

SỬ DỤNG BỔ CÔNG ANH (*LACTUCA INDICA* L.) CHỐNG TỒN DƯ KHÁNG SINH ENROFLOXACIN TRONG ĐIỀU TRỊ TIÊU CHẢY Ở GÀ

Use of *Lactuca indica* L. Plant to Reduce Enrofloxacin Residue in Chicken due to Diarrhea Treatment

Bùi Thị Tho, Nguyễn Thị Thanh Hà

Bộ môn Nội - Chăn - Dược - Độc chất, Khoa Thú y, Trường Đại học Nông nghiệp Hà Nội

TÓM TẮT

Nghiên cứu này tiến hành khảo sát tác dụng của cây bồ công anh (BCA) trong việc chống tồn dư kháng sinh ở gà bằng cách kết hợp sử dụng đồng thời thảo dược với các nồng độ 1%, 5% và 10% khi dùng kháng sinh Enrofloxacin để trị tiêu chảy. Mẫu huyết tương, gan và thịt gà được lấy để kiểm tra xác định hàm lượng kháng sinh tồn dư ở các thời điểm sau khi điều trị. Kết quả cho thấy, cây bồ công anh có tác dụng rõ rệt trong việc tăng nhanh tốc độ đào thải kháng sinh, giảm thời gian tồn dư trong sản phẩm động vật, do đó đã giảm được thời gian chờ đợi để giết mổ sau điều trị. Các kết quả thí nghiệm khẳng định, cao lỏng bồ công anh 10% là có tác dụng rõ và nên được sử dụng kết hợp với kháng sinh khi điều trị.

Từ khoá: Cây bồ công anh, Enrofloxacin, gà, tiêu chảy, tồn dư kháng sinh.

SUMMARY

A study was conducted to test the effect of *Lactuca indica* L. plant used at a concentration of 1%, 5%, or 10% with Enrofloxacin injection to treat chicken suffering from diarrhea. Their plasma, meat and liver were examined to determine the antibiotic residues after treatment. Results showed that *Lactuca indica* L. plant was highly effective and should be used to reduce residue of the antibiotic for safer animal products. It also reduced the waiting time needed after antibiotic treatment. The experimental results also showed that *Lactuca indica* L. plant solution had the highest effect at the concentration of 10% and should be used along with the antibiotic during and after diarrhea treatment.

Key words: Antibiotic residue, chickens, diarrhea, Enrofloxacin, *Lactuca indica* L.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự hiện diện của kháng sinh trong các sản phẩm có nguồn gốc động vật có thể do rất nhiều nguyên nhân, điển hình như việc không tuân thủ thời gian ngừng sử dụng kháng sinh để trị bệnh trước khi bán ra thị trường, hoặc việc lạm dụng chúng một cách

bất hợp pháp trong chăn nuôi, đặc biệt là chăn nuôi thâm canh với mục đích phòng bệnh, tăng năng suất. Tuy nhiên, không chỉ do ý thức của người chăn nuôi, mà hiện nay tồn dư kháng sinh còn có thể do những nguyên nhân rất khó kiểm soát và dự đoán như việc sử dụng chất thải của các động vật đang điều trị làm thức ăn cho các động vật

khác, hay trường hợp ô nhiễm kháng sinh từ các loại cám công nghiệp được bán ra ô ạt trên thị trường. Các nghiên cứu khoa học đã cho thấy: kháng sinh tồn dư trong các sản phẩm động vật là nguy cơ tiềm ẩn đe dọa tới sức khoẻ của con người, tuy không gây ngộ độc cấp tính hay chết người ngay lập tức, nhưng lại có khả năng gây hại tới sức khoẻ lâu dài, đặc biệt là các kháng sinh có tính tích lũy cao. Chính vì vậy, rất nhiều quốc gia đã cấm sử dụng kháng sinh trong thức ăn gia súc, đồng thời cũng đưa ra các quy định rõ rệt về định mức tồn dư của từng loại kháng sinh trong thực phẩm. Đây rõ ràng là một rào cản thương mại khác nghiệt đối với Việt Nam trong việc xuất khẩu thực phẩm vào các nước phát triển. Ngay cả với thị trường trong nước hiện nay, nhu cầu thịt có chất lượng cao cũng ngày càng trở nên cấp thiết.

