NGHIÊN CỨU ĐỘNG THÁI THẢI KHÁNG NGUYÊN VIRUS DỊCH TẢ LỢN THEO PHÂN SAU LẦN TIÊM VACCINE NHƯỢC ĐỘC ĐẦU ĐỜI Ở LỢN CON

**1\*Lê Minh Đức, 2Ngô Thị Hoài Thắm, 1Phạm Hồng Sơn**

1Trường đại học Nông Lâm, Đại học Huế; 2Trường Trung cấp Nông nghiệp, tỉnh Quảng Trị

\*Liên hệ: leminhduc@huaf.edu.vn

**TÓM TẮT**

Nghiên cứu được tiến hành trên đàn lợn ở Thừa Thiên Huế và Quảng Trị qua những năm từ 2015 đến 2018 nhằm đánh giá tình trạng thải kháng nguyên virus dịch tả lợn theo phân sau khi tiêm vaccine nhược độc phòng bệnh dịch tả lợn. Kết quả của một khảo sát tổng thể kháng nguyên virus trong phân lợn cho thấy lợn con ở nhóm tuổi từ 30 đến trước 45 ngày tuổi thải kháng nguyên virus dịch tả lợn với tỷ lệ cao hơn so với lợn thuộc các lứa tuổi khác. Khảo sát với quy mô lớn hơn chỉ với đối tượng lợn con sau cai sữa dựa trên điểm quy chiếu là ngày tiêm vaccine đầu đời cho thấy thải kháng nguyên virus theo phân từ trước thời điểm tiêm vaccine và tiếp diễn 9 ngày sau tiêm vaccine nhược độc, với biểu đồ khuynh hướng đạt mức không (0) sau khoảng hai ngày nữa. Như vậy, lợn con được tiêm vaccine dịch tả lợn nhược độc có được bảo hộ miễn dịch đàn đầy đủ nhờ cảm ứng bởi tiêm vaccine chỉ có thể từ ngày thứ 11 sau tiêm.

**Từ khóa:** bệnh dịch tả lợn, IHA, SSIA, vaccine.

**ABSTRACT**

STUDY ON FAECAL SHEDDING OF CLASSICAL SWINE FEVER VIRUS ANTIGENS IN PIGLETS AFTER THE FIRST EVER ATTENUATED VACCINE SHOTS AGAINST THE PATHOGEN

This study performed in Thua Thien Hue and Quang Tri provinces was to evaluate the status of classical swine fever virus antigen shedding in faeces of weaning piglets after the first ever shots of an atttenuated vaccine against the pathogen. The results of an overall investigation of the virus’ antigens i n swine excrements showed that the rates of virus-shedding piglets were highest in those at the ages of 30 to 45 days in comparison to any other age groups of pigs. A larger scale investigation in weaning piglets alone based on vaccine injection moments as the reference point revealed that shedding of the virus’ antigens began before the shots and continued for 9 days later with trending curves reaching the zero (0) point in about additional two days. Thus, injected piglets can gain full herd immune protection induced by attenuated classical swine fever vaccination only from the 11th post-vaccination day onwards.

