

KHẢO SÁT HIỆU QUẢ MIỄN DỊCH SAU TIÊM PHÒNG VACCIN ĐẠI TRÊN ĐÀN CHÓ NUÔI TẠI THÀNH PHỐ CẦN THƠ

*Nguyễn Đức Hiền
Chi cục Thú y TP.Cần Thơ*

TÓM TẮT

Khảo sát hiệu quả miễn dịch sau khi tiêm phòng vac-xin dại (Rabigen®mono) ở chó được thực hiện tại 9 quận, huyện của thành phố Cần Thơ. Kết quả khảo sát kháng thể bằng phương pháp ELISA từ 480 mẫu huyết thanh chó được lấy ngẫu nhiên sau tiêm phòng cho thấy tỷ lệ chó đạt mức kháng thể bảo hộ là 65,42%. Tỷ lệ này giảm dần theo thời gian sau tiêm phòng trong khoảng < 6 tháng, 6 – 12 tháng và sau 12 tháng tương ứng là 79,80%, 52,25% và 12,28%. Chó trên 12 tháng tuổi cho tỷ lệ bảo hộ cao nhất (71,77%), kế đến là chó từ 6 – 12 tháng tuổi (57,03%) và thấp nhất là ở chó nhỏ hơn 6 tháng tuổi (51,72%). Tỷ lệ bảo hộ ở chó nuôi tại khu vực nội thành cao hơn (75,00%) ngoại thành (60,09%). Chó giống ngoại (73,80%) cho tỷ lệ bảo hộ cao hơn so với chó giống nội địa (60,07%). Tỷ lệ bảo hộ không bị ảnh hưởng bởi giới tính của chó.

Từ khóa: Chó, vaccin dại Rabigen®mono, tiêm chủng, hiệu quả miễn dịch, Cần Thơ.

SURVEY ON IMMUNE EFFICACIES OF DOGS VACCINATED BY RABIGEN-MONO VACCINE IN CANTHO CITY

Nguyen Duc Hien

SUMMARY

A survey on immune efficacies of dogs vaccinated by rabies vaccine (Rabigen®mono) was conducted in 9 districts of Cantho city. ELISA was used to detect antibodies against rabies virus from 480 dog serum samples. The results indicated that 314 out of 480 dog sera were over 0,5 UI/ml (65,42%). The protective rate decreased by time after vaccination less than 6 months, 6 – 12 months and after 12 months, with 79,80%, 52,25%, 12,28% from dogs vaccinated respectively. Dogs older than 12 months had the highest protective rate (71,77%), followed by 6 – 12 months of age (57,03%) and lowest in dogs less than 6 months (51,72%). The rate of protection in dogs kept in urban areas was higher than that in rural regions (75,00% and 60,09%, respectively). Exotic breed dogs had the higher protective rate (73,80%), compared to that of native breed dogs (60,07%). There was no significant difference in the protective rate between male and female dogs.

Key words: Dogs, rabigen®mono vaccine, vaccination campaign, serological response, Cantho City.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh dại là một bệnh truyền nhiễm cấp tính do lyssavirus gây ra ở nhiều loài động vật máu nóng và người, thường dẫn tới tử vong 100% khi đã có biểu hiện triệu chứng. Nguồn mang mầm bệnh chủ yếu là chó (90%), mèo nuôi (5%) và động vật hoang dã (<http://vbqpppl.moj.gov.vn>). Có khoảng 95% - 97% người bị bệnh dại chủ yếu là do chó dại cắn và 90% số trường hợp tử vong là do chó hay mèo cắn hoặc cào (<http://www.ykhoanet.com>). Do vậy, tiêm chủng vaccin phòng bệnh dại cho chó là một biện pháp phòng bệnh mang tính quyết định nhằm ngăn ngừa sự truyền lây virut dại từ chó sang người.