Tuy nhiên, thực tế là cho đến nay việc sử dụng kháng sinh trong điều trị vẫn là một biện pháp bắt buộc trong hầu hết các trường hợp mắc bệnh do vi khuẩn. Vì thế, việc nghiên cứu tìm cách hạn chế sự có mặt của chúng trong thực phẩm là một yêu cầu cần thiết đặt ra cho ngành thú y.

Để chống lại tồn dư kháng sinh, nhiều công trình nghiên cứu đã chỉ ra rằng các thảo mộc thiên nhiên có ưu điểm rõ rệt do tăng cường quá trình thải trừ, đồng thời lại không hoặc rất ít độc với vật chủ, không để lại chất tồn dư có hại trong sản phẩm chăn nuôi (Đỗ Huy Bích và cộng sự (2004), Đỗ Tất Lợi (1991). Các loại thảo mộc này thường được lựa chọn chủ yếu từ những dược liệu chuyên bồi bổ sức khoẻ và tăng cường thải độc cho cơ thể đã được ứng dụng trong nhân y. Tuy nhiên, bồ công anh, một cây thuốc cổ truyền phổ biến lại vẫn chưa được nghiên cứu ứng dụng trong việc hạn chế tồn dư kháng sinh trong thú y.

Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu khả năng chống tồn dư kháng sinh của bồ công anh. Các thí

nghiệm được tiến hành trên gà mắc bệnh tiêu chảy tự nhiên, có sử dụng kháng sinh Enrofloxacin để điều trị. Bồ công anh dạng cao lỏng được sử dụng kèm với kháng sinh để đánh giá việc hạn chế tồn dư của thảo dược.

2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu

Dược liệu: Cây bồ công anh được thu hái khi bắt đầu ra hoa, cách mặt đất từ 15 - 20 cm.

Động vật thí nghiệm gồm 200 gà lai giữa gà Tam Hoàng và Ri, khoảng 40 ngày tuổi, có khối lượng từ 1 - 1,5 kg và bị mắc tiêu chảy tự nhiên.

Kháng sinh thử nghiệm là kháng sinh Enrofloxacin có trong chế phẩm Baytril Max do Công ty Bayer sản xuất.

Giống vi khuẩn thí nghiệm: Dùng vi khuẩn chuẩn *Baccillus subtilis* BGA dạng huyền phù.

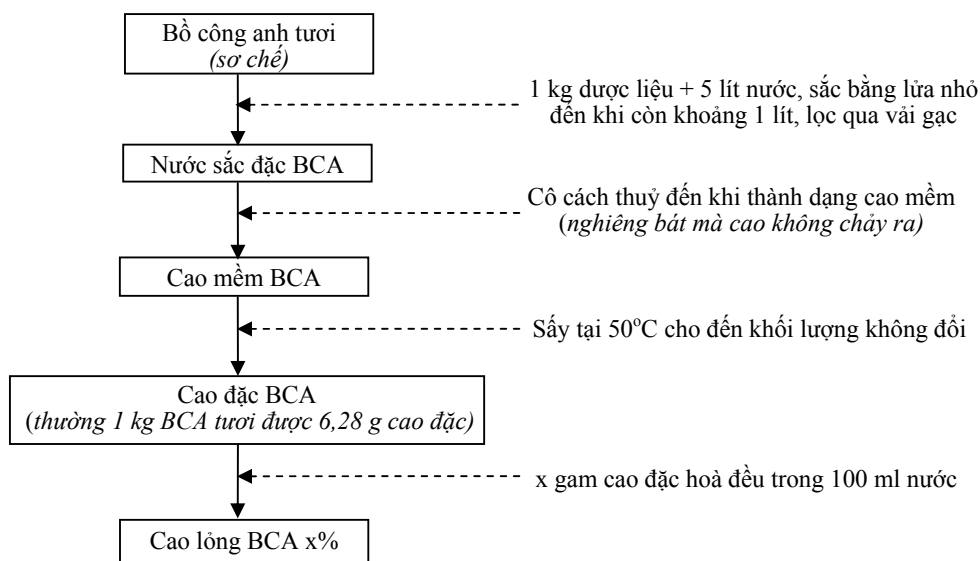
2.2. Phương pháp nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, khả năng chống tồn dư kháng sinh Enrofloxacin trong cơ thể gà được đánh giá khi gà được uống bổ sung đồng thời cao bồ công anh ở các nồng độ 1%, 5% và 10%.

