

Nâng cao - tham khảo

BỆNH R.A (*RIEMERELLA ANATIPESIFER*) Ở VỊT

Hoàng Bùi Tiến, Nguyễn Hữu Vũ
Công ty Hanvet

Năm 2020 trong khi theo dõi các ổ dịch “vịt ngán mỏ còi cọc” ở một số địa phương, chúng tôi đã phân lập được vi khuẩn khả nghi ở một số vịt chết trong ổ dịch. Căn cứ vào bệnh tích và xét nghiệm PCR cũng như xét nghiệm một số tính chất của vi khuẩn đã phân lập được, phòng thí nghiệm thuộc Trung tâm nghiên cứu sinh học của Công ty Hanvet đã bước đầu kết luận đây là vi khuẩn *Riemerella anatipestifer* (R.A) và vi khuẩn này có độc lực, gây chết vịt. Việc nghiên cứu vẫn còn đang tiếp tục, kết quả sẽ công bố sau. Điều này cảnh báo về ổ dịch R.A ở nước ta, một bệnh chưa từng được chú ý trong chăn nuôi ở nước ta, trong khi nhiều nước trên thế giới đã phải trả giá không ít để nghiên cứu và đối phó với R.A. Ở đây muốn khái quát về bệnh R.A ở thủy cầm mà vịt là thực tế để trao đổi cùng các bạn, chắc rằng cảnh báo trước “foresee” không phải là vô ích.

Bệnh R.A ở thủy cầm có ở khắp thế giới [22]. Tuy nhiên, chủ yếu là ở ngỗng và vịt, ít có ở gà và chim cút.

1. Triệu chứng và bệnh tích vịt nhiễm R.A

Vịt mắc cảm ở giai đoạn từ 1 - 7 tuần tuổi, nung bệnh từ 2 - 5 ngày, sau đó vịt thường biểu hiện: Mắt, mũi có dịch tiết ra, ho, vẩy mũi, lác đầu cổ, xù lông, ăn kém và chậm chạp, đi tụt lại sau đàn, có khi tiêu chảy phân xanh; có vịt đi mất điều hòa, ngã nằm ngửa, chân đập mái chèo, không đứng lên được; có vịt có triệu chứng thần kinh, co giật trước khi chết. Bệnh có cấp tính và mạn tính, vịt phục hồi thì còi cọc. Tỷ lệ chết có thể từ 5 - 75%. Ở vịt lớn, nhiễm vi khuẩn R.A không có triệu chứng lâm sàng nhưng mang vi khuẩn lâu dài và bài tiết vi khuẩn, làm cho bệnh lai rai, dịch kéo dài, nhiều lần tái phát, giảm năng suất nghiêm trọng.

Bệnh tích: ở những vịt bệnh điển hình có thể thấy da lưng vịt hoại tử, viêm loét hậu môn, dịch tiết ở mắt, mũi. Mô khám thấy đặc trưng là: viêm xuất tiết

huyết thanh (serositis exudate), có các tơ huyết phủ màng tim, trên mặt gan, ở lách, ở túi hơi, phủ tạng sung to. Ở vịt lớn và vịt giống có thể thấy viêm vôi trứng có bã nhầy như pho mát. Ở vịt có triệu chứng thần kinh có thể thấy viêm não có tơ huyết [1, 4, 22].

2. Nguyên nhân gây bệnh

Bệnh R.A là do vi khuẩn *Riemerella anatipestifer* (R.A) gây ra.

Vi khuẩn R.A rất phức tạp nên khó phân loại và gọi tên. Lúc đầu, tên vi khuẩn là *Pfifferella anatipestifer*; sau đó được gọi là *Moraxella anatipestifer*, rồi đổi là *Pasteurella anatipestifer* (vì khá giống với tụ huyết trùng), nhưng cũng không thật chính xác. Trên cơ sở thành phần cấu tạo DNA, nó được xếp vào nhóm *Flavobacterium - cytophaga* và để phân biệt rõ ràng hơn, nên gọi tên là vi khuẩn *Riemerella anatipestifer*; gây bệnh ở ngỗng, vịt, biểu thị sự tôn vinh Riemer (1904) người đầu tiên báo cáo bệnh này. [22] [7].