Thành phố Cần Thơ có lượng chó nuôi ngày càng nhiều, do đó việc tiêm phòng vaccin cho chó nuôi là một biện pháp mang tính chìa khóa để bảo vệ sức khỏe vật nuôi và sức khỏe cộng đồng. Hằng năm chó được tổ chức tiêm phòng dại trả hai đợt và thường xuyên được bổ sung theo yêu cầu của gia chủ. Tuy vậy, khả năng bảo hộ cho chó sau tiêm phòng và ảnh hưởng của một số yếu tố đối với đáp ứng kháng thể chưa được đánh giá... Đề tài này được thực hiện nhằm mục đích khảo sát đáp ứng kháng thể của chó sau khi tiêm phòng vaccin dại Rabigen®mono, cần thiết cho việc đánh giá hiệu quả của qui trình tiêm phòng vaccin dại hiện hành.

II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vaccin

Vac-xin dại chó (Rabigen®mono) lọ 10 liều do công VIRBAC sản xuất. Theo nhà sản xuất, vaccin chế từ Rabies virus, chủng PV 12 với chất bổ trợ $Al(OH)_3$, nồng độ kháng nguyên đậm đặc gấp 3 lần so với yêu cầu của WHO, có độ dài miễn dịch 3 năm và có thể sử dụng cho chó dưới 3 tháng tuổi. Liều lượng vaccin và phương pháp tiêm chủng thực hiện theo chỉ dẫn của nhà sản xuất.

2.2. Thu thập mẫu huyết thanh chó

- Mẫu huyết thanh của chó được lấy sau tiêm phòng từ 21 ngày trở đi.
- Cỡ mẫu được tính dựa vào phần mềm Win Episcopie 2.0 với tỷ lệ bảo hộ ước lượng là 70%, độ tin cậy 95%. Dựa trên kết quả tính toán, số lượng mẫu cần xét nghiệm là 480 mẫu, bao gồm nội thành 108 mẫu, vùng ven 156 mẫu và ngoại thành 216 mẫu.

- Trong quá trình lấy mẫu tiến hành điều tra thu thập thêm những thông tin về địa chỉ, lứa tuổi, giống, giới tính, thời điểm tiêm chủng gần đây nhất... từ những chó được tiêm phòng ở các quận, huyện.

2.3 Phương pháp xét nghiệm

Xét nghiệm ELISA được sử dụng để xác định hàm lượng kháng thể, sử dụng bộ kit PLATELIA®RAGE-BIO-RAD (Mỹ), quy trình thực hiện theo sự hướng dẫn của nhà sản xuất, phản ứng được đọc ở bước sóng đôi $\lambda = 450nm$ và $\lambda = 620nm$.

Xét nghiệm chỉ có giá trị khi $OD_{\text{đôi chứng âm}} < 0,05$ và $0,3 \leq OD_{\text{đôi chứng dương}} \leq 1,2$ (OD: Optical Density – mật độ quang)

Hàm lượng kháng thể dại trong mẫu được xác định bằng cách so sánh OD mẫu xét nghiệm với OD mẫu chuẩn.

Giá trị ngưỡng bằng giá trị trung bình $OD_{\text{đôi chứng dương}}$ và trên 0,5 EU/ml (EU: ELISA Unit – đơn vị ELISA)

Những mẫu huyết thanh có hàm lượng kháng thể $\geq 0,5$ EU/ml huyết thanh được xem là bảo hộ, theo tiêu chuẩn của OIE (Jakel et al, 2008).

2.4 Phương pháp xử lý số liệu

Phần mềm MS-Excel được sử dụng để tính toán các số liệu và phần mềm Minitab 13.0 để so sánh các tỷ lệ, các số trung bình hàm lượng kháng thể.