Nghiên cứu được tiến hành theo các bước:

- **Bước 1:** Chế cao lỏng bồ công anh ở các nồng độ khác nhau. Cây bồ công anh được thu hoạch và sấy khô, sau đó đem chế thành dạng cao đặc, rồi từ cao đặc đó pha ra thành cao lỏng bồ công anh với các nồng độ 1%, 5% và 10%. Việc chế cao đặc và cao lỏng được thực hiện theo quy trình chuẩn được giới thiệu trong sách “Bào chế đông dược” (Đại học Y Hà Nội – Khoa Y học cổ truyền, 2002) và sách “Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc” (Phạm Ngọc Bùng, 2004).

Việc chế cao được tiến hành theo sơ đồ sau:



Sơ đồ chế cao lỏng bồ công anh (BCA) ở các nồng độ 1%, 5%, 10%

- **Bước 2:** Nghiên cứu sự tồn dư của Enrofloxacin trong huyết tương và gan gà khi tiêm Enrofloxacin theo đúng khuyến cáo của nhà sản xuất (liều 5 mg/kgP) nhằm chữa tiêu chảy. Sự tồn dư của kháng sinh trong huyết tương được đánh giá bằng phương pháp vi sinh vật (Dược điển Việt Nam tập II, 1994), có sử dụng lô đối chứng không dùng thuốc để so sánh. Gà khỏi bệnh tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh Enrofloxacin để điều trị thì 24 giờ kể từ lần tiêm thuốc cuối cùng, chúng tôi lấy máu ở 2 lô, lô thí nghiệm và lô đối chứng. Máu gà được lấy ở tĩnh mạch cánh cho vào ống có Natri citrat khan 5%, đem ly tâm và làm kháng sinh đồ theo phương pháp vi sinh vật. So sánh đường kính vòng vô khuẩn giữa lô thí nghiệm và đối chứng, đồng thời đối chiếu với đường kháng sinh chuẩn, để xác định được sự tồn dư kháng sinh trong huyết tương tại các thời điểm lấy máu xét nghiệm. Đối với thịt và gan, lượng kháng sinh tồn dư được đánh giá bằng phương pháp ELISA.

Khi thí nghiệm, các mẫu thịt và gan được lấy ở cả lô thí nghiệm và lô đối chứng tại thời

điểm 7 ngày và 14 ngày kể từ lần tiêm thuốc cuối cùng, xét nghiệm tồn dư kháng sinh bằng phương pháp ELISA.

- **Bước 3:** Nghiên cứu sự tồn dư của Enrofloxacin khi tiêm thuốc cho gà đồng thời với việc thay thế nước uống thông thường của gà bằng các dung dịch cao lỏng 1%, 5% và 10% bồ công anh.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Sự tồn dư của kháng sinh Enrofloxacin trong huyết tương, thịt và gan gà sau khi chữa bệnh tiêu chảy bằng Baytril Max có chứa kháng sinh Enrofloxacin

Gà bị tiêu chảy tự nhiên sau khi tiêm Enrofloxacin theo đúng khuyến cáo của nhà sản xuất đều khỏi bệnh tiêu chảy. Sau 24 giờ kể từ lần tiêm thuốc cuối cùng, gà được lấy mẫu máu, thịt và gan đem xét nghiệm xác định tồn dư.

