

NGHIÊN CỨU TẠO VẮC-XIN PHÒNG BỆNH NHIỄM TRÙNG HUYẾT Ở VỊT DO VI KHUẨN *RIEMERELLA ANATIPESTIFER* GÂY RA

Lê Đình Hải*, Đặng Văn Tuấn, Tăng Mạnh Nhật, Đào Duy Hưng,

Lưu Thị Nguyệt Minh, Vũ Hữu Trường

Phân viện thú y miền Trung

*Tác giả liên hệ: dinhhaipvty@gmail.com

Nhận bài: 01/07/2024 Hoàn thành phản biện: 14/08/2024 Chấp nhận bài: 05/09/2024

TÓM TẮT

Vi khuẩn *Riemerella anatipestifer* (RA) gây bệnh nhiễm trùng huyết ở vịt, là một nguyên nhân quan trọng gây thiệt hại kinh tế đối với ngành chăn nuôi vịt. Để phòng bệnh cho đàn vịt, sử dụng vắc-xin là biện pháp hiệu quả nhất. Tuy nhiên, do sự đa dạng về serotype, và hạn chế miễn dịch chéo của các serotype nên việc nghiên cứu vắc-xin đa giá là hết sức cần thiết. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu chất bổ trợ, đường tiêm, liều tiêm của vắc-xin đa giá phòng bệnh nhiễm trùng huyết vịt sử dụng 2 chủng vi khuẩn RA thuộc 2 serotype khác nhau phổ biến ở Việt Nam. Kết quả nghiên cứu cho thấy: keo phèn và montanide ISA 71 VG đều là chất bổ trợ phù hợp với kháng nguyên của vi khuẩn RA để sản xuất vắc-xin phòng bệnh nhiễm trùng huyết ở vịt. Đường sử dụng vắc-xin phòng bệnh nhiễm trùng huyết phù hợp là tiêm bắp thịt; liều sử dụng trên vịt 2 tuần tuổi phù hợp là 0,5mL vắc-xin/con. Đã tiến hành sản xuất 05 lô vắc-xin, kết quả cho thấy là cả 05 lô đều đạt tiêu chuẩn an toàn và hiệu lực theo tiêu chuẩn hiện hành.

Từ khóa: *Riemerella anatipestifer*, Nhiễm trùng huyết, Vắc-xin, Vịt

STUDY ON THE DEVELOPMENT OF VACCINE TO PREVENT DUCK SEPTICEMIA CAUSED BY *RIEMERELLA ANATIPESTIFER*

Le Đình Hải*, Đặng Văn Tuấn, Tăng Mạnh Nhật, Đào Duy Hưng,

Lưu Thị Nguyệt Minh, Vũ Hữu Trường

Institute for Veterinary Research and Development of central Vietnam

*Corresponding author: dinhhaipvty@gmail.com

Received: July 1, 2024

Revised: August 14, 2024

Accepted: September 5, 2024

ABSTRACT

Riemerella anatipestifer (RA) is a causative agent of septicemia in ducks, leading to significant economic losses in the duck farming industry. Vaccination is the most effective measure for disease prevention in duck populations. However, due to the diversity of serotypes and limited cross-immunity between them, the development of multivalent vaccines is essential. In this study, we investigated adjuvants, administration routes, and dosages for a bivalent vaccine using two RA bacterial strains from two different serotypes commonly found in Vietnam. The results showed that both aluminum hydroxide and Montanide ISA 71 VG are suitable adjuvants for RA antigens in producing vaccines to prevent septicemia in ducks. The appropriate administration route for the septicemia vaccine is intramuscular injection, and the suitable dosage for 2-week-old ducks is 0.5 mL per duck. We successfully produced 05 vaccine batches for preventing duck septicemia.

