

KHẢ NĂNG Mẫn cảm với KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS* PHÂN LẬP ĐƯỢC TỪ BÒ VÀ LỢN MẮC HỘI CHỨNG TIÊU CHẢY TẠI HÀ NỘI VÀ VÙNG PHỤ CẬN

The Antibiotic Susceptibility of *Clostridium perfringens* Isolated from Cattle and Pigs with Diarrhea in Hanoi and Its Surrounding Areas

Huỳnh Thị Mỹ Lệ¹, Đỗ Ngọc Thuý² và Nguyễn Bá Hiên¹

¹ Khoa Thú y, Trường Đại học Nông nghiệp Hà Nội

² Viện Thú y Quốc gia

Địa chỉ email tác giả liên hệ: huynhtml@yahoo.com

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành nhằm mục đích cung cấp thông tin giúp xây dựng được phác đồ có hiệu quả trong điều trị hội chứng tiêu chảy ở bò và lợn mà nguyên nhân nghiêng về vi khuẩn *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*). Các chủng vi khuẩn *C. perfringens* phân lập đại diện tại các vùng nghiên cứu được lựa chọn và kiểm tra khả năng mẫn cảm với 12 loại kháng sinh hoặc có tác dụng tốt với vi khuẩn Gram (+) hoặc có hoạt phổ rộng với cả vi khuẩn Gram (+) và Gram (-). Kết quả cho thấy, khả năng mẫn cảm với các loại kháng sinh của các chủng *C. perfringens* phân lập được từ bò và lợn là khác nhau. Hầu hết các chủng *C. perfringens* đã phân lập được mẫn cảm với kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon (như enrofloxacin, ofloxacin), nhóm β -lactam gồm penicillin G và kháng sinh cephalosporin (cefotaxime, ceftiofur, cephalothin, ceftazidime) nhưng lại kháng gần như hoàn toàn với các kháng sinh thuộc nhóm aminoglycoside (gồm gentamicin, kanamycin và spectinomycin).

Từ khoá: *C. perfringens*, bò, lợn, tiêu chảy, kháng sinh.

SUMMARY

A study was undertaken to determine the effective therapy for *Clostridial* diseases based on the antibiotic susceptibility of *C. perfringens* isolated from cattle and pigs with diarrhea. A total of 12 antibiotics of a broad-spectrum affecting wide range of bacteria or particularly Gram (+) susceptible bacteria was used for the study. Results showed that almost all the *C. perfringens* isolates were susceptible to fluoroquinolon (such as enrofloxacin, ofloxacin), β -lactam antibiotics class including penicillin G and cephalosporin (such as cefotaxime, ceftiofur, cephalothin, ceftazidime) but resistant to aminoglycoside class (gentamicin, kanamycin and spectinomycin).

Key words: *C. perfringens*, cattle, pigs, diarrhea, antibiotics.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, các công trình nghiên cứu đầy đủ về hội chứng tiêu chảy ở bò và lợn thường tập trung vào vi khuẩn *E. coli* và *Salmonella*; trong khi đó, nghiên cứu về vai trò gây bệnh của vi khuẩn yếm khí *C.*

perfringens chưa nhiều và chưa có hệ thống (Phan Thanh Phượng và cs., 1996; Nguyễn Bá Hiên, 2001). Vì vậy, cần có những nghiên cứu đầy đủ hơn về bệnh cũng như vi khuẩn gây bệnh này. *C. perfringens* là vi khuẩn yếm khí nên việc phòng bệnh và điều trị cũng gặp nhiều khó khăn. Hiện tại, các chế

phẩm sử dụng để phòng, trị bệnh do *C. perfringens* gây ra chưa khẳng định được hiệu quả, luôn gặp phải vấn đề vi khuẩn kháng thuốc. Do ngày càng có nhiều chủng *C. perfringens* gây bệnh ở gia súc kháng với các loại kháng sinh nên kết quả kháng sinh đồ (*in vitro*) sẽ giúp lựa chọn loại kháng sinh đặc trị vi khuẩn này, hạn chế tối đa thiệt hại cho người và gia súc.

Trên cơ sở lựa chọn các chủng vi khuẩn *C. perfringens* phân lập được đại diện tại các vùng nghiên cứu và kiểm tra khả năng miễn cảm với kháng sinh, nghiên cứu được tiến hành nhằm mục đích cung cấp thông tin giúp xây dựng được phác đồ có hiệu quả trong điều trị hội chứng tiêu chảy ở đàn bò và lợn (mà nguyên nhân nghiêng về vi khuẩn *C. perfringens*).