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả khảo sát huyết thanh học từ đàn chó sau đợt tiêm chủng vaccin

Kết quả khảo sát kháng thể kháng dại từ 480 mẫu huyết thanh thu thập ngẫu nhiên từ chó đã được tiêm chủng vaccin Rabigen®mono ở 9 quận, huyện thuộc thành phố Cần Thơ bằng phương pháp ELISA được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Kết quả khảo sát huyết thanh học ở đàn chó sau tiêm chủng vaccin dại

Các thông số khảo sát	Nội thành*	Ven nội thành**	Ngoại thành***	Chung
Hiệu giá KT trung bình [$\bar{X} \pm SE(1)$ UI/ml (2)]	1,690 \pm 1,115	1,530 \pm 0,919	1,415 \pm 0,813	1,520 \pm 0,873
Khoảng dao động (Min-Max, UI/ml)	0,412 – 2,515	0,235 – 2,278	0,422 – 1,916	0,235 – 2,515
Số mẫu có HGKT $\geq 0,5$ UI/ml	81/108	103/156	130/216	314/480
Tỷ lệ mẫu có HGKT $\geq 0,5$ UI/ml	75,5 ^a	66,03 ^{ab}	60,19 ^b	65,42

Chú thích: (1) $\bar{X} \pm SE$: Hàm lượng kháng thể trung bình \pm sai số chuẩn.

(2) ELISA Unit (tương đương với International Units (IU)).

Những giá trị cùng cột mang chữ số mũ khác nhau sai khác có ý nghĩa ($P \leq 0,05$)

* Nội thành: Q.Ninh Kiều, ** Ven nội thành: Q.Cái Răng và Q.Bình Thủy, *** Ngoại thành: Huyện Ô Môn, Thới Lai, Cờ Đỏ, Thốt Nốt, Vĩnh Thạnh và Phong Điền

Các số liệu ở bảng 1 cho thấy tỷ lệ chó sau tiêm phòng có lượng kháng thể trong huyết thanh $\geq 0,5$ UI/ml, nghĩa là đạt mức có thể bảo hộ đối với bệnh dại, chiếm 65,42%, gần đạt yêu cầu về tỷ lệ chó có mức kháng thể bảo hộ trên tổng đàn do Cục thú y đề ra (trên 70%). Hàm lượng kháng thể trung bình đạt mức khá cao (1,520 UI/ml), nhưng biên độ dao động khá rộng, nằm trong khoảng 0,235-2,515 UI/ml.

Tỷ lệ chó đạt mức kháng thể bảo hộ ở khu vực nội thành (75,5%) cao hơn hẳn ngoại thành (60,19%). Hàm lượng kháng thể trung bình (HGKTTB) cũng như biên độ dao động của mức kháng thể (Min-Max) đo được từ các mẫu huyết thanh chó thu nhận ở quận nội thành (1,690 và 0,412-2,515 UI/ml) cũng cao hơn ở các huyện ngoại thành (1,415 và 0,422-1,916 UI/ml). Các số liệu khảo sát ở các mẫu huyết thanh chó thu thập ở vùng ven thành phố nằm trung gian giữa nội và ngoại thành.

Mặc dù hiệu giá kháng thể kháng dại trung bình và tỷ lệ đạt mức kháng thể bảo hộ ở những chó khảo sát khá cao, nhưng dao động của mức kháng thể đo được giữa các cá thể chó khá lớn. Ngoài chất lượng vaccin và phương pháp tiêm chủng, còn có nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng tới hiệu quả miễn dịch sau tiêm chủng vaccin dại. Những khảo sát tiếp theo nhằm đánh giá vai trò lứa tuổi, giống, giới tính và thời điểm lấy mẫu có ảnh hưởng như thế nào tới hiệu quả tiêm phòng vaccin dại cho đàn chó ở thành phố Cần Thơ.

3.2 Khảo sát ảnh hưởng của một số yếu tố tới hiệu quả tiêm chủng

Dựa vào kết quả điều tra trong quá trình lấy mẫu, chúng tôi đã khảo sát hàm lượng kháng thể ở các nhóm chó theo lứa tuổi, giống, giới tính, địa bàn và thời điểm lấy mẫu sau tiêm chủng. Ngoại trừ các kết quả về tỷ lệ chó đạt mức kháng thể bảo hộ theo khu vực lấy mẫu đã được thể hiện ở bảng 1, các kết quả thể hiện ảnh hưởng của những yếu tố khác được tập hợp ở các bảng 2, 3, 4 và 5.