**Key words:** classical swine fever, IHA, SSIA, vaccine.

# 1. MỞ ĐẦU

Bệnh Dịch tả lợn (DTL) là bệnh truyền nhiễm chung của lợn nhà và lợn rừng (Depner và cs., 1995; Blacksell và cs., 2006; Everett và cs., 2011), gây ra do virus RNA thuộcchi *Pestivirus* họ *Flaviviridae* từng được biết là một bệnh lây lan rất mạnh, tiến triển dưới nhiều thể khác nhau: quá cấp, cấp tính, mãn tính và thể tiềm ẩn không điển hình, thường ghép với bệnh phó thương hàn lợn, ở thể cấp tính thường có triệu chứng bại huyết, xuất huyết, hoại tử, loét ở nhiều bộ phận, nhồi máu ở nhiều cơ quan, giết hại 60 - 90% lợn (Dunne, 1958), có tốc độ lây lan nhanh và tỷ lệ chết có thể đến 90% (Van Oirschot, 1999), thậm chí có đàn đến 90 - 100% (Dunne, 1958). Lợn ở mọi lứa tuổi đều có thể mắc bệnh. Tuy nhiên, do đàn lợn được dùng vaccine tiêm phòng liên tục trong nhiều năm nên tuổi mắc bệnh phụ thuộc vào sức đề kháng là tình trạng miễn dịch của đàn lợn (Đào Trọng Đạt và cs., 1985). Có nhiều ổ dịch lợn nhiễm bệnh chỉ ở lứa tuổi đang theo mẹ và mới cai sữa (Nguyễn Thị Phương Duyên và cs., 1999). Lợn mắc bệnh dịch tả lợn mãn tính là yếu tố quan trọng trong dịch tễ học vì chúng là nguồn tồn trữ lâu dài và phát tán mầm bệnh cho các tập đoàn lợn thụ cảm (Choi và Chae, 2003). Lợn nái nhiễm mầm bệnh với các chủng virus có độc lực trung bình hoặc thấp có thể phát triển hội chứng nái mang trùng, tùy thuộc vào giai đoạn có chửa và độc lực của virus mà có thể dẫn đến sẩy thai, thai lưu, đẻ non, yếu ớt, còi cọc hoặc những lợn con có bề ngoài khỏe mạnh nhưng nhiễm bệnh kéo dài. Thể bệnh mãn tính biểu hiện sốt, chán ăn, táo bón kéo theo tiêu chảy kéo dài ít nhất 30 ngày, thường gây chết trừ một số lợn cao tuổi, triệu chứng lâm sàng thường không đặc trưng và gây nhầm lẫn nên thường được gọi một cách sai lầm là bệnh dịch tả lợn không điển hình. Cùng với việc sử dụng vaccine virus nhược độc, bệnh này có xu hướng trở nên nhẹ độ và ẩn tính (Van Oirschot, 1999). Lợn nái chứa kháng thể kháng virus DTL vừa có khả năng phòng bệnh vừa có khả năng truyền kháng thể thụ động cho lợn con qua sữa mẹ. Tuy nhiên, kháng thể thụ động thu được từ sữa mẹ lại ảnh hưởng xấu đến đáp ứng miễn dịch chủ động khi tiêm vaccine dịch tả lợn ở lợn con (Klinkenberg và cs., 2002). Một số nghiên cứu đã đề xuất tiêm lần đầu vaccine dịch tả lợn cho lợn con sau 30 - 40 ngày tuổi (Đào Trọng Đạt và cs., 1990; Nguyễn Thị Thu Hồng và cs., 2003) hoặc lâu hơn, từ sau 7 tuần tuổi (Vandeputte và cs., 2001), khi lợn con không còn có kháng thể thụ động tiếp nhận từ sữa mẹ. Như vậy, với sức khỏe của lợn con, giai đoạn từ độ tuổi có hàm lượng kháng thể thụ động từ sữa mẹ hạ thấp đến mức có thể tiêm vaccine cho đến khi miễn dịch chủ động nhờ tiêm vaccine đạt đến mức bảo hộ là giai đoạn nhạy cảm. Trong giai đoạn này, lợn con chỉ có thể được an toàn trong môi trường chăn nuôi hoàn toàn sạch bệnh, một điều kiện có thể đạt được trong thực tế hiện nay không quá dài trước khi lợn con đạt mức bảo hộ miễn dịch. Nghiên cứu thời gian này vì vậy rất cần thiết. Tuy nhiên, bảo hộ miễn dịch chỉ có thể được xác định bằng chỉ số trung hòa virus dịch tả lợn cường độc, nhờ thử nghiệm chỉ có thể thực hiện được với việc sử dụng nhiều cá thể động vật hoặc lứa cấy tế bào từ lợn. Do nhiều phiền phức trong triển khai liên quan an toàn cho môi trường chăn nuôi và tổn thương phúc lợi động vật, cho đến nay chưa có nghiên cứu nào tiếp cận phản ứng trung hòa virus để làm rõ độ dài của giai đoạn nhạy cảm miễn dịch của lợn con đối với bệnh dịch tả lợn. Trong bối cảnh đó, với cùng mục đích, chúng tôi chọn cách tiếp cận trong nghiên cứu này là xác định việc bài xuất kháng nguyên virus dịch tả lợn trong phân trước và sau tiêm vaccine nhược độc lần đầu.

# 2. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

## 2.1. Nội dung nghiên cứu

- Đánh giá tình hình thải virus dịch tả lợn theo phân ở lợn theo từng ngày trước và sau tiêm vaccine dịch tả lợn nhược độc;

- Xác định thời điểm hình thành miễn dịch bảo hộ.

