

Bản tin

CHUYÊN ĐỀ CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

NGÀNH NÔNG NGHIỆP VÀ MÔI TRƯỜNG

www.mae.gov.vn

Bộ Nông nghiệp và Môi trường

MỘT SỐ THÀNH TỰU KHOA HỌC - CÔNG NGHỆ TRONG PHÒNG TRỊ BỆNH VÀ VẮC-XIN THÚ Y



**BẢN TIN CHUYÊN ĐỀ CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU
KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ NGÀNH NÔNG NGHIỆP VÀ
MÔI TRƯỜNG SỐ 09 - 2026**

**MỘT SỐ THÀNH TỰU KHOA HỌC - CÔNG NGHỆ TRONG
PHÒNG TRỊ BỆNH VÀ VẮC-XIN THÚ Y**

LỜI NÓI ĐẦU.....	1
NGHIÊN CỨU SẢN XUẤT VẮC XIN VÔ HOẠT PHÒNG BỆNH DO STREPTOCOCCUS INIAE TRÊN CÁ CHỀM (<i>LATES CALCARIFER</i>).....	2
NGHIÊN CỨU LỰA CHỌN CHỦNG GIỐNG VI KHUẨN ĐỂ SẢN XUẤT VẮC-XIN ĐA GIÁ PHÒNG BỆNH Ở GÀ	9
MỘT SỐ BƯỚC TIẾN TRONG CÔNG TÁC NGHIÊN CỨU SẢN XUẤT VẮC-XIN PHÒNG BỆNH CHO VỊT	14
CHỌN LỌC CHỦNG CSFV VÀ PEDV CÓ GIÁ TRỊ PHỤC VỤ SẢN XUẤT VẮC-XIN PHÒNG BỆNH Ở LỢN	22
ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ CỦA BỆNH VIÊM DA NỔI CỤC Ở TRÂU, BÒ VÀ XÂY DỰNG BIỆN PHÁP KIỂM SOÁT	29
LỜI KẾT	35

Tổ chức thực hiện:

Trung tâm Thông tin, Lưu trữ và Thư viện
Cục Chuyển đổi số - Bộ Nông nghiệp và Môi trường

Ý kiến đóng góp xin gửi về địa chỉ:

Trung tâm Thông tin, Lưu trữ và Thư viện
28 Phạm Văn Đồng, phường Nghĩa Đô, TP. Hà Nội
Email: banbientap-xttm@mae.gov.vn



LỜI NÓI ĐẦU

Trong những năm qua, ngành chăn nuôi và nuôi trồng thủy sản Việt Nam đã có những bước chuyển mình mạnh mẽ theo hướng công nghiệp hóa, hiện đại hóa, đóng góp quan trọng vào phát triển kinh tế và an ninh lương thực quốc gia. Tuy nhiên, sự phát triển quy mô đàn và mật độ nuôi cũng đối mặt với thách thức lớn từ tình hình dịch bệnh diễn biến phức tạp, biến đổi di truyền cao của các mầm bệnh. Thực trạng này đòi hỏi những giải pháp khoa học công nghệ mang tính đột phá nhằm giảm thiểu thiệt hại kinh tế, hạn chế việc lạm dụng kháng sinh và hướng tới một nền nông nghiệp bền vững.

Bản tin Chuyên đề Số 9/2026 với chủ đề “Một số thành tựu khoa học -



công nghệ trong phòng trị bệnh và vắc-xin thú y” tổng hợp các kết quả nghiên cứu trọng điểm giai đoạn 2022 - 2026 từ các viện nghiên cứu, học viện hàng đầu cả nước. Các công trình tập trung vào ba mũi nhọn thực tiễn:

1. Phòng bệnh gia cầm: Nghiên cứu chọn lọc chủng vi khuẩn *Gallibacterium anatis* và xây dựng quy trình sản xuất vắc-xin tam giá vô hoạt phòng bệnh Tụ huyết trùng, *E. coli*, Viêm ruột hoại tử trên gà.

2. Bảo tồn và khai thác nguồn gen thú y: Đánh giá độc lực, tính sinh miễn dịch và tối ưu hóa quy trình đông khô bảo quản các chủng vi-rút Dịch tả lợn cổ điển (CSFV) và Tiêu chảy cấp ở lợn (PEDV) phục vụ sản xuất vắc-xin nội địa.

3. Phát triển thủy sản bền vững: Chế tạo thành công vắc-xin vô hoạt đơn giá (SiV) phòng bệnh do vi khuẩn *Streptococcus iniae* trên cá chẽm nuôi lồng bè.

Những thành tựu này không chỉ khẳng định năng lực tự chủ về mặt công nghệ sinh học của các nhà khoa học Việt Nam mà còn mở ra hướng đi mới, cung cấp các chế phẩm sinh học chất lượng cao, giá thành hợp lý và phù hợp với đặc điểm dịch tễ học thực địa tại nước ta.



NGHIÊN CỨU SẢN XUẤT VẮC XIN VÔ HOẠT PHÒNG BỆNH DO STREPTOCOCCUS INIAE TRÊN CÁ CHẼM (*LATES CALCARIFER*)

Cá chẽm hay còn gọi là cá vược (*Lates calcarifer* Bloch, 1790) là loài rộng muối, dễ nuôi, lớn nhanh, có giá trị kinh tế và dinh dưỡng cao nên trở thành đối tượng cá biển đang được định hướng phát triển nuôi ở quy mô công nghiệp, phục vụ xuất khẩu. Tuy nhiên, trong quá trình nuôi, cá chẽm thường nhiễm bệnh do vi khuẩn thuộc giống *Vibrio* và *Streptococcus* gây ra. Trong đó, *Streptococcus iniae* là vi khuẩn thường gặp và gây tác hại nặng nề ở cá chẽm nuôi. Tại Việt Nam, vùng nuôi cá chẽm trọng điểm ở Quảng Ninh, Hải Phòng, Huế, Khánh Hòa, Vũng Tàu, Bến Tre, Sóc Trăng, và Kiên Giang.

Phòng bệnh cho cá nuôi bằng vắc-xin là con đường thiết yếu để thay thế kháng sinh. Công nghệ sản xuất vắc-xin bất hoạt phòng bệnh do vi khuẩn cho cá trên thế giới đã được nghiên cứu từ rất sớm và đã

có rất nhiều thành công. Được sự quan tâm của Bộ Nông nghiệp và Phát triển nông thôn (nay là Bộ Nông nghiệp và Môi trường), đề tài “Nghiên cứu chế tạo vắc-xin vô hoạt phòng bệnh do *Streptococcus iniae* trên cá chẽm (*Lates calcarifer*)” được phê duyệt và giao Viện Nghiên cứu Nuôi trồng thủy sản III thực hiện, từ năm 2022 đến năm 2025.

1. Kết quả thu mẫu cá bệnh, phân lập, định danh *Streptococcus iniae*

1.1. Thu mẫu cá chẽm bệnh tại các vùng nuôi trọng điểm

Đề tài đã thu được 400 mẫu cá có dấu hiệu bệnh lý đặc trưng: mắt trắng đục và lồi, xuất huyết, lở loét trên thân, vây, hậu môn tại các vùng nuôi Khánh Hòa, Kiên Giang, Vũng Tàu, Quảng Ninh, Hải Phòng. Kích thước mẫu thu: 12-2.300 g/con, 10 - 53 cm/con.

Bảng 1. Dấu hiệu bệnh lý trên mẫu cá chẽm thu được

STT	Dấu hiệu bệnh lý	Số mẫu	Tỷ lệ (%)
1	Xuất huyết gốc vây, tróc vây	395	98,8
2	Xuất huyết thân	190	47,5
3	Mất đục, lồi	345	86,3
4	Lở loét	104	26,0
5	Nội tạng: Gan, thận, lách, túi mật sưng, xuất huyết	379	94,8

1.2. Kết quả định danh phân loại vi khuẩn

Từ các mẫu cá chẽm thu thập được, đã tiến hành phân lập, chọn chủng nghi ngờ thuộc nhóm *Streptococcus spp.*, định danh vi khuẩn theo phương pháp truyền thống và sinh học phân tử để xác định loài, kết quả cụ thể như sau:

- Đặc điểm hình thái và sinh hóa truyền thống: Sàng lọc thu được 25 chủng vi khuẩn Gram dương (+), hình cầu chuỗi. 100% các chủng phản ứng Catalase (-), Oxidase (-). Có 88% chủng có kiểu dung huyết beta (β) và 12% đạt kiểu alpha (α). Các chủng sinh trưởng tốt ở 32°C và độ mặn 0%, nhưng bị ức chế hoàn toàn ở 45°C và độ mặn 6,5%. Kết quả sinh hóa hoàn toàn tương đồng với chủng chuẩn *S. iniae* ATCC 29178.

- Xác nhận bằng sinh học phân tử: 100% sản phẩm PCR của 25 chủng đều xuất hiện băng điện di rõ nét tại kích thước 377 bp (đoạn gen *ITS*) và 870 bp (gen *lctO*). Kết quả giải trình tự gen *16S rRNA* chứng minh chuỗi nucleotide đạt độ tương đồng > 99,65% so với loài *Streptococcus iniae* trên NCBI; các chủng được ký hiệu từ SiTH1 đến SiTH25.

2. Kết quả sàng lọc và tuyển chọn chủng gốc làm vắc xin

Để tuyển chọn được chủng vi khuẩn ưu tú nhất phục vụ mục đích chế tạo vắc xin, đề tài đã tiến hành đánh giá toàn diện 25 chủng qua 3 bước sàng lọc nghiêm ngặt:

2.1. Khảo sát sự hiện diện của các gen độc lực

Thử nghiệm PCR với 7 gen độc lực cốt lõi (*simA*, *pdi*, *pgm*, *cpsD*, *scpI*, *sagA*, *cpsA*) ghi nhận 15/25 chủng chứa từ 3 gen độc tố trở lên. Đặc biệt, chủng SiTH1 (Vạn Ninh, Khánh Hòa) là chủng duy nhất sở hữu tới 6/7 gen độc tố.

2.2. Xác định độc lực cấp tính thông qua giá trị chết LD_{50}

Kiểm tra cảm nhiễm trên cá khỏe đối với 15 chủng có độc lực tiềm năng cho thấy xu hướng gây tử vong nhanh chóng trong 1 – 3 ngày đầu. Chủng SiTH1 chứng minh độc lực cấp tính mạnh nhất với giá trị $LD_{50} = 10^{4,4}$ CFU/con.

2.3. Khảo sát phổ kháng nguyên tương đồng chéo

Phản ứng ngưng kết chéo khẳng định chủng SiTH1 có phổ kháng nguyên tương đồng chéo rộng nhất, đạt tỷ lệ 86,7%. Chủng xếp thứ hai là *SiTH2* đạt 60%, các chủng còn lại đều dưới 40%. Điện di pro-

men gồm: Tỷ lệ cấp giống ban đầu 5%, tốc độ khuấy 200 vòng/phút, lưu lượng cấp khí tươi 30% giúp đạt sinh khối cực đại đạt $5,6 \times 10^{11}$ CFU/mL sau 21 giờ. Thời điểm thu hoạch sinh khối tối ưu nhất được xác định là ở pha trước cực đại (thời điểm 19 giờ nuôi, mật độ đạt $2,3 \times 10^{11}$ CFU/mL), giúp vắc-xin đạt hệ số bảo hộ tương đối RPS sau công độc cao nhất là 77,8%.

3.3. Kết quả nghiệm thu kiểm nghiệm chất lượng thành phẩm

Vắc xin thành phẩm thành lập từ chủng SiTH1 (được đặt tên chính thức là vắc-xin vô hoạt SiV) đạt toàn bộ các tiêu chuẩn kiểm nghiệm quốc gia:

- Cảm quan và Thuần khiết: Dung dịch dạng lỏng màu trắng sữa đồng nhất, không đông vón, không tách lớp; tiêu bản nhuộm Gram chứng minh mặt duy nhất của tế bào chuỗi cầu vi khuẩn *S. iniae*.

- Vô trùng và Vô hoạt: 100% không nhiễm tạp vi khuẩn (theo dõi 7 ngày) và nấm mốc (theo dõi 14 ngày); vi khuẩn chủng giống bị tiêu diệt hoàn toàn.

- An toàn lâm sàng: Cá tiêm liều gấp đôi (0,2 mL/con) đạt tỷ lệ sống 100% sau 30 ngày, hoạt động bơi lội và bắt mồi bình thường, cơ quan nội tạng hoàn toàn khỏe mạnh, không sưng viêm tại vết tiêm.

- Hiệu lực bảo hộ: Thử thách cường độ khốc liệt sau 21 ngày tiêm nhắc, vắc xin SiV đạt hệ số bảo hộ RPS = 100% tại liều công độc 200 LD50 và 300 LD50. Tại liều thách thức cực hạn 400 LD50, tỷ lệ chết tích lũy của cá vắc xin chỉ đạt 2,22%, giữ hệ số bảo hộ tương đối RPS đạt mức cao kỷ lục 97,3%, trong khi nhóm đối chứng chết đến 81,11%.

4. Quy trình bảo quản thành phẩm vắc-xin

Hệ thống dữ liệu kiểm tra định kỳ tại

các mốc 3, 6, 9, và 12 tháng chứng minh vắc xin SiV đóng chai duy trì tốt tính vô trùng tuyệt đối, an toàn 100% và giữ vững hiệu lực bảo hộ sinh học quần đàn ổn định trong thời gian lưu trữ kéo dài 12 tháng, điều kiện nhiệt độ bảo quản khuyến cáo tốt nhất trong dải từ 4 - 6°C. Đề tài hoàn thành xuất sắc chỉ tiêu nghiệm thu sản xuất 10.000 liều vắc-xin thử nghiệm đạt chuẩn.

5. Quy trình sử dụng vắc-xin SiV và đánh giá hiệu quả kinh tế ngoài hiện trường vùng nuôi

5.1. Đánh giá phương pháp sử dụng tối ưu trong phòng thí nghiệm

Khảo sát biến động hàm lượng kháng thể và hiệu quả bảo hộ chéo kéo dài suốt 6 tháng chứng minh: Phương pháp Tiêm - Tiêm (Tiêm vào xoang bụng 2 mũi với liều lượng 0,1 mL vắc-xin/con, cách nhau 14 ngày) kích thích hệ miễn dịch sản sinh ra hàm lượng kháng thể IgM đặc hiệu mạnh mẽ nhất và duy trì thời gian bảo hộ bền vững kéo dài vượt trội trên 6 tháng. Phương pháp dìm ngâm (Ngâm - Ngâm) cho hiệu quả miễn dịch rất thấp, không đạt yêu cầu bảo hộ quần đàn.

5.2. Kết quả thử nghiệm lâm sàng vắc-xin SiV ngoài lồng bè biển thực tế

Quy trình sử dụng vắc-xin SiV theo phương thức Tiêm - Tiêm (Liều 0,1 mL/con, tiêm nhắc sau 14 ngày) được triển khai thực tế trên quy mô lớn, theo dõi hành trình nuôi thương phẩm dài 10 tháng tại hai vùng biển trọng điểm mang lại kết quả vượt trội:

Kết quả thực địa tại vùng nuôi Trí Nguyên, Nha Trang, Khánh Hòa

- Tỷ lệ sống sót quần đàn: Nhóm cá chēm được tiêm phòng vắc-xin SiV đạt tỷ lệ sống sót chung cuộc rất cao là 84,5%

sau 10 tháng nuôi. Trong khi đó, nhóm đối chứng không tiêm vắc-xin bị hao hụt liên tục do dịch bệnh xuất huyết phát sinh trong mùa nuôi, tỷ lệ sống sót chỉ đạt 52%.

