

NEUTRALIZING IMMUNE RESPONSE IN WEANING PIGS AFTER VACCINATION WITH FOOD AND MOUTH DISEASE VACCINE

Nguyen Ngoc Hai^{1*}, Vo Thi Kieu Oanh²

¹Nonglam University in Ho Chi Minh city, ²Department of animal health in Long An province

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p>Received: 07/3/2023</p> <p>Revised: 16/5/2023</p> <p>Published: 16/5/2023</p>	<p>PD₅₀ of Foot-and-mouth disease (FMD) vaccine is a dose-determining index of vaccine antigen that protects 50% of vaccinated animals against a challenge with virulent FMD virus. FMD vaccines classified into standard potency FMD vaccine (>3PD₅₀) and higher potency vaccine (>6PD₅₀). The FMD >6PD₅₀ vaccine, in addition to its ability to induce a faster, stronger and longer lasting immune response than the FMD >3PD₅₀ vaccine, can also enhance the protective effect against FMDV strains of different topotypes. The study aimed to compare the immune response in pigs to 2 types of Foot-and-mouth disease vaccines >3PD₅₀ and >6PD₅₀, based on neutralizing antibody titers, to clarify the difference in the protective efficacy of the two vaccines to the foot-and-mouth disease virus strains isolated in Vietnam, serving the use of vaccines in the prevention of Foot-and-mouth disease. The results showed that there is a difference in immunogenicity between the two FMD vaccines, >6PD₅₀ and >3PD₅₀. Pigs vaccinated with FMD >6PD₅₀ had a positive rate and neutralizing antibody titer against FMD virus strains belonging to the topotype O/ME-SA/PanAsia, O/SEA/Mya 98 and O/ME-SA/Ind 2001e, isolates in Vietnam, were statistically significantly higher than pigs vaccinated with FMD 3PD₅₀ (P<0.05). FMD vaccine with a high PD₅₀ value (>6PD₅₀) can induce high neutralizing immunity, overcoming the differences in the topology of FMD virus field and vaccine strains. The result of the study could be used for vaccination to control FMD.</p>
<p>KEYWORDS</p> <p>FMD virus</p> <p>Vaccine</p> <p>>6PD₅₀</p> <p>>3PD₅₀</p> <p>Neutralizing immune response</p>	

ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH TRUNG HOÀ Ở HEO CAI SỮA SAU TIÊM VẮC XIN LỞ MỒM LONG MÓNG

Nguyễn Ngọc Hải^{1*}, Võ Thị Kiều Oanh²

¹Trường Đại học Nông lâm Thành phố Hồ Chí Minh, ²Chi cục Thú y tỉnh Long An

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
<p>Ngày nhận bài: 07/3/2023</p> <p>Ngày hoàn thiện: 16/5/2023</p> <p>Ngày đăng: 16/5/2023</p>	<p>PD₅₀ của vắc xin Lở mồm long móng là chỉ số xác định liều kháng nguyên vắc xin có hiệu quả bảo hộ được 50% vật nuôi được tiêm vắc xin chống lại sự công độc virus Lở mồm long móng độc lực cao. Vắc xin Lở mồm long móng có 2 loại: vắc xin tiêu chuẩn (>3PD₅₀) và vắc xin có đáp ứng cao (>6PD₅₀). Vắc xin Lở mồm long móng >6PD₅₀ ngoài khả năng tạo đáp ứng miễn dịch nhanh, mạnh và kéo dài hơn so với vắc xin Lở mồm long móng >3PD₅₀, còn có thể nâng cao hiệu quả bảo hộ của vắc xin đối với các chủng virus khác topotype. Nghiên cứu nhằm so sánh đáp ứng miễn dịch ở heo đối với 2 loại vắc xin Lở mồm long móng >3PD₅₀ và >6PD₅₀, dựa trên hiệu giá kháng thể trung hoà, để làm rõ sự khác biệt về hiệu quả bảo hộ của 2 loại vắc xin đối với các chủng virus Lở mồm long móng phân lập tại Việt Nam, phục vụ cho việc sử dụng vắc xin trong phòng bệnh Lở mồm long móng. Kết quả cho thấy có sự khác biệt về hiệu quả tạo miễn dịch giữa 2 loại vắc xin Lở mồm long móng >6PD₅₀ và >3PD₅₀. Heo được tiêm vắc xin Lở mồm long móng >6PD₅₀ có tỉ lệ mẫu dương tính và hiệu giá kháng thể trung hoà đối với các chủng virus Lở mồm long móng thuộc topotype O/ME-SA/PanAsia, O/SEA/Mya 98 và O/ME-SA/Ind 2001e, phân lập tại Việt Nam, đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với heo được tiêm vắc xin Lở mồm long móng >3PD₅₀ (P<0,05). Vắc xin Lở mồm long móng >6PD₅₀ có thể tạo được miễn dịch trung hoà cao, vượt qua được sự khác biệt về topotype của các chủng virus Lở mồm long móng. Kết quả nghiên cứu là cơ sở tham khảo cho việc sử dụng vắc xin trong phòng bệnh Lở mồm long móng.</p>
<p>TỪ KHÓA</p> <p>Virus Lở mồm long móng</p> <p>Vắc xin</p> <p>>6PD₅₀</p> <p>>3PD₅₀</p> <p>Miễn dịch trung hoà</p>	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.7509>