Keywords: *Riemerella anatipestifer*, Septicemia, Vaccine, Ducks

1. MỞ ĐẦU

Vi khuẩn *Riemerella anatipestifer* (RA) là tác nhân gây bệnh bại huyết hay nhiễm trùng huyết vịt ở thủy cầm, gà tây, và các loài chim khác; là một bệnh truyền nhiễm với tỷ lệ tử vong cao, dẫn đến những tổn thất lớn về kinh tế (Hess và cs., 2013; Leavitt và Ayroud, 1997; Wang và cs., 2016). Hiện tại, vi khuẩn RA có 21 serotype khác nhau đã được tìm thấy. Bên cạnh đó cũng có một số serotype của vi khuẩn RA chưa được xác định (Liu và cs., 2013; Vo và cs., 2022). Trong đó, ở Việt Nam phổ biến là các serotype 10 và những kiểu huyết thanh không xác định được serotype (Vo và cs., 2022).

Trong nhiều năm qua, để phòng bệnh nhiễm trùng huyết vịt do vi khuẩn RA gây ra, các loại kháng sinh thường được sử dụng. Tuy nhiên, việc lạm dụng và sử dụng kháng sinh không đúng đã dẫn đến sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn RA kháng lại kháng sinh (Chen và cs., 2012; Chen và cs., 2010). Khả năng kháng nhiều loại kháng sinh của các chủng vi khuẩn RA đã tăng đáng kể, và dư lượng kháng sinh cũng đã được phát hiện trong các sản phẩm liên quan đến vịt (Shousha và cs., 2021; Sun và cs., 2012). Chính vì vậy, việc sử dụng các loại kháng sinh để phòng và trị bệnh bại huyết vịt thường mang lại hiệu quả không cao. Tiêm phòng vắc-xin được coi là biện pháp hiệu quả nhất để phòng bệnh. Các loại vắc-xin bất hoạt, vắc-xin sống đã được báo cáo là có hiệu quả trong việc phòng bệnh bại huyết vịt. Tuy nhiên, hạn chế của các loại vắc-xin là miễn dịch chéo giữa các serotype (Chu và cs., 2015; Kang và cs., 2018; Pathanasophon và cs., 2002; Sandhu, 1979). Do đó, việc sử dụng các chủng có serotype phổ biến ở Việt Nam để nghiên cứu sản xuất vắc-xin phòng bệnh nhiễm trùng huyết cho đàn vịt nuôi ở Việt Nam là hết sức cần thiết.

Ở Việt Nam, nhiễm trùng huyết vịt là một trong những bệnh khá phổ biến, và đã được một số tác giả nghiên cứu. Tuy nhiên các nghiên cứu về vắc-xin phòng bệnh nhiễm trùng huyết vịt do vi khuẩn RA gây ra đang rất hạn chế. Xuất phát từ kết quả nghiên cứu của đề tài “Nghiên cứu bệnh nhiễm trùng huyết do vi khuẩn *Riemerella anatipestifer* gây ra trên gia cầm và đề xuất biện pháp phòng trị” đã được thực hiện từ năm 2018 – 2020 do Phân viện Thú y miền Trung làm chủ trì, chúng tôi đã nghiên cứu lựa chọn được các chủng vi khuẩn tiềm năng để nghiên cứu sản xuất vắc-xin (Lê Đình Hải và cs., 2024). Trong nghiên cứu này nhằm tạo ra một loại vắc-xin đa giá có thể phòng bệnh nhiễm trùng huyết vịt với nguồn gốc giống là các chủng vi khuẩn phân lập ở tại các vùng miền khác nhau ở Việt Nam.

2. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nội dung nghiên cứu

- Nghiên cứu lựa chọn chất bổ trợ phù hợp với kháng nguyên để sản xuất vắc-xin;
- Nghiên cứu lựa chọn liều tiêm vắc-xin phù hợp;
- Nghiên cứu lựa chọn liều và đường sử dụng vắc-xin phù hợp trên vịt;
- Đánh giá sự ổn định của vắc-xin.

2.2. Nguyên liệu nghiên cứu

- Chủng vi khuẩn: 2 chủng vi khuẩn RA phân lập từ vịt bị bệnh nhiễm trùng huyết ở Việt Nam được ký hiệu là VTH10 và RA.CT36T. Trong đó chủng VTH10 được phân lập ở tỉnh Thanh Hóa, thuộc vào serotype 10; chủng RA.CT36T được phân lập ở Cần Thơ thuộc vào nhóm các serotype chưa xác định. Các chủng vi khuẩn này có độc lực cao, tính kháng nguyên mạnh và ổn định.