2.1. Đặc điểm hình thái và nuôi cấy

Vi khuẩn *Riemerella anatipestifer* (R.A) là trực khuẩn đa hình thái, to nhỏ không đều, soi kính thấy có thể đứng riêng lẻ, có thể đứng đôi, hay thành chuỗi. Kích thước 0,2 - 0,5 × 1 - 2,5 µm; gram âm, không nha bào, không di động, khó mọc trên thạch thường, không mọc trên MacConkey, mọc trên thạch máu ở hiếu khí thì khuẩn lạc nhỏ, ở 37°C trong tủ có đốt 1 ngọn nến, hơi kỵ khí, hoặc tủ có 5% CO₂, R.A mọc khuẩn lạc to 1 - 1,5 mm; không dung huyết, không màu hoặc hơi xám trắng, tròn. Tùy chủng mà có thể mọc trên thạch Litmus lactose.

Trong môi trường nước thịt có huyết thanh ở 37°C/48 giờ, R.A mọc đục nhẹ, ở đáy ống có chút cặn lắng.

2.2. Đặc điểm sinh hóa

R.A có đặc tính hóa sinh rất phức tạp, không

có đặc trưng cho các type. Hầu hết các chủng R.A đều có phản ứng VP dương tính, không khử nitrat; thường không sinh acid từ glucose trong môi trường nước pepton; không có các enzyme: trypsin, ornithine decarboxylase, lysine decarboxylase; có các enzyme: oxydase, catalase, maltosidase, alkaline phosphatase, gelatinase, acid phosphatase, esterase lipase C8, esterase C4, naphthol - AS - B1 - phosphohydrolase, leucine aryl - amidase, valine arylamidase, cystine arylamidase.

Tuy nhiên, có những phản ứng riêng biệt ở từng chủng như: Urease, chymotrypsin, trypsin, arginine, dihydrolase, sinh indol, dung huyết trên thạch máu, thủy phân esculin.

Tùy thuộc vào bộ kit sử dụng mà phản ứng enzyme cho kết quả thay đổi như: glucosidase, galactosidase và lipase; 3 phản ứng này cho dương tính ở kit APIID32E, lại âm tính ở kit APIZYM.

Không có chủng R.A nào dùng malonate để làm nguồn carbon hay đồng hóa các hợp chất (của kit hệ API20NE): D-glucose, L-arabinose, D-mannose, D-manitol, caprate, adipate, L-malate, citrat, hay phenylacetate. Với kit APIID32E, không sinh acid với D và L-arabitol, galacturonate, 5-ketogluconate, phenol red, D-manitol, maltose, adonitol, palatinose, secrose, L-arabinose, trehalose, rhamnose, inositol, sorbitol và cellobiose.

Khi dùng test BSS (buffered single substrate) thì có thể thấy acid hóa: D-glucose, maltose, D-mannose và dextrin; kém hơn ở D-fructose, L-sorbose, và trehalose; không sinh acid ở lactose, trehalose, sucrose, D-manitol, L-arabinose, myo-inositol, D-sorbitol, D-xylose, dulcitol, salicin hay adonitol [6]. Phần lớn các R.A phân lập từ vịt đều sinh indol [23].

2.3. Chủng, type và độc lực của R.A

R.A có các đặc trưng riêng của từng chủng, có đa dạng di truyền. Năm 1991, đã xác định R.A có 19 type huyết thanh; đến năm 1995, Thái Lan phát hiện thêm type 20 và 21 [14, 15]. Năm 2003, Trung Quốc công bố nghiên cứu trên 1.842 chủng R.A phân lập từ vịt giống và vịt thương phẩm từ 5 - 90 ngày tuổi; ở 29 tỉnh/thành và phát hiện thêm type 22, 23, 24, 25 [8].

Tùy mỗi nước mà có các serotype không giống nhau và type độc gây bệnh cũng không hẳn giống nhau.

Ở Mỹ thường có type 1, 2, 5 [38].

Ở Đài Loan, điều tra trên vịt sống phân lập được từ 46 vịt mà có 95 chủng R.A thuộc 16 type, chứng tỏ ở 1 vịt có nhiều R.A thuộc nhiều type khác nhau [2]. Chủ yếu là type 1, 2, 4, 5, 6, 14, 22, 24 [33].

Ở Ấn Độ, có type 1 và 2 là những type gây các ổ dịch [25].