3.2.1 Ảnh hưởng của lứa tuổi

Các số liệu ở bảng 2 cho thấy tỷ lệ chó có mức kháng thể bảo hộ sau tiêm phòng tăng theo lứa tuổi, thấp nhất ở những chó dưới 6 tháng tuổi và cao nhất ở chó trên 12 tháng tuổi. Sự khác biệt này càng rõ ràng và có ý nghĩa so sánh về mặt thống kê ở những chó được tiêm chủng vaccin có độ tuổi lớn hơn 12 tháng ($P=0,003$).

Bảng 2. Kết quả khảo sát tỷ lệ bảo hộ ở chó sau tiêm phòng theo lứa tuổi

Lứa tuổi	Số mẫu huyết thanh	Số mẫu đạt mức kháng thể bảo hộ	Hàm lượng kháng thể (EU/ml) $\bar{X} \pm SE$	Tỷ lệ bảo hộ (%)
< 6 tháng	58	30	0,860 \pm 0,099	51,72 ^a
6-12 tháng	128	73	2,545 \pm 1,312	57,03 ^a
> 12 tháng	294	211	2,219 \pm 1,299	71,77 ^b

Những giá trị cùng cột mang chữ số mũ khác nhau sai khác có ý nghĩa ($P \leq 0,05$)

3.2.2 Ảnh hưởng của nhóm giống

Kết quả khảo sát mức kháng thể sau tiêm phòng theo nhóm giống (bảng 3) cho thấy nhóm chó giống ngoại nhập thường có mức kháng thể đo được và tỷ lệ chó đạt mức kháng thể bảo hộ cao hơn chó có nguồn gốc địa phương ($P=0,002$).

Bảng 3. Kết quả khảo sát tỷ lệ bảo hộ ở chó sau tiêm phòng theo giống

Giống	Số mẫu Huyết thanh	Số mẫu đạt mức kháng thể bảo hộ	Hàm lượng kháng thể (EU/ml) $\bar{X} \pm SE$	Tỷ lệ bảo hộ (%)
Giống nội địa	293	176	2,015 ± 1,214	60,07 ^a
Giống ngoại nhập	187	138	2,319 ± 1,192	73,80 ^b

Những giá trị cùng cột mang chữ số mũ khác nhau sai khác có ý nghĩa ($P \leq 0,05$)

3.2.3 Ảnh hưởng của giới tính

Kết quả khảo sát đáp ứng miễn dịch sau tiêm phòng dại của chó xét theo giới tính được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Kết quả khảo sát tỷ lệ bảo hộ ở chó sau tiêm phòng theo giới tính

Giới tính	Số mẫu khảo sát	Số mẫu đạt mức kháng thể bảo hộ	Hàm lượng kháng thể (EU/ml) $\bar{X} \pm SE$	Tỷ lệ bảo hộ (%)
Đực	221	136	2,162 ± 1,139	61,54 ^a
Cái	259	178	2,114 ± 1,094	68,73 ^a

Những giá trị cùng cột mang chữ số mũ khác nhau sai khác có ý nghĩa ($P \leq 0,05$)

Số liệu ở bảng 4 cho thấy mặc dù hàm lượng kháng thể đo được tương đương nhưng tỷ lệ đạt mức kháng thể bảo hộ của nhóm chó đực (61,54%) có khuynh hướng thấp hơn nhóm chó cái (68,73%). Tuy vậy sự khác nhau này không có ý nghĩa về mặt thống kê ($P > 0,05$).

