuẩn, virus, Mycoplasma, kí sinh trùng, nấm...) gây những xáo trộn thường gặp nhất là các dấu hiệu: thở nhanh, khó thở, tiết dịch từ mũi, ho...

### 2. THUỐC TÁC ĐỘNG TRÊN HỆ HÔ HẤP

#### 2.1. Nguyên tắc chung

- Hỗ trợ hệ thống phòng vệ của cơ thể: giữ ấm, cung cấp dinh dưỡng đầy đủ, giảm các yếu tố gây stress.
- Tăng việc loại thải các chất dịch quá nhiều trong đường hô hấp: thuốc điều hòa tiết dịch, thuốc làm loãng chất nhày, long đàm.
  - Giảm tình trạng ho khan quá mức và kéo dài gây mất sức: thuốc giảm ho
  - Gia tăng sự thông thoáng khí trên đường hô hấp: thuốc giãn phế quản, thuốc chống sung huyết.
  - Giảm thiểu những ảnh hưởng do viêm nhiễm gây ra: thuốc kháng sinh, thuốc trị kí sinh trùng, nấm, thuốc kháng viêm.

#### 2.2. Thuốc giãn phế quản

##### 2.2.1. Theophyllin và các chất thuộc nhóm xanthin (cafein, theobromin)

Có tác dụng làm giãn cơ trơn khí phế quản do ức chế phosphodiesterase, làm gia tăng cAMP trong tế bào Theophyllin ức chế adenosin tại receptor của nó. Adenosin gây co thắt khí quản, tăng phóng thích histamin từ phổi

Chỉ định: trong các trường hợp khó thở do co thắt

Chó mèo: 5-10mg/kgP/ ngày (P.O).

Ngựa, trâu bò: 5mg/kgP.

##### 2.2.2. Các thuốc khác: có thể sử dụng

- Ephedrin: 1-3mg/kgP/8h/ P.O cho chó mèo
- Atropin: 0,02-0,04mg/kg (I.V, I.M, S.C).

- Kháng viêm (xem bài thuốc kháng viêm)

### **2.3. Thuốc điều hòa dịch tiết khí phế quản**

Để điều hòa dịch tiết trên đường hô hấp, ta có thể dùng các cách sau: giảm lượng nhày, tăng pha nước làm loãng đàm, tăng hoạt động của hệ thống lông rung.

#### **2.3.1. Bromhexine**

- Làm giảm phân tiết dịch nhày bằng cách điều hòa hoạt động của các tế bào hình ly, đồng thời giúp các lông rung ở niêm mạc đường hô hấp hoạt động đẩy dịch nhày ra ngoài. Ngoài ra bromhexine còn có khả năng gia tăng độ tập trung của kháng sinh trên đường hô hấp.
- Chỉ định: các trường hợp tăng tiết dịch có đàm (mucous) trong các bệnh viêm thanh khí quản, viêm phế quản phổi, viêm phổi.
- Liều lượng: Ngựa: 0,1-0,25mg/kgP/ ngày x 7 ngày
- Bê nghé: 0,5-1mg/kg/ ngày.
- Chó mèo: 1mg/kg/ 2lần /ngày.

#### **2.3.2. N. Acetylcystein.**

- Cơ chế: phân hủy các mucoprotein qua các nối disulfide bằng các gốc sulhydryl tự do. Đàm sẽ tan ra thành các phân tử nhỏ, sẽ không tạo nhày và ít có tính chất gây viêm, dễ thải ra ngoài. Tuy nhiên, thuốc này có thể làm bất hoạt penicillin, dễ gây ho, ói.

### **2.4. Thuốc giảm ho**

#### **2.4.1. Codein và các chuyển hóa chất từ opioid (opium, hydromorphin).**

- Ức chế phản xạ ho do tác động lên trung hku ho ở hành tủy, thuộc nhóm thuốc ho narcotic (có khuynh hướng gây nghiện).
- Chỉ định: các trường hợp ho khan (không tiết dịch) và kéo dài.
- Liều lượng: Chó mèo: 1-2mg/kgP/ P.O.  
Heo: 15-60mg  
Ngựa: 0,2-2 g

#### **2.4.2. Các thuốc khác**

Eucalyptus, terpin, menthol ...cũng thường có mặt trong thuốc ho nhưng tác dụng chủ yếu của chúng là sát trùng đường hô hấp.