- Môi trường hóa chất: môi trường BHI (Merck), huyết thanh ngựa (Gibco);

chất bổ trợ keo phèn (Phân viện thú y miền Trung), chất bổ trợ ISA 71VG (septic – Pháp), formalin (Merck),...

- Động vật thí nghiệm: vịt thương phẩm STAR 53 của Công ty TNHH Guyomarch Việt Nam, vịt sau khi nở 3 ngày được chuyển về khu chăn nuôi động vật thí nghiệm. Vịt được theo dõi hằng ngày, thức ăn nước uống được cung cấp phù hợp với từng giai đoạn phát triển theo hướng dẫn của công ty. Trước khi đưa vào thí nghiệm (2 tuần tuổi), vịt được lấy máu để kiểm tra kháng thể kháng vi khuẩn RA bằng phương pháp ngưng kết.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu lựa chọn chất bổ trợ phù hợp với kháng nguyên RA để sản xuất vắc-xin: 2 chủng vi khuẩn RA sau khi lên men được bất hoạt bằng formalin được bổ sung keo phèn theo tỷ lệ 20% (v/v) hoặc Montanide ISA 70VG theo tỷ lệ 70:30 (v/v). Quy trình bổ sung keo phèn được tiến hành theo Higgins và cs. (2000), bổ sung Montanide ISA 70VG theo Liu và cs. (2013) và hướng dẫn của công ty Seppic (Pháp). Nồng độ vi khuẩn cuối cùng trong 1mL vắc-xin là 10^{10} cfu/mL. Vắc-xin được đánh giá hiệu lực theo TCVN 8685-33:2019 bằng phương pháp công cường độ. Vịt được chia làm 3 nhóm, mỗi nhóm 20 con; nhóm 1, nhóm 2 lần lượt được tiêm kháng nguyên RA kết hợp keo phèn hoặc với Montanide ISA 70VG với liều 0,5 mL/con bằng đường tiêm bắp thịt, nhóm 3 làm đối chứng. Tiêm nhắc lại sau 14 ngày với liều tương tự lần 1. Sau khi tiêm nhắc lại 14 ngày, tiến hành công cường độ cho vịt để đánh giá tỷ lệ bảo hộ. Vịt sau khi công cường độ được theo dõi 21 ngày, ghi lại các triệu chứng của vịt, số lượng bệnh, số lượng chết. Tất cả vịt có biểu hiện bệnh đều được lấy máu tĩnh mạch chân để phân lập vi khuẩn RA. Những vịt chết đều được xử lý theo quy trình xử lý xác động vật của Phân

viện Thú y miền Trung. Từ kết quả nghiên cứu, dựa vào mức bảo hộ của vịt khi được tiêm kháng nguyên RA kết hợp với chất bổ trợ khác nhau để lựa chọn chất bổ trợ phù hợp.

- Phương pháp nghiên cứu lựa chọn liều vắc-xin phù hợp: vịt 2 tuần tuổi, không mang vi khuẩn RA, không có kháng thể kháng RA được chia thành 5 nhóm, mỗi nhóm 20 con. Nhóm 1, 2, 3, 4 được tiêm vắc-xin với các liều khác nhau (0,25, 0,5, 0,75, 1 mL) qua đường tiêm bắp, tiêm nhắc lại sau 14 ngày với liều tương tự lần 1; nhóm 5 làm đối chứng. Nồng độ vi khuẩn trong vắc-xin là 10^{10} cfu/mL. Sau khi tiêm nhắc lại 14 ngày, tiến hành công cường độ để đánh giá tỷ lệ bảo hộ. Sau khi công cường độ, theo dõi vịt như ở phần nghiên cứu lựa chọn chất bổ trợ. So sánh tỷ lệ vịt sống sau công cường độ giữa các liều để lựa chọn liều tiêm tối ưu của vắc-xin cho vịt.