- Hiệu quả tăng trưởng sinh học: Đàn cá được tiêm vắc xin có sức khỏe tốt, bắt mồi mạnh mẽ và tăng trưởng rất nhanh, khối lượng trung bình đạt 895,3 g/con (chiều dài đạt 38,5 cm). Đàn cá đối chứng do thường xuyên bị stress và nhiễm trùng mãn tính nên tăng trưởng rất chậm, khối

lượng trung bình chỉ đạt 742,0 g/con (chiều dài 33,2 cm) sau 10 tháng.

- Hạch toán hiệu quả kinh tế: Mô hình áp dụng vắc-xin vô hoạt SiV giúp người nuôi lồng bè tại Khánh Hòa gia tăng lợi nhuận thuần ròng lên tới 32,5% so với mô hình nuôi không vắc-xin truyền thống. Lý do cốt lõi là cắt giảm hoàn toàn chi phí mua thuốc kháng sinh điều trị bệnh và tối ưu hóa hệ số chuyển đổi thức ăn (FCR) do đàn cá khỏe mạnh, không bị chết rải rác.

Bảng 2. Hạch toán kinh tế hình thức nuôi thương phẩm cá chẽm có sử dụng vắc-xin và không sử dụng vắc-xin tại Khánh Hòa

Các thông số	Nhóm tiêm vắc xin	Nhóm không tiêm vắc xin
Cá giống (con)	1.000	1.000
Chi mua giống (tr.đ)	10,0	10,0
Thức ăn (kg)	1.850,0	1.750,0
Chi mua thức ăn (tr.đ)	62,9	59,5
Chi mua chất bổ sung (tr.đ)	10,0	10,0
Chi công lao động phối hợp (3 tr.đ/tháng)	15,0	15,0
Chi vắc xin (1000 đ/liều x 2 liều/con)	2,0	0,0
Tổng chi phí (tr.đ)	99,9	94,5
Cá thương phẩm (con, 1,3 - 1,5 kg/con)	950,0	846,0
Tỷ lệ sống (%)	95,0	84,6
Tổng sản lượng thu (kg)	1.349,0	1.147,2
Giá thành (tr.đ)	0,1	0,1
Tổng doanh thu (tr.đ)	134,9	114,7
Lợi nhuận (tr.đ)	35,0	20,2
Tỷ suất lợi nhuận (%)	35,0	21,4

Kết quả thực địa tại vùng nuôi Kiên Hải, Kiên Giang

- Tỷ lệ sống sót quần đàn: Nhóm cá tiêm vắc-xin đạt tỷ lệ sống sót chung cuộc là 86,2%, vượt trội hoàn toàn so với quần đàn đối chứng không tiêm vắc-xin có tỷ lệ sống sót rất thấp, chỉ đạt 55,4%.

- Hiệu quả tăng trưởng sinh học: Đàn cá tiêm vắc-xin SiV đạt khối lượng thương phẩm trung bình là 912,4 g/con sau 10 tháng nuôi, trong khi đàn cá đối chứng không tiêm phòng đạt khối lượng rất thấp, chỉ dừng lại ở mức 765,8 g/con.

- Hạch toán hiệu quả kinh tế: Việc áp dụng vắc-xin vô hoạt SiV vào quy trình nuôi lồng bè tại tỉnh Kiên Giang giúp người dân tăng mức lợi nhuận kinh tế thuần thêm tới 35,8%. Vắc-xin đóng vai trò là giải pháp bảo hiểm sinh học tuyệt đối, giúp người nuôi kiểm soát hoàn toàn rủi ro hao hụt đầu con, loại bỏ việc lạm dụng hóa chất và kháng sinh điều trị, đảm bảo chất lượng cá chẽm thương phẩm đạt các tiêu chuẩn khắt khe phục vụ mục tiêu xuất khẩu quốc tế.

Bảng 3. Hạch toán kinh tế hình thức nuôi thương phẩm cá chẽm có sử dụng vắc-xin và không sử dụng vắc-xin tại Kiên Giang

Các thông số	Nhóm tiêm vắc xin	Nhóm không tiêm vắc xin
Cá giống (con)	1.000	1.000
Chi mua giống (tr.đ)	10,0	10,0
Thức ăn (kg)	1.880,0	1.720,0
Chi mua thức ăn (tr.đ)	63,9	58,5
Chi mua chất bổ sung (tr.đ)	10,0	10,0
Chi công lao động phối hợp (3 tr.đ/tháng)	15,0	15,0
Chi vắc xin (1000 đ/liều x 2 liều/con)	2,0	0,0
Tổng chi phí (tr.đ)	100,9	93,5
Cá thương phẩm (con, 1,3 - 1,5 kg/con)	960,0	830,0
Tỷ lệ sống (%)	96,0	83,0
Tổng sản lượng thu (kg)	1.392	1.142
Giá thành (tr.đ)	0,1	0,1
Tổng doanh thu (tr.đ)	139,2	114,2
Lợi nhuận (tr.đ)	38,3	20,7
Tỷ suất lợi nhuận (%)	37,9	22,2

Kết quả của đề tài đã sản xuất thành công vắc-xin vô hoạt đơn giá phòng bệnh xuất huyết, lồi đục mắt ở cá chẽm do *Streptococcus iniae*, hiệu quả bảo hộ đạt hơn 80% trong thời gian 10 tháng nuôi. Tuy nhiên, trong thực tế nghề nuôi cá biển, việc nhiễm cùng lúc nhiều tác nhân gây bệnh xảy ra thường xuyên, vì vậy, để có hiệu quả phòng bệnh toàn diện hơn, đề xuất tiếp tục hoàn thiện từ sản phẩm vắc-xin đơn giá SiV, phát triển nghiên cứu sản phẩm vắc-xin đa giá phòng cùng lúc nhiều tác nhân cho cá nuôi. Đồng thời, tiếp tục cải tiến công thức phối trộn vắc-xin theo hướng nâng hiệu quả bảo hộ khi sử dụng bằng cách ngâm ở giai đoạn cá nhỏ, dễ thao tác, có thể ứng dụng vắc-xin đại trà hơn, đáp ứng nhu cầu thực tiễn cho các trại sản xuất giống cá biển.



TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nghiên cứu sản xuất vắc xin vô hoạt phòng bệnh do *Streptococcus iniae* trên cá Chẽm (*Lates calcarifer*)/ TS. Nguyễn Thị Thanh Thùy. Viện Khoa học Thủy sản Việt Nam, 01/2022 - 09/2025.



NGHIÊN CỨU LỰA CHỌN CHỦNG GIỐNG VI KHUẨN ĐỂ SẢN XUẤT VẮC-XIN ĐA GIÁ PHÒNG BỆNH Ở GÀ

Tại Việt Nam, sản lượng sản phẩm chăn nuôi gia cầm những năm gần đây được quan tâm và đầu tư khá đồng bộ cả về giống, kỹ thuật và chuyển đổi phương thức chăn nuôi, nên sản lượng thịt và trứng gia cầm luôn ổn định và tăng cao. Tuy nhiên, tình hình dịch bệnh trong chăn nuôi gia cầm còn xảy ra rất phức tạp, trong đó các bệnh do vi khuẩn gây ra là một vấn đề quan trọng gây thiệt hại lớn cho ngành chăn nuôi gia cầm trên toàn thế giới.

Trong tình hình chăn nuôi mới, vấn đề đặt ra cho các nhà khoa học, các nhà sản xuất vắc-xin đó là tiết kiệm chi phí tiêm phòng, giảm thiểu tối đa số lần tiêm phòng

và các phản ứng phụ, stress do tiêm phòng gây ra trên gà, ngăn chặn được các mầm bệnh nguy hiểm cho gà. Những đặc điểm trên được đặc biệt quan tâm trong chăn nuôi công nghiệp khi số lượng đàn gà lớn, sản lượng cao nên sự ổn định luôn được đặt lên hàng đầu. Để giải quyết được những vấn đề này, vắc-xin đa giá là lựa chọn tốt nhất cho người chăn nuôi. Với ưu thế vượt trội của vắc-xin đa giá so với vắc-xin đơn giá, gần đây, các nghiên cứu về vắc-xin đa giá phòng bệnh trên gia súc, gia cầm đang được các nhà khoa học quan tâm, nghiên cứu và phát triển.

1. Nghiên cứu đặc tính sinh học chủng vi khuẩn *Gallibacterium Anatis* phân lập được trên gà bệnh và chọn lọc một số chủng có tiềm năng phục vụ nghiên cứu phát triển vắc-xin

Nghiên cứu bước đầu tiềm năng vắc-xin của chủng đại diện vi khuẩn *Gallibacterium anatis* (*G. anatis*) trên gà thí nghiệm: Gà có biểu hiện bệnh ho, khó thở, sưng đầu, chảy nước mắt, chảy nước mũi, tiêu chảy phân trắng, tổ chức có viêm phúc mạc, viêm phủ fibrin ở gan và tim, viêm túi khí, viêm khí quản, viêm ruột, hoại tử gan và nhiễm trùng huyết nghi nhiễm vi khuẩn *G. anatis*.

Từ các kết quả phân tích tổng hợp về đặc điểm sinh hoá học, đa dạng biovar, đặc điểm mọc sinh trưởng tốt, các kiểu hình gene độc và đặc điểm di truyền của các chủng phân lập vi khuẩn *G. anatis* đã lựa chọn được 03 chủng đại diện gồm chủng vi khuẩn VNUA-GA15, VNUA-GA12, VNUA-GA-TN85 phục vụ cho các nghiên cứu tiếp theo nhằm đánh giá tiềm năng chủng giống phục vụ nghiên cứu phát triển vắc xin.

1.1. Nghiên cứu chuẩn bị tạo kháng nguyên từ chủng đại diện vi khuẩn *G. anatis*

Các chủng vi khuẩn VNUA-GA12, VNUA-GA15, VNUA-GA-TN85 lựa chọn được nuôi cấy tiếp đời nhiều lần (P15) trên môi trường thạch và nước thịt, và xác định đường cong sinh trưởng ở các thời điểm 0 giờ, 12 giờ, 18 giờ, 24 giờ và 36 giờ sau 10 đời cấy chuyển (P6 và P15). Kết quả cho thấy cả ba chủng VNUA-GA15, VNUA-GA12 và VNUA-GA-TN85 đều duy trì khả năng sinh trưởng cao và ổn định qua nhiều lần cấy chuyển (P6 và P15).

Đồng thời, ba chủng vi khuẩn đại diện



VNUA-GA15, VNUA-GA12 và VNUA-GA-TN85 đều ổn định về khả năng sinh trưởng, sinh khối với hiệu giá cao ở thời điểm 18 giờ nuôi cấy sau quá trình cấy chuyển đến đời P15. Điều này khẳng định tính ổn định sinh học của các chủng đại diện qua nhiều đời nuôi cấy, và cung cấp cơ sở khoa học về 03 chủng vi khuẩn tiềm năng có sự ổn định về đặc điểm sinh học, khả năng sinh khối hiệu giá cao phục vụ cho công tác nghiên cứu phát triển vắc-xin phòng bệnh do vi khuẩn *G. anatis* gây ra trên gà tại Việt Nam.

1.2. Nghiên cứu tính sinh miễn dịch chủng vi khuẩn *G. anatis* trên động vật thí nghiệm

Kháng nguyên (chủng vi khuẩn VNUA-GA15, VNUA-GA12, VNUA-GA-TN85) được phối trộn với chất bổ trợ Alhydrogel, và sau đó được tiêm bắp gà với 2 liều miễn dịch ở thời điểm 0 và 14 ngày. Máu được thu ở thời điểm 0, 7, 14 và 28 ngày sau tiêm kháng nguyên để chiết tách huyết thanh đánh giá kháng thể đặc hiệu bằng phương pháp indirect ELISA. Kết quả nghiên cứu gây miễn dịch với kháng nguyên của chủng vi khuẩn VNUA-GA15, VNUA-GA12 và VNUA-GA-TN85 trên



gà thí nghiệm cho thấy kháng thể được phát hiện ở mức thấp ở thời điểm 7 ngày sau tiêm, sau đó tăng dần ở thời điểm 14 và 21 ngày sau đó đạt mức cao ở thời điểm ngày sau gây miễn dịch.

Kết quả theo dõi các chủng VNUA-GA15, VNUA-GA21 và VNUA-GA-TN85 trong điều kiện bảo quản nhiệt độ -20°C cho thấy các chủng duy trì ổn định về mặt di truyền và đặc tính sinh hóa trong suốt 12 tháng. Ở thời điểm 0 và 4 tháng, hình thái khuẩn lạc điển hình, đặc tính sinh hóa và trình tự gene 16S đều tương đồng 100% so với chủng ban đầu, đồng thời mật độ vi khuẩn cao ($2,25 - 3,25 \times 10^9$ CFU/ml) và tỷ lệ sống sót đạt 100%. Điều này chứng tỏ nhiệt độ -20°C là điều kiện bảo quản thích hợp cho ngắn hạn đến trung hạn, đảm bảo các chủng duy trì đầy đủ đặc tính sinh học và di truyền.

Từ tháng thứ 8, chủng VNUA-GA15 bắt đầu xuất hiện khuẩn lạc nhỏ, mọc yếu, mật độ vi khuẩn giảm còn $1,4 \times 10^9$ CFU/ml, tỷ lệ sống sót 62,22%. Chủng VNUA-GA-TN85 giảm mạnh hơn với mật độ $1,7 \times 10^9$ CFU/ml, tỷ lệ sống sót 52,31%. Đến 12 tháng, tất cả các chủng đều giảm mật độ đáng kể ($0,35 - 0,55 \times 10^9$ CFU/ml), tỷ lệ

sống sót chỉ còn 14,5 - 16,9%, nhưng đặc tính sinh hóa và trình tự gen vẫn giữ nguyên, cho thấy suy giảm chủ yếu liên quan đến khả năng sinh trưởng, không phải biến đổi di truyền.

Kết quả nghiên cứu đánh giá bảo quản 03 chủng đại diện vi khuẩn *G. anatis* cho thấy cả 03 chủng vi khuẩn VNUA-GA15, VNUA-GA12 và VNUA-GA-TN85 khi bảo quản ở nhiệt độ -80°C đều ổn định về đặc điểm sinh hoá học, khả năng sinh trưởng và di truyền, đáp ứng yêu cầu về điều kiện bảo quản chủng giống tiềm năng phục vụ công tác nghiên cứu phát triển vắc-xin phòng bệnh trong tương lai tại Việt Nam.

2. Nghiên cứu sản xuất vắc-xin tam giá vô hoạt phòng bệnh Tụ huyết trùng, *E. coli* và Viêm ruột hoại tử trên gà

Nghiên cứu lựa chọn chủng giống vi khuẩn *Clostridium perfringens* đạt yêu cầu làm giống gốc để sản xuất vắc-xin. Sản xuất thành công vắc-xin tam giá vô hoạt phòng bệnh Tụ huyết trùng, *E. coli* và Viêm ruột hoại tử trên gà.

2.1. Quy trình sản xuất vắc-xin tam giá phòng bệnh Tụ huyết trùng - *E. coli* - Viêm ruột hoại tử trên gà

Công thức môi trường tối ưu để nuôi cấy các loại vi khuẩn: Vi khuẩn *Pasteurella multocida* chủng Pa.1, Pa.2 sử dụng công thức môi trường (BHI + 1% đường saccharose + 1% huyết thanh ngựa + 2% beef extract); Vi khuẩn *E. coli* serotype O78 sử dụng công thức môi trường (TSB + 1% đường glucose + 1% huyết thanh ngựa + 2% beef extract); Vi khuẩn *Clostridium perfringens* chủng CG52 sử dụng công thức môi trường (Cooked meat media + 1% đường glucose + 2% peptone + 1% beef extract + 0,25% Na_2HPO_4).