3.2.4 Ảnh hưởng của thời điểm lấy mẫu

Kết quả khảo sát tập hợp ở bảng 5 cho thấy hàm lượng kháng thể kháng dại và tỷ lệ chó đạt mức kháng thể bảo hộ giảm dần theo thời gian sau tiêm phòng. Khác biệt này khá rõ ràng và có ý nghĩa về mặt thống kê ($P < 0,01$). Tại thời điểm lấy mẫu nằm trong khoảng 6 tháng đầu sau mũi tiêm phòng, hàm lượng kháng thể trung bình đo được ở đàn chó là $2,274 \pm 1,288$ UI/ml và tỷ lệ chó được bảo hộ là 79,80%, sau 6 - 12 tháng thì hàm lượng và tỷ lệ này giảm xuống còn $1,799 \pm 1,278$ EU/ml và 52,25%. Nếu lấy mẫu sau mũi tiêm phòng cuối cùng trên 12 tháng thì tỷ lệ chó đạt mức kháng thể bảo hộ chỉ còn 12,28%, tương ứng với hàm lượng kháng thể trung bình là 0,729 EU/ml. Kết quả trên cho thấy hàm lượng kháng thể kháng dại sau khi tiêm chủng giảm nhanh hơn so với tài liệu khuyến cáo của nhà sản xuất vaccin.

Bảng 5. Kết quả khảo sát tỷ lệ bảo hộ ở chó sau tiêm phòng theo thời gian

Thời gian sau tiêm phòng	Số chó khảo sát	Số chó đạt mức kháng thể bảo hộ	Hàm lượng kháng thể (EU/ml) $\bar{X} \pm SE$	Tỷ lệ bảo hộ (%)
< 6 tháng	312	249	2,274 ± 1,288	79,80 ^a
6-12 tháng	111	57	1,799 ± 1,278	52,25 ^b
> 12 tháng	57	9	0,729 ± 0,093	12,28 ^c

Những giá trị cùng cột mang chữ số mũ khác nhau sai khác có ý nghĩa ($P \leq 0,05$)

3. 3 Thảo luận

Tiêm chủng phòng bệnh dại ngày càng được ngành thú y và những người nuôi chó cùng quan tâm thực hiện. Đàn chó nuôi tại thành phố Cần Thơ hàng năm được tiêm chủng dại trả vaccin phòng dại 2 lần và ngoài ra còn được chủng ngừa bổ sung theo yêu cầu của gia chủ. Tuy nhiên việc giám sát hiệu quả miễn dịch của những chương trình tiêm chủng này chưa được chú trọng. Khảo sát này nhằm mục đích đánh giá hiện trạng miễn dịch phòng dại của đàn chó nuôi tại thành phố sau các chương trình tiêm chủng đã thực hiện.

Kết quả khảo sát hàm lượng kháng thể kháng dại trong 480 mẫu huyết thanh lấy ngẫu nhiên từ đàn chó đã tiêm chủng vaccin dại Rabigen®mono cho thấy có tới 65,42% số mẫu đạt mức kháng thể bảo hộ. Tuy nhiên hàm lượng kháng thể đo được ở từng cá thể dao động khá lớn (0,235 – 2,515), dẫn tới tỷ lệ này chưa đạt được

ngưỡng quy định chung của miễn dịch quần thể. Ảnh hưởng của nhiều yếu tố tới hiệu quả miễn dịch sau tiêm chủng vaccin phòng bệnh dại ở chó đã được nhiều nhà nghiên cứu đề cập tới (Mansfield et al, 2004; Kennedy et al, 2007 và Berndtson et al, 2011). Bên cạnh chất lượng vaccin và quy trình tiêm chủng, còn có nhiều yếu tố khác cũng có thể ảnh hưởng tới đáp ứng kháng thể tạo thành sau tiêm chủng, trong đó có các yếu tố về tuổi, giới tính, giống chó và thời điểm lấy mẫu sau khi tiêm chủng vaccin.