## **3. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ TIÊU HÓA**

### **3.1. Nguyên tắc chung**

- Biện pháp hỗ trợ: điều quan trọng nhất là giữ cân bằng nước và chất điện giải cho cơ thể, lập lại nhu động bình thường ở đường tiêu hóa, giảm nguy cơ tiêu chảy do sự lên men của vi sinh vật ở ruột già...
- Biện pháp điều trị có tính hệ thống: sử dụng các yếu tố kiểm soát và điều chỉnh các dấu hiệu lâm sàng: chống nôn, điều hòa nhu động ruột, điều hòa lượng acid tăng tiết quá mức, hấp phụ chất độc, bảo vệ niêm mạc, kích thích sự ngon miệng...
- Biện pháp điều trị đặc hiệu: nhằm vào các nguyên nhân gây ra rối loạn: thuốc kháng sinh, thuốc trị kí sinh trùng, thuốc chống tiết dịch, thuốc nhuận trường.

### **3.2. Thuốc trị tiêu chảy**

Tiêu chảy bình thường là một phản ứng có lợi cho cơ thể để tống nhanh chất độc ra ngoài. nhưng nếu tiêu chảy quá mức, cơ thể mất nước quá nhiều sẽ nguy hiểm đến tính mạng

(mất nước ngoài bào và mất nước nội bào). Do đó phải dùng thuốc cầm tiêu chảy hay thuốc làm giảm co thắt cơ trơn đường tiêu hóa.

### 3.2.1. Atropin

- Thuộc nhóm liệt phó giao cảm (anticholinergic agents) do đối kháng cạnh tranh với chất dẫn truyền thần kinh phó giao cảm (acetylcholin). Ngoài tác động chống co thắt cơ trơn, atropin còn có các tác dụng của một thuốc cường giao cảm:
  - \* Tác động trên mắt ; làm giãn đồng tử . áp dụng để soi đáy mắt.
  - \* Trên tim mạch: tăng nhịp tim, dẫn mạch máu da, dùng chống trụy tim.
  - \* Trên hệ hô hấp: giãn khí phế quản, giảm tiết dịch , dùng trị hen suyễn, thuốc tiền mê.
  - \* Trên hệ tiêu hóa: giảm co thắt cơ trơn, giảm tiết dịch, dùng cầm tiêu chảy.
  - \* Giải độc khi ngộ độc các thuốc cường phó giao cảm (pilocarpin).
- Liều lượng: 0,02-0,04mg/kgP S.C/ IV

### 3.2.2. Loperamid (Imodium)

- Thuộc nhóm thuốc giảm đau piperidin opioid, được tổng hợp để có tác động chuyên biệt trên cơ quan tiêu hóa. Hấp thu chậm ở đường tiêu hóa, chuyển hóa hoàn toàn ở gan và bài thải qua mật theo phân.
- Chỉ định: tiêu chảy không do nguyên nhân *Salmonella*, *Shigella* gây ra.
- Chống chỉ định: ở mèo.
- Liều lượng: 0,08 mg/kgP (PO).

### 3.3. Thuốc bảo vệ niêm mạc

- Là các chất hấp phụ độc tố, vi khuẩn, dịch, khí . thuốc này không được hấp thu vào hệ tuần hoàn nên ít có tác dụng phụ. Tuy nhiên các chất này không trị được tiêu chảy cấp, nặng.

#### 3.3.1. Aluminum magnesium trisilicate (Attapulgit)

- Phosphate aluminum thể keo (Phosphalugel)
- Aluminum silicate hydrate hóa tự nhiên (Kaolin)
- Các thuốc này tạo thành những lớp gel, sữa láng trên bề mặt niêm mạc, bảo vệ niêm mạc tránh khỏi các chất độc đồng thời giảm nhu động ruột và tăng độ đặc của phân do khả năng hấp thu một lượng nước lớn (gấp 8 lần trọng lượng của nó).
- Liều lượng: Mèo: 50-100mg  
Chó: 100-200mg  
Trâu bò: 30g
- Chống chỉ định: dùng chung với kháng sinh nhóm tetracyclin và quinolon

#### 3.3.2. Than hoạt tính

- Than hoạt tính không được hấp thu từ đường tiêu hóa nhưng có khả năng hấp thu các chất lỏng nhanh chóng , từ đó hấp phụ các chất độc và làm tăng độ đặc của phân.
- Chỉ định: tiêu chảy do đầy hơi, ăn không tiêu, trúng độc đường tiêu hóa.
- Liều lượng: 20-120 mg/kg.

