

## **ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH CỦA LỢN ĐỐI VỚI VACCIN TỨ GIÁ PHÒNG BỆNH TỤ HUYẾT TRÙNG, PHÓ THƯƠNG HÀN, ĐÓNG DẤU, DỊCH TẢ LỢN**

*Nguyễn Đức Tân, Nguyễn Thị Thắm,  
Đào Duy Hưng, Trần Văn Trung, Phạm Khánh Nam  
Phòng kỹ thuật và phát triển sản phẩm, Phân viện Thú y miền Trung*

### **TÓM TẮT**

Chúng tôi đã nghiên cứu và sản xuất thử nghiệm thành công vaccin tứ giá phòng 4 bệnh ở lợn: Tụ huyết trùng, phó thương hàn, đóng dấu, dịch tả lợn. Kết quả kiểm tra các chỉ tiêu thuần khiết, an toàn và hiệu lực của vaccin đều đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn cơ sở và tiêu chuẩn Việt Nam (TCVN) đối với từng thành phần vaccin riêng lẻ. Đây là nghiên cứu đầu tiên về vaccin đa giá, nhược độc đông khô có thể phòng 4 bệnh chỉ cần 1 mũi tiêm duy nhất tại Việt Nam. Sản phẩm vaccin đa giá sau khi hoàn thiện được cung cấp cho thị trường sẽ mang lại nhiều lợi ích kinh tế cho người chăn nuôi, đánh dấu sự thành công trong việc sản xuất vaccin đa giá tại Việt Nam.

*Từ khóa:* Vaccin đa giá, bệnh tụ huyết trùng lợn, bệnh phó thương hàn lợn, bệnh dịch tả lợn, bệnh đóng dấu lợn.

### **Evaluation on immune response of pig stimulated by quadrivalent vaccine against pasteurellosis, salmonellosis, erysipelas and classical swine fever**

*Nguyen Duc Tan, Nguyen Thi Tham,  
Dao Duy Hung, Tran Van Trung, Pham Khanh Nam*

### **SUMMARY**

We have researched and produced successfully the quadrivalent vaccine against four diseases in pig: Pasteurellosis, salmonellosis, erysipelas and classical swine fever. The results of quality control showed that the criteria of the vaccine including purity, safety and efficacy met the base standard and Vietnamese standard (TCVN) for each component of this vaccine. This is the first study on the quadrivalent, attenuated vaccine for preventing four diseases in pig with only one single injection in Viet Nam. After finishing and delivering to the market, this vaccine will bring many economic benefits to the farmers, marking the success of producing polyvalent vaccine in Viet Nam.

*Keywords:* Quadrivalent vaccine, swine pasteurellosis, swine salmonellosis, swine erysipelas, classical swine fever.

## **I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ngành chăn nuôi lợn đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển kinh tế nông nghiệp của nước ta và đang định hướng từng bước tái cơ cấu ngành; chuyển từ chăn nuôi nhỏ lẻ, phân tán sang phát triển chăn nuôi tập trung theo mô hình trang trại, gia trại. Theo Công văn số 9664/

BNN-KH về kế hoạch phát triển chăn nuôi lợn từ 2016 - 2020 của Bộ Nông nghiệp và Phát triển nông thôn đến năm 2020, tổng đàn lợn đạt 28,7 triệu con. Tuy nhiên, tính đến tháng 4 năm 2017, tổng số lợn cả nước đạt trên 28,9 triệu con (TCTK, tháng 6/2017). Điều này cho thấy ngành chăn nuôi lợn đang trên đà phát triển mạnh mẽ, đòi hỏi người chăn nuôi nâng cao tay

nghe, kỹ thuật; đồng thời có đầy đủ kiến thức để kiểm soát tốt dịch bệnh, tránh gây bùng phát các dịch bệnh nguy hiểm lây lan sang người, gây thiệt hại lớn về kinh tế. Để thực hiện tốt vấn đề này, tiêm phòng vacxin cho lợn là điều kiện tiên quyết. Đặc biệt cần lưu ý đến việc tiêm phòng bốn bệnh do phổ biến trên lợn, đó là bệnh tụ huyết trùng (THT), phó thương hàn (PTH), đóng dấu lợn (ĐDL) và dịch tả lợn (DTL).