Kết quả khảo sát của chúng tôi cho thấy sự biến động về hàm lượng kháng thể đo được ngoài việc tùy thuộc vào thời gian lấy mẫu sau khi tiêm ngừa (bảng 5) còn chịu ảnh hưởng của những yếu tố khác như điều kiện chăm sóc nuôi dưỡng ở các khu vực nuôi (bảng 1), độ tuổi (bảng 2) và giống chó nuôi (bảng 3). Ở trung tâm thành phố người dân có cuộc sống sung túc, chó nuôi chủ yếu là giống chó cảnh nhập ngoại, làm thú cưng nên được quan tâm chăm sóc, nuôi dưỡng tốt hơn. Ngược lại, đa phần chó nuôi vùng ngoại thành là những giống chó bản địa, dùng để giữ nhà nên người dân thường không quan tâm tới việc tiêm phòng cho đàn chó, điều kiện vệ sinh và chăm sóc cũng kém hơn, nên ảnh hưởng lớn đến khả năng tạo kháng thể của chó. Do vậy đàn chó ở khu vực này có hàm lượng kháng thể kháng dại trung bình và tỷ lệ chó đạt mức kháng thể bảo hộ thấp nhất thành phố. Bên cạnh mức độ thành thực về mặt miễn dịch, theo nhận xét của chúng tôi, nguyên nhân làm cho chó nhỏ hơn 6 tháng tuổi có hàm lượng kháng thể thấp hơn chó trưởng thành là do số lần được tiêm phòng ít hơn chó ở các lứa tuổi lớn hơn. Chó >12 tháng thường được tiêm phòng lặp lại nhiều lần hơn, do có đáp ứng trí nhớ miễn dịch nên có hàm lượng kháng thể và có tỷ lệ bảo hộ cao hơn nhiều. Ngoài ra, những chó non có thể còn hàm lượng kháng thể thụ động nên khi tiêm phòng sớm sẽ bị trung hòa một phần kháng nguyên vaccin làm cho kháng thể sinh ra không đủ bảo hộ cho chó (Seghaier et al, 1999).

Kết quả khảo sát trên của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác. Mansfield et al (2004) đã kết luận rằng độ tuổi và nguồn gốc chó có ảnh hưởng lớn tới hàm lượng kháng thể đo được sau tiêm phòng. Kennedy et al (2007) cho rằng những chó < 1 năm tuổi có đáp ứng miễn dịch với vac-xin dại thấp hơn những chó trưởng thành. Jakel et al (2008) đã chứng minh những con chó non thường có hàm lượng kháng thể < 0,5 EU/ml (dưới mức bảo hộ) là do mới chủng ngừa 1 lần. Berndtsson et al (2011) thì chứng minh rằng lượng kháng thể < 0,5 EU/ml ở những chó < 6 tháng tuổi là do kháng nguyên bị trung hòa bởi kháng thể mẹ truyền và chó ở > 5 năm tuổi là do chó già đã suy giảm hệ miễn dịch. Kết quả khảo sát của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Delgado et al (1997), Mansfield et al (2004) và Jakel et al (2008) về ảnh hưởng của giới tính trong đáp ứng miễn dịch vaccin dại. Cả 3 nhóm tác giả này đều cho rằng không có sự khác biệt về giới tính trong việc tạo kháng thể kháng dại. Điều này chứng tỏ giới tính không ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch đối với vaccin dại của chó đã được tiêm phòng. Về ảnh hưởng của thời điểm lấy mẫu, kết quả nghiên cứu của Tepsu-methanon et al (1991) cho thấy rằng kháng thể xuất hiện vào ngày thứ 14 sau tiêm chủng vaccin và giảm nhanh trong vòng 60 ngày. Theo nghiên cứu của Seghaier et al (1999), sau khi tiêm phòng mũi đầu tiên (nếu không có sự tái chủng) thì hàm lượng kháng thể thấp không đủ bảo hộ cho chó. Kết quả nghiên cứu gần đây nhất ở trên chó với vaccin Duravax của Nguyễn Kim Dung và cs (2011) cũng đưa ra những nhận xét tương tự: hàm lượng kháng thể đạt mức cao nhất vào thời điểm 15 ngày sau tiêm chủng rồi giảm dần và chó trưởng thành (≥ 1 năm tuổi) có tỷ lệ bảo hộ cao nhất.