### 3.4. Thuốc nhuận trường, thuốc xổ (Laxative – Cathartics)

- Chỉ định: trường hợp táo bón, loại bỏ vật lạ, chất độc khỏi đường tiêu hóa, loại bỏ phân trước khi phẫu thuật.
- Chống chỉ định: Viêm ruột, co thắt do nghẽn ruột, thú mang thai.

#### 3.4.1. Paraffin

- Thuộc nhóm thuốc nhuận trường làm mềm, trơn. Có nguồn gốc từ dầu khoáng. Dùng lâu có thể làm giảm hấp thu vitamin ADEK. Nên uống lúc đói.

- Liều lượng: Mèo: 2-6ml  
Chó: 5-30 ml  
Heo: 25-300ml  
Trâu bò: 250-500ml

### 3.4.2. $MgSO_4$ , $Mg(OH)_2$ , $Mg_3(PO_4)_2$

- Thuộc nhóm thuốc nhuận trường thẩm thấu. Các thuốc này tạo một gradient đẩy nước vào ruột già, tăng nhu động ruột đồng thời kích thích hoạt tính của cholecystokinin pancreozymin làm tăng tiết dịch vào lòng ruột.

- Chú ý cung cấp đầy đủ nước, thận trọng ở thú có bệnh thận.
- Liều lượng: Mèo: 2-5g  
Chó: 5-25g  
Heo: 25-125g  
Trâu bò: 250-500g

### 3.5. Thuốc gây nôn.

- Thường sử dụng cho chó, ít sử dụng cho heo và không dùng cho các loài khác vì trâu bò, ngựa, loài gặm nhấm không có phản xạ nôn.
- Chỉ định: gây nôn để loại bỏ chất độc.
- Chống chỉ định: nghẽn thanh quản, herni, nghẽn ruột, bất tỉnh.
- Cơ chế: kích thích điểm tiếp nhận ở ngoại vi hoặc các trung khu trung ương.

#### 3.5.1. Các chất kích thích vùng ngoại vi

- Bơm nước ấm, nước oxy già, nước muối vào dạ dày ruột.
- $ZnSO_4$ : Liều lượng cho chó: 10-30ml P.O
- Siro ipecac: Liều lượng cho mèo: 2-6ml P.O

#### 3.5.2. Các chất kích thích trung khu trung ương

- Apomorphin: liều cho chó 0.05mg/kg S.C
- Xylazin: liều cho mèo 0,05-1mg/kg P I.M

### 3.6. Thuốc chống nôn

Trung khu nôn ở hành tủy nhận các xung lực từ vùng CRTZ (chemoreceptor trigger zone) ở não thất IV. Từ trung khu nôn xuất hiện xung lực đến cơ hoành, cơ bụng gây động tác nôn. Tại vùng CRT có các receptor của dopamin, histamin, acetylcholin

• **Metoclopramide (Primperan), Domperidone:** thuộc nhóm Benzamin ức chế receptor dopamin. Không qua hàng rào máu não nên tương đối an toàn.  
Liều lượng: cho chó 0,1-0.5mg/kgP (IM, PO, SC); 0,02mg/kgP (IV).

• **Chlorpromazin, Acepromazin:** thuộc nhóm Phenothiazin, chất kháng histamin, kháng dopaminergic, kháng cholinergic.  
Liều lượng: cho chó 0,5-1mg/kgP (SC, PO).