## 2.2. Vật liệu nghiên cứu

- Các loại hóa chất: KH2PO4 (potassium dihydrogen orthophosphate) NaH2PO4.2H2O (sodium phosphate monobasic), NaCl (sodium chloride), C72H52O46 (tannic acid), C6H8O7 (citric acid), HCHO (formalin 40%), cồnethylic...

- Các loại dung dịch: Alsever, dung dịch sinh lý pH 7,2, nước cất, dung dịch đệm phosphate (PBS) pH 7,2; dung dịch đệm phosphate (PBS) pH 6,4.

- Các dụng cụ cần thiết cho phản ứng: Ống Eppendorf, ống nghiệm nhựa, bình tam giác, ống đong, đèn cồn, khay nhựa vi chuẩn độ 96 lỗ, pipet các cỡ…

- Các thiết bị: tủ lạnh sâu, tủ sấy, máy hấp cao áp, máy li tâm, tủ lạnh, buồng cấy, cân điện tử...

- Vaccine Lasota do Phân viện Thú y miền Trung sản xuất để Lasota hóa hồng cầu.

- Vaccine Dịch tả lợn do Phân viện Thú y miền Trung sản xuất sử dụng để virus hóa hồng cầu.

- Ngan có trọng lượng từ 2,5 kg trở lên để lấy hồng cầu dùng chế kháng nguyên hồng cầu gắn virus dịch tả lợn 1%.

## 2.3. Bố trí thí nghiệm và lấy mẫu

### 2.3.1. Bố trí thí nghiệm

Lợn con từ các ổ lợn nái nuôi ở nông hộ và trang trại được lấy mẫu ngẫu nhiên theo từng cá thể, mỗi cá thể một lần, từ một tuần trước khi tiêm cho đến hết 3 tuần sau khi tiêm vaccine virus sống nhược độc phòng bệnh dịch tả lợn. Độ tuổi lợn con khi tiêm trong khoảng 30 đến 45 ngày sau sinh. Mẫu phân được xét nghiệm phát hiện kháng nguyên virus dịch tả lợn, sự hiện diện của virus này trong phân được coi là một chỉ báo tình trạng miễn dịch chưa đạt đến mức bảo hộ.

### 2.3.2. Lấy mẫu và xử lý ban đầu

*Mẫu huyết thanh:* Dùng bơm tiêm loại 5 mL chọc vào tĩnh mạch tai lấy khoảng 2 - 3 mL máu, cho máu đông dọc thành ống bơm tiêm rồi cắm dựng đứng ở nhiệt độ phòng, sau khoảng 2 - 3 giờ rót huyết thanh vào một ống Eppendorf, đậy kín, đánh dấu và bảo quản ở âm 20oC. Trước khi xét nghiệm, huyết thanh được giải đông và trộn đều và đặt trên nước đá.

*Mẫu phân*: Mỗi khi lấy mẫu, khoảng 3 - 5 gam phân lợn mới thải được cho vào một túi polyethylene (PE) sạch. Buộc miệng túi chứa phân và ghi ký hiệu nhận diện bản ghi chép các thông tin về mẫu phân như chủ hộ, loại lợn, ngày lấy mẫu, ngày sinh, ngày tiêm vaccine và đặt vào hộp đựng nước đá chuyển về phòng thí nghiệm. Tại phòng thí nghiệm các mẫu được bảo quản ở âm 20oC cho đến khi xử lý hoặc được xử lý ngay bằng cách cho thêm một lượng tương đương nước cất, trộn kỹ bằng các đầu ngón tay ép và miết kỹ từ phía ngoài túi PE, để nghiêng cho phần chất lỏng chảy về một góc của túi rồi dùng pipet hút 0,2 mL phần dịch đó chuyển vào một ống Eppendorf. Quay ly tâm ở tốc độ 15000 vòng/phút trong vòng 5 phút và hút lấy dịch trong suốt ở trên ống và đưa vào một ống Eppendorf mới có ghi sẵn ký hiệu để làm nguyên liệu cho các phản ứng. Bảo quản dịch phân trong ở âm 20oC cho đến khi thực hiện phản ứng.