* Corresponding author. Email: nguyenngochai@hcmuaf.edu.vn

1. Giới thiệu

Bệnh Lở mồm long móng (LMLM) là một trong các bệnh xuyên biên giới quan trọng nhất ở gia súc, ảnh hưởng đến 77% đàn gia súc trên thế giới. Tiêm phòng vắc xin là giải pháp hữu hiệu nhất để kiểm soát và loại trừ bệnh LMLM [1]. Sự thất bại khi tiêm vắc xin phòng bệnh LMLM trên đàn heo được cho là do sự khác biệt về tương đồng di truyền và miễn dịch giữa các chủng trong vắc xin và virus gây bệnh thực địa [2]. Phân tích di truyền cho thấy virus LMLM gây bệnh trên đàn gia súc tại Việt Nam là O/Cathay, O/SEA/ Mya-98, O/ME-SA/PanAsia và mới nhất là ME-SA/Ind2001e [3].

Hiệu quả miễn dịch của vắc xin LMLM phụ thuộc vào thể năng miễn dịch, liều kháng nguyên có trong vắc xin; sự tương đồng kháng nguyên giữa chủng virus vắc xin và thực địa; và chương trình tiêm phòng vắc xin. Dựa theo tiêu chuẩn đáp ứng miễn dịch và hiệu quả tiêm phòng, vắc xin LMLM có thể được chia thành 2 loại: vắc xin tiêu chuẩn (standard potency vắc xin) $>3PD_{50}$ (Protective Dose 50%) và vắc xin có đáp ứng cao (higher potency vắc xin) $>6PD_{50}$. Vắc xin tiêu chuẩn chỉ tạo đáp ứng miễn dịch hẹp với một số ít chủng virus LMLM thực địa, hiệu giá kháng thể thấp và thời gian bảo hộ ngắn. Trong khi vắc xin LMLM có đáp ứng cao có thể tạo được miễn dịch nhanh, mạnh, kéo dài và rộng đối với các biến chủng khác topotype [2], [4]-[6] nên được khuyến cáo sử dụng cho các trường hợp tiêm phòng trong các khu vực có dịch LMLM bùng phát [7]-[9].

Hiệu giá kháng thể trung hoà virus (Viral Neutralizing Antibody) LMLM có mối tương quan chặt với khả năng bảo hộ lâm sàng bệnh LMLM ở gia súc [4], [2]. Sự xuất hiện các chủng virus LMLM mới gây ra các ổ dịch LMLM nghiêm trọng trên đàn heo tại một số quốc gia như Trung Quốc, Hàn Quốc, các nước Đông Nam Á, trong đó có Việt Nam đã đặt ra câu hỏi lớn về sự cần thiết đánh giá hiệu quả của vắc xin LMLM thương mại đối với các chủng virus LMLM trên thực địa. Nghiên cứu được thực hiện nhằm làm rõ hơn về miễn dịch trung hoà của 2 loại vắc xin LMLM $>3PD_{50}$ và $>6PD_{50}$ với các chủng virus LMLM thực địa thuộc các topotype khác nhau của serotype O được phân lập tại Việt Nam, cung cấp thêm cơ sở khoa học về miễn dịch bảo hộ chéo giữa các chủng virus LMLM khác topotype nhưng trong cùng serotype O. Kết quả của nghiên cứu sẽ góp phần hữu ích cho việc nâng cao hiệu quả phòng chống bệnh LMLM trên đàn gia súc không chỉ ở Việt Nam mà còn ở các quốc gia khác có dịch LMLM lưu hành.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu nghiên cứu

