

LỰA CHỌN THUỐC NHỎ TẠI ĐỐI VỚI BỆNH VIÊM TAI NGOÀI TRÊN CHÓ

Viêm tai ngoài là một trong những bệnh lý phổ biến nhất ở chó trong thú y tính đến hiện tại (Chiếm đến 22% trong các bệnh da liễu trên thú cưng - Hills and others 2006). Tình trạng viêm tai ngoài sự kết hợp của các yếu tố rủi ro, các nguyên nhân nguyên phát, duy trì và thứ phát. Mặc dù ngành dược thú y đã cung cấp cho các bác sĩ thú y rất nhiều sản phẩm nhỏ tai an toàn, hiệu quả và được cấp phép, nhưng việc chỉ đơn giản sử dụng thuốc nhỏ tai sẽ không giải quyết triệt để viêm tai ngoài ở một tỷ lệ đáng kể các trường hợp.

Việc dùng kháng sinh trong thú y hiện đang chịu sự giám sát chặt chẽ, thúc đẩy Hiệp hội Thú y Anh (BVA) đưa ra kế hoạch về sử dụng có trách nhiệm. Bài viết này thảo luận về việc sử dụng các sản phẩm kháng khuẩn trong điều trị viêm tai ngoài ở chó liên quan đến các hướng dẫn này, với trọng tâm là lựa chọn sản phẩm hợp lý và giảm thiểu sử dụng kháng sinh khi thích hợp.

HIỂU RÕ HƠN TRONG VIỆC DÙNG KHÁNG SINH

Nhiễm trùng do vi khuẩn trong ống tai ngoài của chó thường phản ánh sự tăng sinh của hệ vi sinh vật trên da (thường là *Staphylococcus pseudintermedius* hoặc *Malassezia pachydermatis*) hoặc sự xâm nhập của vi khuẩn Gram âm cơ hội từ môi trường như *Pseudomonas aeruginosa*. Vì nhiễm trùng tai được coi là một 'yếu tố thứ phát' trong viêm tai ngoài, phản ánh sự hiện diện của các 'yếu tố rủi ro', 'nguyên phát' và 'duy trì', nên việc phòng ngừa và kiểm soát các yếu tố khác này sẽ làm giảm tần suất nhiễm trùng tai và nhu cầu sử dụng thuốc kháng sinh. Chủ nuôi nên được khuyến khích thường xuyên xuyên hợp tác trong việc điều tra các yếu tố tạo điều kiện cho viêm tai ngoài ở thú cưng để có thể tránh được việc kê đơn thuốc kháng sinh lặp đi lặp lại.

HẠN CHẾ VIỆC DÙNG KHÁNG SINH SAI CÁCH

Các hướng dẫn của BVA quy định rằng việc sử dụng thuốc kháng sinh nên được giới hạn ở những động vật bị bệnh hoặc có nguy cơ mắc bệnh, và chủ nuôi nên được hướng dẫn về cách dùng thuốc đúng cách trong suốt liệu trình mà không sót liều.

Thuốc kháng sinh được chỉ định khi có nhiễm trùng trong ống tai, nhưng không phải tất cả con vật bị viêm tai ngoài đều có bội nhiễm với vi khuẩn. Ví dụ, một số chó có tình trạng dị ứng nguyên phát; ống tai bị viêm mà không có sự phát triển quá mức của vi khuẩn, mặc dù nhiễm trùng cơ hội chắc chắn là phổ biến ở chó dị ứng. Một số trường hợp có tiền sử viêm tai ngoài sau đó tái khám với ống tai bị viêm nhẹ chứa dịch tiết màu nhạt, đại diện cho các tế bào biểu mô bong ra do ngâm trong nước gây ra bởi việc lạm dụng dung dịch vệ sinh tai; điều trị nên bao gồm ngừng sử dụng sản phẩm thay vì điều trị bằng kháng sinh.

Định hướng điều trị và kiểm soát các nguyên nhân nguyên phát khác trong viêm tai ngoài

Các nguyên nhân nguyên phát	Định hướng điều trị, kiểm soát bệnh
Kí sinh trùng	Thuốc phòng trị ký sinh trùng dạng nhỏ tai hoặc nhỏ gáy
Các tình trạng dị ứng (Viêm da cơ địa, dị ứng thức ăn, thuốc, viêm da tiếp xúc)	Hạn chế tiếp xúc các yếu tố gây dị ứng, dùng kháng viêm, hoặc liệu trình điều trị riêng
Rối loạn sừng hóa (tăng tiết bã nhờn vô cặn, bệnh nội tiết)	Chẩn đoán và điều trị riêng biệt
Dị vật	Loại bỏ dị vật, thay đổi khu vực chơi ngoài trời nếu có thấy hạt cỏ
Bệnh tự miễn	Chẩn đoán và điều trị riêng biệt

TẾ BÀO HỌC (CYTOLOGY)

Bước quan trọng trong việc xác định điều trị bằng kháng sinh là xét nghiệm tế bào học trên bề mặt lòng ống tai. Khảo sát của Hill và cộng sự chỉ ra rằng ít bác sĩ thú y thường xuyên áp dụng quy trình đơn giản, không tốn kém và cung cấp nhiều thông tin này, trong khi các chuyên gia coi đây là nền tảng cho việc quản lý mọi trường hợp.