2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu

- Chủng vi khuẩn *C. perfringens* phân lập được từ phân và phủ tạng của bò, lợn bị tiêu chảy nuôi tại Hà Nội và vùng phụ cận. Triệu chứng đặc trưng của những bò và lợn được lựa chọn lấy mẫu khi bị tiêu chảy là con vật mệt mỏi, kém ăn, lông dựng, tiêu chảy, phân lỏng, màu đen xám hoặc vàng xám, có khi lẫn máu màu đỏ sẫm, mùi thối khắm.

- Môi trường thạch Mueller Hinton (Oxoid).
- Các loại giấy tẩm kháng sinh (Oxoid).
- Các loại thuốc điều trị thử nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Xác định khả năng miễn cảm với kháng sinh của các chủng *C. perfringens* phân lập được, nghiên cứu này lựa chọn các chủng *C. perfringens* đại diện tại các vùng nghiên cứu, tiến hành kiểm tra khả năng miễn cảm với 12 loại kháng sinh hoặc có tác dụng tốt với vi khuẩn Gram (+) hoặc có hoạt phổ rộng với cả vi khuẩn Gram (+) và Gram (-). Khả năng miễn cảm với kháng sinh của

các chủng *C. perfringens* được kiểm tra bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch và đánh giá kết quả theo Hội đồng quốc gia Hoa Kỳ về các tiêu chuẩn lâm sàng phòng thí nghiệm (National Committee of Clinical Laboratory Standards - NCCLS, 1999) (Bảng 1).

Cách tiến hành như sau:

+ Bước 1: Chuẩn bị môi trường thạch đĩa Muller Hinton (có bổ sung 7% máu cừu).

+ Bước 2: Các chủng vi khuẩn được nuôi cấy trong môi trường thạch máu yếm khí ở 37°C. Lấy 2 - 3 khuẩn lạc, hoà vào 1,5 ml nước sinh lý để đạt độ đục 0,5 trong dãy so màu McFarland. Dùng tăm bông vô trùng, tẩm dung dịch đã pha loãng và dàn đều lên thạch đĩa Muller Hinton.

+ Bước 3: Đặt các khoanh giấy tẩm kháng sinh của hãng Oxoid (Anh) lên mặt thạch.

+ Bước 4: Đặt đĩa thạch ở 37°C trong 18 - 24 giờ ở điều kiện yếm khí. Đọc kết quả bằng cách dùng thước kẹp panme đo đường kính vòng vô khuẩn và so sánh với bảng chuẩn để đánh giá mức độ miễn cảm kháng sinh của các chủng vi khuẩn kiểm tra.

- Xây dựng phác đồ điều trị thử nghiệm: trên cơ sở kết quả kháng sinh đồ, lựa chọn những loại kháng sinh mà vi khuẩn miễn cảm cao, kết hợp với một số thuốc trợ sức, trợ lực. Tiến hành thử nghiệm ở những cá thể hoặc đàn bò và lợn có biểu hiện các triệu chứng lâm sàng điển hình của chứng viêm ruột hoại tử, nhiễm độc tố ruột huyết.

Thuốc sử dụng trong các phác đồ đều có nguồn gốc là chế phẩm thương mại của các công ty trong và ngoài nước sản xuất như Pfizer, Hanvet, Green Vet, Vemedim. Liệu trình điều trị: 1 lần/ngày, liên tục trong 3 - 5 ngày. Hàng ngày, tiến hành theo dõi diễn biến bệnh lý trên từng cá thể, khi gia súc ngừng tiêu chảy, phân trở lại bình thường, không tanh khắm thì được coi là khỏi bệnh.

- Phương pháp xử lý số liệu: các số liệu được xử lý bằng phần mềm MS Excel 2003.