## 2.3. Phương pháp xét nghiệm

### 2.4.1. Vật liệu cho các phản ứng xét nghiệm

Kháng thể trong huyết thanh được xác định hiệu giá bằng kỹ thuật ngưng kết hồng cầu gián tiếp (IHA) theo Boyden (1951) còn hiệu giá kháng nguyên virus dịch tả lợn được xác định bằng kỹ thuật trắc định xê lệch ngưng kết hồng cầu gián tiếp chuẩn (SSIA) đã được mô tả gần đây (Phạm Hồng Sơn, 2004). Các xét nghiệm IHA và SSIA được thực hiện trên khay vi chuẩn độ 96 lỗ, pipet điều chỉnh ở mức 25 µL, với những nguyên vật liệu chủ yếu là dung dịch sinh lý muối (NaCl 0,9%), huyền dịch 1% kháng nguyên ngưng kết hồng cầu gián tiếp (kháng nguyên IHA) được chế bằng cách gắn virus vaccine dịch tả lợn (Phân viện Thú y miền Trung) lên bề mặt hồng cầu ngan. Riêng với phản ứng SSIA ngoài các yếu tố nêu trên còn cần thêm kháng huyết thanh chống virus dịch tả lợn có hiệu giá 4 log2 IHA (pha từ các mẫu huyết thanh lợn được xác định bằng phản ứng IHA có hiệu giá kháng thể cao).

Việc chế kháng nguyên IHA được thực hiện với một số cải tiến từ những mô tả trước đây (Phạm Hồng Sơn và cs., 2016). Hồng cầu được rửa trong dung dịch sinh lý ba lần (quay ly tâm 2000 vòng/phút trong 2 phút để thu hồi) được pha thành huyền dịch 10% trong dung dịch sinh lý và trộn với lượng tương đương dung dịch formaldehyde 1% trong dung dịch PBS pH 7,2 trong 30 phút rồi rửa lại ba lần trong dung dịch sinh lý và pha thành huyền dịch hồng cầu 10% rồi trộn với lượng tương đương dung dịch acid tannic 1:20000 trong 30 phút, rửa ba lần trong dung dịch sinh lý để thu hồng cầu tannin hóa. Pha hồng cầu tannin hóa trong dung dịch PBS pH 6,4 để có huyền dịch 10% và thêm đương lượng dịch virus vaccine dịch tả lợn nhược độc sao cho mỗi mL cặn tế bào hồng cầu được trộn với dịch pha chứa 1 liều vaccine dịch tả lợn nhược độc chỉ định cho lợn con sau cai sữa đã ly tâm 15000 vòng/phút trong 5 phút để loại bỏ vật chất bổ trợ. Trộn thường xuyên ở nhiệt độ phòng trong 30 phút rồi rửa bằng dung dịch sinh lý ba lần để thu hồng cầu đã virus hóa, sau lần ly tâm thứ ba dùng pipet hút bỏ bớt dịch trên lớp tế bào hồng cầu rồi đưa đầu pipet xuống đáy lớp cặn hồng cầu và hút 0,2 mL tế bào hồng cầu pha vào một cốc chứa 20 mL nước muối sinh lý, trộn kỹ để có huyền dịch kháng nguyên IHA 1% (thể tích/thể tích). Kiểm tra kháng nguyên ngưng kết hồng cầu gián tiếp đặc hiệu virus dịch tả lợn (kháng nguyên IHA dịch tả lợn) này bằng phản ứng với huyết thanh chứa kháng thể chống dịch tả lợn biết trước.

### 2.4.2. Phản ứng IHA

Phản ứng IHA được thực hiện như đã được mô tả ban đầu (Boyden, 1951) trên khay vi chuẩn độ 96 lỗ (giếng) đồng thời xét nghiệm được 8 mẫu huyết thanh như đã trình bày trước đây nhưng với dung lượng 25 µL ổn định cho các thành phần tham gia trong mỗi lỗ giếng mỗi loại (dung dịch nước muối sinh lý cho 12 lỗ, huyết thanh cho một lỗ đầu và trộn-chuyển đến lỗ 11 thì hút bỏ một pipet, huyền dịch 1% hồng cầu gắn virus cho 12 lỗ). Đọc kết quả bắt đầu từ khi ở lỗ cuối cùng (không có huyết thanh) có hồng cầu chìm hoàn toàn và tạo thành một chấm đỏ ở tâm đáy lỗ khay, biểu thị phản ứng âm tính. Quan sát các lỗ khác của dãy để xác định lỗ cuối cùng của mỗi dãy pha loãng có phản ứng dương tính (biểu hiện khác phản ứng âm tính). Độ pha loãng của huyết thanh ở lỗ cuối cùng trong số các dãy lỗ cho phản ứng ngưng kết dương tính là hiệu giá kháng thể của mẫu huyết thanh tham gia phản ứng.