Ở Trung Quốc: Ở Phúc Kiến type 2 là chủ yếu gây bệnh [24], còn các tỉnh khác lại có từ type 1-10 và 11, 13, 14, 15 [33], type 4 gây chết vịt với tỷ lệ 70 - 100% [26], chủ yếu type 1, 2 và 10 là hay gây ổ dịch [31].

Ở Thái Lan: có 17/21 type (năm 1909) không có type 4, 6, 12, 16 nhưng lại còn một số chủng chưa biết là ở type nào, nghĩa là còn thêm các type khác nữa. Có nhiều trường hợp mang vi khuẩn thuộc 2 type thậm chí 3 type/vịt. Các type có độc lực gây bệnh là type 1, 7, 10 và 8. Type 1, 12, 14 có độc lực mạnh, giết 93 - 100% vịt; type 6, 19 chỉ giết 25 - 31% vịt [36]. Một ổ dịch có kết hợp thường là type 7 và 8; ổ dịch khác lại là type 1 và 10. Ổ dịch khác có tới 3 type 14, 18, 19; thậm chí có ổ dịch có tới 4 type là type 1, 5, 14 và 15 [14]. Nhìn chung type 1, 2, 10 thường gây ra các ổ dịch [33].

Độc lực của chúng cũng rất khác nhau: theo Haiwen Liu và cs. (Trung Quốc), LD₅₀ của chủng YL4 (serotype 1) là $4,70 \times 10^6$ CFU/ml; chủng YB2 (serotype 2) là $1,07 \times 10^5$ CFU/ml; chủng HXB2 (serotype 10) là 82 CFU/ml [31]. LD₅₀ của WJ4 là $5,43 \times 10^8$; chủng Th4 là $6,35 \times 10^7$; chủng YXB2 là $3,54 \times 10^6$ CFU [11].

Kết quả nghiên cứu gây bệnh R.A cho vịt với các đường gây nhiễm cho vịt 14 ngày tuổi thực hiện trong phòng thí nghiệm cho thấy: Ở liều 10^6 CFU gây tỷ lệ chết cho vịt: tiêm dưới da vịt chết 91%, tiêm tĩnh mạch chết 82%, nhỏ mũi vịt chết 18%, cho uống gây chết 9%. Đường nhiễm dưới da là gây chết mạnh nhất [17].

Theo Hye Suk Seo và cs. (Hàn Quốc) [26], để xác định độc lực R.A có thể dùng phôi gà 10 ngày tuổi thay cho vịt. Nghiên cứu đã xác định R.A khu trú ở vịt như những vi khuẩn bình thường (không gây bệnh) có phản ứng với phôi gà khác hẳn R.A gây bệnh cho vịt, có thể tin cậy dùng cho sàng lọc các chủng R.A không có độc lực, hoặc có độc lực

để dùng cho các nghiên cứu, chẩn đoán mà không cần dùng vịt SPF. Thử nghiệm này gọi là thử nghiệm ELA (Chicken Embryo Lethality Assay) [26]. Tóm tắt thử nghiệm là: Dùng trứng gà ấp có phôi 10 ngày tuổi, mỗi trứng được tiêm vào xoang niệu 10^2 CFU của R.A thử nghiệm. Theo dõi phôi phát triển nhận định tương quan giết vịt và ELA như sau:

Chủng R.A có độc lực phát triển trong nước niệu phôi gà đạt 10^8 - 10^9 CFU/ml; nhiều gấp 10 lần R.A không độc (10^7 - 10^8 CFU sau tiêm 12 - 18 giờ duy trì đến 4 ngày).

Chủng R.A có độc lực gây chết vịt sẽ giết phôi $\geq 50\%$ sau tiêm 3 ngày.

Chủng R.A vô độc không gây chết vịt chỉ giết $\leq 20\%$ số phôi và chết kéo dài tới 5 ngày.

Vi khuẩn R.A vô độc với chuột bạch và không hại cho người [8, 22].

3. Sự lây truyền - dịch tễ

Lây nhiễm R.A qua đường hô hấp, qua tiếp xúc, qua vết thương ở da. Các vịt mạn tính mang R.A ở da, khớp, các dịch tiết, nước mắt, nước mũi. Bệnh lây nhanh thành ổ dịch, và khi đã có dịch thì hay tái phát, rất khó loại trừ trong trang trại; sự lây truyền dọc qua trứng chưa rõ ràng, còn đang tranh luận.