## CHƯƠNG 9. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ SINH DỤC VÀ TIẾT NIỆU

### 1. NỘI TIẾT TỐ SINH DỤC.

Các hoạt động trong chu kỳ sinh dục được điều khiển bởi hệ thần kinh và nội tiết theo cơ chế phản hồi âm tính (negative feedback) hay điều khiển ngược. Từ hạ tầng thị giác, GnRH (gonadotropin releasing hormone) – sinh dục hưng phấn tố được chuyển đến não thùy trước kích thích sự phân tiết FSH (follicle stimulin hormone) – nang noãn hướng phần tố và LH (luteinizing hormone) hoàng thể hưng phấn tố. Dưới tác động của FSH, nang noãn trên buồng trứng phát triển và chín (de graff). Lượng estrogen tiết ra ngày càng nhiều sẽ là một kích thích (positive feedback) đối với hạ tầng thị giác rồi tuyến não thùy phân tiết LH. Khi hàm lượng LH/FSH khoảng 3/1 trứng sẽ rụng và hoàng thể được thành lập. Progesteron tiết ra từ hoàng thể sẽ ức chế sự rụng trứng (negative feedback). Nếu gia súc có thai, hoàng thể tồn tại suốt thai kỳ và phân tiết Progesteron. Nếu gia súc không có thai hoàng thể sẽ thoái hóa. Ở cuối thai) tiết ra từ nội mạc  $\alpha$  (PGF $2\alpha$ ) kỳ hoặc cuối gia đoạn nghỉ ngơi prostaglandin F $2$  từ cung sẽ phá vỡ hoàng thể, lượng Progesteron sụt giảm sẽ là một kích thích đến tuyến não thùy phân tiết Oxytoxin gây hiện tượng sinh đẻ hoặc động dục trở lại.

### 2. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN TỬ CUNG VÀ BUỒNG TRỨNG.

#### 2.1. PMS (*Pregnant Mare Serum*) huyết thanh ngựa chữa

- Là một loại sinh dục hưng phấn tố (GnRH) tiết ra lớp nội mạc tử cung ngựa các có mang. Có hoạt tính sinh học giống FSH và một ít của LH. Có tác dụng làm nang noãn phát triển
- Chỉ định:
  - Các trường hợp chậm phát triển sinh dục do dinh dưỡng hoặc nội tiết.
  - Gây siêu bài noãn ở bò trong công tác chuyển cấy phôi.
- Liều lượng:
  - Heo: 1000 UI (SC, IM).
  - Bò: 1500-3000 UI vào khoảng ngày thứ 8 –13 của chu kỳ. Nếu thu phôi thì sau 48h tiêm PG F $2$ .
  - Chó: 110 UI/kgP.

#### 2.2. HCG (*Human Chorionic Gonadotropin*) – sinh dục hưng phấn tố

- Được chiết từ nhau thai người. Có tác dụng giống LH và một ít tính chất của FSH nên có tác dụng gây rụng trứng.
- Chỉ định:
  - Nang thủng buồng trứng, bạo nang cường ở bò, ngựa, chó do trứng không rụng được.
  - Động dục thâm lạng do noãn nang nhỏ.
  - Kích thích cá (mè) đẻ sớm và nhiều.
- Liều lượng:
  - Bò: 1500-3000 UI (IM, SC).
  - Chó: sau khi sử dụng PMS: 500 UI (IM, IV).

#### 2.3. Một số chế phẩm phối hợp

- PG 600: 400UI PMS +200UI HCG.

- Synovet: 400UI PMS +200UI HCG.
- Sử dụng điều trị chậm động dục cho heo nái (7-10 ngày sau cai sữa) sẽ gây lên giống sau khoảng 5 ngày.

#### 2.4. Oestrogen

- Chỉ định:
  - Không động dục do dinh dưỡng hoặc nội tiết.
  - Viêm da do nội tiết ở chó.
  - Gây sảy thai trước khi trứng làm tổ ở loài ăn thịt.
  - Tháo sạch dịch viêm ở tử cung bò (thai chết lưu, viêm tử cung có mũ...).
- Liều lượng
  - Trâu bò: 3-5mg.
  - Heo 2-4mg.
  - Chó 0,01-0,1mg.

#### 2.5. Progesteron

- Chỉ định:
  - An thai, phòng ngừa sảy thai.
  - Chứng bạo nang cường, u nang buồng trứng.
  - Gây lên giống đồng loạt ở trâu bò.
- Liều lượng
  - Trâu bò: 100mg hàng ngày trước ngày thứ 15 của chu kỳ.
  - Chó: 2-3mg/kg/ngày phòng ngừa sảy thai.