Từ những kết quả nghiên cứu ở trên cho thấy sự cần thiết phải quản lý chặt chẽ đàn chó sau tiêm chủng vaccin dại để đảm bảo tiêm chủng vaccin dại ít nhất 2 lần cho những chó dưới 6 tháng tuổi và nghiêm chỉnh thực hiện quy trình tiêm chủng định kỳ mỗi năm hai lần như khuyến cáo hiện tại thì mới có thể đảm bảo duy trì được tỷ lệ bảo hộ bệnh dại cần thiết trong đàn chó đã được tiêm chủng vaccin phòng bệnh.

IV. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

Tỷ lệ đạt mức kháng thể bảo hộ trong tiêm phòng dại đại trà cho đàn chó tại thành phố Cần Thơ bằng vaccin phòng dại Rabigen®mono (VIRBAC) là 65,42%, gần đạt mức bảo quy định cho quần thể chó.

Đàn chó đã tiêm phòng vaccin Rabigen®mono theo quy trình tiêm chủng hiện hành chỉ đạt ngưỡng bảo hộ chắc chắn trong khoảng thời gian 6 tháng sau tiêm chủng vaccin. Do đó, cần phải tiêm phòng lặp lại cho đàn chó sau mỗi 6 tháng, đặc biệt là đảm bảo gây miễn dịch cơ sở 2 lần cho chó con dưới 6 tháng tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berndtsson L. T., Nyman A. K. J, Rivera E. and Klingeborn B. (2011). “Factors associated with the success of rabies vaccination of dogs in Sweden”, *Acta. Vet. Scan.*, 53(22), pp. 1186-1751
2. Delgado S. and Carmenes P. (1997), “Immune response following a vaccination campaign against rabies in dogs from Northwestern Spain”, *Prev. Vet. Med.*, 31(3-4), pp.257-261.
3. Nguyễn Kim Dung, Nguyễn Văn Thương, Trần Thị Mỹ Dung, Phan Xuân Thảo, Nguyễn Văn Dũng, Nguyễn Thị Ngọc Diệp và Đặng Văn Hương (2011). Hiệu quả gây đáp ứng kháng thể ở chó của vaccin dại bất hoạt dùng cho thú y sản xuất từ nuôi cấy tế bào. *Tạp chí KHKT thú y, Tập XVIII, số 7-2011, 5-11.*
4. Mansfield K. L., Burr P. D., Snodgrass D. R., Sayers R. and Fooks A. R. (2004), “Factors affecting the serological response of dogs and cats to rabies vaccination”, *Vet. Rec*, 154(14), pp.423-426.
5. Jakel V., König M., Cussler K., Hanschmann K., Thiel H. J. (2008), “Factors influencing the antibody response to vaccination against rabies”, *Dev. Biol*, 131, pp.431-437.
6. Kennedy L. J., Lunt M., Barnes A., McElhinney L., Fooks A. R., Baxter D. N., Ollier W. E. R. (2007), “Factors influencing the antibody response of dogs vaccinated against rabies”, *Vaccine*, 25(51), pp.8500-8507
7. Seghaier C., Cliquet F., Hammami S., Aquina T., Tlatli A. and Aubert M. (1999), “Rabies mass vaccination campaigns in Tunisia: Are vaccinated dogs correctly immunized”, *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 61(6), pp.879-884.
8. Tepsumethanon W., Polsuwan C., Lumlertdaecha B., Khawplod P., Hemachudha T., Chutivongse S., Wilde H., Chiewbamrunkiat M., Phanophak P. (1991), “Immune response to rabies vaccine in Thai dogs: a preliminary report”, *Vaccine*, 9(9), pp.627-630.