R.A có thể gây bệnh cho gà tây, gà, gà lôi, chim cút, mòng biển, đặc biệt gây ổ dịch cho ngỗng và vịt nhà [5, 13].

Nghiên cứu ở chim, vịt hoang và vịt nhà cho thấy R.A phân lập được ở nhiều loài chim, vịt nhà và vịt hoang; có tới 97,4% số R.A phân lập được từ thanh quản, thực quản của thủy cầm khỏe mạnh, cũng như một số tác giả khác đều đồng ý là R.A là một phần của khu hệ vi khuẩn bình thường ở họng/hầu của vịt [2].

R.A còn có khả năng hình thành “màng sinh học” (biofilms). Màng sinh học của vi khuẩn bảo vệ và cho phép vi khuẩn sống sót và phát triển mạnh trong môi trường đối kháng. Vi khuẩn trong màng sinh học có thể chịu đựng được đáp ứng miễn dịch của vật chủ, ít mẫn cảm với kháng sinh, với thuốc sát trùng như là các sinh vật phù du. Khả năng hình thành màng sinh học ngày nay được coi là một thuộc tính của vi khuẩn và các bệnh có liên quan đến màng sinh học đòi hỏi các phương pháp mới để phòng bệnh, chẩn đoán và điều trị. Điều này phụ thuộc vào tính chất của màng

sinh học. Thật ngạc nhiên các vi khuẩn gây bệnh quan trọng của thú y lại ít được chú ý đến hiện tượng màng sinh học [27, 28, 29].

Một số vi khuẩn trong quần thể các chủng R.A có khả năng chịu được kháng sinh - hay gọi là dung nạp thuốc (drug tolerant persister), chúng không phát triển hay là ngủ trong quần thể type vi khuẩn, đóng vai trò quan trọng ở các ổ dịch tái lưu hành và tạo thành các đột biến kháng thuốc, phải kết hợp dùng 2 đến 3 loại kháng sinh mới mong có tác dụng với R.A.

Những yếu tố trên làm cho các ổ dịch R.A lưu cữu dai dẳng trong trang trại chăn nuôi, rất khó loại trừ, gây thiệt hại kéo dài.

4. Chẩn đoán

Cũng như quy tắc chung, căn cứ vào triệu chứng, bệnh tích đặc trưng và phân lập vi khuẩn, đặc biệt chú ý phân biệt với các bệnh tương tự (như bệnh tụ huyết trùng vịt), quan trọng là phân lập vi khuẩn và nhận diện, xác định đúng là R.A. Do tính chất phức tạp của bản thân R.A mang đặc tính di truyền đa dạng, đa hình thái, đa type; các đặc tính sinh vật hóa học phức tạp như đã nói ở trên; cho nên việc nhận diện xác định đúng là R.A phải làm nhiều phương thức và sàng lọc để không nhầm lẫn với vi khuẩn khác, đặc biệt với *Pasteurella multocida*. Bộ kit API20NE (Bio-Merieux S.A, Pháp) không đủ để xác định R.A [3]. Đã có nhiều test chẩn đoán trên cơ sở PCR bao gồm thử nghiệm dùng gen *OmpA*, gen *16S rRNA*, *rPoB* và một đoạn *ERIC*. Các test PCR đã công bố đều có thể phát hiện R.A nhưng tỷ lệ phản ứng dương tính giả cao, cho nên sau làm PCR khuếch đại từng phần của gen *rPoB* hay gen *16S rRNA*, khuyến cáo nên giải mã gen khẳng định chắc chắn [1]. Gần đây đã có phương pháp nhanh và đáng tin cậy để nhận diện R.A là dùng phép đo quang phổ khối lượng MALDI-TOFMS (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry) [1, 7, 12].

Xác định serotype của R.A dùng phản ứng ngưng kết trên phiên kính với huyết thanh chuẩn của R.A, hoặc dùng phản ứng AGP. Các phản ứng này đơn giản nên có thể dùng xác định hiệu giá của huyết thanh [114]. Các huyết thanh chuẩn có thể tốt để nhận biết type của R.A trong quá trình chẩn đoán. Tuy nhiên kết quả thực nghiệm đã cho thấy có một số chủng R.A cho phản ứng dương tính rất rõ với 2 kháng huyết thanh chuẩn, với 3 kháng huyết thanh;

cho nên người dùng cần chú ý tới tính đặc hiệu của chủng, vì sự lựa chọn chủng type của R.A là bắt buộc để tạo hiệu quả của vaccin [18, 14].