Trên thị trường Việt Nam hiện nay có một số loại vacxin đơn giá, vacxin nhị giá nhược độc đông khô THT-PTH, THT-ĐDL và có thể kết hợp với vacxin dịch tả lợn, tiêm một mũi có thể phòng 3 bệnh (THT-PTH-DTL hoặc THT-ĐDL-DTL), ngoài ra còn có các loại vacxin vô hoạt sản xuất từ chủng vi khuẩn cường độc. Các loại vacxin sản xuất trong nước với ưu thế về giá cả và hiệu quả sử dụng đã và đang được người chăn nuôi tin dùng. Trong tình hình chăn nuôi mới, vấn đề đặt ra cho các nhà khoa học, các nhà sản xuất vacxin 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 lợn, ngăn chặn được các mầm bệnh nguy hiểm cho lợn. Những đặc điểm trên được đặc biệt quan tâm trong chăn nuôi công nghiệp khi số lượng đàn gia súc lớn, sản lượng cao nên sự ổn định luôn được đặt lên hàng đầu. Để thực hiện được điều này, vacxin đa giá là lựa chọn tối ưu để các nhà khoa học hướng tới. Hiện nay, trên thế giới đã có một số sản phẩm vacxin đa giá như: vacxin kép nhược độc đông khô phòng bệnh ĐDL và DTL của công ty Green Cross veterinary products Co. Ltd, phía Nam Hàn Quốc; vacxin nhược độc đông khô phòng 3 bệnh trên heo DTL, ĐDL, THT (Classical swine fever, Swine erysipelas, *Pasteurella multocida*) của công ty China animal husbandry Co., Ltd. (CAHIC), vacxin nhược độc đông khô phòng 3 bệnh DTL, ĐDL, THT (Swine fever, Swine erysipelas và *Pasteurella multocida*) của công ty Liaoning Yikang Biological Corporation Ltd., được cấp phép lưu hành tại Trung Quốc. Tuy nhiên, những nghiên cứu về vacxin tứ giá phòng bệnh THT, PTH, ĐDL và DTL trên lợn

còn rất hạn chế. Với mục đích nâng cao hiệu quả phòng bệnh, mang lại lợi ích kinh tế cho người chăn nuôi lợn, chúng tôi đã nghiên cứu và sản xuất thử nghiệm vacxin tứ giá nhược độc đông khô kết hợp 4 loại kháng nguyên gồm: vi khuẩn tụ huyết trùng, vi khuẩn phó thương hàn, vi khuẩn đóng dấu và virus dịch tả lợn nhược độc. Để xác định hiệu quả của vacxin tứ giá, chúng tôi tiến hành: “Đánh giá khả năng đáp ứng miễn dịch của lợn đối với vacxin tứ giá phòng bệnh tụ huyết trùng, phó thương hàn, đóng dấu, dịch tả lợn”.

## II. NỘI DUNG, NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nội dung nghiên cứu

Đánh giá hiệu quả đáp ứng miễn dịch của vacxin tứ giá nhược độc đông khô phòng 4 bệnh ở lợn: THT, PTH, ĐDL, DTL với các chỉ tiêu thuần khiết, an toàn và hiệu lực.

### 2.2. Nguyên liệu

#### 2.2.1. Giống vi sinh vật

- Giống vi khuẩn và virus cường độc dùng để sản xuất vacxin:

+ Vi khuẩn *Pasteurella multocida suisseptica* chủng nhược độc AvPS3

+ Vi khuẩn *Salmonella choleraesuis* chủng nhược độc W. Smith

+ Vi khuẩn *Erysipelothrix rhusiopathiae* chủng nhược độc VR2

+ Virus dịch tả lợn nhược độc chủng C.

- Giống vi khuẩn và virus cường độc dùng để kiểm nghiệm vacxin:

+ Vi khuẩn *Pasteurella multocida suisseptica* chủng cường độc Ps1

+ Vi khuẩn *Salmonella* chủng cường độc S2

+ Vi khuẩn *Erysipelothrix rhusiopathiae* chủng cường độc E.47

+ Virus dịch tả lợn cường độc.