- Phương pháp nghiên cứu lựa chọn đường sử dụng vắc-xin phù hợp trên vịt: vịt 2 tuần tuổi, không có kháng thể kháng RA được chia thành 3 nhóm. Nhóm 1, 2 được tiêm vắc-xin lần lượt theo đường tiêm dưới da và bắp thịt với liều đã được tối ưu. Tiêm nhắc lại sau 14 ngày với liều tương tự lần 1; nhóm 3 làm đối chứng. Sau khi tiêm nhắc lại 14 ngày, tiến hành công cường độ để đánh giá tỷ lệ bảo hộ. So sánh tỷ lệ vịt sống sau thử thách công cường độ giữa các đường tiêm để lựa chọn đường tiêm tối ưu vắc-xin cho vịt.

- Sản xuất vắc-xin thử nghiệm: từ kết quả nghiên cứu, tiến hành sản xuất thử nghiệm 5 lô vắc-xin phòng bệnh nhiễm trùng huyết. Kiểm nghiệm vắc theo TCVN 8685-33:2019 để đánh giá sự ổn định của vắc-xin.

- Phương pháp xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý bằng phần mềm Excel 2010, sự sai khác có ý nghĩa khi giá trị $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả nghiên cứu lựa chọn chất bổ trợ vắc-xin

Trong nghiên cứu này, keo phèn và Montanide ISA 70VG (Hình 1) đã được sử

dụng như là chất bổ trợ vắc-xin để so sánh. Khả năng bảo hộ của vịt sau khi được miễn dịch với kháng nguyên có bổ sung các chất bổ trợ khác nhau được đánh giá bằng phương pháp công cường độc. Kết quả công cường độc được thể hiện ở Bảng 1.

Bảng 1. Kết quả nghiên cứu lựa chọn chất bổ trợ

Nghiệm thức	Tổng số công (con)	Liều công (MLD)	Đường công	Tổng chết (con)	Số sống (con)	Tỷ lệ bảo hộ (%)
ISA71VG + KN	20	2	Bấp	2	18	90
Keo phèn + KN	20	2	Bấp	1	19	95
Đối chứng	20	2	Bấp	19	1	5

Từ kết quả Bảng 1 cho thấy, vịt sau khi được miễn dịch bằng kháng nguyên RA kết hợp với Montanide ISA 71VG (ISA71VG + KN) hoặc kháng nguyên RA kết hợp với keo phèn (keo phèn + KN) có khả năng bảo hộ sau khi công cường độc bằng chủng vi khuẩn RA cường độc lần lượt là 90% và 95%. Đối với nhóm đối chứng tỷ lệ chết sau khi công cường độc là 95%. Tỷ lệ bảo hộ của nhóm vịt được miễn dịch bằng

kháng nguyên RA kết hợp với Montanide ISA 71VG hoặc kháng nguyên RA kết hợp với keo phèn là khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, cả 2 chất bổ trợ là keo phèn và Montanide ISA71VG đều phù hợp với kháng nguyên của vi khuẩn RA để sản xuất vắc-xin phòng bệnh nhiễm trùng huyết vịt. Tuy nhiên do keo phèn có giá thành rẻ hơn, dễ phối trộn nên được lựa chọn cho các nghiên cứu tiếp theo.



Hình 1. Kháng nguyên vi khuẩn RA kết hợp Montanide ISA 71VG (bên trái) keo phèn (bên phải)

3.2. Xác định liều tiêm, đường tiêm vắc-xin trên vịt

3.2.1. Kết quả xác định liều tiêm

Tiến hành xác định liều tiêm vắc-xin

trên vịt 2 tuần tuổi với các liều khác nhau gồm: 0,25, 0,5, 0,75 và 1 mL vắc-xin, mỗi liều tiêm cho 20 vịt; 20 con không tiêm làm đối chứng. Kết quả xác định liều tiêm trên vịt được thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 2. Kết quả nghiên cứu lựa chọn liều tiêm