5. Tính miễn dịch của R.A và vaccin - kháng thể để phòng chữa bệnh

Như trên đã thấy R.A có đa dạng, phức tạp về kháng nguyên và serotype, chúng có tính miễn dịch đặc trưng. R.A không gây miễn dịch chéo giữa các chủng type, không bảo vệ chéo giữa các chủng [2, 36]. Ngay cả ở một cá thể vịt cũng tồn tại được 2 hay nhiều serotype vi khuẩn R.A, chứng tỏ rõ ràng không có sự miễn dịch bảo hộ chéo giữa các type, việc các ổ dịch có lưu hành nhiều serotype R.A là những khó khăn cho việc chế tạo vaccin.

R.A gây cả miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể với cùng serotype, tuy cùng type nhưng lại tùy chủng mà có mạnh hay yếu khác nhau hoặc do môi trường nuôi khác nhau, hoặc đậm độ của huyền dịch vaccin [36, 31]. Đã tìm thấy ngoài OmpA và GnoEL còn có 32 protein là kháng nguyên miễn dịch, hầu hết các protein gây miễn dịch là protein ở màng ngoài, ở các tế bào chất và ở các chất trong quá trình trao đổi chất của tế bào R.A [18] cũng gây miễn dịch bảo vệ cho vịt.

Nuôi cấy canh trùng R.A thuộc 5 type khác nhau trong môi trường TSA và TSB khác nhau để nghiên cứu. Kết quả thí nghiệm cho thấy canh trùng qua lọc có tác dụng miễn dịch bảo vệ vịt (khi công cường độc), cô đặc nước lọc thì tăng được mức bảo vệ hơn là tăng thân tế bào R.A vô hoạt. Do đó nước nuôi R.A có giá trị bảo vệ trong vaccin nuôi vi khuẩn bằng môi trường lỏng. Vấn đề nội độc tố của R.A khác với các vi khuẩn khác là cô đặc nước qua lọc R.A tới 30 lần vẫn an toàn cho vịt con 14 ngày tuổi [36]. Như vậy, các yếu tố hòa tan trong canh trùng nuôi R.A cũng gây miễn dịch và đó có thể là những kháng nguyên nội bào (endogenous antigen) bảo vệ tốt mà ta cần chú ý khi chế tạo vaccin.

Đã có nhiều vaccin cho R.A như vaccin vô hoạt, vaccin sống đều cho tác dụng phòng bệnh tốt. Nghiên cứu đáp ứng miễn dịch của vịt với vaccin vô hoạt keo phen cho thấy kích thích mạnh miễn dịch tế bào và có miễn dịch chéo chút ít với các serotype khác nhau và chỉ kéo dài được 4 tuần; miễn dịch kháng thể thì đáp ứng dài hơn miễn dịch tế bào [21].

Với vaccin sống nhược độc, kích thích miễn dịch

tế bào yếu hơn vaccin vô hoạt nhưng kéo dài hơn. Còn đáp ứng kháng thể thì tương tự như vaccin vô hoạt. Từ đó thấy rằng khi dùng vaccin vô hoạt có được sự bảo vệ với chủng cường độc là tùy thuộc vào đáp ứng miễn dịch tế bào của vaccin đó, còn kháng thể trong huyết thanh có thể phát hiện chậm khi miễn dịch trung gian tế bào không còn nữa [21].

Vấn đề đánh giá hiệu lực của vaccin theo hàm lượng kháng thể thì cần xem xét với tính bảo vệ vịt sau công cường độc, ở Mỹ cấp phép cho vaccin R.A lưu hành là dựa trên “chỉ số bảo vệ” Protective index (PI) của vaccin sau công cường độc [38] chứ không phải căn cứ vào kháng thể.