### 2.4.3. Phản ứng SSIA

Các mẫu huyết thanh lợn có kháng thể chống virus dịch tả lợn với hiệu giá 4 log2 IHA trở lên được pha với dung dịch sinh lý để có dịch kháng thể hiệu giá 4 log2 IHA làm nguyên liệu cho phản ứng SSIA phát hiện và xác định hiệu giá kháng nguyên virus dịch tả lợn trong dịch chiết phân. Trên một khay vi chuẩn độ 96 lỗ được đặt nằm dọc để có được 12 dãy lỗ với mỗi dãy có 8 lỗ, thực hiện xét nghiệm được đồng thời đến 11 mẫu kháng nguyên cần kiểm kèm theo một mẫu nước muối sinh lý làm đối chứng âm, mỗi mẫu 25 µL. Các lỗ thứ nhất của mỗi dãy chứa mẫu kiểm hặc mẫu đối chứng đều được thêm đồng loạt 25 µL kháng huyết thanh dịch tả lợn có hiệu giá kháng thể 4 log2 IHA và ủ 10 phút cho kháng nguyên virus (nếu có) kết hợp với kháng thể chuẩn rồi được pha loãng dần trong dãy 7 lỗ nước muối sinh lý cũng gồm 25 µL mỗi lỗ. Các lỗ thứ 8 của mỗi dãy chỉ chứa 25 µL nước muối sinh lý. Cuối cùng, tất cả các lỗ được thêm 25 µL huyền dịch hồng cầu gắn virus vaccine dịch tả lợn. Kết quả phản ứng được đọc khi hồng cầu ở lỗ thứ 8 của mỗi dãy chìm gọn vào tâm lỗ. Mẫu có kháng nguyên là mẫu có hiệu giá ngưng kết hồng cầu gián tiếp thấp hơn 4 log2 IHA.

## 2.5. Xử lý số liệu

Các trường hợp kháng nguyên dương tính được sử dụng để tính tỷ lệ có kháng nguyên hay tỷ lệ lợn bài xuất virus. Kết quả phản ứng SSIA phát hiện kháng nguyên được ghi nhận theo mức lệch trái so với phản ứng IHA chuẩn, tương ứng 0, 1+, 2+ và 3+. Các tỷ lệ được kiểm định so sánh qua tiêu chuẩn χ2. Hai tỷ lệ được coi là sai khác có ý nghĩa thống kê khi P < 0,05 (Snedecor và Cochran, 1980). Đồ thị hàm chỉ khuynh hướng thay đổi của mức độ kháng nguyên và của tỷ lệ dương tính theo thời gian được thiết lập trên cơ sở tần suất xuất hiện số liệu trong từng ngày một tuần trước và ba tuần sau thời điểm tiêm vaccine đầu đời ở lợn con. Khi đó, ngày thực hiện tiêm vaccine được ghi là 0 (không) không phụ thuộc vào số ngày tuổi của lợn. Đồ thị các hàm xu hướng với giả định các biến tuân theo quy luật phân bố chuẩn với giá trị R2 cao nhất và thấp nhất có thể chọn được trong số các hàm được cài sẵn trong phần mềm MS Excel 2016 được sử dụng như yếu tố dự báo lý thuyết từ kết quả thực nghiệm rời rạc.

# 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

## 3.1. Tình trạng thải virus dịch tả lợn theo phân ở lợn nuôi

Việc lấy mẫu phân xét nghiệm phát hiện kháng nguyên virus dịch tả lợn được thiết kế theo bốn độ tuổi từ tuổi lợn con trước 45 ngày tuổi đến lứa tuổi sau 7 tháng tuổi để có dữ liệu cơ bản về tình hình thải trùng. Kết quả xét nghiệm các mẫu phân được trình bày ở Bảng 1.

**Bảng 1.** Tỷ lệ lợn thải virus dịch tả lợn theo phân theo các nhóm độ tuổi trong một khảo sát ở huyện Phong Điền năm 2017

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Độ tuổi | Số mẫu xét nghiệm (con) | Số mẫu dương tính (con) | Tỷ lệ dương tính (%) | P(χ2test) kiểm định so các tỷ lệ  |
|
| Lợn con (trước 45 ngày tuổi) | 72 | 24 | 33,33 | 0,10 |
| Lợn choai (từ 45 đến 75 ngày tuổi) | 29 | 7 | 24,14 |
| Lợn vỗ thịt (từ 75 ngày tuổi) | 43 | 6 | 13,95 |
| Lợn nái sau 7 tháng tuổi | 51 | 10 | 19,61 |
| Tổng | 195 | 47 | 24,10 |  |
| Lợn dưới 75 ngày tuổi) |  101 | 31 | 30,69 | 0,03 |
| Lợn trên 75 ngày tuổi | 94 | 16 | 17,02 |