- Vắc xin: 1 loại vắc xin LMLM thương mại $>6PD_{50}$ và 1 loại $>3PD_{50}$.
- Chủng virus LMLM serotype O phân lập tại Việt Nam: 1 chủng thuộc topotype O/ME-SA/PanAsia (2011), 1 chủng topotype O/SEA/Mya-98 (2018), 1 chủng thuộc topotype O/Cathay (2018) và 1 chủng topotype O/ME-SA/Ind-2001e (2019).
- Heo thí nghiệm: 40 heo sau cai sữa lúc 5 - 7 tuần tuổi, từ các heo nái của cùng một trại, đã tiêm phòng vắc xin LMLM $6PD_{50}$, 1 tháng trước khi sinh, với quy trình tiêm phòng giống nhau.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Chuẩn bị heo thí nghiệm

Ở thời điểm 01 tuần trước khi chia lô bố trí thí nghiệm, tất cả 40 heo được lấy mẫu kiểm tra định lượng kháng thể mẹ truyền để có cơ sở phân lô heo thí nghiệm, đảm bảo sự đồng đều kháng thể mẹ truyền ở 2 lô thí nghiệm. Trên cơ sở kết quả xét nghiệm, chia heo thành 02 lô thí nghiệm, mỗi lô gồm 20 heo/ lô, đồng đều về hiệu giá kháng thể, trọng lượng, thể trạng, giới tính, giống (lúc 6 - 8 tuần tuổi). Thí nghiệm được lặp lại hai lần, tổng số heo sau cai sữa được sử dụng cho thí nghiệm là 80 con. Heo thí nghiệm được chăm sóc nuôi dưỡng, chủng các loại vắc xin phòng các bệnh như nhau theo quy trình của Trung tâm Giống vật nuôi tỉnh Long An.

2.2.2. Phân lô thí nghiệm và gây miễn dịch

Heo thí nghiệm được chia thành 2 lô, mỗi lô gồm 20 heo. Lô 1 tiêm vắc xin >3PD₅₀ và lô 2 tiêm vắc xin >6PD₅₀. Vắc xin được tiêm 2 mũi, mũi tiêm vắc xin thứ nhất lúc heo 6 – 8 tuần tuổi và mũi thứ hai được thực hiện lúc heo 10 – 12 tuần tuổi.

2.2.3. Lấy mẫu xét nghiệm kháng thể

Mẫu máu đông được lấy, chiết tách huyết thanh, bảo quản ở 2 – 8°C và gửi mẫu thực hiện xét nghiệm ELISA và VNT (Viral Neutralizing Test) tại Chi cục Thú y vùng VI thành phố Hồ Chí Minh. Mẫu xét nghiệm kháng thể được lấy tại 3 thời điểm: trước khi heo được tiêm vắc xin, 4 tuần sau tiêm mũi 1 vắc xin và 4 tuần sau tiêm mũi 2 vắc xin. Tổng số mẫu máu lấy xét nghiệm kháng thể là 240 mẫu (120 mẫu ở mỗi đợt thí nghiệm).

2.2.4. Chỉ tiêu theo dõi và cách đánh giá kết quả

- Tỷ lệ heo có kháng thể trung hoà virus LMLM theo xét nghiệm VNT.
- Hiệu giá kháng thể trung hoà đối với các dòng vi-rút LMLM thực địa đang lưu hành thuộc topotype O/ME-SA/Ind-2001e, O/ME-SA/PanAsia, O/SEA/Mya-98 và O/Cathay. Hiệu giá kháng thể trung hoà bảo hộ dị chủng (heterologous) phải từ 1/32 trở lên [5].