Với vaccin chống R.A, đặc biệt chú ý là vấn đề vaccin cần bảo vệ chéo đa type, có thể bảo vệ rộng với các type gây bệnh. Để giải quyết việc này, các nghiên cứu đã đi theo nhiều hướng:

Đã nghiên cứu các protein màng ngoài của R.A để tìm ra kháng nguyên chung có thể gây miễn dịch chống nhiều type, dùng kỹ thuật proteomic sử dụng chaperonin GroEL của vi khuẩn R.A để làm protein gây miễn dịch cho R.A cũng chưa được áp dụng [11].

Nghiên cứu vaccin protein OmpA (protein màng ngoài của R.A serotype 2) tái tổ hợp làm kháng nguyên và dùng một plasmid CpG oligo-deoxynucleotides (ODN) làm như một chất bổ trợ cho vaccin. Vaccin có chứa 100 µg rOmpA trộn với 100 µg CpGODN trong liều miễn dịch là 200 µl tiêm bắp có thể gây miễn dịch 9 tháng và có miễn dịch chéo với type 1, 6, 2 và một chủng chưa biết type, với sự đánh giá bằng phân tích Western blot của huyết thanh vịt miễn dịch mà chưa thử công cường độc [32, 33] nên chưa ứng dụng phổ biến vào thực tế. Nhìn chung, chưa có vaccin submit có thể bảo vệ nhiều type R.A.

Vaccin vô hoạt đơn chủng đã có nhiều, nhưng chưa bảo vệ được khác type nên đã có vaccin vô hoạt R.A 3 giá (3 chủng type R.A) của Viện nghiên cứu thú y Thượng Hải, Viện hàn lâm khoa học nông nghiệp Trung Quốc, Trung tâm nghiên cứu gia cầm trường đại học thú y Sichuan, Trung Quốc. Vaccin dùng 3 chủng R.A type 1, 2, 10 để chế tạo vaccin cho kết quả bảo hộ 100% vịt được tiêm miễn dịch 2 lần khi công cường độc với 3 LD₅₀ của 3 chủng. Vaccin gây miễn dịch trung gian tế bào tốt, và kháng thể đạt tới 1/3200 đến 1/6400 hiệu giá, kháng cả 3 type đánh giá bằng ELISA [31].

Vaccin sống (nhược độc) của Đại học thú y Hoa Trung, Vũ Hán, Trung Quốc, đã nghiên cứu R.A có hệ thống tiết T9SS đóng vai trò độc lực của R.A nên đã tạo ra chủng đột biến $\Delta sprT$ là vi khuẩn R.A khuyết gen $sprT$, độc lực yếu hơn chủng gốc 42000 lần; có thể làm vaccin nhược độc R.A. LD_{50} của chủng nhược độc này là $1,61 \times 10^9$ CFU trong khi của chủng gốc là $3,82 \times 10^4$ CFU. Khi tiêm vịt liều 10^7 CFU chủng nhược độc, sau 14 ngày công cường độc với 2 LD_{50} , vịt được bảo hộ 100%; với liều công 10 LD_{50} vịt được bảo hộ 88,9%. Tuy nhiên, không nói đến bảo vệ chéo với các type khác.

Vaccin R.A nhược độc (sống) cho vịt uống: Mingkang và cs. đã chọn được 2 chủng R.A là D15-RDA92 type 1 và D14-RDA8 type 2, độc lực của 2 chủng đặc trưng là tỷ lệ giết phôi $\leq 50\%$ dùng làm vaccin sống, cho uống phòng bệnh R.A. Có thể là đơn chủng hoặc 2 chủng (bivalent). Độ an toàn vaccin uống với 100 liều vẫn không ảnh hưởng đến sinh trưởng, tăng trọng của vịt. Uống 2 lần vaccin 2 chủng, sau 21 ngày vịt được bảo vệ hoàn toàn chống lại R.A type 1 và type 2. Nghiên cứu cho thấy vịt đã tăng tiết kháng thể IgA ở đường hô hấp và ở tá tràng sau khi uống vaccin 28 ngày. Chính IgA này đã bảo vệ được vịt chống lại R.A đồng type [39].

Vaccin R.A đã được ghép với các vaccin khác để giảm bớt mũi tiêm phòng, như vaccin R.A ghép tụ huyết trùng vịt ở Ả Rập [35]; hoặc vaccin R.A ghép với *E. coli* vịt ở Mỹ [38]. Các vaccin ghép đều cho kết quả hiệu lực tốt.