Từ Bảng 1 ta thấy tỷ lệ lợn bài xuất virus theo phân trong số lợn con dưới 45 ngày tuổi là cao nhất (khoảng 33%), sau đó là lợn ở độ từ 45 ngày đến 75 ngày tuổi (khoảng 24%), lợn nái (khoảng 20%) và cuối cùng là lợn nuôi vỗ thịt (khoảng 12%). Sự sai khác giữa bốn nhóm không có ý nghĩa thống kê (P~0,1). Tuy nhiên, khi phân thành hai nhóm thì ta thấy ở nhóm lợn dưới 75 ngày tuổi, có tỷ lệ lợn thải virus (khoảng 28%), cao hơn (P~0,03) so với tỷ lệ thải virus (khoảng 17%) ở nhóm lợn có tuổi sau 75 ngày tuổi. Như vậy, không có quy luật tăng dần tỷ lệ nhiễm theo độ tuổi.

## 3.2. Ảnh hưởng của vaccine dịch tả lợn nhược độc tiêm lần đầu đến bài xuất virus

Khi xem xét lịch sử tiêm phòng bệnh dịch tả lợn trong khảo sát kháng nguyên trên đây, chúng tôi nhận thấy mẫu phân lợn lấy sau tiêm vaccine dịch tả lợn nhược độc thường biểu hiện SSIA dương tính nhiều hơn. Từ đó xuất hiện nghi vấn nếu lợn thải ra virus sau tiêm vaccine sống nhược độc thì quá trình diễn ra bao lâu sau tiêm. Để tiếp cận vấn đề này chúng tôi lọc lại dữ liệu đã khảo sát với các lợn con sau cai sữa qua nhiều năm có liên quan và chọn ra những cá thể đã được tiêm vaccine dịch tả lợn nhược độc lần đầu trong khoảng 30 đến 45 ngày tuổi và đã được ít nhất là một lần xét nghiệm phân trong khoảng thời gian trước tiêm 1 tuần cho đến sau đó 3 tuần. Đã có 196 mẫu cá thể đáp ứng được yêu cầu trên. Trên cơ sở tỷ lệ mẫu phân dương tính và mức độ thể hiện phản ứng SSIA theo hệ quy chiếu với thời điểm tiêm vaccine lần đầu chúng tôi đã thiết lập được các biểu đồ như ở Hình 1. Trên biểu đồ này, các mức hiệu giá kháng nguyên được đánh dấu bằng một chấm và kèm theo là một vòng biểu hiện tỷ lệ mẫu dương tính theo từng ngày trong suốt 4 tuần trước và sau tiêm vaccine. Đường biểu diễn khuynh hướng của các biểu đồ đó ứng với các hàm mũ bậc 6 và bậc 2 được biểu diễn bằng các đường đứt đoạn (đối với giá trị mức hiệu giá) và đường liền (đối với giá trị tỷ lệ).



**Hình 1.** Kết quả SSIA phát hiện kháng nguyên virus DTL ở lợn con và lợn choai theo từng ngày trước và sau ngày tiêm lần đầu vaccine dịch tả lợn sống nhược độc và biểu đồ khuynh hướng diễn tiến cường độ kháng nguyên và tỷ lệ thải kháng nguyên virus theo phân