#### 2.6. Prostaglandin F2 analog, Cloprostenol, có hoạt tính tương tự: Dinoprost, PGF2 Fenprostalen...

- Chỉ định:
  - Trường hợp không lên giống, vô sinh do tồn hoàng thể
  - Gây sảy thai theo ý muốn: trong trường hợp thai chết lưu, chết phôi, bọc mũ trong tử cung
- Liều lượng:
  - Bò: Dinoprost 25mg  
Cloprostenol 0,5mg  
Fenprostalen 1mg
  - Heo: Etiproston 1,7mg (IM)

#### 2.7. Oxytoxin- kích tố thúc đẻ

- Do hạ tầng thị giác tiết ra và được dự trữ ở tuyến não thùy).
- Chỉ định:
  - Phòng trị chứng liệt tử cung hoặc tử cung co bóp yếu.
  - Đẩy chất lỏng trong các bệnh lý tử cung (viêm nội mạc, viêm bọc mũ, sót nhau).
  - Cầm máu sau khi đẻ, rỉ máu sau phẫu thuật sản khoa.

**Chống chỉ định:** trong khi cổ tử cung chưa mở

- Liều lượng:
  - Đại gia súc: 10-40 UI (IV, IM, SC).
  - Heo: 5-20 UI
  - Chó mèo 1-2 UI

## **2. THUỐC LỢI TIỂU**

### **2.1. Furosemid:**

- Thuộc nhóm thuốc lợi tiểu tác động tại quai Henle, có tác động mạnh hơn các loại khác.
- Cơ chế: ức chế tái hấp thu  $K^+$  và  $Na^+$  đồng thời tăng bài thải  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ .
- Chỉ định: Phù thũng do tim gan thận (phù phổi, suy tim...), tăng Ca huyết.
- Chống chỉ định: bí tiểu, mang thai, dùng chung các thuốc gây độc thính giác.
- Liều lượng: chó: 2-4mg/kg (IV, PO).

### **2.2. Triamteren, Amilorid**

- Thuộc nhóm lợi tiểu tiết kiệm  $K^+$
- Cơ chế: ức chế tái hấp thu  $Na^+$  ở ống lượn xa. Điện thế trong biểu mô ống thận giảm nên giảm bài tiết  $K^+$  vào nước tiểu.
- Liều lượng: cho chó 0,5-2mg/kgP (PO).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Duy Cương và Nguyễn Hữu Quỳnh, 1999. Bách khoa từ điển Dược học. NXB Từ điển Bách khoa.
2. Lê Xuân Cương, 1999. Bài giảng Sinh lý sinh sản Cao học Thú y. Đại học Nông lâm TP. Hồ Chí Minh.
3. Trần Thị Thu Hằng, 1996. Dược lực học. Tủ sách Trường Đại học Y dược Tp. Hồ Chí Minh.
4. Phạm Khắc Hiếu và Lê Thị Ngọc Diệp, 1997. Dược lý học Thú Y. NXB Nông nghiệp. Hà Nội.
5. Lương Văn Huân và Lê Hữu Khương, 1999. Ký sinh và bệnh ký sinh ở gia súc, gia cầm. Tập I, II. NXB Nông nghiệp.
6. Trần Văn Thuận, 1998. Dược lý học Thú y. Tủ sách Trường Đại học Nông lâm Tp. Hồ Chí Minh.
7. MIMS Việt Nam, 1998. Cẩm nang sử dụng thuốc. MIMS xuất bản.
8. Nguyễn Phước Trương, 1994. Thuốc và biệt dược thú y. NXB Nông nghiệp.
9. Meissonner E., Devisme P., et Lambert P.J., 1997. Dictionnaire medicaments veterinaire. France
10. IVS (Index veterinary specialises) annual, 1993. Australia
11. Kalant H., and Roschlau W.H.E., 1989. Principles of medical pharmacology. 5th edition, Philadelphia. USA.
12. Puyt J.D., 1996. Antibiotiques antibiomimetiques. Ecole Nationale Veterinaire de Nantes.
13. Quinn P. J., Carter M.E., Markey B.K. and Carter G.R. 1998. Clinical veterinary microbiology. England
14. Richard H.A. 1995. Veterinary pharmacology and therapeutics. 7 th Edition. USA
15. The merck veterinary manual. 1991. 7th Edition. USA