Thời điểm thu hoạch kháng nguyên tối ưu của *Pasteurella multocida* chủng Pa.1, Pa.2; *E. coli* serotype O78 và *Clostridium perfringens* chủng CG52 là sau 7 giờ lên men.

Nồng độ formaldehyde 0,5% có thể bất hoạt hoàn toàn kháng nguyên *Pasteurella multocida* chủng Pa.1, Pa.2 và *E. coli* serotype O78 sau 48 giờ; nồng độ formaldehyde 0,5% có thể bất hoạt hoàn toàn kháng nguyên độc tố NetB sau 6 ngày.

Liều miễn dịch đơn của vi khuẩn *Pasteurella multocida* chủng Pa1, Pa2 với là 10×10^9 CFU/gà; vi khuẩn *E. coli* serotype O78 là 10×10^9 CFU/gà và giải độc tố

NetB là 50 µg/gà.

Tỷ lệ phối trộn kháng nguyên vi khuẩn *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* công thức phối trộn các loại kháng nguyên trong 1 liều vắc-xin (1ml) dựa trên liều kháng nguyên đơn của từng thành phần như sau:

+ Kháng nguyên vi khuẩn *Pasteurella multocida* chủng Pa.1 và Pa.2: 10×10^9 CFU/liều;

+ Kháng nguyên vi khuẩn *E. coli* serotype O78: 10×10^9 CFU/liều;

+ Kháng nguyên độc tố NetB: 50 µg/liều.

Kết quả kiểm tra hiệu lực các công thức phối trộn kháng nguyên và chất bổ trợ thử thách trên gà

Lần phối trộn	Công thức	Vi khuẩn <i>P. multocida</i>			Vi khuẩn <i>E. coli</i>			Độc tố NetB		
		MD (sống/tiêm)	ĐC (chết/tiêm)	Tỷ lệ bảo hộ (%)	MD (sống/tiêm)	ĐC (chết/tiêm)	Tỷ lệ bảo hộ (%)	MD (sống/tiêm)	ĐC (chết/tiêm)	Tỷ lệ bảo hộ (%)
1	CT1	10/10	10/10	100	10/10	10/10	100	10/10	10/10	100
	CT2	10/10	10/10	100	10/10	10/10	100	10/10	10/10	100
2	CT1	10/10	10/10	100	10/10	10/10	100	10/10	10/10	100
	CT2	10/10	10/10	100	10/10	10/10	100	10/10	10/10	100
3	CT1	10/10	10/10	100	10/10	10/10	100	10/10	10/10	100
	CT2	10/10	10/10	100	10/10	10/10	100	10/10	10/10	100

Kết quả đánh giá 2 công thức phối trộn kháng nguyên với 2 chất bổ trợ Aluminium hydroxide (CT1) và Montanide ISA 71VG (CT2) qua 3 lần lặp lại đều có tỷ lệ bảo hộ trên gà đối với các thành phần kháng nguyên đạt 100%, nhóm nghiên cứu đã lựa chọn chất bổ trợ là Aluminium hydroxide

làm chất bổ trợ phối trộn cho vắc-xin.

2.2. Sản xuất vắc-xin quy mô phòng thí nghiệm, kiểm nghiệm vắc-xin tam giá phòng bệnh Tụ huyết trùng - *E. coli* - Viêm ruột hoại tử trên gà

Nghiên cứu đã sản xuất thành công 5.320 liều vắc-xin tam giá trên gà Tụ



huyết trùng, *E. coli* và Viêm ruột hoại tử. Nghiên cứu đã đánh giá chỉ tiêu vô trùng, an toàn và đáp ứng miễn dịch của vắc-xin trên gà. Vắc-xin đạt các chỉ tiêu vô trùng, an toàn và hiệu lực đối với từng thành phần kháng nguyên đơn có trong vắc-xin. Nghiên cứu đã đánh giá chỉ tiêu an toàn và đáp ứng miễn dịch của vắc-xin trên đàn gà. Vắc-xin đạt các chỉ tiêu an toàn và hiệu lực đối với từng thành phần kháng nguyên đơn có trong vắc-xin.

Dựa theo Tiêu chuẩn Quốc gia TCVN 8685-22:2018 về vắc-xin vô hoạt phòng bệnh tụ huyết trùng ở gia cầm, TCVN

8685-42:2023 về vắc-xin phòng bệnh *E. coli* gia cầm, Tiêu chuẩn cơ sở (TCCS) vắc-xin phòng bệnh viêm ruột hoại tử trên bò, dê, cừu của Phân viện Thú y miền Trung.

Dựa trên kết quả nghiên cứu nội dung Kiểm nghiệm vắc-xin quy mô phòng thí nghiệm và Thử nghiệm vắc-xin quy mô đàn, nhóm nghiên cứu đã xây dựng quy trình kiểm nghiệm vắc-xin tam giá trên gà Tụ huyết trùng, *E. coli* và Viêm ruột hoại tử.

Bên cạnh đó, nhóm nghiên cứu đã xây dựng hoàn thiện hồ sơ kiểm nghiệm, vắc-xin đã được gửi kiểm nghiệm tại Trung tâm kiểm nghiệm thuốc thú y Trung ương I. Kết quả cho thấy, vắc-xin đạt các chỉ tiêu an toàn và hiệu lực trên bản động vật (gà) đối với từng thành phần kháng nguyên đơn theo tiêu chuẩn hiện hành.

Vắc-xin đạt chỉ tiêu hiệu lực $\geq 80\%$ đối với thành phần kháng nguyên *Pasteurella multocida*; $\geq 90\%$ đối với thành phần kháng nguyên *Escherichia coli*, $\geq 80\%$ đối với thành phần kháng nguyên *Clostridium perfringens*.

L.A (t/h)

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nghiên cứu đặc tính sinh học chủng vi khuẩn *Gallibacterium anatis* phân lập được trên gà bệnh và chọn lọc một số chủng có tiềm năng phục vụ nghiên cứu phát triển vắc-xin/ TS. Trương Quang Lâm. Học viện Nông nghiệp Việt Nam, Bộ Nông nghiệp và Môi trường. tháng 01/2024 - 12/2025;
2. Nghiên cứu sản xuất vắc-xin tam giá vô hoạt phòng bệnh Tụ huyết trùng, *E. coli* và Viêm ruột hoại tử trên gà/ TS. Nguyễn Thị Thắm. Phân viện Chăn nuôi và Thú y miền Trung, Viện Chăn nuôi và Thú y Việt Nam, Bộ Nông nghiệp và Môi trường. tháng 01/2023 - 12/2025.

MỘT SỐ BƯỚC TIẾN TRONG CÔNG TÁC NGHIÊN CỨU SẢN XUẤT VẮC-XIN PHÒNG BỆNH CHO VỊT

Chăn nuôi vịt tại Việt Nam đang phát triển mạnh nhưng sự phát triển của ngành chăn nuôi vịt, đặc biệt là nuôi vịt quy mô công nghiệp đang đối mặt với những thách thức nghiêm trọng từ áp lực dịch bệnh đặc biệt là hội chứng giảm đẻ do vi-rút Tembusu gây ra (vịt giảm đẻ mạnh đột ngột, bại liệt, buồng trứng xuất huyết) và hội chứng bệnh lý kết hợp giữa vi khuẩn *Escherichia coli* (*E. coli*) và *Riemerella anatipestifer* (RA).

Thực tế cho thấy, vi khuẩn *E. coli* với các serotype độc lực cao (O1, O2, O78...) luôn thường trú trong cơ thể vật nuôi và môi trường, sẵn sàng bùng phát khi sức đề kháng giảm. Nguy hiểm hơn, sự kết hợp giữa *E. coli* và vi khuẩn bại huyết RA tạo thành hội chứng viêm thanh mạc truyền nhiễm phức tạp, khiến tỷ lệ chết ở đàn vịt có thể lên tới 75% nếu không được can thiệp kịp thời. Bên cạnh đó, nghiên cứu tại Việt Nam cho thấy, ở những đàn vịt mắc vi-rút Tembusu, có sự xuất hiện đồng thời của cả vi khuẩn *E. coli* và RA với tỷ lệ lên tới 6,7%.

Mặc dù các biện pháp an toàn sinh học đã được triển khai, việc kiểm soát vi-rút Tembusu, vi khuẩn *E. coli* và vi khuẩn bại huyết RA trên thực tế vẫn gặp nhiều trở ngại do tình trạng lạm dụng kháng sinh thiếu kiểm soát. Hệ quả tất yếu là sự gia tăng của các chủng vi khuẩn đa kháng thuốc, làm giảm hiệu quả điều trị và tăng chi phí sản xuất, đồng thời tiềm ẩn nguy cơ mất an toàn thực phẩm do tồn dư hóa



chất. Hiện nay, thị trường chủ yếu lưu hành các dòng vắc-xin đơn giá nhập khẩu, đòi hỏi quy trình tiêm phòng nhiều lần, gây stress cơ học cho vật nuôi và tăng chi phí nhân công. Thêm vào đó, việc sử dụng các loại vắc-xin không tương thích với các chủng lưu hành tại địa phương thường dẫn đến hiệu quả bảo hộ không như kỳ vọng.

Trong bối cảnh đó, việc phát triển một giải pháp dự phòng toàn diện, có khả năng kích thích hệ miễn dịch đồng thời đối với cả hai tác nhân gây bệnh là một yêu cầu cấp thiết. Nghiên cứu sản xuất vắc-xin phòng bệnh cho vịt không chỉ hướng tới mục tiêu tối ưu hóa nồng độ kháng nguyên để tránh tương tác bất lợi, mà còn giúp giảm thiểu số lần tiêm phòng, giảm giá thành sản phẩm, góp phần kiểm soát dịch bệnh chủ động, giảm thiểu sử dụng kháng sinh và thúc đẩy sự phát triển bền vững của ngành chăn nuôi thủy cầm.

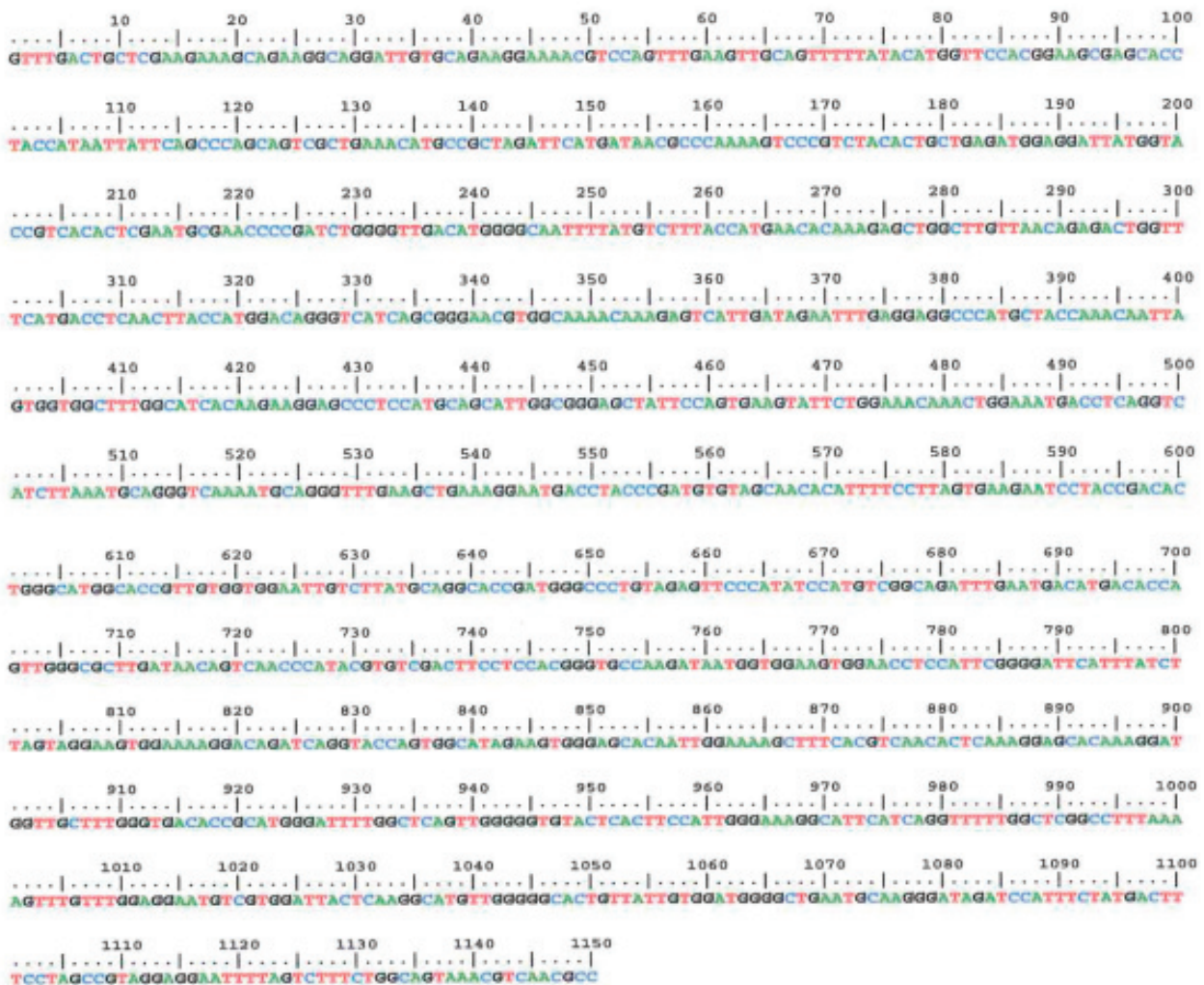
1. Phân lập vi-rút Tembusu và xác định một số đặc điểm bệnh lý của bệnh do vi-rút Tembusu gây ra trên vịt

Hiện nay, tỷ lệ lưu hành vi-rút Tembusu (TMUV) tại các trang trại vịt ở Việt Nam đạt trung bình 7,95%. Trong đó, vịt dưới 20 tuần tuổi là nhóm có tỷ lệ lưu hành cao nhất, dao động từ 8,39 - 8,62%. TMUV được phát hiện chủ yếu tại các trang trại chăn nuôi quy mô vừa (13,79%) và xuất hiện ở cả vịt nuôi hướng trứng và hướng thịt, với tỷ lệ 7,14 – 8,27%. Tỷ lệ lưu hành

TMUV ở vịt nội (12,75%) cao hơn so với vịt nhập ngoại (6,25%).

Các chủng TMUV lưu hành tại Việt Nam trong giai đoạn 2021 – 2023 đều thuộc nhánh 2.1, tương đồng với các chủng TMUV đã được công bố trước đây trong nước. Tuy nhiên, các chủng này đã xuất hiện sự biến đổi di truyền đáng kể ở trình tự gen E, với mức sai khác lên tới 5,7% so với các chủng đã công bố, làm gia tăng nguy cơ suy giảm hiệu quả bảo hộ của các vắc-xin TMUV hiện đang được sử dụng.