Nghiệm thức	Liều tiêm (mL)	Số vịt công cường độc (con)	Đường công	Liều công (MLD)	Tỷ lệ bảo hộ (%)
Lô 01	0,25	20	Bắp	2	65
Lô 02	0,50	20	Bắp	2	95
Lô 03	0,75	20	Bắp	2	90
Lô 04	1,00	20	Bắp	2	95
Đối chứng	0,00	20	Bắp	2	10

Kết quả Bảng 2 cho thấy, vịt được miễn dịch với liều 0,25, 0,5, 0,75 và 1 mL vắc-xin có tỷ lệ bảo hộ sau khi công cường độc lần lượt là 65, 95, 90 và 95%. Trong khi nhóm đối chứng tỷ lệ chết là 90%. Như vậy, với liều vắc-xin $\geq 0,5\text{mL}/\text{con}$, vịt có khả năng bảo hộ cao hơn vịt được tiêm với liều 0,25 mL/con. Bên cạnh đó, tỷ lệ bảo hộ của vịt được miễn dịch bằng vắc-xin với liều $\geq 0,5\text{mL}/\text{con}$ là khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi chọn liều 0,5mL vắc-xin là phù hợp nhất để

tiêm cho vịt 2 tuần tuổi.

3.2.2. Kết quả xác định đường tiêm vắc-xin trên vịt

Mỗi loại vắc-xin sẽ có những đường sử dụng hiệu quả khác nhau. Chúng phụ thuộc vào loại kháng nguyên, chất bổ trợ khác nhau. Trong nghiên cứu này chúng tôi so sánh 2 đường tiêm vắc-xin trên vịt khác nhau là bắp thịt và dưới da. Kết quả nghiên cứu lựa chọn đường sử dụng vắc-xin phù hợp được thể hiện ở Bảng 3.

Bảng 3. Kết quả xác định đường tiêm vắc-xin trên vịt

Nghiệm thức	Đường tiêm vắc-xin	Số lượng (con)	Liều công (MLD)	Số chết (con)	Số sống (con)	Tỷ lệ bảo hộ (%)
Lô 01	Bắp	20	2	0	20	100
Lô 02	Dưới da	20	2	7	13	65
Đối chứng	không tiêm	20	2	20	0	0

Kết quả Bảng 3 cho thấy, vịt được miễn dịch bằng đường tiêm bắp thịt có tỷ lệ bảo hộ cao hơn đường tiêm dưới da (100% so với 65%) và sự sai khác này là có ý nghĩa thống kê. Trong khi nhóm vịt đối chứng không có khả năng bảo hộ khi công cường độc. Từ kết quả này chúng tôi xác định đường tiêm vắc-xin phòng bệnh RA phù hợp trên vịt là bắp thịt.

3.3. Kết quả đánh giá sự ổn định của các lô vắc-xin

Từ những kết quả đã nghiên cứu chúng tôi tiến hành sản xuất thử nghiệm 5 lô vắc-xin. Các lô vắc-xin được kiểm tra theo TCVN 8685-33:2019.

3.3.1. Kiểm tra tính an toàn của vắc-xin trên vịt

Tiến hành kiểm tra tính an toàn của 5 lô vắc-xin trên vịt theo TCVN 8685-

33:2019. Tiêm bắp thịt cho 10 vịt 2 tuần tuổi, mỗi con tiêm 2 liều vắc-xin (1mL). Theo dõi vịt trong vòng 14 ngày. Kết quả kiểm tra tính an toàn của các lô vắc-xin được thể hiện ở Bảng 4.

Bảng 4. Kết quả xác định tính an toàn của vắc-xin trên vịt

Lô vắc-xin	Số vịt tiêm (con)	Đường tiêm	Liều tiêm (mL)	Kết quả
Lô 01	10	Bắp	1	Đạt
Lô 02	10	Bắp	1	Đạt
Lô 03	10	Bắp	1	Đạt
Lô 04	10	Bắp	1	Đạt
Lô 05	10	Bắp	1	Đạt

Kết quả Bảng 4 cho thấy, sau khi tiêm vắc-xin 14 ngày tất cả vịt đều khỏe mạnh, phát triển bình thường, không có bất kỳ phản ứng bất thường tại vị trí tiêm. Như vậy, cả 5 lô vắc-xin đều đạt chỉ tiêu an toàn theo TCVN 8685-33:2019.