Bảng 1. Tiêu chuẩn đánh giá mức độ mẫn cảm và kháng kháng sinh theo NCCLS (1999)

Kháng sinh	Vòng vô khuẩn (đường kính mm)		
	Kháng	Mẫn cảm trung bình	Mẫn cảm
Cefotaxime (30µg)	< 24		≥ 24
Ceftiofur (30µg)	≤ 17	18 – 20	≥ 21
Cephalothin (30µg)	≤ 14	15 – 17	≥ 18
Ceftazidime (30µg)	≤ 14	15 – 17	≥ 18
Enrofloxacin (5µg)	≤ 16	17 – 19	≥ 20
Gentamicin (10µg)	≤ 12	13 – 17	≥ 18
Kanamycin (30µg)	≤ 13	14 – 17	≥ 18
Lincomycin (15µg)	≤ 10	11 – 13	≥ 14
Ofloxacin (5µg)	≤ 12	13 – 15	≥ 16
Penicillin G (10µg)	< 24		≥ 24
Spectinomycin (100µg)	≤ 14	15 – 17	≥ 18
Tetracycline (30µg)	≤ 14	15 - 18	≥ 19

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Khả năng mẫn cảm với kháng sinh của vi khuẩn *C. perfringens* phân lập được

Theo Mainil và cs. (2006), kiểm tra khả năng mẫn cảm hay kháng thuốc của các chủng vi khuẩn *C. perfringens* phân lập được đặc biệt có ý nghĩa với các nghiên cứu trong nhân y so với các nghiên cứu trong thú y. Khi người bị bệnh do *C. perfringens*, phải kiểm tra kháng sinh đồ với tất cả các chủng *C. perfringens* đã phân lập được của từng ca bệnh để lựa chọn phác đồ điều trị, mặc dù có thể bệnh nhân đã được điều trị bằng các phác đồ đã có sẵn. Trong thú y, do kết quả kháng sinh đồ chỉ có được sau 3 đến 5 ngày, nên việc điều trị cho gia súc thường phải được tiến hành sớm theo kinh nghiệm của bác sỹ thú y. Tuy vậy, nghiên cứu về tính mẫn cảm với kháng sinh của vi khuẩn *C. perfringens* gây bệnh ở động vật rất có ý nghĩa về dịch tễ học, vì có sự khác nhau giữa các chủng vi khuẩn phân lập tại các vùng địa lý khác nhau cũng như mối liên hệ có tính di truyền của khả năng kháng thuốc giữa các chủng phân lập từ người và gia súc. Nghiên

cứu này đã tiến hành làm kháng sinh đồ nhằm mục đích kiểm tra khả năng mẫn cảm với kháng sinh của các chủng *C. perfringens* phân lập được, từ đó lựa chọn loại kháng sinh đặc trị vi khuẩn này, giúp xây dựng phác đồ điều trị (Bảng 2).

Kết quả bảng 2 cho thấy, khả năng mẫn cảm với các loại kháng sinh của các chủng *C. perfringens* phân lập được từ bò và lợn là khác nhau. Hầu hết các chủng *C. perfringens* đã phân lập được mẫn cảm với kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon (như enrofloxacin, ofloxacin), nhóm β -lactam gồm penicillin G và kháng sinh cephalosporin (cefotaxime, ceftiofur, cephalothin, ceftazidime); nhưng lại kháng gần như hoàn toàn với các kháng sinh thuộc nhóm aminoglycoside (gồm gentamicin, kanamycin và spectinomycin).

- Đối với các chủng *C. perfringens* phân lập được từ bò bị tiêu chảy, 100% mẫn cảm với kháng sinh ceftiofur, ceftazidime, enrofloxacin và ofloxacin; trong khi đó có biểu hiện kháng hoàn toàn với gentamicin và kanamycin. Tỷ lệ mẫn cảm với cefotaxime và cephalothin cũng tương đối cao, lần lượt là 88,31% và 84,42%; nhưng có tới 79,22% các chủng kiểm tra đã kháng lại spectinomycin.

Bảng 2. Tính mẫn cảm với kháng sinh của các chủng *C. perfringens* phân lập được từ bò và lợn bị tiêu chảy

Số TT	Loại kháng sinh	Bò (n = 77)		Lợn (n = 125)	
		Mẫn cảm (Tỷ lệ %)	Kháng (Tỷ lệ %)	Mẫn cảm (Tỷ lệ %)	Kháng (Tỷ lệ %)
1	Cefotaxime (30µg)	68 (88,31)	9 (11,69)	106 (84,80)	19 (15,20)
2	Ceftiofur (30µg)	77 (100)	0	89 (71,20)	36 (28,80)
3	Cephalothin (30µg)	65 (84,42)	12 (15,58)	117 (93,60)	8 (6,40)
4	Ceftazidime (30µg)	77 (100)	0	125 (100)	0
5	Enrofloxacin (5µg)	77 (100)	0	92 (73,60)	33 (26,40)
6	Gentamicin (10µg)	0	77 (100)	1 (0,80)	124 (99,20)
7	Kanamycin (30µg)	0	77 (100)	0	125 (100)
8	Lincomycin (15µg)	53 (68,83)	24 (31,17)	85 (68,00)	40 (32,00)
9	Ofloxacin (5µg)	77 (100)	0	125 (100)	0
10	Penicillin G (10µg)	56 (72,73)	21 (27,27)	89 (71,20)	36 (28,80)
11	Spectinomycin (100µg)	16 (20,78)	61 (79,22)	3 (2,40)	122 (97,60)
12	Tetracycline (30µg)	47 (61,04)	30 (38,96)	4 (3,20)	121 (96,80)