Hình 1. Trình tự gen mã hóa protein E của chủng VNUA_Tem_07



Vịt nhiễm TMUV thuộc nhánh 2.1 trong nghiên cứu chủ yếu có các triệu chứng lâm sàng gồm: sốt, tiêu chảy phân xanh, chậm chạp ủ rũ, xù lông, co giật, giảm đẻ (với

vịt đẻ). Bệnh tích đại thể thường thấy ở vịt nhiễm vi-rút Tembusu là tim hoại tử, gan sưng, lách sưng, thận và buồng trứng xuất huyết. Trong trường hợp vi-rút Tembusu

đồng nhiễm với một số mầm bệnh khác, vịt bệnh ở Việt Nam có thể biểu hiện thêm các triệu chứng giảm ăn, bại liệt, tiếng kêu khản đặc, tiêu chảy phân trắng (đồng nhiễm với vi-rút dịch tả vịt); bệnh tích tim phủ màng giả (đồng nhiễm với vi khuẩn *E.coli*), ruột non xuất huyết (đồng nhiễm với vi-rút dịch tả vịt, vi khuẩn *E.coli*) và manh tràng tích casein (đồng nhiễm với vi-rút dịch tả vịt).

1.1. Phân lập vi-rút Tembusu trên phôi vịt và môi trường tế bào

Sau khi sàng lọc những mẫu bệnh phẩm có kết quả dương tính với vi-rút Tembusu và không tạp nhiễm với một số vi sinh vật khác được xử lý thành huyền dịch 10% và gây nhiễm trên phôi vịt. Mỗi mẫu tiêm cho 15 phôi vịt 9 ngày tuổi, vịt trí tiêm là xoang niệu mô, liều 0,2 ml/phôi. Theo dõi số phôi sống và chết rồi tiến hành mổ khám kiểm tra bệnh tích phôi tất cả các phôi sau 120 h gây nhiễm. Kết quả cho thấy, tất cả các mẫu bệnh phẩm dương tính với Tembusu khi gây nhiễm cho phôi đều có khả năng gây chết phôi từ 48 - 120 giờ sau tiêm với bệnh tích trên phôi là làm phôi còi cọc, xuất huyết toàn thân, tim và gan phôi xuất huyết. Tuy nhiên, mỗi chủng vi-rút khác nhau có kết quả gây chết và nhiễm phôi khác nhau. Từ kết quả đó, các chủng Tem_07, Tem_11 và Tem_17 được lựa chọn cho các nghiên cứu kế tiếp về đặc tính sinh học.

Kết quả phân lập vi-rút Tembusu trên môi trường tế bào xơ phôi vịt sau khi sàng lọc từ kết quả phân lập trên phôi vịt đã thành công trong việc phân lập vi-rút Tembusu trên tế bào xơ phôi vịt. Cả 3 chủng vi-rút Tembusu mã số Tem_07, Tem_11 và Tem_17 đều được phân lập thành công và không tạp nhiễm với những vi-rút

thường gặp khác ở vịt (dịch tả vịt, viêm gan vịt, cúm gia cầm, parvovirus).

1.2. Kết quả xác định một số đặc điểm sinh học của vi-rút Tembusu trên vịt

Chủng vi-rút Tem_07, Tem_11 và Tem_17 phân lập được xác định chỉ số liều gây chết tối thiểu 50% (LD_{50}) bằng cách pha loãng vi-rút tới hạn logarithm (log) theo cơ số 10 sau đó gây nhiễm trên vịt, mỗi một nồng độ gây nhiễm cho 5 con vịt. Kết quả cho thấy, chỉ số LD_{50} của chủng Tem_07, Tem_11 và Tem_17 qua ba lần gây nhiễm lần lượt là: $5,4\log LD_{50}/ml$; $5,3\log LD_{50}/ml$ và $5,0\log LD_{50}/ml$.

Thí nghiệm xác định một số đặc điểm sinh học của vi-rút Tembusu trên phôi vịt cho thấy, sau 3 lần chuẩn độ, chỉ số ELD_{50} trung bình của chủng Tem_07 khá ổn định, chỉ số này biến động từ $10^{5,8} - 10^{6,0} ELD_{50}/ml$, trung bình $10^{5,9}$. Tương tự như vậy, hiệu giá vi-rút của chủng Tem_11, Tem_17 qua 3 lần chuẩn độ khá ổn định, hiệu giá vi-rút trung bình của 2 chủng là $10^{5,5}$ và $10^{5,4} ELD_{50}/ml$.

Khảo sát một số đặc tính sinh học của vi-rút Tembusu trên môi trường tế bào cũng cho thấy, chủng vi-rút Tem_07, Tem_11 và Tem_17 phân lập được xác định chỉ số $TICD_{50}$ bằng cách pha loãng vi-rút tới hạn theo cơ số 10 ($10^{-1} - 10^{-10}$) sau đó gây nhiễm lên đĩa 96 giếng tế bào xơ phôi vịt, mỗi một nồng độ được lặp lại 3 lần. Chỉ số $TCID_{50}$ được tính theo công thức Reed và Muench. Kết quả sau khi tiếp đời 5 lần trên tế bào được thể hiện ở bảng sau. Kết quả cho thấy, hiệu giá của các chủng vi-rút Tembusu phân lập được ban đầu chưa thích nghi và ổn định trên tế bào xơ phôi vịt (hiệu giá dao động từ 3,0 – 3,8 $\log TICD_{50}/0,1 ml$), sau đó có sự ổn định dần ở các đời số 4 và số 5 (dao động

từ 4,4 - 4,6 logTCID₅₀/0,1 ml).

1.3. Đặc điểm bệnh lý của vịt gây nhiễm virus Tembusu

Theo số liệu thống kê, vịt mắc bệnh Tembusu có thể thấy xuất hiện những triệu chứng và bệnh tích đặc trưng đã được biết như sốt, xù lông, chậm chạp ủ rũ, bại liệt sã cánh... Trong đó, nổi bật là các triệu chứng như sốt và xù lông (có thể lên tới 100%), chậm chạp ủ rũ (88,9%), đặc biệt nghiêm trọng khi tỷ lệ giảm ăn toàn đàn lên đến 100% và không đạt được lượng thức ăn trên ngày. Vịt có biểu hiện bại liệt, sã cánh, chiếm 61,1%. Ngoài ra vịt còn tiêu chảy phân xanh trắng và một số con có biểu hiện co giật (27,8%). Khi chết, tư thế chết lật ngửa quan sát được ở 12/18 con, chiếm 66,7%.

Toàn bộ vịt thí nghiệm được mổ khám kiểm tra bệnh tích đại thể. Quan sát được đa số con gây nhiễm có bệnh tích ở tim: tim phủ màng giả, hoại tử tim (61,1 - 94,4%). Cơ tim thoái hóa, tích dịch trong xoang cơ thể. Có biểu hiện phù não, màng não có các điểm xuất huyết lan tràn với các kích cỡ khác nhau và mao mạch máu bị tắc nghẽn.

Vịt có tổn thương xuất huyết gan và lá lách to với các chấm xuất huyết, ổ hoại tử cũng như sưng các nang lympho của hồi tràng, xuất huyết ruột non.

Ở vịt đẻ trứng, xuất huyết các nang trứng là bệnh tích thường thấy nhất ở vịt cái thời kì đầu khi vịt mắc bệnh. Sự teo và thoái hóa các nang trứng là chứng cứ cho quá trình tiến triển của bệnh.

1.3. Điều kiện bảo quản chủng vi-rút Tembusu phân lập

Nghiên cứu đánh giá tình trạng của vi-rút Tembusu ở hai dạng bảo quản khác nhau là dạng tươi và dạng đông khô, với

các phương pháp kiểm tra tương tự nhau. Kết quả kiểm tra chỉ tiêu thuần khiết, vô trùng và nhận dạng chủng vi-rút Tembusu đều đạt yêu cầu sau thời gian 2 năm bảo quản với nhiệt độ 0°C, -20°C và -80°C. Kết quả đánh giá hiệu giá của chủng vi-rút Tembusu cho thấy: chủng Tem_07 có xu hướng duy trì hiệu giá cao hơn so với Tem_11 và Tem_17 trong nhiều điều kiện bảo quản, đặc biệt là ở thời gian ngắn. Hiệu giá của Tem_17 thường thấp hơn so với hai chủng còn lại sau 24 tháng bảo quản, đặc biệt là ở dạng đông khô.

Như vậy, nghiên cứu đã có 03 chủng vi-rút Tembusu có tiềm năng để sản xuất vắc-xin được phân lập; có 5 trình tự gen của vi-rút Tembusu được công bố được trên GenBank với các mã số: PQ363004.1, PQ363002.1, PQ363003.1, PV467746.1, PV467747.1. Các chủng vi-rút Tembusu phân lập được đã được khảo sát về đặc điểm sinh học và có khả năng thích ứng trên phôi vịt, có các chỉ số LD₅₀ dao động từ 5,0 - 5,4log10; chỉ số ELD₅₀ dao động từ 5,4 - 5,9log10; chỉ số EID₅₀ từ 6,7 - 7,1 log10 và TCID₅₀ từ 4,4 - 4,6 log10. Các chủng vi-rút có các epitop (điểm quyết định kháng nguyên) và có tiềm năng để sản xuất vắc-xin.

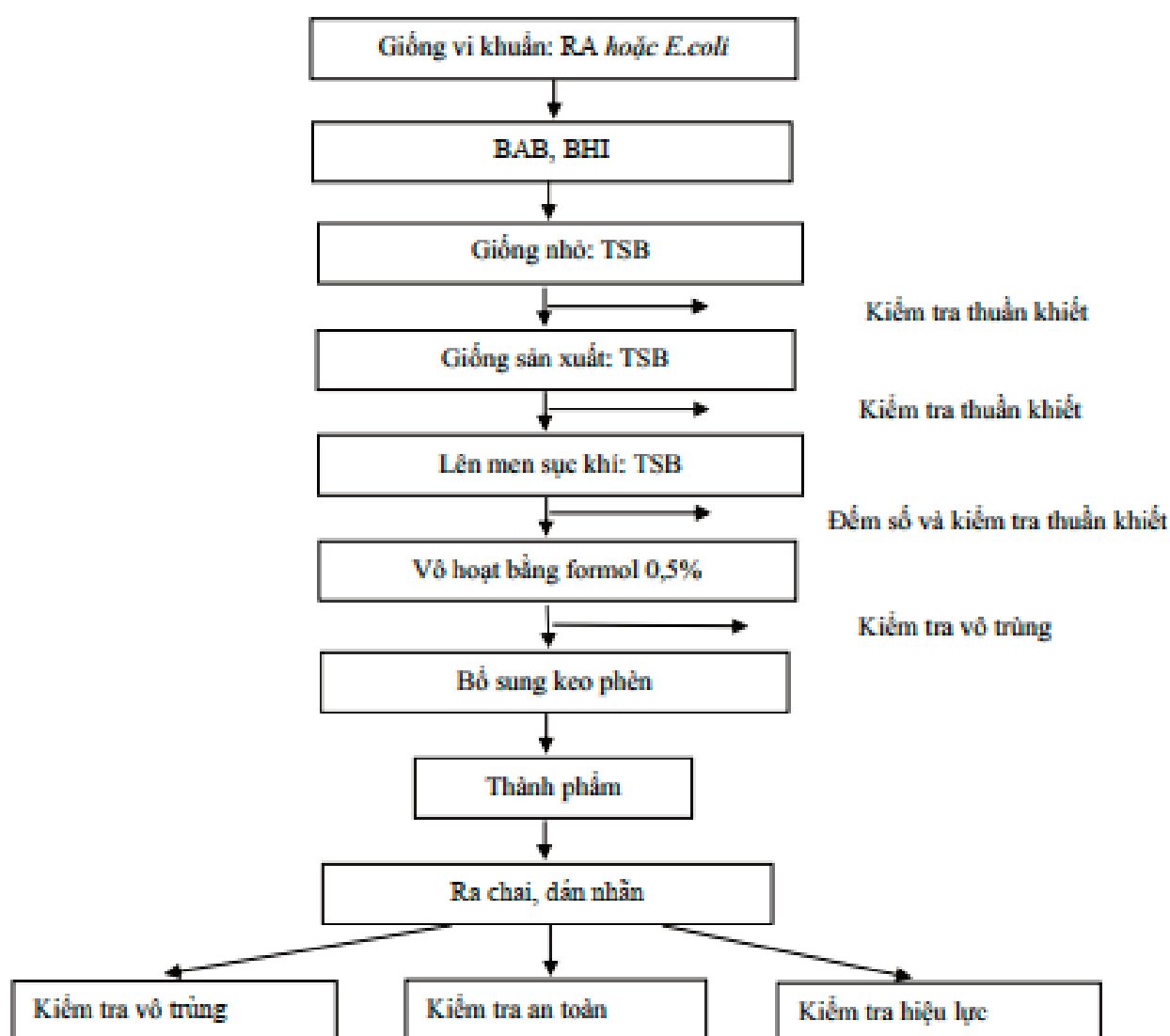
Có thể thấy, công tác phòng, chống bệnh do TMUV trên đàn vịt nuôi tại Việt Nam cần được tiếp cận theo hướng chủ động và bền vững, trong đó an toàn sinh học tiếp tục là biện pháp nền tảng nhằm kiểm soát các yếu tố nguy cơ và hạn chế sự lây lan của vi-rút. Đồng thời, sự biến đổi di truyền đáng kể của các chủng TMUV lưu hành, đặc biệt ở gen E, đặt ra nguy cơ suy giảm hiệu quả bảo hộ của các vắc-xin hiện đang sử dụng. Do đó, việc tăng cường giám sát dịch tễ - di truyền, cập nhật chủng

vi-rút lưu hành và nghiên cứu đánh giá, cải tiến hoặc phát triển vắc xin phù hợp với các chủng TMUV thực địa, đặc biệt thuộc nhóm clade 2.1, là cần thiết nhằm đáp ứng yêu cầu phòng bệnh hiệu quả trong giai đoạn tới.

2. Sản xuất vắc-xin phòng bệnh do vi khuẩn RA và *E. coli*

Dựa vào các kết quả nghiên cứu về sản

xuất kháng nguyên và xác định liều miễn dịch đơn của vi khuẩn *E. coli* và RA trên vịt, nhóm nghiên cứu của Phân viện Thú y miền Trung đã tiến hành sản xuất thử nghiệm vắc-xin kép phòng bệnh do vi khuẩn RA và *E. Coli* gây ra. Vắc-xin được đặt tên là vắc-xin Bại huyết - *E. coli* vịt RECO IVAC. Quá trình sản xuất vắc-xin được tóm tắt ở sơ đồ sau.



Hình 2. Sơ đồ quy trình sản xuất vắc-xin Bại huyết - *E. coli* vịt RECO IVAC

Ghi chú: BAB: Blood Agar Base (Môi trường nền thạch máu). BHI: Brain Heart Infusion (Môi trường dịch truyền Não Tim). TSB: Tryptic Soy Broth (Môi trường canh thang Tryptic Soy)

Để đánh giá hiệu lực của vắc-xin Bại huyết - *E. coli* vệt RECO IVAC, tiến hành đánh giá trên cả 2 phương pháp gồm: phương pháp huyết thanh học và phương

pháp công cường độc. Kết quả đánh giá hiệu lực của vắc-xin Bại huyết - *E. coli* vệt RECO IVAC được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Kết quả kiểm tra hiệu lực các lô vắc-xin Bại huyết - *E. coli* vệt RECO IVAC

Lô vắc-xin	Lô thí nghiệm	Hiệu giá kháng thể (log2)		Kết quả công cường độc (tỷ lệ bảo hộ %)	
		RA	<i>E. coli</i>	RA	<i>E. coli</i>
01	MD (n=20)	5,25±0,17	5,25±1,29	100%	100%
	ĐC(n=20)	1,10±0,17	1,80±1,40	0%	10%
02	MD (n=20)	5,19±0,18	5,50±1,15	100%	90%
	ĐC(n=20)	2,14±0,13	2,10±1,52	0%	0%
03	MD (n=20)	5,21±0,26	5,15±1,42	90%	90%
	ĐC(n=20)	1,11±0,19	1,90±1,52	0%	10%

Ghi chú: MD - Miễn dịch. ĐC - Đối chứng

Kết quả cho thấy hiệu giá kháng thể RA và *E. coli* trung bình của vệt nhóm miễn dịch với các lô vắc-xin 01, 02, 03 đều lớn hơn 5 log2. Trong khi đó hiệu giá kháng thể kháng *E. coli* và RA ở vệt đối chứng đều nhỏ hơn 3log2. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, các lô vắc-xin Bại huyết - *E. coli* vệt RECO IVAC 01, 02, 03 đã sản xuất đều đạt chỉ tiêu hiệu lực theo TCVN 8685-33:2019 và TCVN 8685-42:2023.