Tất cả các giống vi khuẩn, virus trên đã được

thẩm định và hiện đang được lưu trữ tại phòng Kỹ thuật và phát triển sản phẩm, Phân viện Thú y miền Trung.

### 2.2.2. Mẫu vaccin

Vaccin tứ giá nhược độc đông khô: Lấy mẫu 3 lô vaccin thử nghiệm, 10 chai/lô.

### 2.2.3. Động vật thí nghiệm

- Chuột lang: khoẻ mạnh, trọng lượng từ 300 - 400g
- Chuột nhắt trắng: khoẻ mạnh, trọng lượng từ 18 - 20g
- Thỏ: khoẻ mạnh, trọng lượng từ 1,5 – 2,0kg
- Lợn: khoẻ mạnh, chưa miễn dịch với 1 trong 4 thành phần của vaccin, trọng lượng từ 20 – 30kg.

### 2.2.4. Thiết bị, dụng cụ, hóa chất

- Hệ thống phòng thí nghiệm đạt chuẩn ISO 17025:2005
- Buồng cấy an toàn sinh học cấp II
- Thiết bị: máy lắc, tủ ấm, tủ lạnh
- Dụng cụ: Micropipet, đĩa lồng, ống nghiệm, bình tam giác
- Môi trường: Thạch máu, thạch Sabouraud.

## 2.3. Phương pháp nghiên cứu

### 2.3.1. Phương pháp kiểm tra thuần khiết (theo TCVN 8684:2011)

- \* Kiểm tra tạp nhiễm vi khuẩn
- Mỗi mẫu vaccin được kiểm tra trên 2 đĩa thạch máu
- Môi trường thạch máu được chế theo quy trình chuẩn của Phân viện Thú y miền Trung
- Ủ môi trường đã cấy vaccin trong tủ ấm ở 37°C, cứ sau 24 giờ đọc kết quả một lần, theo dõi đến 7 ngày.
- Lô vaccin đạt tiêu chuẩn thuần khiết khi chỉ có sự phát triển của các chủng vi khuẩn của vaccin trên thạch máu.

### \* Kiểm tra tạp nhiễm nấm mốc

- Mỗi mẫu vaccin được kiểm tra trên 2 ống thạch Sabouraud
- Môi trường thạch Sabouraud được chế theo quy trình chuẩn của Phân viện Thú y miền Trung
- Ủ môi trường thạch Sabouraud đã cấy vaccin, theo dõi 10 đến 14 ngày ở nhiệt độ phòng (từ 20°C đến 25°C).
- Lô vaccin đạt tiêu chuẩn thuần khiết khi không có nấm mốc mọc trên môi trường thạch nấm.

### 2.3.2. Phương pháp kiểm tra an toàn và hiệu lực

#### 2.3.2.1. Kiểm tra an toàn

Dựa theo QCVN 01-187:2018/BNNPTNT

#### 2.3.2.2. Kiểm tra hiệu lực vaccin tứ giá

- a. Đối với thành phần tụ huyết trùng, phó thương hàn, đóng dấu lợn
  - Tiến hành đánh giá theo tiêu chuẩn Việt Nam và tiêu chuẩn cơ sở:
    - + TCVN 8685-1:2011. Quy trình kiểm nghiệm vắc xin – Phần 1: Vắc xin phó thương hàn lợn nhược độc, Hà Nội – 2011.
    - + Tiêu chuẩn cơ sở về vaccin thú y: Quy trình kiểm nghiệm vaccin kép Tụ huyết trùng – Đóng dấu lợn nhược độc.
- b. Đối với thành phần dịch tả lợn

- Tiến hành đánh giá dựa theo TCVN 8685-8:2011. Quy trình kiểm nghiệm vắc xin – Phần 8: Vắc xin dịch tả lợn nhược độc, Hà Nội – 2011.
- Pha loãng vaccin thành nồng độ  $10^{-2}$  tương ứng với 1/100 liều/ml, tiếp tục cho 100mg kháng sinh cefotaxone, để tiếp xúc 20 phút ở nhiệt độ phòng. Sau đó tiêm tĩnh mạch cho 3 thỏ, mỗi con 1/100 liều vaccin ghi trên nhãn. Sau 24 giờ đo thân nhiệt lần đầu, sau đó cứ 4 giờ đo thân nhiệt một lần cho tới 120 giờ, thỏ có phản ứng sốt điển hình: thân nhiệt cao hơn bình thường từ 1,5°C đến 2°C; kéo dài từ 12 giờ đến 48 giờ.