Nguyên tắc chung là 'điều trị những gì bạn thấy'; quần thể vi khuẩn, nếu có, với nấm men và/hoặc cầu khuẩn, trực khuẩn. Xét nghiệm tế bào học cũng đặc biệt hữu ích để theo dõi hiệu quả của điều trị kháng sinh và những thay đổi trong bản chất của nhiễm trùng vi khuẩn, ví dụ, sự thay đổi từ nhiễm vi khuẩn sang nhiễm *Malassezia*.

CÁC SẢN PHẨM NHỎ TẠI ĐƯỢC CẤP PHÉP TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN VÀ NHIỄM NẤM CHO BỆNH VIÊM TẠI NGOÀI TRÊN CHÓ

Sản phẩm	Hoạt chất nấm	Kháng sinh	Kháng viêm (Glucocorticoid)
Aurizon	Clotrimazole 10 mg/ml	Marbofloxacin 3 mg/ml	Dexamethasone 0.9 mg/ml
Canaural	Nystatin 100,000 iu/g	Diethanolamine fusidate 5 mg/g Framycetin 5 mg/g	Prednisolone 2.5 mg/g
Easotic (Sản phẩm đang được lưu hành tại Việt Nam)	Miconazole 15.1 mg/ml	Gentamicin 1505 iu/ml	Hydrocortisone aceponate 1.11 mg/ml
Otomax	Clotrimazole 8.8 mg/ml	Gentamicin 2640 iu/ml	Betamethasone 0.88 mg/ml
Posatex	Posaconazole 0.9 mg/ml	Orbifloxacin 8.5 mg/ml	Mometasone furoate 0.9 mg/ml
Posatex	Posaconazole 0.9 mg/ml	Orbifloxacin 8.5 mg/ml	Mometasone furoate 0.9 mg/ml

KHÁNG NẤM

Chủng nấm cơ hội *Malassezia* rất dễ được phát hiện khi làm tế bào học (dạng hình hạt đậu phộng). Cả **6 sản phẩm trên đều được cấp phép trong việc điều trị với nhiễm nấm.** *Malassezia* thường nhạy cảm với azole (chẳng hạn như clotrimazole và miconazole) và macrolide polyene (chẳng hạn như nystatin). Hoạt tính *in vitro* rất cao của triazole mới được phát triển, posaconazole, chống lại *M pachydermatis* có thể được ghi nhận với nồng độ cuối cùng thấp trong sản phẩm.

KHÁNG SINH

Vi khuẩn cầu trùng trong lòng ống tai chó thường là Staphylococci, Streptococci or Enterococci trong khi trực khuẩn thường là Pseudomonads hoặc Coliforms. Trong hầu hết các nghiên cứu, *S.pseudintermedius* là tác nhân gây bệnh vi khuẩn phổ biến nhất, được phân lập từ 45 đến 60 phần trăm các trường hợp; Streptococci and Enterococci có thể được phân lập từ 30 phần trăm

các trường hợp và *Pseudomonas aeruginosa* từ 18 phần trăm các trường hợp, mặc dù tỷ lệ phân lập *Pseudomonas* có thể lên tới 26 phần trăm trong các trường hợp mãn tính được thấy ở các trung tâm chuyển tuyến (Cole và những người khác 1998, Graham-Mize và Rosser 2004, Hariharan và những người khác 2006, Lyskova và những người khác 2007). Kháng kháng sinh có thể là mối quan tâm đặc biệt đối với trực khuẩn Gram âm, mặc dù tụ cầu kháng kháng sinh cũng đang ngày càng phát triển.