3.3.2. Kiểm tra hiệu lực vắc-xin trên vịt

Hiệu lực của 5 lô vắc-xin đánh giá theo TCVN 8685-33:2019. Mỗi lô sử dụng 30 vịt, chia làm 2 nhóm, 20 con miễn dịch và 10 con đối chứng. Kết quả kiểm tra hiệu lực của 5 lô vắc-xin được thể hiện ở Bảng 5.

Bảng 5. Kết quả đánh giá hiệu lực của vắc-xin trên vịt

Lô vắc-xin	Nghiệm thức	Số vịt tiêm (con)	Liều công (MLD)	Số vịt chết (con)	Tỷ lệ bảo hộ (%)
Lô 01	MD	20	2	1	95
	ĐC	10	2	10	0
Lô 02	MD	20	2	0	100
	ĐC	10	2	9	10
Lô 03	MD	20	2	0	100
	ĐC	10	2	10	0
Lô 04	MD	20	2	1	95
	ĐC	10	2	10	0
Lô 05	MD	20	2	2	90
	ĐC	10	2	9	10

MD: nhóm vịt miễn dịch, ĐC: nhóm vịt đối chứng

Kết quả Bảng 5 cho thấy, vịt miễn dịch ở tất cả 5 lô vắc-xin có tỷ lệ sống sau khi công cường độc là $\geq 90\%$; trong khi vịt đối chứng có tỷ lệ sống là $\leq 10\%$. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy tất cả 5 lô vắc-xin phòng bệnh nhiễm trùng huyết đều đạt chỉ tiêu hiệu lực theo TCVN 8685-33:2019.

Vi khuẩn RA gây bệnh nhiễm trùng huyết vịt hiện đang phổ biến ở nhiều quốc gia, dẫn đến thiệt hại kinh tế lớn cho ngành công nghiệp chăn nuôi vịt (Lyu và cs., 2023). Khi vịt bị nhiễm trùng huyết do RA xuất hiện, người chăn nuôi thường sử dụng kháng sinh để kiểm soát bệnh nhằm giảm

thiệt hại kinh tế, nhưng việc sử dụng nhiều kháng sinh dẫn đến sự xuất hiện của RA kháng kháng sinh, những chủng này thể hiện khả năng kháng thuốc mạnh và dư lượng kháng sinh trong thực phẩm gia cầm đe dọa an toàn sức khỏe cộng đồng (Chang và cs., 2019; Chen và cs., 2012; Doyle, 2015). Hiện nay, việc sử dụng vắc-xin để phòng bệnh được coi là biện pháp hiệu quả nhất để kiểm soát các bệnh truyền nhiễm trong đó có bệnh nhiễm trùng huyết do vi khuẩn RA. Các loại vắc-xin bất hoạt dùng để phòng bệnh nhiễm trùng huyết vịt trên thế giới cũng đã được nghiên cứu cho thấy

ưu điểm về an toàn và giá cả phải chăng nhưng hạn chế khả năng bảo vệ chéo. Do đặc điểm của vi khuẩn RA có rất nhiều serotype khác nhau, dựa vào kết quả nghiên cứu của chúng tôi trước đây, 2 chủng vi khuẩn RA là những chủng đại diện cho các serotype phổ biến ở Việt Nam được sử dụng để nghiên cứu sản xuất vắc-xin đa giá. Kết quả nghiên cứu này cho thấy, vịt có khả năng bảo hộ cao khi công cường độc với các serotype phổ biến ở Việt Nam. Đây cũng là nghiên cứu đầu tiên về vắc-xin phòng bệnh nhiễm trùng huyết vịt do vi khuẩn RA gây ra.