Cùng với việc đánh giá hiệu giá kháng thể kháng vi khuẩn *E. coli* và RA, hiệu lực của các lô vắc-xin bằng phương pháp công cường độc cũng đã được đánh giá. Mỗi lô vắc-xin được tiến hành công cường độc bằng vi khuẩn RA serotype 2 và *E. coli* serotype O78 đối với cả nhóm miễn dịch và đối chứng. Theo dõi vệt trong vòng 14 ngày sau khi công cường độc. Quan sát

những biểu hiện triệu chứng lâm sàng, những con chết được mổ khám, kiểm tra bệnh tích và tính tỷ lệ bảo hộ. Kết quả công cường độc thấy, tỷ lệ bảo hộ đối với nhóm vệt miễn dịch 3 lô vắc-xin 01, 02, 03 sau khi công cường độc với vi khuẩn RA serotype 2 và *E. coli* serotype O78 đều đạt từ 90% trở lên. Trong khi đó các lô đối chứng, không sử dụng vắc-xin, toàn bộ vệt đều có biểu hiện triệu chứng lâm sàng đặc trưng của bệnh bại huyết và *E. coli*. Tỷ lệ bảo hộ đối với vệt đối chứng ở tất cả các lô vắc-xin là 0 - 10%. Những vệt chết, mổ khám đều có bệnh tích điển hình của bệnh bại huyết và *E. coli*. Kết quả cho thấy, các lô vắc-xin Bại huyết - *E. coli* vệt RECO IVAC 01, 02, 03 đã sản xuất đều đạt chỉ tiêu hiệu lực theo TCVN 8685-33:2019 và TCVN 8685-42:2023.

Cho đến hiện tại vi khuẩn RA và *E. coli* đều là những tác nhân gây bệnh quan trọng ở vịt, gây thiệt hại lớn về kinh tế. Bên cạnh đó vi khuẩn RA và *E. coli* đang đối mặt với tình trạng kháng thuốc trầm trọng do việc lạm dụng kháng sinh. Chính vì vậy việc phát triển vắc-xin để phòng bệnh là hết sức quan trọng. Kết quả nghiên cứu về đáp ứng miễn dịch vắc-xin RECO I.VAC của Phân viện Thú y miền Trung tương tự một số nghiên cứu trên thế giới. Theo nghiên cứu của Stout và cộng sự 2016, vịt được miễn dịch với vắc-xin kết hợp *E. coli* và RA có tỷ lệ bảo hộ từ 70 - 100%. Nghiên cứu của Solima và cộng sự cho thấy, khi phối trộn 108 CFU vi khuẩn *E. coli* và 109 CFU vi khuẩn RA kết hợp với chất bổ trợ là ISA71 để tạo thành 1 liều vắc-xin (0,5 ml). Vịt được miễn dịch với loại vắc-xin này có tỷ lệ bảo hộ là 90 - 100%. Trong khi đó, nhóm vịt đối chứng (không tiêm vắc-xin) có tỷ lệ bảo hộ là 0% sau khi công cường độc. Các nhà nghiên cứu của Phân viện Thú y miền Trung đã sử dụng chất bổ trợ keo phèn cho hiệu quả bảo hộ các lô vắc-xin đạt 90 - 100% đối với từng thành phần kháng nguyên riêng lẻ. So với chất bổ trợ nhũ dầu ISA71, chất bổ trợ keo phèn có giá thành thấp hơn, dễ dàng sản xuất tại Việt Nam cũng như dễ dàng phối trộn để tạo vắc-xin, vì vậy mà giá thành vắc-xin sẽ thấp hơn so với vắc-xin sử dụng chất nhũ dầu.

Tiến hành định kỳ kiểm tra hiệu giá kháng thể kháng vi khuẩn *E. coli* và RA trong huyết thanh của vịt được gây miễn dịch bằng vắc-xin để đánh giá độ dài miễn dịch của vắc-xin. Kết quả cho thấy:

Đối với chỉ tiêu RA, vịt được miễn dịch bằng vắc-xin Bại huyết - *E. coli* vịt RECO IVAC có hiệu giá kháng thể RA



Vịt sau 21 ngày tiêm 1ml vắc-xin Bại huyết - *E. coli* vịt RECO IVAC

bắt đầu tăng sau 14 ngày chủng vắc-xin và đạt ngưỡng bảo hộ. Hiệu giá kháng thể của vịt đạt đỉnh cao ở 56 ngày tuổi sau đó giảm dần đến 98 ngày tuổi. Trong khi đó, lô đối chứng - vịt không được sử dụng vắc-xin, hiệu giá kháng thể thụ động giảm dần và không phát hiện được kháng thể ở 42 ngày tuổi.

Đối với chỉ tiêu *E. coli*, tại thời điểm 7 ngày sau khi tiêm vắc-xin, hiệu giá kháng thể trung bình của vịt các lô thí nghiệm đều nhỏ hơn 4log2. Lô thí nghiệm vịt được sử dụng vắc-xin kép vô hoạt phòng bệnh do vi khuẩn *R. anatipestifer* và *E. coli* gây ra trên vịt, hiệu giá kháng thể *E. coli* bắt đầu tăng ở 14 ngày sau khi sử dụng vắc-xin (5,9 log2) và đạt đỉnh cao ở 28 ngày tiêm vắc-xin là 7,7 log2. Sau đó hiệu giá kháng thể giảm dần đến 98 ngày sau khi tiêm vắc-xin chỉ còn 4,5log2.

Như vậy, vịt được sử dụng vắc-xin kép vô hoạt phòng bệnh do vi khuẩn *R. anatipestifer* và *E. coli* gây ra trên vịt được bảo hộ với bệnh RA và *E. coli* đến 98 sau



khi tiêm vắc-xin. Theo các kết quả nghiên cứu của chúng tôi, bệnh do vi khuẩn *E. coli* và RA thường xảy ra ở vịt con từ 1 - 8 tuần tuổi. Đối với vịt lớn, thường tỷ lệ nhiễm thấp và tỷ lệ chết cũng không đáng kể ở vịt trưởng thành. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy, vịt có khả năng duy

trì kháng thể đủ để bảo hộ ($\geq 4\log_2$) 12 tuần sau khi tiêm. Như vậy, hiệu giá kháng thể kháng vi khuẩn *E. coli* và RA đối với vịt 1 tuần tuổi được tiêm vắc-xin vẫn có thể duy trì ở mức cao trong giai đoạn miễn cảm nhất đối với vi khuẩn RA và *E. coli*.

T.P (t/h)

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ, bệnh lý và đề xuất giải pháp phòng chống bệnh do vi-rút Tembusu gây ra ở vịt/ TS. Đặng Hữu Anh, Học viện Nông nghiệp Việt Nam. 10/2021 - 9/2025.

2. Nghiên cứu sản xuất vắc-xin kép vô hoạt phòng bệnh do vi khuẩn *Riemerella anatipestifer* và *E. coli* gây ra trên vịt/ Nguyễn Thị Thắm, Trần Văn Trung, Nguyễn Đức Tân. Phân viện Chăn nuôi và Thú y miền Trung. Tài liệu Hội nghị Khoa học, công nghệ Chăn nuôi và Thú y toàn quốc lần thứ nhất năm 2026 (trang 490 - 498). Hà Nội, ngày 27 - 28/3/2026.

CHỌN LỌC CHỦNG CSFV VÀ PEDV CÓ GIÁ TRỊ PHỤC VỤ SẢN XUẤT VẮC-XIN PHÒNG BỆNH Ở LỢN

Trong khuôn khổ chương trình Nhiệm vụ Quỹ gen, Viện Công nghệ sinh học hiện đang lưu giữ các chủng vi-rút gây bệnh dịch tả lợn cổ điển (CSFV) và tiêu chảy cấp ở lợn (PEDV). Đây là hai bệnh truyền nhiễm nghiêm trọng, gây thiệt hại kinh tế lớn cho ngành chăn nuôi lợn tại Việt Nam và thế giới.

Hiện nay, cả hai loại vi-rút này đều có mức độ biến đổi di truyền cao. Các chủng vi-rút thực địa lưu hành trong nước thường khác biệt đáng kể so với các chủng vi-rút dùng trong sản xuất vắc-xin nhập khẩu, làm giảm hiệu quả bảo vệ chéo và dẫn đến tình trạng lợn đã tiêm phòng vẫn bị nhiễm bệnh. Các nghiên cứu trong nước trước đây chủ yếu tập trung vào dịch tễ học và bệnh học, chưa đánh giá toàn diện về đặc tính sinh học và sinh học phân tử của các chủng thực địa. Do đó, việc chẩn đoán chính xác và phát triển nguồn giống vi-rút phù hợp để sản xuất vắc-xin nội địa là nhu cầu vô cùng cấp bách.

Trước thực trạng đó, đề tài nghiên cứu khai thác và phát triển nguồn gen của CSFV và PEDV đã được Viện Sinh học – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam triển khai. Trong thời gian từ 2023 - 2025, 20 chủng CSFV được lưu tại Viện Công nghệ sinh học và 40 mẫu CSFV dương tính thu nhận tại Hà Nội, Hưng Yên, Vĩnh Phúc, Nam Định, Yên Bái, Quảng Ninh, Đà Nẵng và Bình Dương được sử dụng cho nghiên cứu phân lập vi-rút và giải mã gen. Nghiên cứu chọn lọc được các



chủng vi-rút có tiềm năng làm nguyên liệu sản xuất vắc-xin phù hợp với điều kiện thực tế tại Việt Nam. Kết quả thu được sẽ đóng góp quan trọng cho công tác chọn giống để sản xuất vắc-xin có hiệu quả phòng bệnh cao và phù hợp với các chủng vi-rút đang lưu hành tại Việt Nam.

1. Kết quả đánh giá độc lực và khả năng gây bệnh của 5 chủng CSFV được tuyển chọn

Nhóm nghiên cứu tiến hành đánh giá độc lực và khả năng gây bệnh của 05 chủng vi-rút dịch tả lợn cổ điển (CSFV) được tuyển chọn bao gồm: *DTLHN4*, *CSF.BD5*, *DTLBNV*, *CSF.DN6*, và *CSF.QN7*. Nghiên cứu thực hiện trên các động vật thí nghiệm gồm: chuột, thỏ và lợn khỏe mạnh.

1.1. Kết quả đánh giá độc lực và khả năng gây bệnh của 5 chủng CSFV được tuyển chọn trên chuột và thỏ

Thử nghiệm trên chuột nhất: Nghiên cứu thực hiện gây nhiễm 5 chủng virus dịch tả lợn cổ điển trên chuột nhất. Kết quả cho thấy chuột vẫn sống bình thường,

không có biểu hiện triệu chứng, không chết. Kết quả mổ khám kiểm tra bệnh tích không thấy xuất hiện bệnh tích ở các cơ quan nội tạng của chuột.

Thử nghiệm trên thỏ: Kết quả cho

thấy thỏ vẫn sống bình thường, không có biểu hiện triệu chứng, không chết. Kết quả mổ khám kiểm tra bệnh tích không thấy xuất hiện bệnh tích ở các cơ quan nội tạng của thỏ.



Hình ảnh gây nhiễm CSFV trên lợn thí nghiệm

1.2. Đánh giá độc lực và khả năng gây bệnh trên Lợn

a) Sử dụng lợn khỏe mạnh đạt 5 tuần tuổi, kiểm tra thân nhiệt bình thường liên tục trong 3 ngày trước khi bố trí thí nghiệm. Lợn âm tính với kháng thể kháng CSFV được tiến hành thí nghiệm gây nhiễm vi-rút CSFV. Lợn sau khi gây nhiễm được nuôi trong điều kiện tiêu chuẩn (22°C), tiến hành kiểm tra nhiệt độ hàng ngày.

b) Kiểm tra nhiệt độ của lợn thí nghiệm: Đối với vi-rút dịch tả lợn, sốt là một trong các biểu hiện điển hình của lợn nhiễm bệnh. Lợn sau khi gây nhiễm vi-rút được kiểm tra nhiệt độ hàng ngày, kết quả cho thấy lợn gây nhiễm với các chủng CSFV đều có hiện tượng sốt, trong đó hai chủng DTLBV và CSF.QN7 gây sốt cao hơn hẳn, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê khi so sánh với nhóm đối chứng.

c) Kết quả kiểm tra triệu chứng lâm

sàng của lợn gây nhiễm CSFV cho thấy lợn thí nghiệm có biểu hiện đặc trưng như bỏ ăn, mệt mỏi, sốt cao, kém ăn, kém vận động... khó thở sau 2 - 4 ngày sau khi gây nhiễm và xuất huyết ngoài da sau 5 - 6 ngày sau gây nhiễm. Lô đối chứng khỏe mạnh, bình thường.

d) Kết quả kiểm tra bệnh tích của lợn gây nhiễm CSFV: Lợn chết vào ngày thứ 14 - 20. Kết quả thí nghiệm cho thấy hai lô gây nhiễm chủng vi-rút DTLBV và CSF.QN7 có độc lực cao nhất, gây chết 100% lợn (3/3 con).

e) Kết quả kiểm tra tăng trọng của lợn thí nghiệm: Lợn sau gây nhiễm được theo dõi tăng trọng sau 13 ngày, từ ngày 14 lợn bắt đầu chết. Lợn sau gây nhiễm CSFV đều có trọng lượng thấp hơn so với lô đối chứng.

f) Kết quả kiểm tra sự có mặt của CSFV trên lợn gây nhiễm: Tiến hành thu lấy máu lợn và kiểm tra sự có mặt của CSFV bằng

realtime PCR, đồng thời tiến hành lấy phân lợn để kiểm tra sự bài thải của CSFV bằng realtime PCR. Từ các kết quả thu được, đề tài đã chọn lựa được hai chủng vi-rút CSFV có độc lực cao nhất là chủng CSF.QN7 và chủng DTLBV.

g) Kết quả kiểm tra bạch cầu trong máu lợn nhiễm CSFV: ở lô lợn bị gây nhiễm vi-rút CSFV thì số lượng bạch cầu giảm hẳn so với lợn ở lô đối chứng không gây nhiễm vi-rút. Căn cứ vào kết quả đếm bạch cầu cũng thống nhất cho thấy chủng CSF.QN7 và chủng DTLBV có độc lực cao nhất, gây giảm bạch cầu mạnh nhất ở lợn.