### III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

#### 3.1. Kết quả kiểm tra chỉ tiêu thuần khiết của vaccin tứ giá THT–PTH–ĐDL–DTL

Chúng tôi tiến hành kiểm tra các chỉ tiêu thuần khiết theo TCVN 8684:2011 của 3 lô vaccin tứ giá, kết quả được trình bày ở bảng 1.

**Bảng 1. Kết quả kiểm tra thuần khiết của vaccin tứ giá THT – PTH – ĐDL – DTL**

Lô vaccin	Môi trường kiểm tra		Số lượng các loại vi khuẩn (CFU/liều)	Kết luận
	Thạch máu	Thạch nấm		
1	Thuần khiết	Âm tính	THT: $2,5 \times 10^8$ PTH: $2,9 \times 10^9$ ĐDL: $2,5 \times 10^8$	Đạt
2	Thuần khiết	Âm tính	THT: $2,6 \times 10^8$ PTH: $2,5 \times 10^9$ ĐDL: $2,5 \times 10^8$	Đạt
3	Thuần khiết	Âm tính	THT: $2,55 \times 10^8$ PTH: $2,7 \times 10^9$ ĐDL: $2,54 \times 10^8$	Đạt

Kết quả bảng 1 cho thấy, cả 3 lô vaccin đều đạt chỉ tiêu thuần khiết. So sánh với các sản phẩm vaccin kép THT – PTH và THT – ĐDL đã được cấp phép lưu hành của Phân viện Thú y miền Trung, số lượng vi khuẩn của từng thành phần kháng nguyên THT, PTH, ĐDL đều đáp ứng yêu cầu để kích thích sinh miễn dịch tốt. Kết quả này chứng tỏ khi phối hợp 4 loại kháng nguyên trong cùng một liều vaccin tứ giá không ảnh hưởng đến nhau, kháng nguyên vi khuẩn đều ổn định về số lượng.

#### 3.2. Kết quả kiểm tra an toàn vaccin tứ giá nhược độc phòng bệnh THT, PTH, ĐDL và DTL

Chúng tôi tiến hành lấy mẫu 3 lô vaccin tứ giá theo TCVN 12682 – 2019, đánh giá chỉ tiêu an toàn dựa theo QCVN 01-187:2018/BNNPTNT. Các lô vaccin được tiến hành kiểm tra an toàn trên bản động vật (lợn) và động vật thay thế (chuột lang và thỏ). Kết quả được thể hiện ở bảng 2.

**Bảng 2. Kết quả kiểm tra an toàn trên thỏ, chuột lang và lợn**

Lô vaccin	Thỏ			Chuột lang			Lợn		
	Liều tiêm (ml/con)	Số thỏ (con)	Số sống/ số tiêm (con)	Liều tiêm (ml/con)	Số chuột (con)	Số sống/ số tiêm (con)	Liều tiêm (ml/con)	Số lợn (con)	Số sống/ số tiêm (con)
1	1	2	2/2	2	3	3/3	10	2	2/2
2	1	2	2/2	2	3	3/3	10	2	2/2
3	1	2	2/2	2	3	3/3	10		

Kết quả bảng 2 cho thấy tất cả thỏ, chuột lang và lợn đều sống khỏe sau 10 ngày tiêm vaccin, không có phản ứng bất thường trong suốt quá trình theo dõi. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy khi phối hợp 4 loại kháng nguyên nhược độc không gây ảnh

hưởng đến nhau và an toàn khi kiểm tra trên động vật thay thế và bản động vật. Như vậy, các lô vaccin nhược độc tứ giá ở trên đều đạt chỉ tiêu an toàn trên động vật thay thế và bản động vật theo QCVN 01-187:2018/BNNPTNT.