3.1.1. Hàm lượng Enrofloxacin trong huyết tương gà sau khi được điều trị khỏi bệnh

Bảng 1. Hàm lượng Enrofloxacin trong huyết tương gà tại các thời điểm lấy máu xét nghiệm (tồn dư kháng sinh khi điều trị khỏi bệnh)

STT	Số mẫu (n)	Thời điểm lấy máu (giờ)	Lô đối chứng		Lô thí nghiệm	
			ĐKVVK (mm)	Hàm lượng (µg/ml)	ĐKVVK (mm)	Hàm lượng (µg/ml)
1	25	24	0	0	17,20 ± 0,14	1,70
2	25	36	0	0	16,50 ± 0,37	1,65
3	25	48	0	0	14,13 ± 0,25	1,32
4	25	60	0	0	12,75 ± 0,28	1,25
5	25	72	0	0	11,50 ± 0,14	1,07
6	25	84	0	0	9,88 ± 0,04	0,80
7	25	96	0	0	0	0

Chú thích: ĐKVVK: đường kính vòng vô khuẩn

Bảng 2. Hàm lượng Enrofloxacin trong cơ, gan gà bệnh sau khi điều trị khỏi bằng Baytril Max tại thời điểm 7 và 14 ngày sau điều trị

Thời điểm lấy mẫu sau điều trị (ngày)	Mẫu xét nghiệm	Số mẫu (n)	Lô đối chứng (mẫu trắng)	Lô thí nghiệm
			Hàm lượng (ppb)	Hàm lượng (ppb)
07	Cơ	5	0	76,53 ± 0,34
	Gan	5	0	63,12 ± 0,25
14	Cơ	5	0	0
	Gan	5	0	0

Sau khi gà được điều trị khỏi bệnh và ngừng dùng thuốc, hàm lượng Enrofloxacin trong máu gà vẫn còn rất cao, cho tới 72 giờ vẫn đạt trên mức nồng độ tối thiểu cho tác

dụng điều trị của Enrofloxacin (là 1 g/ml) (WHO, 1998). Phải tới thời điểm 96 giờ, kháng sinh mới được đào thải hết ra khỏi máu gà (Bảng 1).

3.1.2. Hàm lượng Enrofloxacin trong thịt và gan gà bệnh, sau khi được điều trị khỏi

Các nghiên cứu đã chứng minh rằng kháng sinh tồn dư trong thịt và phủ tạng động vật lâu hơn trong huyết tương rất nhiều, có nghĩa là khi lượng thuốc trong huyết tương đã hết, chúng vẫn tồn tại ở thịt và phủ tạng. Theo khuyến cáo của nhà sản xuất Bayer đối với thuốc Baytril Max, phải sau 14 ngày kể từ lần sử dụng kháng sinh cuối cùng mới được giết mổ động vật.

Kết quả thí nghiệm (Bảng 2) cho thấy, sau khi điều trị khỏi bệnh và ngừng dùng thuốc, hàm lượng kháng sinh Enrofloxacin trong cơ và gan gà vẫn còn rất cao, tới khoảng 76,53 và 63,12 ppb. Theo quy định của FAO/WHO năm 1998 (WHO, 1998), thực phẩm an toàn phải là thực phẩm tuyệt đối không có tồn dư kháng sinh Enrofloxacin.

Như vậy tại thời điểm 7 ngày sau điều trị, gà vẫn chưa thể giết thịt được. Tuy nhiên, 14 ngày sau, trong mẫu kiểm tra không còn thấy có mặt Enrofloxacin, chứng tỏ thực phẩm là an toàn theo đúng khuyến cáo của nhà sản xuất.

3.2. Sự tồn dư của Enrofloxacin trong huyết tương, gan và thịt gà sau khi chữa khỏi tiêu chảy bằng Baytril Max có kết hợp với uống cao bồ công anh 1%, 5% và 10% trong và sau điều trị

Thí nghiệm cho thấy, dược liệu bồ công anh có mùi vị dễ chịu nên việc dùng cao lỏng thay cho nước uống là không gây giảm lượng nước tiêu thụ của gà.