Đồ thị phân bố các giá trị khảo sát cho thấy trước khi tiêm vaccine đã có một số lợn con đã thải virus theo phân. Điều này cho thấy virus dịch tả lợn có mặt và lưu hành trong đàn lợn con từ trước 30 ngày tuổi và vào 5 ngày trước tiêm vaccine. Điều đó nghĩa là virus dịch tả lợn vẫn lưu hành trong quần thể lợn nuôi tại khu vực. Tuy nhiên, sau khi tiêm vaccine dịch tả lợn nhược độc, kháng nguyên của virus này thải theo phân lợn với tỷ lệ và cường độ tăng lên. Biểu đồ cho thấy tỷ lệ thải virus tăng sau khi tiêm hai ngày, tiếp tục tăng cho đến khoảng ngày thứ 4 và sau đó vào khoảng 9 ngày sau tiêm không còn thấy sự hiện diện của virus trong phân. Tuy nhiên, đồ thị hàm mũ chỉ khuynh hướng dự báo với R2 tối đa (tương ứng với sai số tối thiểu, Hình 1.A) của từng yếu tố (giá trị SSIA và tỷ lệ lợn thải virus) dựa trên dữ liệu quan sát được cho thấy nếu không có miễn dịch và chịu tác động của yếu tố nào khác thì virus lại có thể xuất hiện trong phân. Tuy nhiên, với mức độ trùng khớp giữa dữ liệu thực tế và quy luật phân bố chuẩn thấp (R2~0,15, rất nhỏ so với 1) chúng ta không thể hoàn toàn tin cậy vào biểu đồ dự báo cường độ thải virus. Ngược lại, với tỷ lệ thải virus, biểu đồ hàm dự báo xu hướng có mức độ trùng khớp giữa dữ liệu thực tế và lý thuyết phân bố chuẩn khá cao (R2>0,68) nên có thể hữu ích. Giao cắt của các đường này với trục thời gian cho ta ước lượng thời điểm biến mất và tái xuất hiện của các chỉ số khảo sát. Theo đó, ta thấy về mặt lý thuyết virus có thể thải theo phân lợn sau tiêm vaccine đến khoảng 11 ngày sau tiêm và sau đó thì không còn thải theo phân nữa. Nguyên nhân xuất hiện các kết quả dương tính (tức virus thải theo phân) có thể khác nhau. Có thể, virus nhiễm tự nhiên từ trước bắt đầu phát triển khi miễn dịch thụ động từ sữa đầu của lợn mẹ không còn. Và cũng có thể, virus từ vaccine dịch tả lợn sống nhược độc đã nhân lên trong cơ thể được tiêm lần đầu khi cơ thể đã hết miễn dịch thụ động từ mẹ (nếu có). Cả hai trường hợp đều dẫn đến việc phát hiện được virus thải theo phân trong một thời gian sau đó. Đến khi cơ thể có được đáp ứng miễn dịch thì virus không còn phát triển nên ngừng thải ra ngoài theo phân. Điều này gợi ý rằng nếu cơ sở chăn nuôi lợn sử dụng thường xuyên vaccine dịch tả lợn sống nhược độc cho lợn con thì virus này có thể “truyền ngang” nhưng quá trình đó không thể kéo dài khi đàn đã hình thành miễn dịch. Điều này cũng có nghĩa là, đối với lợn nái sinh sản chưa có miễn dịch chống bệnh dịch tả lợn, ta cần tiêm vaccine nhược độc phòng bệnh này trước khi cho nái phối giống ít nhất là 11 ngày. Làm như vậy giúp tránh rối loạn sinh sản do sự phát triển của virus vaccine nhược độc sau tiêm hoặc tránh dung nạp miễn dịch ở lợn con do phôi thai lợn có thể tiếp xúc với kháng nguyên virus trong thời kỳ đầu của quá trình hình thành và phát triển. Việc phát hiện có kháng nguyên virus từ trước khi tiêm vaccine chứng tỏ cảm nhiễm tự nhiên virus này đã diễn ra. Tuy nhiên, dù virus thải theo phân có nguồn gốc nhiễm tự nhiên hay do tiêm vaccine sống nhược độc, thì khi cơ thể đã có miễn dịch bảo hộ thì virus không còn tự do nhân lên và thải theo phân nữa. Do đó, từ kết quả nghiên cứu này cũng có thể suy ra đáp ứng miễn dịch ở lợn con chống virus dịch tả lợn có thể đạt mức bảo hộ đàn nhờ vaccine cảm ứng bắt đầu không sớm hơn 11 ngày từ sau tiêm.

# 4. KẾT LUẬN

Tỷ lệ lợn nuôi tại địa phương năm 2017 thải virus dịch tả lợn theo phân lợn tùy thuộc vào độ tuổi, lợn dưới 45 ngày tuổi có tỷ lệ thải virus cao hơn so với lợn thuộc các nhóm tuổi lớn hơn.

Miễn dịch bảo hộ đàn chống virus dịch tả lợn ở phần lớn cá thể lợn con sau cai sữa được tiêm chỉ đạt được sau khi tiêm vaccin 11 ngày.

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

Nguyễn Thị Phương Duyên, Đỗ Văn Khiên, Thân Thị Hạnh, & Dư Đình Quân (1999). Xác định vai trò virut dịch tả lợn trong hội chứng sốt, bỏ ăn, táo bón ở lợn tại một số tỉnh miền Trung. *Khoa học kỹ thuật thú y,* *VI*(2): 6-11.