Để cứu bệnh nhanh trong ổ dịch, và đối phó với những R.A mà có sức chịu đựng với kháng sinh (dung nạp kháng sinh) thì kháng thể là cứu cánh. Kết quả nghiên cứu đã cho thấy chế tạo kháng thể IgY chống lại R.A có hiệu lực tốt. Kháng thể đặc hiệu IgY tinh chế có thể ức chế ngay sự sinh trưởng của R.A làm giảm 80% quần thể vi khuẩn. Thí nghiệm trên vịt con cho thấy mỗi vịt tiêm bắp 10 mg IgY kháng R.A sau khi gây nhiễm vi khuẩn R.A 1 giờ hoặc tới sau 12 giờ, tỷ lệ vịt sống tới 100%, trong khi vịt tiêm 30 mg IgY gà thương (không kháng R.A) không sống sót con nào (0% sống sót). Vịt chỉ cần tiêm IgY kháng R.A 1 lần có thể bảo vệ hoàn toàn vịt trong 1 tuần lễ, nhưng sau 2 tuần thì không còn bảo vệ nữa. Kết luận IgY kháng R.A có hiệu lực mạnh, nhạy, giúp vịt con có miễn dịch thụ động tốt với R.A và là biện pháp tốt để khống chế R.A [30].

Nước ta đã bước vào thời kỳ chăn nuôi lớn nói chung và nuôi vịt (thủy cầm) nói riêng. Bệnh R.A đã xuất hiện - một bệnh không đơn giản trong chăn nuôi công nghiệp vịt ở khắp thế giới. Còn ở Việt Nam thì R.A như thế nào, phức tạp đến đâu về chủng, type vi khuẩn và miễn dịch, liệu có thành “đốm lửa thiêu rừng”? Mong các nhà thú y, các doanh nghiệp khoa học giúp bà con “phòng và chữa cháy”, công ty Hanvet đang cố gắng nghiên cứu vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fei-Fei Chang, Chang-Chieh Chen, Shao-Hung Wang, Chiou-Lin Chen, 2019. Epidemiology and Antibigram of *Riemerella anatipestifer* Isolated from Waterfowl Slaughterhouses in Taiwan. *J.Vet. Res* 2019 mar; 63 (1): 79 - 86.
2. Takumi Chikuba, Haru UeHARA... *Riemerella anatipestifer* infection in domestic ducks in Japan, 2014. *The journal of veterinary medical science*. J-Stage advance published date: 2 Jul 2016.
3. Se-Yeoun Cha, Hye-Suk Seo, Bai Wei ... Surveillance and characterization of *Riemerella anatipestifer* from wild birds in South Korea. *Journal of wildlife diseases* 51 (2) 2015.pp 341 - 347.
4. Bergey's Manual of systemation of Archaea and Bacteria - *Riemerella*. DOI: 10.1002/9781118960608.gbm00336.
5. C Hess 1, H Enichlmayr, D Jandreski-Cvetkovic... *Riemerella anatipestifer* outbreaks in commercial goose flocks and identification of isolates by MALDI-TOF mass spectrometry. <https://doi.org/10.1080/03079457.2013.775401>.
6. Cheng Anchun... Epidemiology and new serotypes of *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks in China and studies on their pathogenic characteristics. *Chinese journal of Veterinary science*. 2003 - vol 23. No 4. pp 320 - 323.
7. Yunqing Guo, Di Hu, Jie Guo... *Riemerella anatipestifer* type IX secretion system is required for virulence and gelatinase secretion. *Front microbiol*. 2017; 8:2553.
8. Xianghan Han 1, Qinghai Hu, Siyu Ding... Identification and immunological characteristics of chaperonin GroEL in *Riemerella anatipestifer*. *Appl microbiol Biotechnol* (2012) 93: 1197 - 1205.