- Trong số các chủng *C. perfringens* phân lập được từ lợn bị tiêu chảy đã có một tỷ lệ rất cao (>90%) biểu hiện kháng lại nhiều loại kháng sinh như kanamycin, gentamicin, spectinomycin, tetracycline; trong khi đó 100% vẫn rất mẫn cảm với ceftazidime và ofloxacin. Tỷ lệ các chủng mẫn cảm với hai loại kháng sinh cephalothin và cefotaxime cũng tương đối cao, lần lượt là 93,60% và 84,80%. Do hiện nay các trại lợn sử dụng enrofloxacin và penicillin khá phổ biến để điều trị bệnh ở lợn nên đã xuất hiện một tỷ lệ không nhỏ kháng với penicillin G (28,80%) và enrofloxacin (26,40%).

Kết quả trình bày ở trên tương đối phù hợp khi so sánh với kết quả tổng kết các nghiên cứu của Songer (1996) cho rằng *C. perfringens* thường mẫn cảm với penicillin G, nhóm cephalosporin, nhóm tetracycline,

chloramphenicol, avilamycin, salinomycin, monensin, furazolidone, rifampin, bacitracin, carbadox, erythromycin, lincomycin, clindamycin, amprolium, nitrovin và virginiamycin, nhưng luôn luôn kháng với flavomycin và nhóm aminoglycoside. Tuy nhiên, cũng đã xuất hiện nhiều chủng *C. perfringens* kháng với tetracycline, virginiamycin, chloramphenicol, erythromycin.

Như vậy, dựa trên cơ sở kết quả kháng sinh đồ, để sử dụng kháng sinh điều trị hiệu quả bệnh đường tiêu hoá do *C. perfringens* gây ra ở bò và lợn tại Hà Nội và vùng phụ cận cần lưu ý:

- Đối với bò:

+ Tốt nhất, nên lựa chọn những loại thuốc mà trong thành phần có các kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon (như

enrofloxacin, ofloxacin), nhóm β -lactam (penicillin G) và cephalosporin (ceftiofur, ceftazidime, cefotaxime, cephalothin).

+ Không nên sử dụng kháng sinh nhóm aminoglycoside (gentamicin, kanamycin và spectinomycin).

Đối với lợn:

+ Nên lựa chọn những loại thuốc mà trong thành phần có các kháng sinh thuộc nhóm β -lactam (penicillin G) và cephalosporin (ceftazidime, cephalothin, cefotaxime, ceftiofur) hoặc có thể sử dụng nhóm fluoroquinolon (enrofloxacin, ofloxacin).

+ Không nên sử dụng kháng sinh nhóm aminoglycoside (như gentamicin, kanamycin và spectinomycin) và nhóm tetracycline.

Nhận xét trên cũng phù hợp với gợi ý của Mainil và cs. (2006), Songer (1996), Songer và Taylor (2006) cho biết, khi điều trị bệnh do *C. perfringens* ở lợn có thể sử dụng bacitracin, penicillin, amoxicillin, ceftiofur rất hiệu quả (nhưng lưu ý bacitracin đã bị cấm sử dụng ở châu Âu). Theo Sarah

Wagner (2006), để điều trị hội chứng tiêu chảy ở bê do *C. perfringens*, tốt nhất nên lựa chọn kháng sinh nhóm β -lactam (như amoxicillin, ampicillin và ceftiofur).