Đào Trọng Đạt, Nguyễn Tiến Dũng, Trần Thị Tố Liên, & Nguyễn Đức Dụ (1985). Tình hình dịch tễ của bệnh dịch tả lợn cổ điển ở Việt Nam và vấn đề phòng chống. *Thông tin Khoa học kỹ thuật thú y,* *1985*(2), 4-9.

Đào Trọng Đạt, Nguyễn Tiến Dũng, Đặng Việt Tiến, & Phạm Ngọc Tê (1990). Miễn dịch thụ động và ảnh hưởng của nó đến phản ứng của lợn con chống virut dịch tả lợn. Trong *Kết quả nghiên cứu khoa học kỹ thuật thú y 1985 -1989 Viện Thú y Quốc gia*. Nxb Nông nghiệp, Hà Nội, 15-19.

Nguyễn Thị Thu Hồng, Nguyễn Tiến Hà, Nguyễn Tiến Trung, Nguyễn Văn Dung, & Morrissy, C. J. (2003). Miễn dịch thụ động chống virut dịch tả heo của heo con. *Khoa học Kỹ thuật Thú y*, *X*(4), 13-20.

Phạm Hồng Sơn (2004). Tình hình bệnh dịch tả lợn qua chẩn đoán huyết thanh học tại Thừa Thiên-Huế. *Khoa học Kỹ thuật Thú y, XI*(2): 11-18.

Phạm Hồng Sơn, Võ Thị Thu Hà, &Trần Nam Tiến (2016). Nghiên cứu một số chỉ báo kiểm soát dịch bệnh dịch tả lợn trước và sau tiêm vacxin tại một số địa bàn thuộc thành phố Kon Tum tỉnh Kon Tum cuối năm 2014 và đầu năm 2015. *Khoa học Kỹ thuật Thú y, XXIII*(3): 5-14.

Blacksell, S. D., Khounsy, S., Van Aken, D., Gleeson, L. J., & Westbury, H. A. (2006). Comparative susceptibility of indigenous and improved pig breeds to classical swine fever virus infection: practical and epidemiological implications in a subsistence-based, developing country setting. *Tropical Animal Health and Production, 38*(6), 467-474.

Boyden, S. V. (1951). The absorption of proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent haemagglutination by antiprotein sera, *Journal of Experimental Medicine,* (93), 107-120.

Choi, C. & Chae, C. (2003). Localization of classical swine fever virus from chronically infected pigs by *in situ* hybridization and immunohistochemistry. *Veterinary Pathology,* (40), 107-113.

Depner, K. R., Müller, A., Gruber, A., Rodriguez, A., Bickhardt, K., Liess, B. (1995). Classical swine fever in wild boar (*Sus scrofa*) – experimental infections and viral persistence. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift, 102*(10), 381-384.

Dunne, H. W. (1958). Hog cholera. In H. W. Dunne (ed.) *Diseases of Swine* (pp. 111-144), Ames, IA: The Iowa State College Press.

Everett, H., Crooke, H., Gurrala, R., Dwarka, R., Kim, J., Botha, B., Lubisi, A., Pardini, A., Gers, S., Vosloo, W., & Drew, T. (2011). Experimental infection of common warthogs (*Phacochoerus africanus*) and bushpigs (*Potamochoerus larvatus*) with classical swine fever virus. I: Susceptibility and transmission. *Transboundary and Emerging Diseases, 58*(2), 128-134.

Klinkenberg, D., Moormann, R. J., de Smit, A. J., Bouma, A., & de Jong, M. C. (2002). Influence of maternal antibodies on efficacy of a subunit vaccine: transmission of classical swine fever virus between pigs vaccinated at 2 weeks of age. *Vaccine,* (20), 3005-3013.

Snedecor, G. W., & Cochran, W. G. (1980). *Statistical methods* (7th ed*.*) Ames, Iowa: Iowa State University Press.

Van Oirschot, J. T. (1999). Classical swine fever (hog cholera). In B. E. Straw (ed.) *Diseases of swine* (8th ed.) (pp. 159-172). Ames, IA: Iowa State University Press.

Vandeputte, J., Too, H. L., Ng, F. K., Chen, C., Chai, K. K., & Liao, G. A. (2001). Adsorption of colostral antibodies against classical swine fever, persistence of maternal antibodies, and effect on response to vaccination in baby pigs. *American Journal of Veterinary Research,* (62), 1805-1811.