Nhìn chung, năm chủng CSFV được lựa chọn có khả năng gây bệnh tích trên lợn, với các mức độ độc lực khác nhau. Hai chủng CSFV có độc lực cao và thích nghi nhất trên bản động vật là chủng CSF.QN7 và chủng DTLBV. Kết quả này thống nhất với kết quả lựa chọn dựa trên hiệu giá vi-rút. Hai chủng này sẽ được chọn lọc để kiểm tra miễn dịch trên lợn.

2. Kết quả đánh giá độc lực/khả năng gây bệnh của 5 chủng PEDV được tuyển chọn

Nhóm nghiên cứu tiến hành đánh giá độc lực và khả năng gây bệnh của 05 chủng vi-rút tiêu chảy cấp ở lợn (PEDV) được tuyển chọn bao gồm: *PED.FV1*, *PED.FV2*, *PEDVHY1*, *PEDVLC23*, và *PEDTN2*. Nghiên cứu thực hiện trên các động vật thí nghiệm gồm: chuột, thỏ và lợn khỏe mạnh.

2.1. Kết quả đánh giá độc lực và khả năng gây bệnh của 5 chủng CSFV được tuyển chọn trên chuột và thỏ

Thử nghiệm trên chuột nhắt: Nghiên cứu thực hiện gây nhiễm 5 chủng vi-rút PEDV trên chuột nhắt. Kết quả cho thấy chuột vẫn sống bình thường, không có biểu hiện triệu chứng tiêu chảy, chuột không chết.

Thử nghiệm trên thỏ: Kết quả gây

nhiễm 5 chủng PEDV trên thỏ cho thấy thỏ vẫn sống bình thường, không có biểu hiện triệu chứng rõ ràng, không chết.

2.2. Kết quả kiểm tra độc lực của PEDV trên lợn

Lợn trước khi gây nhiễm được kiểm tra kháng thể âm tính với CSFV. Lợn sau khi gây nhiễm được nuôi trong điều kiện tiêu chuẩn (22°C). Quy trình thí nghiệm được thực hiện đúng quy trình tại khu nuôi động vật - Bệnh viện thú y - Học viện Nông nghiệp. Quy trình này được kiểm tra chặt chẽ hàng ngày. Kết quả theo dõi trọng lượng của lợn sau gây nhiễm bằng các chủng PEDV (*PEDVLC23*; *PEDVHY1*; *PED.FV1*; *PEDV.FV2*; *PEDTN*) và lô đối chứng cho thấy lợn con sau gây nhiễm PEDV còi cọc, không phát triển, trọng lượng lợn thấp hơn hẳn so với lợn đối chứng không gây nhiễm PEDV mà chỉ cho uống DMEM.

2.3. Kết quả kiểm tra sự có mặt của PEDV trên lợn gây nhiễm

- *Kết quả phát hiện PEDV trong phân*

Lợn sau gây nhiễm PEDV được lấy phân và kiểm tra sự có mặt của vi-rút bằng kỹ thuật realtime RT-PCR. Kết quả cho thấy vi-rút có mặt trong phân của lợn được gây nhiễm PEDV chủng tự nhiên, sau 14 ngày vẫn phát hiện được vi-rút, dương tính với phản ứng realtime-PCR.

- *Kết quả phát hiện PEDV trong máu*

Đồng thời với việc kiểm tra vi-rút trong phân, tiến hành thu lấy máu lợn và kiểm tra sự có mặt của PEDV trong huyết thanh bằng realtime PCR. Kết quả nghiên cứu cho thấy vi-rút không xuất hiện nhiều ở máu. Điều này có ý nghĩa đối với công tác chẩn đoán PEDV. Để chẩn đoán PEDV cần lấy mẫu phân thay vì lấy mẫu máu.

2.4. Kết quả kiểm tra miễn dịch của 2 chủng CSFV tiềm năng trên lợn

Lợn 5 - 6 tuần tuổi được sử dụng để đánh giá tính sinh miễn dịch của 2 chủng



CSFV tiềm năng, bao gồm chủng DTLBV và CSF.QN7, được bất hoạt với BEI 0.1 M trong 24 giờ ở 37°C. Sau bất hoạt, vi-rút bất hoạt được kiểm tra lại bằng cách gây nhiễm trên tế bào PK-15 để đánh giá khả năng nhân lên. Kết quả kiểm tra cho thấy vi-rút đã bị bất hoạt hoàn toàn, không còn khả năng gây bệnh tích hay nhân lên trên tế bào PK-15. Trong khi mẫu vi-rút đối chứng không bất hoạt vẫn nhân lên trên tế bào PK-15.

2.5. Kết quả đánh giá tính sinh miễn dịch và bước đầu đánh giá khả năng bảo hộ của 2 chủng PEDV tiềm năng

Thí nghiệm được thực hiện trên lợn 5 - 6 tuần tuổi được sử dụng để đánh giá tính sinh miễn dịch của 2 chủng PEDV tiềm năng, bao gồm chủng PED.FV1 và PED.FV2. Kết quả kiểm tra kháng thể kháng PEDV của lợn sau miễn dịch cho thấy cả hai chủng vắc-xin PED.FV1 và PED.FV2 đều tạo ra đáp ứng kháng thể IgG mạnh mẽ và bền vững.

Dựa trên kết quả phân tích S/P ELISA và hiệu giá kháng thể trung hòa (VN titer), cả hai chủng vắc-xin PED.FV1 và PED.FV2 đều thể hiện khả năng bảo hộ

cao. Tại thời điểm 28 ngày sau tiêm miễn dịch mũi 2, cả hai chủng đều đạt hiệu giá kháng thể VN titer 1/256.

3. Nghiên cứu quy trình bảo quản và lưu giữ chủng giống CSFV

3.1. Điều kiện bảo quản và kết quả đánh giá chủng giống CSFV

Các chủng giống CSFV bảo quản ở điều kiện đông khô và -80°C. Các chủng giống được đánh giá về đặc tính sinh học và đặc tính sinh học phân tử ở các thời gian bảo quản 6 tháng và 12 tháng. Có 5 chủng giống CSFV được đánh giá gồm: DTLBV, CSF.QN7, DTLHN4, CSF.BD5 và CSF.DN6. Sự ổn định về các đặc tính sinh học và đặc tính sinh học phân tử, cụ thể như sau:

- Kết quả kiểm tra vô trùng của các chủng CSFV trong quá trình lưu trữ và bảo quản, được tiến hành kiểm tra độ thuần khiết trên các môi trường: thạch máu, nước thịt, thạch nấm và thạch thường; và kiểm tra sự có mặt hay không của mycoplasma. Kết quả cho thấy toàn bộ các môi trường kiểm tra đều không có vi khuẩn lạ và không có bất kỳ loại nấm nào mọc, âm tính với mycoplasma.

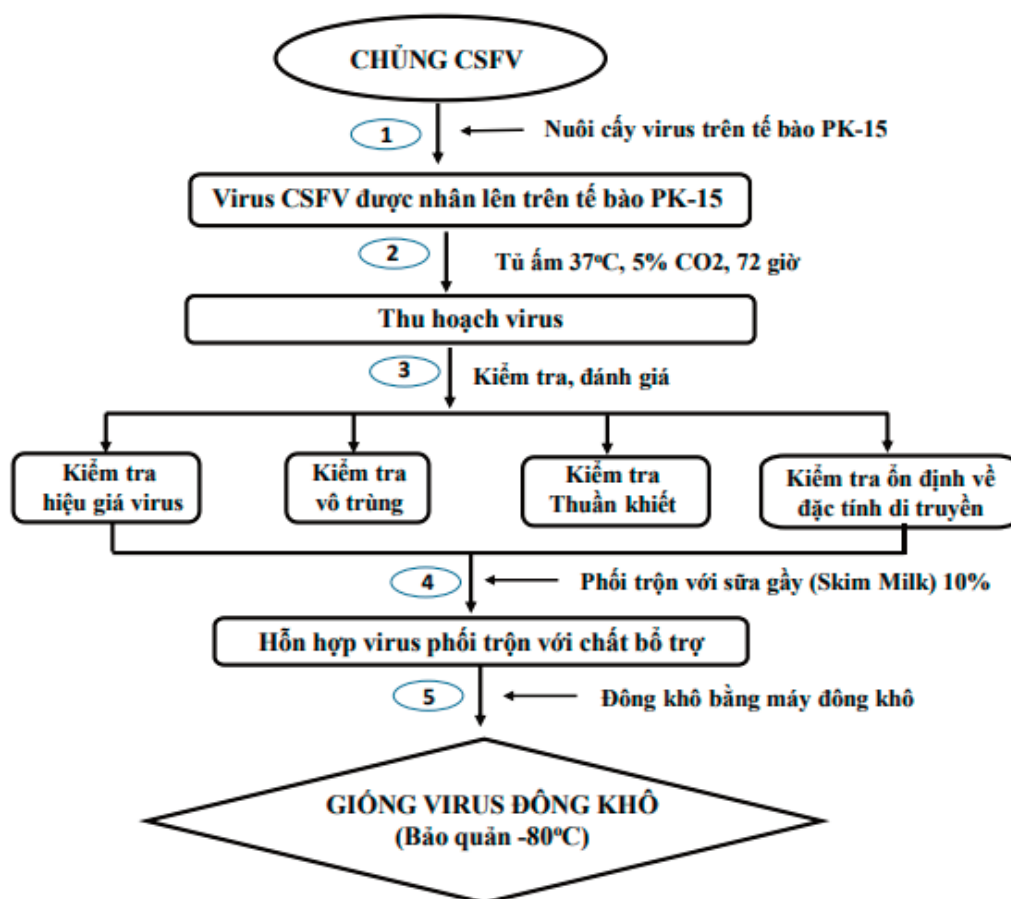
- Kiểm tra độ thuần khiết, ác chủng CSFV được tách chiết RNA tổng số và ADN tổng số để kiểm tra sự có mặt của vi-rút tiêu chảy cấp (PEDV), vi-rút viêm dạ dày ruột truyền nhiễm (TGEV) và vi-rút dịch tả lợn châu Phi (ASFV) bằng kỹ thuật RT-PCR và PCR. Kết quả kiểm tra cho thấy, tất cả các sản phẩm PCR đều âm tính, chứng tỏ năm chủng vi-rút dịch tả lợn cổ điển DTLBV, CSF.DN6, CSF.QN7, DTLHN4 và CSF.BD5 đều thuần khiết, không bị tạp nhiễm ba loại vi-rút trên.

- Kết quả kiểm tra hiệu giá vi-rút: Các

chủng giống CSFV vẫn giữ được hiệu giá vi-rút sau khi bảo quản 6 tháng và 12 tháng ở điều kiện -80°C .

- Kết quả kiểm tra sự ổn định về đặc tính di truyền: 5 chủng CSFV sau bảo quản 6 tháng và 12 tháng được kiểm tra sự ổn định về đặc tính di truyền qua giải trình tự và so sánh gen kháng nguyên E2 của chủng trước khi bảo quản. Kết quả cho thấy hoàn toàn ổn định về đặc tính di truyền, không có bất cứ đột biến nào trên gen E2.

3.2. Sơ đồ quy trình bảo quản chủng vi-rút CSFV



Hình 1. Sơ đồ quy trình bảo quản chủng vi-rút CSFV

Hình 1 trình quy trình bảo quản và lưu giữ chủng giống CSFV, gồm các bước cụ thể như sau:

+ Bước 1: Nhân giống vi-rút trong tế bào PK-15.

- Sử dụng tế bào dòng PK15, mật độ khoảng 10^6 tế bào/ml.

- Gây nhiễm tế bào với 200 μ l huyền dịch vi-rút (tỷ lệ 1: 10) vào mỗi chai T25.

+ Bước 2: Thu hoạch giống vi-rút.



+ Bước 3: Kiểm tra giống vi-rút (TCVN, 2019; OIE, 2019).

- Kiểm tra vô trùng;
- Kiểm tra thuần khiết;
- Kiểm tra hiệu giá vi-rút;
- Kiểm tra ổn định về đặc tính di truyền.

+ Bước 4: Phối trộn vi-rút với chất hỗ trợ trước khi đông khô:

- Nguyên dịch vi-rút được phối trộn cùng sữa gầy (Skim milk 10%) với tỉ lệ phối trộn 1:1;

- Trộn đều hỗn dịch vi-rút sau đó chia vào lọ đông khô vô trùng 1 ml/lọ.

+ Bước 5: Đông khô vi-rút.

+ Bước 6: Thu nhận và bảo quản vi-rút đông khô.

Các chủng giống CSFV được lưu giữ thành công sẽ là nguồn nguyên liệu để phát triển và ứng dụng nguồn gen cho nghiên cứu và sản xuất vắc-xin và các chế phẩm sinh học.

4. Nghiên cứu quy trình bảo quản và lưu giữ chủng giống PEDV

4.1. Điều kiện bảo quản và kết quả đánh giá chủng giống PEDV

Các chủng giống PEDV bảo quản ở điều kiện đông khô và -80°C. Các chủng giống

được đánh giá về đặc tính sinh học và đặc tính sinh học phân tử ở các thời gian bảo quản 6 tháng và 12 tháng. Có 5 chủng giống PEDV được đánh giá gồm: PED.FV1, PED.FV2, PEDVLC23, PEDHY1 và PEDTN2. Sự ổn định về các đặc tính sinh học và đặc tính sinh học phân tử, cụ thể như sau:

- Kết quả vô trùng của các chủng PEDV trong quá trình lưu trữ và bảo quản được tiến hành kiểm tra độ thuần khiết trên các môi trường: thạch máu, nước thịt, thạch nấm và thạch thường; và kiểm tra sự có mặt hay không của mycoplasma. Kết quả cho thấy toàn bộ các môi trường kiểm tra đều không có vi khuẩn lạ và không có bất kỳ loại nấm nào mọc, âm tính với mycoplasma.

- Kết quả độ thuần khiết, các chủng PEDV được tách chiết RNA tổng số và ADN tổng số để kiểm tra sự có mặt của vi-rút dịch tả lợn cổ điển (CSFV), vi-rút viêm dạ dày ruột truyền nhiễm (TGEV) và vi-rút dịch tả lợn châu Phi (ASFV) bằng kỹ thuật RT-PCR và PCR. Kết quả kiểm tra cho thấy, tất cả các sản phẩm PCR đều âm tính, chứng tỏ năm chủng vi-rút PEDV lưu giữ đều thuần khiết, không bị tạp nhiễm ba loại vi-rút trên.

- Kết quả kiểm tra giá vi-rút cho thấy các chủng giống PEDV vẫn giữ được hiệu giá vi-rút sau khi bảo quản 6 tháng và 12 tháng ở điều kiện -80°C.

- Sự ổn định về đặc tính di truyền, 5 chủng PEDV sau bảo quản 6 tháng và 12 tháng được kiểm tra sự ổn định về đặc tính di truyền qua giải trình tự và so sánh gen kháng nguyên S1 của chủng trước khi bảo quản. Kết quả cho thấy hoàn toàn ổn định về đặc tính di truyền, không có bất cứ đột biến nào trên gen S1.

4.2. Sơ đồ quy trình bảo quản chủng vi-rút PEDV

Hình 2 mô tả sơ đồ quy trình bảo quản chủng vi-rút PEDV, gồm các bước cụ thể như sau:

+ Bước 1: Nhân giống vi-rút trong tế bào Vero:

- Sử dụng tế bào dòng Vero, mật độ khoảng 106 tế bào/ml, môi trường DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) có 10% FBS.

- Gây nhiễm tế bào với 200µl huyền dịch vi-rút (tỉ lệ 1: 10 trong môi trường DMEM có bổ sung trysin) vào mỗi chai T25.