3.2. Kết quả thử nghiệm một số phác đồ điều trị hội chứng tiêu chảy do *C. perfringens* gây ra ở bò và lợn

Hội chứng tiêu chảy do nhiều nguyên nhân gây ra, muốn điều trị đạt kết quả tốt, tùy từng trường hợp cụ thể phải xác định được nguyên nhân chính gây bệnh và có phác đồ điều trị thích hợp. Trên cơ sở kết quả kháng sinh đồ và thực tế sử dụng kháng sinh tại địa phương, nghiên cứu này đã xây dựng được một số phác đồ (Bảng 3) điều trị hội chứng tiêu chảy mà nguyên nhân nghiêng về vi khuẩn *C. perfringens* gây ra (có triệu chứng tiêu chảy phân lỏng, nhiều nước, mùi thối khắm...).

Kết quả điều trị thử nghiệm được trình bày ở bảng 4 cho thấy, hầu hết các phác đồ đều cho hiệu quả điều trị khá cao.

Bảng 3. Phác đồ điều trị thử nghiệm hội chứng tiêu chảy ở bò và lợn do vi khuẩn *C. perfringens* gây ra

Loài	Phác đồ	Thuốc	Đường đưa thuốc	Liều lượng
Bò	I	- Marbofloxacin ^{a, *}	Tiêm bắp	1 ml/10 kgTT
		- Dung dịch đường glucose 30%	Truyền tĩnh mạch	500 ml**
	II	- Cafeinnatribenzoat 20%		20 – 30 ml**
		- Enrofloxacin*	Tiêm bắp	1 ml/10 kgTT
		- Dung dịch đường glucose 30%	Truyền tĩnh mạch	500 ml**
		- Cafeinnatribenzoat 20%		20 – 30 ml**
Lợn	I	- Marbofloxacin ^{a, *}	Tiêm bắp	1 ml/10 kgTT
		- Men E.LAC	Uống	10 g/50 kgTT
	II	- Enrofloxacin*	Tiêm bắp	1 ml/10 kgTT
		- Men E.LAC	Uống	10 g/50 kgTT
	III	- Ceftiofur*	Tiêm bắp	1 ml/10 kgTT
		- Men E.LAC	Uống	10 g/50 kgTT

Ghi chú: a: marbofloxacin là kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon

* Thành phần kháng sinh chính trong các chế phẩm thương mại

** Trường hợp bê bị tiêu chảy, dung dịch đường glucose 30% (200 - 300 ml) và Cafeinnatribenzoat 20% (5 - 10 ml)

Bảng 4. Kết quả điều trị thử nghiệm hội chứng tiêu chảy ở bò và lợn

Loài gia súc	Phác đồ	Số gia súc điều trị (con)	Số khỏi (con) (Tỷ lệ %)	Thời gian khỏi triệu chứng sau khi điều trị (ngày)			Số chết (con) (Tỷ lệ %)	Không khỏi (con) (Tỷ lệ %)
				1 ngày	2 ngày	3 ngày		
				Số con (Tỷ lệ %)	Số con (Tỷ lệ %)	Số con (Tỷ lệ %)		
Bò	I	19	19 (100)	11 (57,90)	4 (21,05)	4 (21,05)	0	0
	II	11	11 (100)	5 (45,46)	2 (18,18)	4 (36,36)	0	0
Lợn	I	10	10 (100)	8 (80,00)	2 (20,00)		0	0
	II	33	29 (87,89)	6 (18,18)	11 (33,33)	12 (36,36)	3 (9,10)	1 (3,03)
	III	27	25 (92,59)	7 (25,93)	15 (55,55)	3 (11,11)	2 (7,41)	0

- Điều trị bò bị tiêu chảy: cả hai phác đồ đều cho tỷ lệ khỏi 100% sau 3 ngày điều trị. Bò bị tiêu chảy sau ngày điều trị thứ nhất phân đã đặc và đến ngày thứ ba tạo khuôn, con vật trở lại ăn uống bình thường, khỏi bệnh hoàn toàn. Đặc biệt phác đồ I sử dụng marbofloxacin thể hiện rõ tính ưu việt với tỷ lệ khỏi rất cao sau 1 ngày điều trị (57,90%), con vật nhanh chóng trở lại trạng thái sinh lý bình thường, giúp hạn chế thiệt hại cho người chăn nuôi.