3.2.1. Sự tồn dư của kháng sinh Enrofloxacin trong huyết tương gà khi kết hợp việc sử dụng kháng sinh Baytril Max với cao lỏng bồ công anh tại các nồng độ 1%, 5% và 10%

Kiểm tra mẫu huyết tương của gà được cho uống bồ công anh đơn độc và làm kháng sinh đồ theo phương pháp vi sinh vật, kết quả cho thấy hoàn toàn không có đường kính vòng vô khuẩn. Như vậy bồ công anh không có tác dụng kháng sinh và đường kính vòng vô khuẩn tạo ra ở các thí nghiệm sau là hoàn toàn do hàm lượng Enrofloxacin tồn dư gây ra.

Việc sử dụng bồ công anh đã làm tăng tốc độ đào thải Enrofloxacin ra khỏi huyết tương gà (Bảng 3). Tuy nhiên, sự tăng tốc độ đào thải này không làm ảnh hưởng đến tác dụng dược lý của kháng sinh trong quá trình điều trị, vì nồng độ tối thiểu để điều trị nhiễm khuẩn của Enrofloxacin trong máu là 1g/ml; và theo khuyến cáo của nhà sản xuất thì cứ 24 giờ lại tiêm 1 lần.

Như vậy, sử dụng đồng thời với bồ công anh không làm ảnh hưởng đến tác dụng dược lý của kháng sinh. Cụ thể, sau 24 giờ (thời điểm sẽ tiêm nhắc lại) hàm lượng kháng sinh trong huyết tương vẫn là 1,68; 1,56 và 1,50 g/ml trong các trường hợp uống bồ công anh 1%, 5% và 10%, tức là vẫn đạt mức cao hơn nhiều so với nồng độ cho tác dụng dược lý của thuốc, do đó vẫn duy trì tốt khả năng điều trị.

Với lô sử dụng cao lỏng bồ công anh 1%, tuy lượng tồn dư kháng sinh có giảm; nhưng vẫn phải tới 96 giờ sau điều trị, Enrofloxacin mới đào thải hết ra khỏi huyết tương, tức là vẫn bằng với thời điểm đào thải hết khi sử dụng đơn độc Baytril Max.

Với lô sử dụng cao lỏng 5% hay 10% thì tốc độ đào thải tăng rõ rệt và thời điểm đào thải hết giảm xuống, chỉ còn 84 giờ và 72 giờ.

3.2.2. Sự tồn dư của kháng sinh Enrofloxacin trong thịt và gan gà khi kết hợp việc sử dụng kháng sinh Baytril Max với cao lỏng bồ công anh tại các nồng độ 5% và 10%

Bảng 3. Hàm lượng Enrofloxacin trong huyết tương gà bệnh sau khi được điều trị khỏi bằng kháng sinh kết hợp với uống bồ công anh các nồng độ 1%, 5% và 10%

TT	Thời điểm lấy máu	Số mẫu (n)	Lô tiêm Enrofloxacin	Lô tiêm Enrofloxacin + uống BCA 1%	Lô tiêm Enrofloxacin + uống BCA 5%	Lô tiêm Enrofloxacin + uống BCA 10%
			Hàm lượng (µg/ml)	Hàm lượng (µg/ml)	Hàm lượng (µg/ml)	Hàm lượng (µg/ml)
1	24	25	1,70	1,68	1,56	1,50
2	36	25	1,65	1,50	1,31	1,25
3	48	25	1,32	1,22	1,12	1,05
4	60	25	1,25	1,00	0,84	0,53
5	72	25	1,07	0,76	0,41	0
6	84	25	0,80	0,50	0	0
7	96	25	0	0	0	0

Bảng 4. Hàm lượng Enrofloxacin trong cơ và gan gà sau khi được điều trị khỏi bằng kháng sinh đơn độc, có kết hợp uống bồ công anh với các nồng độ 5% và 10%