+ Bước 2: Thu hoạch giống vi-rút.

+ Bước 3: Kiểm tra giống vi-rút:

- Kiểm tra vô trùng;

- Kiểm tra thuần khiết;

- Kiểm tra hiệu giá vi-rút.

+ Bước 4: Phối trộn vi-rút với chất hỗ trợ trước khi đông khô:

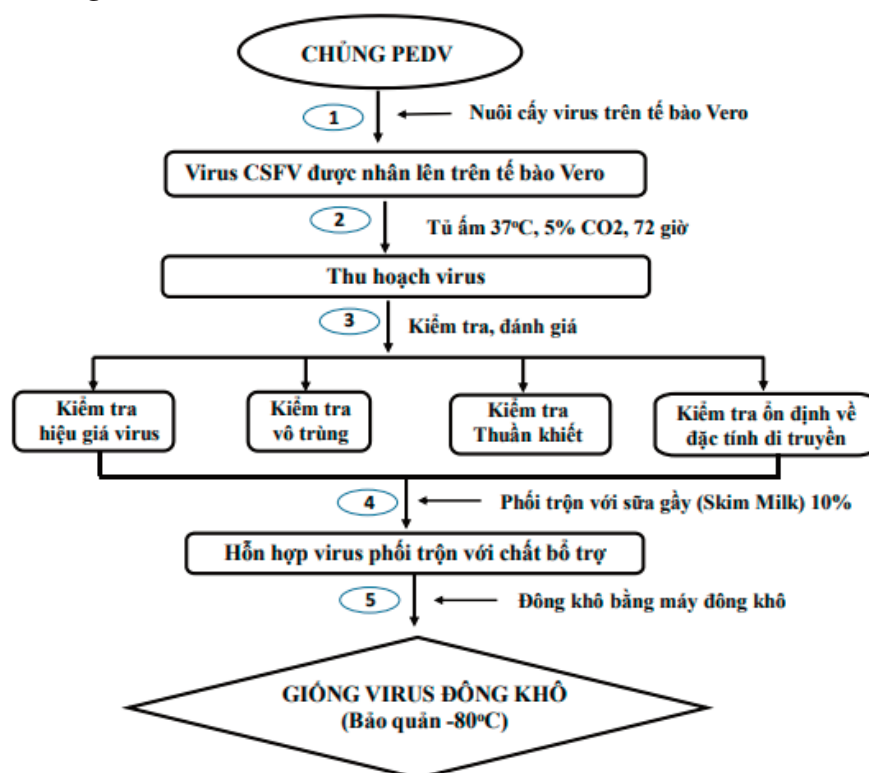
- Nguyên dịch vi-rút được phối trộn cùng sữa gầy (Skim milk 10%) với tỉ lệ phối trộn 1:1;

- Trộn đều hỗn dịch vi-rút sau đó chia vào lọ đông khô vô trùng 1 ml/lọ.

+ Bước 5: Đông khô vi-rút.

+ Bước 6: Thu nhận và bảo quản vi-rút đông khô.

Các chủng giống PEDV được lưu giữ thành công sẽ là nguồn nguyên liệu để phát triển và ứng dụng nguồn gen cho nghiên cứu và sản xuất vắc-xin và các chế phẩm sinh học./ M.H (t/h)



Hình 2. Sơ đồ quy trình bảo quản chủng vi-rút PEDV

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Khai thác và phát triển nguồn gen vi-rút (CSFV và PEDV) để chế tạo kit chẩn đoán và phục vụ sản xuất vắc-xin phòng bệnh dịch tả lợn cổ điển và bệnh tiêu chảy cấp ở lợn/ TS. Đoàn Thị Thanh Hương. Viện Sinh học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Tháng 3/2023 - 11/2025.

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ CỦA BỆNH VIÊM DA NỔI CỤC Ở TRÂU, BÒ VÀ XÂY DỰNG BIỆN PHÁP KIỂM SOÁT

Bệnh Viêm da nổi cục (Lumpy Skin Disease) là bệnh truyền nhiễm nguy hiểm ở trâu bò do vi-rút thuộc họ *Poxviridae* (LSDV) gây ra. Bệnh gây thiệt hại kinh tế nghiêm trọng do làm gia súc suy nhược kéo dài, giảm tăng trọng, giảm sản lượng sữa và thịt, tổn thương da, vô sinh và sảy thai, với tỷ lệ mắc phổ biến 1 – 2% (có nơi lên tới 80 – 90%) và tỷ lệ chết khoảng 10 – 40%. Các véc-tơ truyền bệnh chủ yếu được xác định là các loài chân đốt hút máu như ruồi chuồng trại, muỗi vằn và ve cứng.

Bệnh được phát hiện lần đầu ở Zambia năm 1929, sau đó lan sang Trung Đông (1986–1988), Đông Nam Á (từ 2014) và châu Á (từ 2019). Tại Đông Nam Á, ổ dịch đầu tiên xuất hiện ở Việt Nam vào tháng 10/2020 (huyện Hữu Lũng, Lạng Sơn), sau đó lan sang Campuchia, Lào, Malaysia, Myanmar, Thái Lan. Do là bệnh mới nổi trong khu vực, hiểu biết của người chăn nuôi, cán bộ thú y và nhà quản lý về đặc điểm dịch tễ, con đường lây truyền và yếu tố nguy cơ còn rất hạn chế; biện pháp tiêm phòng đơn lẻ chưa đủ để bảo hộ hoàn toàn đàn gia súc. Xuất phát từ thực tế đó, nhóm nghiên cứu của Viện Thú y, Bộ Nông nghiệp và Môi trường do TS. Phạm Minh Hằng là chủ nhiệm đã triển khai đề tài: “Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ bệnh Viêm da nổi cục (Lumpy Skin Disease - LSD) và xây dựng giải pháp kiểm soát dịch ở trâu, bò Việt Nam” nhằm làm rõ quy luật dịch tễ, triệu chứng lâm sàng, con đường lây truyền, yếu tố nguy cơ, sự phân



bố côn trùng trung gian và tác động kinh tế của bệnh, làm cơ sở khoa học để đề xuất các giải pháp phòng chống hiệu quả, góp phần phát triển chăn nuôi bền vững.

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 3/2023 đến tháng 2/2025 tại 12 tỉnh đại diện cho 7 vùng sinh thái nông nghiệp cả nước (Lai Châu, Lạng Sơn, Quảng Ninh, Thái Nguyên, Thái Bình, Hà Tĩnh, Quảng Bình, Quảng Ngãi, Bình Định, Đắk Lắk, Tây Ninh, Long An), với 1.968 phiếu điều tra hộ chăn nuôi (thiết kế theo phương pháp nghiên cứu bệnh – chứng, tỷ lệ 1 hộ bệnh : 3 hộ chứng), kết hợp thu thập mẫu côn trùng, mẫu bệnh phẩm và phân tích thống kê (OR, χ^2 , hồi quy đơn biến/đa biến, tương quan Pearson).

1. Đặc điểm dịch tễ, yếu tố sinh thái và xã hội liên quan đến bệnh Viêm da nổi cục

Về đặc điểm cơ thể mắc bệnh: trâu bò cái mắc bệnh cao hơn rõ rệt so với con đực (67,1% so với 32,9%, $p < 0,001$). Trong các giống bò, bò Sind, Sahiwal, Brahman và đặc biệt bò sữa Jersey thuần chủng

(37,5%) có tỷ lệ mắc cao hơn bò vàng Việt Nam và bò lai Sind; bò Holstein Friesian và bò 3B có tỷ lệ mắc thấp hơn. Gia súc nuôi lấy thịt mắc bệnh nhiều hơn nuôi lấy sữa hoặc làm giống; lứa tuổi trên 25 tháng mắc bệnh nhiều nhất (44,2%); đàn quy mô nhỏ (1 - 3 con) có tỷ lệ hộ mắc cao nhất (44,6%).

Về thời gian: mùa xuân và mùa hạ có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất, lần lượt là 38,5% và 33,8%, mùa đông thấp nhất (7,5%); các tháng 3 - 9 (đặc biệt tháng 9) ghi nhận tỷ lệ mắc cao hơn các tháng còn lại, phù hợp với điều kiện khí hậu nóng ẩm thuận lợi cho côn trùng phát triển.

Về không gian: vùng đồng bằng và miền núi có tỷ lệ hộ mắc lần lượt là 42,4% và 35,9%, cao hơn vùng trung du và cao

nguyên; các vùng Đông Nam Bộ, Trung du miền núi phía Bắc và Nam Trung Bộ có tỷ lệ mắc trên 10%; vùng nội địa có tỷ lệ mắc cao hơn vùng biên giới (66,8% so với 33,2%, $p < 0,05$), tuy một số tỉnh biên giới như Lạng Sơn, Tây Ninh có tỷ lệ mắc rất cao do giao lưu người và gia súc qua biên giới.

Về triệu chứng lâm sàng: giai đoạn xâm nhiễm đặc trưng bởi sốt cao, bỏ ăn, viêm kết mạc, chảy nước mũi và nước bọt; giai đoạn phát ban có các nốt cứng tròn không đau (76,2%), đau đốn, thở mạnh (41,1%), nốt sần hoại tử tạo sẹo (54,3%), sụt cân (45,8%); 21,6% trường hợp có triệu chứng nhẹ hoặc không triệu chứng; giai đoạn hồi phục kéo dài chủ yếu 10-19 ngày, để lại sẹo trên da.



Các nốt sần ở bò trưởng thành mắc bệnh: từ nhẹ cho đến nặng

Phân tích yếu tố nguy cơ (đơn biến và đa biến) xác định được 13 yếu tố nguy cơ chung ở 12 tỉnh, trong đó nổi bật: cho ăn cỏ ở bãi chăn thả chung, không cách ly con giống mới mua, không vệ sinh chuồng trại thường xuyên, dùng chung đực giống, sử dụng nước ao hồ, chuồng trại gần chuồng hàng xóm hoặc bãi chăn thả chung, không phun thuốc diệt côn trùng, nền chuồng là nền đất, mua con giống không rõ nguồn gốc. Phân tích tương quan sinh thái cho thấy năm 2022 lượng mưa có liên quan chặt đến tỷ lệ mắc bệnh ($R = 0,6$; $p = 0,03$), nhưng nhìn chung các yếu tố tự nhiên - xã hội khác không có mối liên quan

chặt chẽ và có ý nghĩa thống kê rõ ràng.

2. Xây dựng bản đồ dịch tễ và định loại côn trùng trung gian

Nhóm nghiên cứu thu thập được 192 mẫu gộp (4.282 cá thể) ruồi, muỗi, ve tại 12 tỉnh, gồm 64 mẫu ruồi (1.063 con), 64 mẫu muỗi (1.936 con) và 64 mẫu ve (1.283 con). Kết quả định loại đã xác định được 2 giống, 4 loài ve cứng (*Rhipicephalus microplus*, *R. sanguineus*, *R. haemaphysaloides*, *Haemaphysalis bispinosa*); 2 giống, 6 loài ruồi cùng 2 giống chưa định loài (*Musca domestica* - chiếm tỷ lệ cao nhất 63,3%, *Musca sorbens*, *Stomoxys calcitrans*, *Haematobia irritans*, *Tabanus ru-*

bidus, *Chrysomya megacephala*, *Culicoides* spp., *Sarcophagidiorfia* spp.); 5 giống, 7 loài muỗi (*Culex tritaeniorhynchus*, *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. vishnui*, *Aedes aegypti*, *Ae. albopictus*, *Mansonia annulifera*, *Armigeres aureolineatus*). Trên cơ sở đó, đề tài đã xây dựng 1 bản đồ dịch tễ chính gồm 8 bản đồ phụ, thể hiện sự lưu hành của các loài côn trùng có nguy cơ truyền lây cơ học LSDV tại 12 tỉnh nghiên cứu – ví dụ ruồi nhà có mặt ở cả 12 tỉnh, ve *Rhipicephalus* spp. cũng có mặt tại toàn bộ khu vực nghiên cứu.

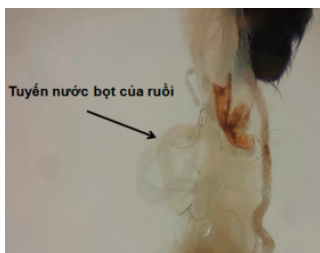
3. Phương thức và nguồn lây truyền vi-rút

Bằng kỹ thuật real-time PCR, nghiên cứu phát hiện vi-rút thuộc họ *Poxviridae* (LSDV) trong 63/360 mẫu gộp dịch mũi (mẫu điển tiến, 17,5%) và 21/48 mẫu dịch mũi hồi cứu (43,75%); phát hiện vi-rút trong 2/2 mẫu tinh hoàn bò mổ khám (hồi cứu) nhưng không phát hiện trong 22 mẫu tinh dịch (điển tiến); phát hiện trong 1/60

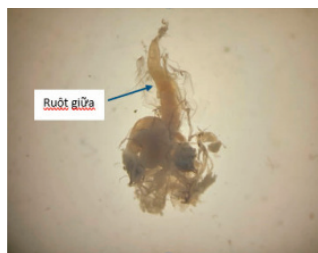
mẫu ruồi gộp (điển tiến) và 1 mẫu ve gộp (hồi cứu). Ngược lại, không phát hiện được vi-rút thuộc họ *Poxviridae* (LSDV) trong các mẫu phân, nước tiểu, sữa, thịt và trong toàn bộ mẫu muỗi được xét nghiệm. Kết quả này khẳng định vai trò của dịch tiết đường hô hấp trên (dịch mũi) và đường sinh dục (tinh hoàn) trong lây truyền trực tiếp/gián tiếp, đồng thời gợi ý vai trò truyền lây cơ học của ruồi và ve, trong khi vai trò của muỗi trong mẫu nghiên cứu này chưa được chứng minh rõ.

4. Xây dựng quy trình phát hiện LSDV trong côn trùng trung gian

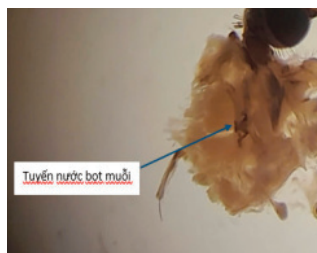
Đề tài đã xây dựng thành công quy trình xử lý mẫu (mổ tách tuyến nước bọt, tuyến tiêu hóa) và chiết tách ADN từ ruồi, muỗi, ve, cùng các bước phát hiện 4 gen đặc trưng của LSDV (ORF 068, ORF 074, ORF 011, ORF 116) bằng real-time PCR, góp phần chuẩn hóa phương pháp giám sát vi-rút trên côn trùng trung gian.



Tuyến nước bọt của ruồi



Ruột giữa của ruồi



Tuyến nước bọt của muỗi



Ruột giữa của muỗi

1. Phương pháp Real-time PCR (Balin-sky và ctv, 2008)

Mồi và đầu dò

Phát hiện gen ORF 068 [poly(A) polymerase (small subunit) gene]

1. Mồi xuôi (FW Poly A-068): 5'-GGC-GATGTCCATTCCCTG-3'

2. Mồi ngược (BW Poly A-068): 5'-AG-CATTTCAATTTCCGTGAGGA-3'

3. Đầu dò (Poly A-068): 5'-6FAM-CAATGGGTAAAAGATTTCTA-3'-BHQ-1

Hỗn hợp phản ứng:

1. Hỗn hợp pha sẵn (RealQ Plus 2x Master Mix for Probe - Low ROX): 12.5μl (Genaxxon)

2. Mồi xuôi (FW Poly A-068): 1μl

3. Mồi ngược (BW Poly A-068): 1μl

4. Đầu dò (Poly A-068): 0.5µl

5. Khuôn mẫu: 4µl

6. Nước cất: 6µl

Tổng thể tích: 25µl

Chu trình nhiệt

Chu kỳ nhiệt diễn ra ở 95°C trong 2 phút, tiếp theo là 45 chu kỳ 95°C trong 2 giây, 60°C trong 60 giây và 72°C trong 30 giây.