- Điều trị lợn bị tiêu chảy: phác đồ I sử dụng marbofloxacin có tỷ lệ khỏi đạt 100%, sau 1 ngày điều trị đã có tỷ lệ khỏi đạt 80,00%. Dùng phác đồ II và III điều trị cho lợn bị tiêu chảy, tỷ lệ khỏi sau 1 ngày điều trị không cao (phác đồ II là 18,18%, phác đồ III là 25,93%), có một số lợn bị chết hoặc không khỏi sau 5 ngày điều trị tích cực, trong đó phác đồ II có 3 con chết (9,10%), 1 con không khỏi (3,03%), phác đồ III có 2 con chết (7,41%). Trường hợp chết hoặc không khỏi có thể do lợn nhỏ (7 - 10 ngày tuổi), ỉa chảy nặng, đồng thời có thể do hiện tượng nhờn thuốc vì các kháng sinh trong phác đồ đã được sử dụng rất phổ biến tại trại.

Cho đến nay, việc thanh toán hoàn toàn hội chứng tiêu chảy ở một cơ sở chăn nuôi là

một việc làm khó khăn, mặc dù nhiều trại đã áp dụng các biện pháp phòng trừ tổng hợp. Khi gia súc bị tiêu chảy, nhiều trại còn lúng túng trong việc lựa chọn kháng sinh cũng như phác đồ điều trị. Nghiên cứu này hy vọng rằng, với các kết quả đã đưa ra ở trên, mặc dù số lượng gia súc được thử nghiệm điều trị với các phác đồ chưa nhiều nhưng sẽ là những thông tin tham khảo cần thiết cho những người làm công tác chăn nuôi và thú y; giúp khắc phục tình trạng sử dụng kháng sinh tùy tiện trong điều trị hội chứng tiêu chảy ở bò và lợn. Tuy nhiên, cũng cần lưu ý, vì vi khuẩn *C. perfringens* có khả năng sản sinh độc tố, mà kháng sinh chỉ có tác dụng với vi khuẩn nên việc điều trị phải được tiến hành sớm mới có hiệu quả; đồng thời phải kết hợp sử dụng kháng sinh với các thuốc trợ sức, trợ lực và chăm sóc, nuôi dưỡng tốt.

4. KẾT LUẬN

- Hầu hết các chủng *C. perfringens* đã phân lập được từ bò và lợn bị tiêu chảy miễn cảm với kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon, nhóm β -lactam nhưng lại kháng gần như hoàn toàn với các kháng sinh thuộc nhóm aminoglycoside.

- Phác đồ điều trị cho bò và lợn bị tiêu chảy (có triệu chứng phân lỏng, nhiều nước, mùi thối khắm) trong thành phần có chứa kháng sinh là marbofloxacin, enrofloxacin và ceftiofur thì tỷ lệ khỏi dao động từ 87,89% đến 100% với thời gian điều trị là 3 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Bá Hiên (2001). Một số vi khuẩn đường ruột thường gặp và biến động của chúng ở gia súc khoẻ mạnh và bị tiêu chảy tại vùng ngoại thành Hà Nội. Điều trị thử nghiệm. Luận án tiến sỹ Nông nghiệp, Trường Đại học Nông nghiệp Hà Nội.
- NCCLS (1999). Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. Approved Standard. Pennsylvania, USA. The National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- Mainil J., C. Duchesnes, P.E. Granum, M.G. Menozzi, M. Peck, S.Pelkonen, M.Popoff, E. Stackebrandt and R. Titball (2006). Genus *Clostridium*. Clostridia in medical, veterinary and food microbiology: Diagnosis and typing. European Concerted Action QLK2-CT2001-01267.
- Phan Thanh Phương, Trần Thị Hạnh, Phạm Thị Ngọc, Ngô Quang Hưng (1996). Nghiên cứu xác định vai trò của vi khuẩn yếm khí *Clostridium perfringens* trong hội chứng tiêu chảy ở lợn. *Tạp chí Nông nghiệp công nghiệp thực phẩm*, số 12, tr. 495 - 496.
- Sarah Wagner (2006). "Therapy of Diarrhea in Calves". Proceeding of American Association of Bovine Practitioners, 39, pp. 224-226.
- Songer J.Glenn (1996). Clostridial Enteric Diseases of Domestic Animals. *Clin. Microbiol. Rev.*, 9 (2), pp. 216-234.
- Songer J.G. (2006). Bovine enteritis and enterotoxaemia, *In: Genus Clostridium. Clostridia in medical, veterinary and food microbiology: Diagnosis and typing* (Mainil J., C. Duchesnes, P.E. Granum, M.G. Menozzi, M. Peck, S.Pelkonen, M.Popoff, E. Stackebrandt and R. Titball, Eds). European Concerted Action QLK2-CT2001-01267, pp. 51-54.