2.2.5. Xử lý số liệu

Tỉ lệ dương tính của 2 lô thí nghiệm ở các thời điểm được so sánh bằng trắc nghiệm χ^2 bằng phần mềm Excel 2017, hiệu giá kháng thể... của 2 lô được so sánh bằng phân tích phương sai một yếu tố ANOVA.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Đánh giá sự đồng đều miễn dịch trung hoà virus LMLM ở heo trước tiêm vắc xin

Kháng thể mẹ truyền có thể ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin LMLM. Để hạn chế tác động của mức kháng thể trung hoà khác nhau giữa 2 lô thí nghiệm, trước khi được tiêm vắc xin LMLM, toàn bộ heo trong 2 lô thí nghiệm đều được lấy mẫu máu xét nghiệm kháng thể trung hoà với tất cả 4 chủng virus LMLM phân lập tại Việt Nam, O/ME-SA/PanAsia (2011), O/SEA/Mya-98 (2018), O/Cathay (2018) và O/ME-SA/Ind-2001e (2019). Kết quả xét nghiệm cho thấy hiệu giá kháng thể trung hoà đối với cả 4 chủng virus LMLM của heo ở 2 lô đều không có khác biệt thống kê ($P > 0,05$) (bảng 1). Như vậy, heo ở hai lô thí nghiệm vắc xin >6PD₅₀ và vắc xin >3PD₅₀ có sự tương đồng miễn dịch trung hoà trước thí nghiệm và miễn dịch mẹ truyền không đủ để bảo vệ heo chống lại chủng virus LMLM thực địa O-Cathay vì hiệu giá kháng thể (HGKT) trung hoà trung bình < 1/32.

Bảng 1. Kết quả kháng thể trung hoà ở heo con trước tiêm vắc xin bằng phương pháp VNT

	Kết quả	Lô >6PD ₅₀		Lô >3PD ₅₀		P
		Số mẫu	Tỉ lệ (%)	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	
O-PanAsia	Âm	20	50	21	53	0,823
	Dương	20	50	19	48	
	Tổng	40	100	40	100	
	HGKT					
	TB ± SD	1/129,65 ± 1/207,87		1/171,75 ± 1/271,58		
O-Mya 98	Âm	30	75	30	75	1
	Dương	10	25	10	25	
	Tổng	40	100	40	100	
	HGKT					
	TB ± SD	1/50,80 ± 1/100,97		1/66,83 ± 1/126,78		
O-Cathay	Âm	36	90	34	85	0,499

	Dương	4	10	6	15	
	Tổng	40	100	40	100	
	HGKT					
	TB ± SD	1/15,68 ± 1/28,11		1/16,83 ± 1/25,51		0,629
	Âm	23	58	23	58	1
	Dương	17	43	17	43	
O-Ind 2001e	Tổng	40	100	40	100	
	HGKT					
	TB ± SD	1/54,00 ± 1/76,79		1/59,30 ± 1/77,58		0,934

3.2. Sự tương quan giữa kháng thể tổng (xét nghiệm bằng ELISA) và kháng thể trung hoà (xét nghiệm bằng VNT)

Phương pháp ELISA có giá trị cao trong xét nghiệm phát hiện kháng thể đặc hiệu với virus LMLM, cho phép đánh giá được hiệu quả của các chương trình tiêm phòng vắc xin LMLM trong quần thể vật nuôi. Tuy nhiên, xét nghiệm kháng thể trung hoà thường được sử dụng để đánh giá hiệu quả bảo hộ của vắc xin LMLM [11]. Phân tích kết quả xét nghiệm ELISA và VNT trong nghiên cứu cho thấy không có sự đồng nhất của 2 phương pháp này trong xét nghiệm kháng thể đặc hiệu với virus LMLM (bảng 2). Kết quả này cho thấy không thể dựa vào xét nghiệm ELISA để đánh giá hiệu quả miễn dịch bảo hộ của vắc xin LMLM.

Bảng 2. Kết quả kháng thể bằng phương pháp ELISA và VNT (n=80)

ELISA serotype O	VNT				Số mẫu	Tỉ lệ (%)
	O-PanAsia	O-Mya 98	O-Cathay	O-Ind 2001e		
Âm	Âm	Âm	Âm	Âm	23	29
Dương	Âm	Âm	Âm	Âm	13	16
Dương	Âm	Âm	Âm	Dương	5	6
Dương	Dương	Âm	Âm	Âm	10	13
Dương	Dương	Âm	Âm	Dương	8	10
Dương	Dương	Âm	Dương	Dương	1	1
Dương	Dương	Dương	Âm	Dương	11	14
Dương	Dương	Dương	Dương	Dương	9	11
Tổng					80	100