Diễn giải kết quả

1. Đối chứng dương khuếch đại với Cq: <35

2. Đối chứng âm với Cq: 0

3. Mẫu dương tính với Cq: ≤ 35

4. Mẫu âm tính với Cq: >35

2. Phương pháp Real-time PCR (Lamien và ctv, 2011)

Môi và đầu dò

Phát hiện gen ORF 011 (G protein-coupled chemokine receptor-like protein gene)

Cặp môi 1:

1. Môi xuôi (FW-G-protein-coupled-011): 5'-ATCCAAACCACCATAC-TAAG-3'

2. Môi ngược (BW-G-protein-coupled-011): 5'-GATAGTATCGCTAA-CAATGG-3'

3. Đầu dò (Antisense Probe-G-protein-coupled-011A): 5'-6FAMTTTACTGGGT-GAACTACAGCTAGGT-3'-BHQ-1

Cặp môi 2:

Môi xuôi (FW-G-protein-coupled-011): 5'-ATCCAAACCACCATACTAAG-3'

Môi ngược (BW-G-protein-coupled-011): 5'-GATAGTATCGCTAA-CAATGG-3'

Đầu dò (Antisense Probe-G-protein-coupled-011B): 5'-FAMT-CAATTTCAATAAGGACAAAACGATATGGA-3'-BHQ-1

Hỗn hợp phản ứng:

1. Hỗn hợp pha sẵn (RealQ Plus 2x Master Mix for Probe - Low ROX): 12.5µl

(Genaxxon)

2. Môi xuôi (FW-G-protein-coupled-011): 1µl

3. Môi ngược (BW-G-protein-coupled-011): 1µl

4. Đầu dò (Antisense Probe-G-protein-coupled-011B hoặc Antisense Probe-G-protein-coupled-011B): 0.5µl

5. Khuôn mẫu: 4µl

6. Nước cất: 6µl

Tổng thể tích: 25µl

Chu trình nhiệt

Chu kỳ nhiệt diễn ra ở 95°C trong 3 phút, tiếp theo là 40 chu kỳ 95°C trong 10 giây, 46°C trong 30 giây và 72°C trong 30 giây.

Diễn giải kết quả

1. Đối chứng dương khuếch đại với Cq: <35

2. Đối chứng âm với Cq: 0

3. Mẫu dương tính với Cq: ≤ 35

4. Mẫu âm tính với Cq: >35

3. Phương pháp Real-time PCR (Bowden và ctv, 2008)

Môi và đầu dò

Phát hiện gen ORF 074 (putative IMV envelope protein gene)

1. Môi xuôi (FW-IMV envelope protein-074): 5'-AAATGAAACCAATG-GATGGGATA-3'

2. Môi ngược (BW-IMV envelope protein-074): 5'-AAAACG GTA TAT GGA ATA GAG TTG GAA-3'

3. Đầu dò (Antisense Probe-putative IMV envelope protein-074): 5'-6FAMTG-GCTCATAGATTTTCCT-MGBNFQ-3'

Hỗn hợp phản ứng:

1. Hỗn hợp pha sẵn (RealQ Plus 2x Master Mix for Probe - Low ROX): 12.5µl (Genaxxon)

2. Môi xuôi (FW-IMV envelope protein-074): 1µl

3. Môi ngược (BW-IMV envelope protein-074): 1µl

4. Đầu dò (Antisense Probe-putative IMV envelope protein-074): 0.5µl

5. Khuôn mẫu: 4µl

6. Nước cất: 6µl

Tổng thể tích: 25µl

Chu trình nhiệt

Chu trình khuếch đại: 50°C trong 2 phút; 95°C trong 10 phút và 45 chu kỳ 95°C trong 15 giây và 60°C trong 1 phút.

Diễn giải kết quả

1. Đối chứng dương khuếch đại với Cq: <35

2. Đối chứng âm với Cq: 0

3. Mẫu dương tính với Cq: ≤ 35

4. Mẫu âm tính với Cq: >35

4. Phương pháp Real-time PCR (Gene-sig)

Capripoxvirus LSDV116 RNA polymerase subunit (LSDV116) genesig Standard Kit (Genesig):

Phát hiện gen ORF 116 (RNA polymerase subunit gene)

Hỗn hợp phản ứng

1. Hỗn hợp pha sẵn (RealQ Plus 2x Master Mix for Probe - Low ROX): 10µl (Genaxxon)

2. Hỗn hợp mẫu và đầu dò: 1µl (Gene-sig)

3. Khuôn mẫu: 5µl

4. Nước cất: 4µl

Tổng thể tích: 20µl

Chu trình khuếch đại

Chu trình khuếch đại: 95°C trong 2 phút, 50 chu kỳ 95°C trong 10 giây và 60°C trong 1 phút.

Diễn giải kết quả

1. Đối chứng dương khuếch đại với Cq: <35

2. Đối chứng âm với Cq: 0

3. Mẫu dương tính với Cq: ≤ 35

4. Mẫu âm tính với Cq: >35

5. Nguy cơ truyền lây qua thức ăn, nước uống

Kiểm tra 22 mẫu gộp (44 mẫu đơn) và

4 mẫu hồi cứu cỏ/rau xanh, cùng số lượng tương tự đối với nước uống của bò mắc, nghi mắc hoặc chưa biểu hiện bệnh - toàn bộ đều âm tính với LSDV, cho thấy trong phạm vi mẫu nghiên cứu, con đường lây truyền qua thức ăn thô xanh và nước uống chưa được xác nhận.

6. Tác động kinh tế của bệnh Viêm da nổi cục

Thiệt hại kinh tế trung bình do bệnh Viêm da nổi cục gây ra: khoảng 700 USD/con đối với gia súc chết, 75 USD/con đối với gia súc mắc bệnh, và chi phí điều trị trung bình 180 USD/con (chiếm 6,3% giá trị bán). Đối với bò sữa, thiệt hại do giảm sản lượng sữa trong giai đoạn lâm sàng và hồi phục lần lượt chiếm 29,6% và 16% tổng thu nhập từ sữa. Chi phí phòng bệnh (vắc-xin, khử trùng, diệt côn trùng) chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ (dưới 1% tổng chi phí chăn nuôi) so với lợi ích mang lại: đàn không áp dụng biện pháp phòng bệnh và có 50% gia súc chết bị giảm lợi nhuận tới 144,2% so với đàn có áp dụng biện pháp phòng bệnh ($p < 0,05$), qua đó khẳng định hiệu quả kinh tế rõ rệt của việc chủ động phòng chống dịch.

7. Đánh giá công tác phòng chống dịch và đề xuất giải pháp

Khảo sát tại 11 Chi cục Chăn nuôi và Thú y cho thấy 7 thành tích chung đạt 100% (nhờ sự hỗ trợ sát sao của chính quyền các cấp về kinh phí, vắc-xin, hóa chất, tập huấn), song vẫn tồn tại nhiều khó khăn: chăn nuôi nhỏ lẻ, vùng sâu vùng xa khó tiếp cận; cơ sở giết mổ không đủ điều kiện (nhiều tỉnh 70 - 100%); thiếu chốt kiểm dịch; hiện tượng giấu dịch, bán chạy gia súc bệnh; lực lượng thú y cơ sở mỏng; nhận thức người chăn nuôi về bệnh và vắc-xin còn hạn chế. Trong 13 giải pháp đang triển khai, chỉ 6 giải pháp (lập kế hoạch tuyên truyền, giám sát dịch, hướng dẫn dân, kiểm tra kiểm dịch, chủ động tiêm

phòng, vệ sinh khử trùng) được thực hiện đồng bộ ở 100% Chi cục.

Về giải pháp hạn chế côn trùng trung gian, đề tài đã thử nghiệm: (i) 6 loại hóa chất diệt côn trùng - hiệu quả diệt ruồi/muỗi sau 5 ngày dao động từ 55,1% (Alpha-Cypermethrin) đến 82,5% (Permethrin 50%), hiệu quả diệt ve của Amitraz đạt 70,9 - 74,7%; (ii) 3 loại tinh dầu thiên nhiên (sả, khuynh diệp, bưởi) có hiệu quả xua đuổi côn trùng từ 59,7 - 63,0% sau 10 lần phun; (iii) bẫy dính màu vàng bắt được tổng cộng 9.834 con ruồi/muỗi/dĩn trên mỗi mét băng dính tại 110 hộ trong 7 ngày thử nghiệm. Về truyền thông, đề tài đã xây dựng và phát sóng một chuyên đề truyền hình trên kênh VTC16, biên soạn sổ tay và tờ rơi hướng dẫn, cùng các bài báo khoa học phổ biến kiến thức cho người chăn nuôi và thú y cơ sở.

Đề tài đã làm rõ được nhiều đặc điểm dịch tễ quan trọng của bệnh Viêm da nổi cục ở Việt Nam: bệnh mắc nhiều hơn ở trâu bò cái, giống ngoại, lứa tuổi trên 25 tháng, đàn quy mô nhỏ; tập trung vào mùa xuân - hạ; phổ biến ở vùng đồng bằng, miền núi và vùng nội địa; liên quan đến 13 yếu tố nguy cơ về tập quán chăn nuôi và vệ sinh chuồng trại. Nghiên cứu đã định loại được các loài ve, ruồi, muỗi có khả năng truyền lây cơ học LSDV và xây dựng bản đồ dịch tễ phân bố của chúng tại 12 tỉnh; xác định vi-rút có mặt trong dịch mũi, tinh hoàn, một số mẫu ruồi và ve nhưng chưa phát hiện trong phân, nước tiểu, sữa, thịt, tinh dịch, muỗi, cỏ và nước uống trong

phạm vi mẫu nghiên cứu; đồng thời xây dựng được quy trình chiết tách và phát hiện gen đặc trưng của vi-rút thuộc họ *Poxviridae* (LSDV) trong côn trùng. Về kinh tế, bệnh gây thiệt hại đáng kể cho hộ chăn nuôi, trong khi chi phí phòng bệnh thấp hơn nhiều so với lợi ích mang lại, cho thấy tính cấp thiết của việc chủ động phòng chống. Đề tài cũng đã đánh giá thực trạng công tác phòng chống dịch tại địa phương và thử nghiệm thành công các giải pháp hạn chế côn trùng trung gian (hóa chất, tinh dầu thiên nhiên, bẫy dính) cũng như xây dựng tài liệu truyền thông.

Trên cơ sở kết quả đạt được, nhóm nghiên cứu đề nghị: tiếp tục nghiên cứu so sánh dịch tễ bệnh trước và sau khi vắc-xin được áp dụng rộng rãi; theo dõi xu thế biến đổi của bệnh trong thời gian dài hơn (5 - 10 năm) và mở rộng địa bàn nghiên cứu để làm rõ hơn mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với tỷ lệ mắc bệnh; lấy thêm mẫu côn trùng, mẫu bệnh phẩm (phân, nước tiểu, sữa, cỏ, nước uống) với số lượng lớn hơn để có kết luận đầy đủ hơn về vai trò truyền lây; tiếp tục thử nghiệm phối hợp nhiều loại tinh dầu và đánh giá hiệu quả kinh tế của các chế phẩm thiên nhiên; theo dõi hiệu quả diệt côn trùng của hóa chất trong thời gian dài hơn; đồng thời tăng cường phổ biến tài liệu truyền thông (qua website của các Chi cục, sổ tay, tờ rơi) đến người chăn nuôi, đặc biệt tại vùng sâu, vùng xa, miền núi nơi khó tiếp cận Internet.

B.H (t/h)

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ bệnh Viêm da nổi cục (Lumpy Skin Disease – LSD) và xây dựng giải pháp kiểm soát dịch ở trâu, bò Việt Nam/TS. Phạm Minh Hằng. Viện Thú y. Mã số: ĐTDL.CN-10/23. 2025.

LỜI KẾT

Các nghiên cứu trong chuyên đề này đã khẳng định những bước tiến đột phá của nền khoa học thú y Việt Nam trong việc tự chủ công nghệ sản xuất vắc-xin. Các đề tài đã chọn lọc thành công nhiều chủng vi-rút, vi khuẩn tiềm năng, đồng thời hoàn thiện các quy trình đông khô và lưu giữ quỹ gen ổn định. Việc thử nghiệm lâm sàng các dòng vắc-xin vô hoạt như vắc-xin đơn giá SiV trên cá chẽm, vắc-xin tam giá trên gà, và vắc-xin kép RECO IVAC trên vịt đều đạt hiệu lực bảo hộ cao xuất sắc, mang lại giá trị kinh tế vượt trội. Đây là nền tảng vững chắc để hướng tới phát triển các dòng vắc-xin đa giá thế hệ mới, phục vụ chăn nuôi an toàn sinh học.

Các công trình nghiên cứu được công bố trong chuyên đề này đã hoàn thành xuất sắc các mục tiêu khoa học và thực tiễn, đem lại những kết quả mang tính ứng dụng cao cho ngành chăn nuôi và thủy sản:

Về mặt khoa học: Đã phân lập, định danh và đánh giá toàn diện đặc tính sinh học, sinh học phân tử của các chủng vi khuẩn, virus thực địa nguy hiểm (*G. anatis*, CSFV, PEDV, *S. iniae*). Các quy trình bảo quản chủng giống bằng phương pháp đông khô ở -80°C đạt độ thuần khiết, vô trùng và ổn định di truyền tuyệt đối, tạo dựng ngân hàng nguồn gen quý giá cho nghiên cứu dài hạn.

Về mặt công nghệ sản xuất: Thiết lập thành công các quy trình công nghệ tối ưu, từ môi trường nuôi cấy, động học sinh khối quy mô bồn lên men đến công thức phối trộn tá chất (Aluminium hydroxide, Montanide ISA 763 AVG). Các dòng vắc-xin tam giá trên gà và vắc-xin vô hoạt SiV trên cá chẽm đều đạt 100% tiêu chuẩn kiểm nghiệm quốc gia về độ an toàn, vô trùng và đạt hiệu lực bảo hộ sinh học quần đàn vượt trội (từ 76,7% đến 100%).

Về mặt hiệu quả thực địa: Thử nghiệm lâm sàng tại các vùng dịch tễ trọng điểm (Khánh Hòa, Kiên Giang...) chứng minh vật nuôi được tiêm phòng có tỷ lệ sống cao (trên 84%), tăng trưởng sinh học nhanh. Việc áp dụng vắc-xin giúp người nuôi tăng lợi nhuận thuần từ 32,5 - 35,8%, loại bỏ chi phí kháng sinh và nâng cao chất lượng sản phẩm hướng tới xuất khẩu.

Nhằm đáp ứng toàn diện hơn nhu cầu của thực tiễn sản xuất, các nhóm nghiên cứu đề xuất tiếp tục nâng cấp các sản phẩm từ đơn giá lên đa giá (phòng nhiều bệnh cùng lúc). Đồng thời, cải tiến phương thức sử dụng vắc-xin từ đường tiêm sang đường ngâm/uống ở giai đoạn con giống để thuận tiện cho việc thao tác đại trà, tối ưu hóa chi phí và bảo vệ an toàn sinh học toàn diện cho ngành nông nghiệp hiện đại.