### 3.3. Kiểm tra hiệu lực vaccin tứ giá nhược độc đông khô

#### 3.3.1. Kết quả kiểm tra hiệu lực của vaccin tứ giá đối với thành phần THT và ĐDL

Chúng tôi tiến hành kiểm tra hiệu lực của hai thành phần THT và ĐDL bằng phương pháp công cường độc trên chuột nhắt trắng, kết quả được trình bày ở bảng 3.

**Bảng 3. Kết quả kiểm tra hiệu lực thành phần THT và ĐDL trên chuột nhắt trắng bằng phương pháp công cường độc**

Lô vaccin	THT				ĐDL			
	Miễn dịch		Đối chứng		Miễn dịch		Đối chứng	
	Sống/tiêm (con)	Tỷ lệ bảo hộ (%)	Chết/tiêm (con)	Tỷ lệ chết (%)	Sống/tiêm (con)	Tỷ lệ bảo hộ (%)	Chết/tiêm (con)	Tỷ lệ chết (%)
1	10/10	100	5/5	100	12/12	100	6/6	100
2	9/10	90	5/5	100	12/12	100	6	
3	10/10	100	5/5	100	12/12	100	6/6	10

Bảng 3 cho thấy các lô vaccin đều đạt hiệu lực trên động vật thay thế (chuột nhắt trắng) đối với 2 thành phần THT và ĐDL.

Đối với thành phần THT, chuột miễn dịch được bảo hộ từ 90 - 100%, chuột đối chứng chết 100% khi thử thách với chủng vi khuẩn tụ huyết trùng cường độc. Kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của Nguyễn Tuấn Hùng và cs. (2018) khi đánh giá hiệu lực của vaccin vô hoạt nhị giá THT – PTH lợn, đối với thành phần THT trên chuột bạch chỉ đạt từ 75 – 100%.

Đối với thành phần ĐDL, chuột miễn dịch sống 100% và chuột đối chứng chết hết khi thử thách với chủng vi khuẩn đóng dấu lợn cường độc liều 1000MLD và 10MLD tương ứng. Trong một nghiên cứu khác, nhóm tác giả Stafa và cs. (2017) đã đánh giá hiệu lực của vaccin vô hoạt dạng nhũ dầu phòng bệnh ĐDL trên chuột nhắt trắng bằng phương pháp công cường độc. Nhóm tác giả này sử dụng liều công là 20MLD, so với nghiên cứu của chúng tôi, liều công này thấp hơn đối với nhóm miễn dịch và cao hơn nhóm đối chứng. Điều này chứng tỏ chủng vi khuẩn đóng dấu lợn sử dụng để công cường độc của chúng tôi có độc lực cao hơn so với chủng vi khuẩn mà nhóm tác giả Stafa và cs. (2017) sử dụng. Như vậy, vaccin nhược độc đông khô tứ giá của chúng tôi có đáp ứng miễn

dịch tốt hơn vaccin vô hoạt nhũ dầu của nhóm tác giả này. Kết luận này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu tại Đài Loan của Chen và cs. (1998), khi nhóm tác giả này tiến hành so sánh hiệu lực giữa 2 loại vaccin vô hoạt và vaccin nhược độc phòng bệnh ĐDL trên chuột nhắt trắng. Kết quả sau khi thử thách bằng chủng vi khuẩn đóng dấu lợn cường độc đã xác định chuột nhắt trắng được gây miễn dịch bằng vaccin nhược độc có đáp ứng miễn dịch tốt hơn so với chuột nhắt trắng được gây miễn dịch bằng vaccin vô hoạt. Điều này một lần nữa chứng tỏ vaccin sống nhược độc phòng bệnh đóng dấu lợn có khả năng gây đáp ứng miễn dịch tốt hơn so với vaccin vô hoạt. Như vậy, dựa theo tiêu chuẩn cơ sở đối với vaccin THT-ĐDL nhược độc đông khô, vaccin tứ giá đạt chỉ tiêu hiệu lực trên động vật thay thế (chuột nhắt trắng) đối với hai thành phần THT và ĐDL.