- **Nhóm kháng sinh Axit fusidic** thường chỉ có tác dụng chống lại vi khuẩn Gram dương, nhóm kháng sinh này thường được bào chế cùng một loại thuộc nhóm aminoglycoside (framycetin) để mở rộng phổ tác dụng của sản phẩm sang các tác nhân gây bệnh Gram âm.
- **Nhóm kháng sinh Aminoglycosides** đặc biệt được dùng trong điều trị nhiễm trùng Gram âm nhưng nhiều loại strptococci và enterococci vốn có khả năng kháng thuốc, ít nhất là ở nồng độ tối thiểu khi dùng toàn thân (Graham-Mize và Rosser 2004, Moyaert và những người khác 2006).
- **Nhóm kháng sinh Polymyxin** thường có tác dụng chống lại trực khuẩn Gram âm (*P.aeruginosa* và ở mức độ thấp hơn là staphylococci và streptococci) (Pietschmann và những người khác 2009), trong khi các loài *Proteus* có khả năng kháng polymyxin tự nhiên (Rozalski và những người khác 1997). Tương tác hiệp đồng giữa polymyxin và miconazole đã được báo cáo chống lại *Escherichia coli* và *P aeruginosa* (Pietschmann và những người khác 2009).
- **Nhóm kháng sinh Fluoroquinolone** có phổ tác dụng rộng chống lại nhiều tác nhân gây bệnh vi khuẩn Gram dương và Gram âm ở ống tai. Hướng dẫn của BVA (và bảng dữ liệu sản phẩm) chỉ ra rằng fluoroquinolone nên được dành riêng cho các tình trạng lâm sàng phản ứng kém với các nhóm thuốc kháng khuẩn khác và đã tiến hành thử nghiệm độ nhạy cảm với kháng sinh (xem phần sau).

HIỆU LỰC CỦA GLUCOCORTICOID

Glucocorticoid thường có lợi vì việc kiểm soát các bệnh viêm nguyên phát tiềm ẩn thường làm giảm khả năng nhiễm trùng và việc sử dụng chúng có thể ngăn ngừa hoặc điều chỉnh các thay đổi tiến triển như tăng sản và hẹp lòng ống tai.

ĐỊNH HƯỚNG CHỌN LỰA SẢN PHẨM

Tất cả các sản phẩm được liệt kê đều có tác dụng kháng khuẩn và kháng nấm, nên bất kỳ sản phẩm nào trong số chúng cũng có thể được coi là lựa chọn hợp lý để điều trị viêm tai ngoài trên chó.

Mặt khác, việc nhận biết các tác nhân gây bệnh mục tiêu bằng tế bào học hoặc nuôi cấy có thể hỗ trợ trong việc lựa chọn sản phẩm. Theo hướng dẫn của BVA, không nên sử dụng sản phẩm có chứa fluoroquinolone trong các trường hợp nhiễm trùng do nấm men hoặc cầu khuẩn cầu khuẩn đầu tiên, không biến chứng. Axit fusidic thường là lựa chọn hợp lý cho các trường hợp nhiễm trùng do cầu khuẩn. Cả các sản phẩm có chứa nystatin (Canaural; Dechra Veterinary Products) và miconazole (Surolan; Elanco Animal Health) đều loại bỏ được các loài *Malassezia*

khỏi ống tai của một nhóm gồm 60 con chó săn cáo bị viêm tai ngoài khi sử dụng trong năm ngày trong số tám ngày (McKellar và những người khác 1990). Hai sản phẩm này có thể dùng tốt đối với các trường hợp viêm tai do *Malassezia* không biến chứng, trong đó không cần dùng đến kháng sinh mạnh (như gentamicin hoặc fluoroquinolone).

Ngược lại, các sản phẩm chứa gentamicin và fluoroquinolone thường được chỉ định trong các trường hợp viêm tai giữa liên quan đến nhiễm trùng Gram âm, đặc biệt là nếu không có đáp ứng với các aminoglycoside ít mạnh hơn (framycetin, neomycin) hoặc polymyxin. Các sản phẩm chứa gentamicin hoặc fluoroquinolone kết hợp với hoạt chất chống nấm azole (Easotic) mạnh có khả năng có hiệu quả trong các trường hợp nhiễm trùng hỗn hợp với nấm men và nhiễm trùng vi khuẩn Gram âm.

THEO DÕI ĐỘ NHẠY CẢM KHÁNG SINH

Hướng dẫn của BVA cho rằng điều trị ban đầu thường dựa trên chẩn đoán lâm sàng, nhưng cũng nên xác định độ nhạy kháng sinh bất cứ khi nào có thể để có thể thay đổi phương pháp điều trị nếu cần thiết. Tuy nhiên, có một số hạn chế quan trọng trong nuôi cấy vi khuẩn và xét nghiệm độ nhạy kháng sinh trong bệnh viêm tai ngoài ở chó.

Nhiều phòng xét nghiệm chẩn đoán thường xuyên thực hiện xét nghiệm độ nhạy kháng sinh bằng đĩa giấy, trong đó vùng ức chế tăng trưởng xung quanh đĩa kháng sinh có liên quan đến nồng độ ức chế tối thiểu của mầm bệnh. Bên cạnh nhiều biến số liên quan đến các phương pháp có thể ảnh hưởng đến kết quả, các điểm gây được sử dụng để xác định độ nhạy và kháng thuốc đối với một số loại kháng sinh được tối ưu hóa cho nồng độ kháng sinh đạt được sau khi dùng toàn thân, thường là trên người.