Thời điểm lấy mẫu (ngày)	Mẫu xét nghiệm	Số mẫu (n)	Mẫu trắng	Lô tiêm đơn độc kháng sinh	Lô tiêm kháng sinh và uống BCA 5%	Lô tiêm kháng sinh và uống BCA 10%
			Hàm lượng (ppb)	Hàm lượng (ppb)	Hàm lượng (ppb)	Hàm lượng (ppb)
07	Cơ	5	0	76,53 ± 0,34	20,00 ± 0,30	0
	Gan	5	0	63,12 ± 0,25	5,12 ± 0,24	0
14	Cơ	5	0	0	0	0
	Gan	5	0	0	0	0

Thí nghiệm trên cho thấy, chỉ có hai nồng độ 5% và 10% là làm tăng rõ tốc độ đào thải Enrofloxacin ra khỏi huyết tương gà. Vì thế, khi phân tích tồn lưu ở thịt và gan, chúng tôi chỉ xét nghiệm mẫu ứng với các nồng độ này.

Kết quả thí nghiệm (Bảng 4) đã chứng tỏ việc sử dụng bồ công anh làm tăng tốc độ đào thải Enrofloxacin ra khỏi cơ và phủ tạng gà. Nồng độ bồ công anh càng cao thì tốc độ

này càng tăng rõ rệt. Tuy nhiên, nồng độ 10% là tốt hơn hẳn, vì tính đến thời điểm 7 ngày sau điều trị, chỉ có nồng độ này là giúp đào thải toàn bộ Enrofloxacin ra khỏi cơ và phủ tạng gà, tức là đã có thể giết mổ đưa ra thị trường sử dụng. Như vậy, bằng việc sử dụng bồ công anh 10% cho vào nước uống, có thể giảm được một nửa thời gian phải chờ đợi để loại hết tồn dư kháng sinh Enrofloxacin ra khỏi thực phẩm.

4. KẾT LUẬN

Kết quả xét nghiệm hàm lượng Enrofloxacin trong huyết tương, thịt và gan gà đã khẳng định bồ công anh có khả năng tăng cường đáng kể việc đào thải kháng sinh Enrofloxacin ra khỏi cơ thể gà, do đó giúp hạn chế được tồn dư trong sản phẩm và giúp giảm thời gian chờ đợi sau khi điều trị bằng kháng sinh Enrofloxacin để có thể giết mổ gia cầm.

Do điều kiện nghiên cứu có hạn nên các kết quả nghiên cứu của chúng tôi mới chỉ là những đánh giá sơ bộ ban đầu, nhưng đã chứng minh được tác dụng của dược liệu bồ công anh trong việc chống tồn lưu kháng sinh.

Rõ ràng, việc nghiên cứu chi tiết hơn với nhiều loại kháng sinh và nhiều loại động vật nuôi là cần thiết để có thể đưa dược liệu này vào ứng dụng rộng rãi trong thú y.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đỗ Huy Bích và cộng sự (2004). Cây và động vật làm thuốc ở Việt Nam, tập I, II, Viện Dược liệu, NXB Khoa học kỹ thuật, trang 130 – 131.
- Phạm Ngọc Hùng và cộng sự (2004). Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc, NXB Y học, Hà Nội, trang 50 – 54.
- Đại học Y Hà Nội – Khoa y học cổ truyền (2002). Bào chế đông dược, NXB Y học, Hà Nội, trang 90 – 96.
- Hội đồng biên soạn Dược điển (1994). Dược điển Việt Nam 3, tập II, NXB Y học, Hà Nội, trang 300 – 302.
- Đỗ Tất Lợi (1991). Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, NXB Khoa học và kỹ thuật, Hà Nội, trang 209 – 210.
- WHO (Division of Emerging & Other Communicable Diseases) (1998). Use of Quinolones in Food Animal and Potential Impact on Human Health, WHO meeting WHO/EMC/ZDI/98.12, trang 4 – 5.