Ở trên thế giới cũng đã có một số nghiên cứu về vắc-xin đa giá phòng bệnh nhiễm trùng huyết và cho thấy hiệu quả. Theo Liang và cs. (2024) khi kết hợp 2 serotype 1 và serotype 5 để tạo ra một loại vắc-xin đa giá, vịt sau khi được miễn dịch với loại vắc-xin này có khả năng bảo hộ cao sau khi công cường độc với các serotype khác nhau. Cũng theo nghiên cứu của Liu và cs. (2013) 3 chủng vi khuẩn RA thuộc serotype khác nhau gồm 1, 2 và 10 được kết hợp để sản xuất vắc-xin đa giá, vịt sau khi

được miễn dịch bằng liệu tiêm nhắc lại có khả năng bảo hộ 100% sau khi công cường độc.

Theo nghiên cứu của Liang và cs. (2024) khi sử dụng propolis, một chất nhũ dầu như là chất bổ trợ thì tốt hơn chất bổ trợ nhôm hydroxit (keo phèn) trong sản xuất vắc-xin nhiễm trùng huyết vịt. Tuy nhiên trong nghiên cứu này, chúng tôi chưa tìm ra sự khác biệt về 2 chất nhôm hydroxit và Montanide ISA 71VG như là chất bổ trợ cho vắc-xin phòng bệnh do vi khuẩn RA gây ra. Trong đó, nhôm hydroxit là một chất bổ trợ truyền thống đã và đang được sử dụng nhiều đối với các loại vắc-xin cho động vật và cũng đã chứng minh được hiệu quả của chúng. Trong khi đó Montanide ISA 71VG là chất bổ trợ nhũ dầu cũng đã được nghiên cứu như là chất bổ trợ vắc-xin phòng bệnh nhiễm trùng huyết ở vịt. Thông thường, các chất bổ trợ nhũ dầu có thể kéo dài thời gian gây đáp ứng miễn dịch của vắc-xin. Trong những nghiên cứu tiếp theo chúng tôi sẽ tiếp tục so sánh độ dài miễn dịch của 2 chất bổ trợ này.



Hình 2. Vịt sau khi tiêm vắc-xin (a), vịt miễn dịch sau khi công cường độc (b), vịt đối chứng sau khi công cường độc (c).

4. KẾT LUẬN

- Cả hai chất bổ trợ vắc-xin là keo phen và Montanide ISA 71 VG đều phù hợp với kháng nguyên của vi khuẩn RA để sản xuất vắc-xin phòng bệnh nhiễm trùng huyết ở vịt.

- Đường sử dụng vắc-xin phòng bệnh nhiễm trùng huyết phù hợp là tiêm bắp thịt; liều sử dụng trên vịt 2 tuần tuổi phù hợp là 0,5mL vắc-xin/con

- Cả 5 lô vắc-xin sản xuất thử nghiệm đều đạt chỉ tiêu an toàn, hiệu lực theo TCVN 8685-33:2019.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tài liệu tiếng Việt

Lê Đình Hải, Đặng Văn Tuấn, Vũ Khắc Hùng và Tăng Mạnh Nhật. (2024). Đánh giá khả năng sinh trưởng, độc lực và đáp ứng miễn dịch của chủng vi khuẩn *Riemerella anatipestifer* phân lập từ vịt bị bệnh nhiễm trùng huyết tại Việt Nam. *Khoa học kỹ thuật thú y*, 31(2), 42-50.

2. Tài liệu tiếng nước ngoài

Chang, F.F., Chen, C.C., Wang, S.H., & Chen, C.L. (2019). Epidemiology and Antibiogram of *Riemerella anatipestifer* Isolated from Waterfowl Slaughterhouses in Taiwan. *Journal of Veterinary research*, 63 (1), 79-86. DOI: 10.2478/jvetres-2019-0003.

Chen, Y.P., Lee, S.H., Chou, C.H., & Tsai, H.J. (2012). Detection of florfenicol resistance genes in *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks and geese. *Veterinary microbiology*, 154, 325-331. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.07.012>

Chen, Y.P., Tsao, M.Y., Lee, S.H., Chou, C.H., & Tsai, H.J. (2010). Prevalence and molecular characterization of chloramphenicol resistance in *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks and geese in Taiwan. *Avian Pathology*, 39, 333-338. DOI: 10.1080/03079457.2010.507761

Chu, C.Y., Liu, C.H., Liou, J.J., Lee, J.W., & Cheng, L.T. (2015). Development of a subunit vaccine containing recombinant *Riemerella anatipestifer* outer membrane protein A and CpG ODN adjuvant. *Vaccine*, 33, 92-99. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.11.010.