#### 3.3.2. Kết quả kiểm tra hiệu lực của vaccin tứ giá đối với thành phần PTH lợn

Đối với thành phần PTH, chúng tôi tiến hành kiểm tra trên chuột lang theo TCVN 8586-1: 2011, kết quả được trình bày ở bảng 4. Sau khi tiêm vaccin 21 ngày, tiến hành thử thách nhóm đối chứng và nhóm miễn dịch với chủng vi khuẩn *Salmonella* cường độc, kết quả 100% chuột lang miễn dịch ở 3 lô vaccin đều khỏe

**Bảng 4. Kết quả kiểm tra hiệu lực thành phần PTH trên chuột lang sử dụng phương pháp công cường độc**

Lô vaccin	Miễn dịch		Đối chứng	
	Sống/tiêm (con)	Tỷ lệ bảo hộ (%)	Chết/tiêm (con)	Tỷ lệ chết (%)
1	5/5	100	3/3	100
2	5/5	100	3/3	1
3	5/5	100	3/3	100

mạnh, trong khi chuột lang đối chứng chết hết. Kết quả của chúng tôi giống với kết quả của Nguyễn Tuấn Hùng và cs. (2018) khi đánh giá hiệu lực thành phần PTH trên chuột lang của vaccin vô hoạt nhị giá THT – PTH lợn.

### 3.3.3. Kết quả kiểm tra hiệu lực của vaccin tứ giá đối với thành phần DTL

Kết quả kiểm tra hiệu lực đối với thành phần DTL trên thỏ được thể hiện ở bảng 5.

**Bảng 5. Kết quả kiểm tra hiệu lực thành phần DTL trên thỏ**

Lô vaccin	Số thỏ (con)	Liều tiêm (liều/con)	Số sốt/số tiêm (con)	Tỷ lệ sốt (%)
1	3	1	3/3	100
2	3	1	3/3	100
3	3	1	3/3	100

Bảng 5 cho thấy thỏ ở cả 3 lô vaccin đều sốt điển hình. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của nhóm tác giả Smit và cs. (2000) khi đề cập đến mối liên quan giữa nhiệt độ của thỏ sau khi gây nhiễm virus DTL nhược độc chủng C. Nhóm tác giả này đã chứng minh chỉ những thỏ bị gây nhiễm bởi virus DTL nhược độc chủng C mới xuất hiện phản ứng sốt điển hình (thỏ có nhiệt độ trên 40,1°C), nhóm thỏ đối chứng khi được gây nhiễm bởi dung

dịch PBS hoặc virus DTL chủng độc lực Brescia đều không có dấu hiệu sốt. Điều này chứng tỏ, thành phần dịch tả lợn trong vaccin tứ giá của nghiên cứu của chúng tôi có đáp ứng tốt trên thỏ dựa theo TCVN 8685-8:2011.

### 3.3.4. Kết quả kiểm tra hiệu lực vaccin tứ giá trên lợn

Kết quả kiểm tra hiệu lực vaccin tứ giá trên bản động vật (lợn) được trình bày ở bảng 6.

**Bảng 6. Kết quả kiểm tra hiệu lực của vaccin tứ giá trên lợn bằng phương pháp công cường độc**

Lô vaccin	THT				PTH				ĐDL				DTL			
	Sống/tiêm (con)	Tỷ lệ bảo hộ (%)	Chết/tiêm (con)	Tỷ lệ chết (%)	Sống/tiêm (con)	Tỷ lệ bảo hộ (%)	Chết/tiêm (con)	Tỷ lệ chết (%)	Sống/tiêm (con)	Tỷ lệ bảo hộ (%)	Chết/tiêm (con)	Tỷ lệ chết (%)	Sống/tiêm (con)	Tỷ lệ bảo hộ (%)	Chết/tiêm (con)	Tỷ lệ chết (%)
1	5/5	100	3/3	100	5/5	100	3/3	100	5/5	100	5/5	100	3/3	100	3/3	
2	4/5	80	3/3	100	5/5	100	3/3	100	5/5	100	5/5	100	3/3	100	3/3	
3	5/5	100	3/3	100	5/5	100	3/3	100	5/5	100	5/5	100	3/3	100	3/	

Bảng 6 cho thấy, các lô vaccin đều đạt hiệu lực trên lợn với 4 thành phần THT, PTH, ĐDL và DTL.