Theo kết quả bảng 2 cho thấy, tỷ lệ mẫu dương tính với kháng thể trung hoà mẹ truyền cao nhất là topotype O/ME-SA/PanAsia với 48,8% (39/80 mẫu), O/ME-SA/Ind-2001e là 42,5% (33/80 mẫu), kế đến là O/SEA/Mya-98 25% (20/80 mẫu) và thấp nhất là O/Cathay chỉ đạt 12,5% (10/80 mẫu). Kết quả này có thể lý giải một phần nguyên nhân của các trận dịch LMLM do virus LMLM topotype O-Mya 98 tại những trại heo đã được tiêm vắc xin LMLM >3PD₅₀ trong những năm 2018 – 2019.

3.3. Đánh giá đáp ứng tạo kháng thể trung hoà virus LMLM sau tiêm phòng vắc xin LMLM

Xét nghiệm VNT đã được thực hiện với 4 chủng virus LMLM thực địa được phân lập tại Việt Nam: O/ME-SA/PanAsia (2011), O/SEA/Mya-98 (2018), O/Cathay (2018) và O/ME-SA/Ind-2001e (2019). Tỷ lệ dương tính với kháng thể trung hoà và HGKT trung hoà theo từng chủng virus LMLM thực địa được trình bày lần lượt trong các bảng 3 (O/ME-SA/PanAsia), bảng 4 (O/SEA/Mya 98), bảng 5 (O/Cathay) và bảng 6 (O/ME-SA/Ind 2001e). Kết quả cho thấy, sau mũi tiêm thứ nhất, đáp ứng miễn dịch trung hoà không có sự khác biệt giữa lô tiêm vắc xin LMLM >6PD₅₀ và >3PD₅₀ đối với tất cả các chủng virus LMLM thực địa. Ở cả 2 lô, heo được tiêm vắc xin >6PD₅₀ và >3PD₅₀ tạo được miễn dịch cao nhất đối với chủng virus thực địa O/ME-SA/PanAsia, HGKT trung hoà trung bình lần lượt là 1/96,35 ± 1/126,22 và 1/77,38 ± 1/133,51 và tỷ lệ dương tính tương ứng là 50% và 38% (Bảng 3), nhưng đều dưới ngưỡng bảo hộ quần thể.

Để tạo được miễn dịch bảo hộ bệnh LMLM cho quần thể cần đạt được tỷ lệ bảo hộ ở mức tối thiểu là 80%, HGKT trung hoà đồng chủng ở mức $>1/24$ và dị chủng là $>1/32$ [5].

Sau khi được tiêm mũi 2 vắc xin, đáp ứng miễn dịch trung hoà với các chủng virus LMLM thực địa ở heo vắc xin LMLM $>6PD_{50}$ và $>3PD_{50}$ đã có sự cải thiện và có sự khác biệt thống kê giữa 2 lô. Kết quả xét nghiệm kháng thể trung hoà sau khi tiêm vắc xin mũi 2, đối với các chủng thuộc topotype O/ME-SA/PanAsia (2011), O/SEA/Mya 98 (2018) và O/ME-SA/Ind 2001e (2019) của lô thí nghiệm vắc xin $>6PD_{50}$ đều cao hơn so với ở lô tiêm vắc xin $>3PD_{50}$ và có ý nghĩa thống kê ($P<0,05$), trừ trường hợp đối với chủng O/Cathay (2018) ($P>0,05$). Sau khi tiêm vắc xin mũi 2, heo ở lô được tiêm vắc xin $>3PD_{50}$ chỉ có được miễn dịch bảo hộ đối với chủng O/ME-SA/PanAsia với HGKT trung hoà trung bình ở mức $1/55$ và tỷ lệ bảo hộ là 36% (Bảng 3). Trong khi đó, heo ở lô được tiêm vắc xin $>6PD_{50}$ có được miễn dịch bảo hộ đối với 3 chủng O/ME-SA/PanAsia (2011) với mức HGKT trung hoà trung bình là $1/133,38 \pm 1/167,82$ và tỷ lệ bảo hộ là 68% (Bảng 3). Đối với chủng O/SEA/Mya 98 (2018), vắc xin $>6PD_{50}$ tạo được miễn dịch bảo hộ với HGKT trung hoà trung bình là $1/41,76 \pm 1/40,00$, tỷ lệ bảo hộ là 46% (Bảng 4). Đối với chủng O/ME-SA/Ind 2001e (2019), vắc xin $>6PD_{50}$ tạo được miễn dịch bảo hộ với HGKT trung hoà trung bình là $1/37,46 \pm 1/52,89$ và tỷ lệ bảo hộ là 32% (Bảng 6). Heo ở cả 2 lô được tiêm vắc xin $>6PD_{50}$ đều không tạo được miễn dịch bảo hộ đối với chủng O/Cathay (2018) (Bảng 5). Tuy nhiên, ngay cả sau khi tiêm vắc xin mũi 2, tỉ lệ heo đạt được miễn dịch bảo hộ ở cả 2 lô tiêm vắc xin $>6PD_{50}$ và $>3PD_{50}$ đều ở mức dưới 80%, thậm chí tỉ lệ cao nhất chỉ là 68% đối với chủng O/ME-SA/PanAsia ở heo được tiêm vắc xin $>6PD_{50}$. Kết quả này trái ngược với các nghiên cứu trước và khuyến cáo tiêm phòng vắc xin LMLM, miễn dịch bảo hộ bệnh LMLM cho đàn heo sẽ đảm bảo khi thực hiện quy trình tiêm 2 mũi vắc xin [12] Sự khác biệt này có thể, ngoài yếu tố chất lượng ủa vắc xin còn có thể do tiêm vắc xin không đúng kỹ thuật. Do vậy, để đảm bảo hiệu quả miễn dịch sau tiêm vắc xin LMLM còn phải chú ý huấn luyện kỹ thuật cho những người tham gia tiêm vắc xin [8].