Doyle, M.E. (2015). Multidrug-resistant

pathogens in the food supply. *Foodborne Pathogens and Disease*, 12, 261-279. DOI: 10.1089/fpd.2014.1865.

Hess, C., Enichlmayr, H., Jandreski-Cvetkovic, D., Liebhart, D., Bilic, I., & Hess, M. (2013). *Riemerella anatipestifer* outbreaks in commercial goose flocks and identification of isolates by MALDI-TOF mass spectrometry. *Avian Pathology*, 42, 151-156. DOI: 10.1080/03079457.2013.775401.

Kang, M., Seo, H.S., Soh, S.H., & Jang, H.K. (2018). Immunogenicity and safety of a live *Riemerella anatipestifer* vaccine and the contribution of IgA to protective efficacy in Pekin ducks. *Veterinary microbiology*, 222, 132-138. DOI: 10.1016/j.vetmic.2018.07.010.

Leavitt, S., & Ayroud, M. (1997). *Riemerella anatipestifer* infection of domestic ducklings. *Canadian Veterinary Medical Association*, 38, 113.

Liang, Z., Li, H., Yang, D., Yin, L., Wu, Y., Liu, J., & Zhou, Q. (2024). A novel bivalent inactivated vaccine for ducks against *Riemerella anatipestifer* based on serotype distribution in southern China. *Poultry science*, 103, 103427. DOI: 10.1016/j.psj.2024.103427.

Liu, H., Wang, X., Ding, C., Han, X., Cheng, A., Wang, S., & Yu, S. (2013). Development and evaluation of a trivalent *Riemerella anatipestifer*-inactivated vaccine. *Clinical and Vaccine Immunology*, 20, 691-697. DOI: 10.1128/0162-1422.113.10.00768-12.

Lyu, Z., Han, S., Li, J., Guo, Z., Geng, N., Lyu, C., Qin, L., & Li, N. (2023). Epidemiological investigation and drug resistance characteristics of *Riemerella anatipestifer* strains from large-scale duck farms in Shandong Province, China from March 2020 to March 2022. *Poultry science*, 102, 102759. DOI: 10.1016/j.psj.2023.102759

Pathanasophon, P., Phuektes, P., Tanticharoenyos, T., Narongsak, W., & Sawada, T. (2002). A potential new serotype of *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks in Thailand. *Avian Pathology*, 31, 267-270. DOI: 10.1080/03079450220136576.

Sandhu, T. (1979). Immunization of White Pekin ducklings against *Pasteurella anatipestifer* infection. *Avian Disease*, 23, 662-669. DOI: 10.2307/1589742.

- Shousha, A., Awad, A., & Younis, G. (2021). Molecular Characterization, Virulence and Antimicrobial Susceptibility Testing of *Riemerella anatipestifer* Isolated from Ducklings. *Biocontrol Science*, 26, 181-186. DOI: 10.4265/bio.26.181
- Sun, N., Liu, J.H., Yang, F., Lin, D.C., Li, G.H., Chen, Z.L., & Zeng, Z.L. (2012). Molecular characterization of the antimicrobial resistance of *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks. *Veterinary microbiology*, 158, 376-383. DOI: 10.1016/j.vetmic.2012.03.005
- Vo, T.T., Dang, V.T., Le, D.H., & Nguyen, T.H. (2022). Identification, serotyping, and antimicrobial susceptibility of *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks in Vietnam. *Open Veterinary Journal*, 12, 391-398. DOI: 10.5455/OVJ.2022.v12.i3.13
- Wang, X., Yue, J., Ding, C., Wang, S., Liu, B., Tian, M., & Yu, S. (2016). Deletion of AS87_03730 gene changed the bacterial virulence and gene expression of *Riemerella anatipestifer*. *Science report*, 6, 22438. DOI: 10.1038/srep22438.