9. Dennis Rubbenstroth, Martin Ryll... Evaluation of different diagnostic tools for the detection and identification of *Riemerella anatipestifer*. *Avian Pathology*. <https://www.tandfonline.com/doi/cavp.20>.
10. Éva Gyuris , Enikő Wehmann ... Antimicrobial susceptibility of *Riemerella anatipestifer* strains isolated from geese and ducks in Hungary. *Acta Veterinaria Hungaria* 65(2).pp.153-165 (2017).
11. Craig F Sarver 1, Teresa Y Morishita ... The effect of route of inoculation and challenge dosage on *Riemerella anatipestifer* infection in Pekin ducks (*Anas platyrhynchos*). *Avian. Dis* (2005) 49 (1): 104-107.
12. Qinghai Hua, Chan Ding, Jing Tua... Immunoproteomics analysis of whole cell bacterial proteins of *Riemerella anatipestifer*. *Veterinary microbiology*. Volume 257.2012.Pages 428-438.
13. Tian Tang, Yanxia Wu ... The drug tolerant persisters of *Riemerella anatipestifer* can be eradicated by a combination of two or three antibiotics. *BMC Microbiology* volume 18, article 137 (2018).
14. D A Higgins , R R Henry, Z V Kounev. Duck immune responses to *Riemerella anatipestifer* vaccines.
15. K H Hinz, M Ryll, B Kohler, G Glunder. Phenotypic characteristics of *Riemerella anatipestifer* and similar micro-organisms from various hosts. *Avian Pathology*, 27:1, 33-42.
16. Zhipeng Zhai 1, Longfei Cheng, Fang Tang ... Immunoproteomic identification of 11 novel immunoreactive proteins of *Riemerella anatipestifer* serotype 2. *FEMS Immunol Med Microbiol* 65 (2012) 84–95.
17. Sheikh Moin Ahmad , Priya P.M ... Outer Membrane Protein A (OmpA) based polymerase chain reaction (PCR) for the detection of *Riemerella anatipestifer* infection in ducks of Kerala, India. *International journal of science, environment and technology*, vol.6, no.4, 2017, 2694-2699.
18. Biofilm formation in bacterial pathogens of veterinary importance. Published online by Cambridge university press; 25 october 2010.
19. Qinghai Hu, Xianghan Han ... Characterization of biofilm formation by *Riemerella anatipestifer*. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.02.023>.
20. Dermisha S, Priya PM ... Biofilm detection of *Riemerella anatipestifer* isolates of Kerala. *The Pharma Junovation Journal* 2018; 7 (11): 378-381.
21. Haiwen Liu, Xiaolan Wang ... Development and evaluation of a trivalent *Riemerella anatipestifer*-inactivated vaccine. *Clinical and Vaccine Immunology* P 691 - 697.
22. Chun-Yen Chu, Chia-Hui Liu ... Development of a subunit vaccine containing recombinant *Riemerella anatipestifer* outer membrane protein A and CpG ODN adjuvant. *Vaccine* 2015 Jan 1; 33(1): 92-9.
23. May Phonvisay , Jai-Wei Lee , Zhong-Jie Liou ... Evaluation of long-term antibody response and cross-serotype reaction in ducks immunised with recombinant *Riemerella anatipestifer* outer membrane protein A and CpG ODN. *J. Vet. Res.* 63, 543-548, 2019.
24. H.C.Wu, W.C. Chang, M.C. Wu ... Assessment of immunization regimens of duck *Riemerella anatipestifer* vaccines. *Journal of applied microbiology*/volume 129. (2020).
25. Eman M EL-Rawy, Afaf A Khader, Manal S Mahmoud ... Preparation and evaluation of combined oil adjuvant vaccine against duck pasteurellosis and *Riemerella anatipestifer* infection in ducks. *International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry* 2020; 5(1): 18-21
26. P Pathanasophon, T Sawada ... Immunogenicity of *Riemerella anatipestifer* broth culture bacterin and cell-free culture filtrate in ducks. *Avian Pathology*, 25:4, 705-719, DOI: 10.1080/03079459608419176.
27. Yuewei Zhang 1, Huiling Chen, Xiangfan Zeng ... Levamisole enhances immunity in ducklings vaccinated against *Riemerella anatipestifer*. *Microbiol. Immunol.* 2014;58:456-462.
28. Simone T. Stoute, Tirath S. Sandhu ... Evaluation of protection induced by *Riemerella anatipestifer*-*E. coli* O78 bacterin in white Pekin ducks. *J. Appl. Poul. Res.* 25:232-238.2016.
29. Min Kang 1, Hye-Suk Seo ... Immunogenicity and safety of a live *Riemerella anatipestifer* vaccine and the contribution of IgA to protective efficacy in Pekin ducks. *Vet. Microbiol.* 2018 Aug. 222: 132 - 138/.