Bảng 3. Kết quả kháng thể trung hoà sau tiêm phòng đối với chủng O/ME-SA/PanAsia

	Lô $>6PD_{50}$			Lô $>3PD_{50}$		P
	Kết quả	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	
Tiêm phòng mũi 1	Âm	20	50	25	63	0,26
	Dương	20	50	15	38	
	Tổng	40	100	40	100	
	HGKT TB \pm SD	$1/96,35 \pm 1/126,22$		$1/77,38 \pm 1/133,51$		0,462
	Lô $>6PD_{50}$			Lô $>3PD_{50}$		P
	Kết quả	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	
Tiêm phòng mũi 2	Âm	12	32	23	64	0,007
	Dương	25	68	13	36	
	Tổng	37	100	36	100	
	HGKT TB \pm SD	$1/133,38 \pm 1/167,82$		$1/55,00 \pm 1/97,37$		0,002

Bảng 4. Kết quả kháng thể trung hoà sau tiêm phòng đối với chủng O/SEA/Mya 98

	Lô $>6PD_{50}$			Lô $>3PD_{50}$		P
	Kết quả	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	
Tiêm phòng mũi 1	Âm	29	73	32	80	0,431
	Dương	11	28	8	20	
	Tổng	40	100	40	100	
	HGKT TB \pm SD	$28,65 \pm 41,47$		$22,78 \pm 41,27$		0,348
	Lô $>6PD_{50}$			Lô $>3PD_{50}$		P
	Kết quả	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	

Âm	20	54	32	89	
Dương	17	46	4	11	0,001
Tổng	37	100	36	100	
HGKT					
TB ± SD	1/41,76 ± 1/40,00		1/12,18 ± 1/15,29		0

Bảng 5. Kết quả kháng thể trung hoà sau tiêm phòng đối với chủng O/Cathay

	Lô >6PD ₅₀		Lô >3PD ₅₀		P
	Kết quả	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	Số mẫu	
Tiêm phòng mũi 1	Âm	36	90	35	88
	Dương	4	10	5	13
	Tổng	40	100	40	100
	HGKT				
TB ± SD	1/18,75 ± 1/33,52		1/16,93 ± 1/41,88		0,344
	Lô >6PD ₅₀		Lô >3PD ₅₀		P
	Kết quả	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	Số mẫu	
Tiêm phòng mũi 2	Âm	31	84	30	83
	Dương	6	16	6	17
	Tổng	37	100	36	100
	HGKT				
TB ± SD	1/21,95 ± 1/33,68		1/19,14 ± 1/44,02		0,185

Bảng 6. Kết quả kháng thể trung hoà sau tiêm phòng đối với chủng O/ME-SA/Ind 2001e