Nồng độ đạt được khi bôi tại chỗ đúng cách vào tai sẽ cao hơn đáng kể so với nồng độ thu được khi dùng đường uống, và do đó, vi khuẩn được báo cáo là "kháng thuốc" vẫn có thể bị tiêu diệt thành công. Một số phòng xét nghiệm báo cáo dữ liệu về độ nhạy đối với *M. pachydermatis*, nhưng các phương pháp xét nghiệm tiêu chuẩn cho loài này vẫn chưa được thiết lập (Velegaki 2010), và cho đến nay, chỉ có một số ít báo cáo về *M. pachydermatis* kháng azole (Nijima và cộng sự 2011).

NHỮNG TRANH CÃI VÀ KHÓ KHĂN TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM TAI

Hiện có rất ít dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng so sánh chất lượng về ưu điểm tương đối của các sản phẩm. Các thử nghiệm thường khó thiết kế, thực hiện và tiêu chuẩn hóa, do các trường hợp viêm tai ngoài thường có nhiều nguyên nhân gây bội nhiễm. Việc lựa chọn sản phẩm trong bài viết này có khả năng bị ảnh hưởng bởi thói quen kê đơn và các khía cạnh thương mại của việc cung cấp sản phẩm. Tuy nhiên, theo quan điểm của tác giả, việc ứng dụng rộng rãi hơn xét nghiệm tế bào học và nuôi cấy dịch tai trong thực hành sẽ dẫn đến liệu điều trị đúng mục tiêu và kết quả điều trị tốt hơn.

LIỆU TRÌNH ĐIỀU TRỊ

Thời gian điều trị kháng sinh đầy đủ rất quan trọng để đạt hiệu quả lâm sàng và hạn chế sự kháng thuốc. Đối với tiêu chuẩn Châu Âu hiện tại, đang hướng tới việc cấp phép **điều trị trong thời gian ngắn (năm đến bảy ngày)** cho các sản phẩm nhỏ tai mới dành cho chó, trong khi các bác sĩ lâm sàng trong nhóm tác giả thường kê đơn thuốc nhỏ tai dài hơn một tuần. Mặc dù các bác sĩ lâm sàng này làm việc trong môi trường chuyên nghiệp, nhưng bảy ngày có thể không đủ cho nhiều trường hợp trong thực hành ban đầu. Trong một nghiên cứu, ngẫu nhiên, các bệnh viện so sánh hiệu quả của sự kết hợp marbofloxacin-clotrimazole-dexamethasone với một sản phẩm polymyxin B-miconazole-prednisolone để điều trị viêm tai ngoài cấp tính hoặc bán cấp tính dưới 30 ngày, trên 15 con chó (tám con dùng sản phẩm trước, bảy con dùng sản phẩm sau) đã được điều trị hiệu quả với liệu trình bảy ngày, trong khi 55 con chó (34 con dùng sản phẩm trước, 21 con dùng sản phẩm sau) cần điều trị trong 14 ngày (Rougier và cộng sự 2005). Các trường hợp mãn tính có thể cần điều trị kéo dài hơn nữa. Thời gian điều trị nên đủ để đảm bảo giải quyết về mặt lâm sàng và vi sinh của bệnh viêm tai ngoài.

TÌNH TRẠNG VIÊM TAI GIỮA

Tiến triển thành viêm tai giữa không phải là hiếm gặp trong các trường hợp viêm tai ngoài ở chó. Theo tác giả, **không có sản phẩm thuốc thú y nào được cấp phép sử dụng cho tai giữa trên chó**. Các tờ thông tin sản phẩm hiện có quy định rằng không nên sử dụng các sản phẩm này khi màng nhĩ bị thủng, nhưng điều đó không phải lúc nào cũng có thể xác định dễ dàng, đặc biệt là trong lần khám đầu tiên. Các bác sĩ thú y có thể gặp khó khăn khi phải sử dụng các loại thuốc có khả năng gây độc cho tai trong những trường hợp tình trạng màng nhĩ chưa được chẩn đoán là bị thủng. Nên có sự đồng thuận với chủ nuôi trong quá trình điều trị.

TỔNG KẾT

Ngành thú y may mắn khi các công ty dược phẩm thú y đã cung cấp cả những sản phẩm đã được chứng minh hiệu quả và những sản phẩm có thành phần hóa học mới hơn để điều trị viêm tai ngoài. Ngành thú y phải thể hiện việc sử dụng thuốc kháng sinh có trách nhiệm nếu muốn tránh những hạn chế về nguồn cung từ các cơ quan quản lý trong tương lai.

Dịch: BSTY. Khôi Nguyễn