Đối với thành phần THT, lợn miễn dịch được bảo hộ 80 – 100%, lợn đối chứng chết 100%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Hùng và cs. (2018) khi đánh giá hiệu lực của vaccin vô hoạt THT-PTH đối với thành phần THT trên lợn. Đối với 3 thành phần PTH, ĐDL và DTL; lợn miễn dịch được bảo hộ 100%, lợn đối chứng chết 100%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với báo cáo trước đây của Konopatkin và cs. (1973) về đánh giá đáp ứng miễn dịch trên lợn của vaccin sống nhược độc DTL – ĐDL – PTH đối với các thành phần DTL, ĐDL và PTH. Kết quả đánh giá hiệu lực của vaccin tứ giá đối với thành phần phó thương hàn của chúng tôi tương tự kết quả của nhóm tác giả Hana và cs. (1979). Nhóm tác giả này đã tiến hành đánh giá hiệu quả của vaccin sống nhược độc sử dụng vi khuẩn *Salmonella choleraesuis* chủng nhược độc W. Smith bằng phương pháp công cường độc. Kết quả tất cả 20 lợn đối chứng có triệu chứng lâm sàng điển hình sau 8 ngày, 3 lợn này chết sau ngày thứ 8, số lợn đối chứng còn lại chuyển sang thể bệnh mạn tính, lợn miễn dịch sau 24 giờ có một số dấu hiệu sốt nhẹ, sau đó ăn uống lại bình thường và phát triển khỏe mạnh. Trong một nghiên cứu khác, nhóm tác giả Smit và cs. (2000) khi tiến hành đánh giá hiệu lực trên lợn đối với vaccin DTL nhược độc chủng C bằng phương pháp công cường độc. Kết quả lợn đối chứng sau 10 ngày thử thách với virus DTL công cường độc thấy xuất hiện các triệu chứng lâm sàng của bệnh DTL cấp tính (chán ăn, mệt mỏi, sốt, giảm bạch cầu và tiểu cầu...), trong khi đó lợn miễn dịch không xuất hiện triệu chứng sốt, phát triển khỏe mạnh bình thường. Năm 1980, Konyaev và cs. đã tiến hành so sánh các loại vaccin phòng bệnh ĐDL. Nhóm tác giả đã tiến hành thử nghiệm trên 500 con lợn từ 10 đến 14 tuần tuổi, được gây miễn dịch bằng 3 loại vaccin gồm vaccin vô hoạt (Koney, 1899), vaccin sống nhược độc chủng Vr2 và vaccin vô hoạt sử dụng chất bổ trợ keo phèn. Kết quả nghiên cứu cho thấy, vaccin sống nhược độc chủng Vr2

có hiệu quả phòng bệnh đóng dấu lợn tốt hơn các loại vaccin vô hoạt. Tương tự như vậy, năm 1998, Chen và cs. sau khi thực hiện các thí nghiệm so sánh cũng đưa ra nhận định rằng những lợn được gây miễn dịch bằng vaccin sống nhược độc cho kết quả bảo hộ tốt hơn những lợn được gây miễn dịch bằng vaccin vô hoạt. Dựa vào những kết quả nghiên cứu này, chúng tôi nhận định vaccin sống nhược độc với các ưu điểm của mình vẫn đang là lựa chọn tốt nhất cho các nghiên cứu về phòng bệnh trên lợn nói chung và bệnh đóng dấu lợn nói riêng. Do đó, vaccin nhược độc đông khô tứ giá của chúng tôi là một trong những lựa chọn tốt để phòng bệnh tụ huyết trùng, phó thương hàn, đóng dấu và dịch tả lợn cho người chăn nuôi.

Từ kết quả đánh giá hiệu lực của vaccin tứ giá trên lợn bằng phương pháp công cường độc dựa theo TCVN và tiêu chuẩn cơ sở đối với từng thành phần riêng lẻ của vaccin, chúng tôi thấy kết quả thử nghiệm các lô vaccin tứ giá nhược độc đông khô phòng 4 bệnh THT, PTH, ĐDL và DTL đạt các yêu cầu về chỉ tiêu thuần khiết, an toàn và hiệu lực theo tiêu chuẩn quy định.

## IV. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

### 4.1. Kết luận

- Chúng tôi đã nghiên cứu và sản xuất thành công vaccin tứ giá nhược độc đông khô phòng 4 bệnh THT, PTH, ĐDL và DTL ở lợn.

- Vaccin tứ giá đã được kiểm tra ở quy mô phòng thí nghiệm đạt các chỉ tiêu: thuần khiết, an toàn và hiệu lực theo tiêu chuẩn cơ sở và tiêu chuẩn Việt Nam (TCVN) đối với từng thành phần có trong vaccin.

### 4.2. Đề nghị

Vaccin tứ giá nhược độc đông khô phòng 4 bệnh ở lợn: Tụ huyết trùng, phó thương hàn, đóng dấu và dịch tả lợn đã được gửi đi kiểm nghiệm và chuẩn bị hồ sơ khảo nghiệm tại Cục Thú y – Bộ Nông nghiệp và Phát triển nông thôn. Nhóm nghiên cứu hy vọng sản phẩm vaccin tứ giá sẽ sớm được đăng ký lưu hành và có mặt trên thị trường.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A. De Smit, H. van Gennip, G. Miedema, P. van Rijn, C. Terpstra, and V. Moormann, 2000. Recombinant classical swine fever (CSF) viruses derived from the Chinese vaccine strain (C-strain) of CSF virus retain their avirulent and immunogenic characteristics. *Vaccine* vol. 18, no. 22, pp. 2351-2358.
  2. A. Stafa, K. Margariti, L. Kumbe, and A. Studies, 2017. Production of an oily adjuvant vaccine against the Swine Erysipelothrix. *Anglisticum Journal* vol. 6, no. 1, pp. 81-86, 2017.
  3. Asean Standard Requirements for animal vaccines, Second Edition. Swine fever vaccine (Lapinised) live and Swine *Pasteurella multocida* bacterin. *Asean Cooperation in Food, Agriculture and Forestry*, pp 61, 64.
  4. C. Chen, C.-C. Lu, S. Lin, N. Kuo, and S. Chan, 1998. Comparison of safety and efficacy of Erysipelas inactivated and attenuated vaccines in mice and pigs. *Veterinary Society of the Republic of China Journal*, vol. 24, pp. 73-81, 1998.
  5. Cục Thú y, 1994. Quy trình kỹ thuật kiểm nghiệm vắc xin dùng trong thú y. *NXB Nông nghiệp*, Hà Nội.
  6. Konopatkin, A.A., Pritulin, P.I. and Ryzhenko, V.P., 1973. Results of laboratory and field trials of methods of combined immunization of pigs against swine fever, erysipelas, salmonellosis and pasteuriosis. *Immunitet Sel Skokhozyaistvennykh Zhivotnykh*. 77-79, 1973.
  7. M. Konyaev and V. Shcherbinin, 1980. Comparison of the efficacy of swine erysipelas vaccines. *Veterinariya*, Moscow, USSR no. 3, pp. 33-34.
  8. Nguyễn Tuấn Hùng, Nguyễn Phương Lan, Nguyễn Thị Hồng Dung và Nguyễn Minh Tuấn, 2018. Nghiên cứu quy trình sản xuất vắc xin vô hoạt nhị giá tụ huyết trùng – phó thương hàn lợn. *Tạp chí Khoa học kỹ thuật Thú y*, 25(7): 37-46, 2018.
  9. J. Hanna, R. McCracken, and R. O'Brien, 1979. Evaluation of a live *Salmonella choleraesuis* vaccine by intranasal challenge. *Research in Veterinary Science*, vol. 26, no. 2, pp. 216-219, 1979.
  10. TCVN 12682:2019. Thuốc thú y – Lấy mẫu.
  11. TCVN 8684:2011. Vắc xin và chế phẩm sinh học dùng trong thú y – Phép thử độ thuần khiết.
  12. TCVN 8685-1:2011. Quy trình kiểm nghiệm vắc xin – Phần 1: Vắc xin phó thương hàn lợn nhược độc.
  13. TCVN 8685-8:2011. Quy trình kiểm nghiệm vắc xin – Phần 8: Vắc xin dịch tả lợn nhược độc.
- Ngày nhận 15-6-2020  
 Ngày phản biện 12-7-2020  
 Ngày đăng 1-11-2020