	Lô >6PD ₅₀		Lô >3PD ₅₀		P
	Kết quả	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	Số mẫu	
Tiêm phòng mũi 1	Âm	29	73	29	73
	Dương	11	28	11	28
	Tổng	40	100	40	100
	HGKT				
TB ± SD	1/31,98 ± 1/48,27		1/25,90 ± 1/29,46		0,739
	Lô >6PD ₅₀		Lô >3PD ₅₀		P
	Kết quả	Số mẫu	Tỉ lệ (%)	Số mẫu	
Tiêm phòng mũi 2	Âm	24	67	32	89
	Dương	12	33	4	11
	Tổng	36	100	36	100
	HGKT				
TB ± SD	1/37,46 ± 1/52,89		1/20,64 ± 1/41,08		0,022

Vắc xin LMLM >6PD₅₀ không chỉ có thể sử dụng để can thiệp khẩn cấp trong các ổ dịch LMLM mà còn có thể được tiêm cho bê có kháng thể mẹ truyền cao [13]. Tại Thổ Nhĩ Kỳ, để gia tăng hiệu quả kiểm soát bệnh LMLM trên đàn gia súc, vắc xin LMLM >3PD₅₀ đã được thay thế bằng vắc xin >6PD₅₀ [12]. Hơn nữa, vắc xin LMLM >6PD₅₀ còn có khả năng vượt qua rào cản của sự tương đồng kháng nguyên thấp giữa chủng virus vắc xin và thực địa trong cùng 1 serotype, giúp gia tăng hiệu quả bảo hộ đối với bệnh LMLM ở vật nuôi trong điều kiện chủng virus LMLM thực địa đã biến đổi [4], [9].

Một số nghiên cứu đã ghi nhận, ngay cả khi chỉ số tương đồng kháng nguyên r giữa các chủng virus LMLM rất thấp, chỉ trong khoảng 0,04 – 0,23, vắc xin LMLM >6PD₅₀ vẫn có thể tạo được miễn dịch bảo hộ chéo đối với các chủng virus công độc [1]. Vắc xin LMLM >6PD₅₀ hoàn toàn có khả năng vượt qua được rào cản của sự tương đồng kháng nguyên rất thấp giữa chủng virus LMLM thực địa và vắc xin. Tại những nơi mà chủng virus LMLM thực địa và chủng virus LMLM vắc xin có sự tương đồng kháng nguyên ở mức thấp (chỉ số r dưới 0,3), vắc xin LMLM >6PD₅₀ cần được sử dụng để tạo miễn dịch bảo hộ vượt qua sự khác biệt về kháng nguyên giữa chủng virus LMLM thực địa và chủng virus LMLM vắc xin [2], [4]-[6]. Dựa trên tính chất phức

tạp về mặt dịch tễ, mức độ nguy hiểm của bệnh LMLM, hiệu quả miễn dịch của vắc xin LMLM >3PD₅₀ và >6PD₅₀, Bộ Nông nghiệp Hoa Kỳ và Ủy ban Giám sát sức khoẻ cây trồng và vật nuôi của Mỹ cũng chọn vắc xin LMLM >6PD₅₀ cho chiến lược kiểm soát bệnh LMLM tại Mỹ [14].

4. Kết luận

Nghiên cứu này cho thấy có sự khác biệt về hiệu quả tạo miễn dịch giữa 2 loại vắc xin LMLM >6PD₅₀ và >3PD₅₀. Tỷ lệ mẫu dương tính và HGKT trung hoà của vắc xin LMLM 6PD₅₀ đối với các chủng virus LMLM phân lập tại Việt Nam, thuộc toptotype O/ME-SA/PanAsia, O/SEA/Mya 98 và O/ME-SA/Ind 2001e, đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với vắc xin >3PD₅₀ (P<0,05). Vắc xin LMLM có giá trị PD₅₀ cao (>6PD₅₀) tạo được miễn dịch trung hoà cao vượt qua được sự khác biệt về kháng nguyên giữa các toptotype của các chủng virus LMLM thực địa type O phân lập tại Việt Nam. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa 2 loại vắc xin LMLM >3PD₅₀ và >6PD₅₀ chỉ thể hiện rõ sau khi tiêm vắc xin mũi 2. Điều này có thể là do tác động của hiệu giá kháng thể trung hoà mẹ truyền, do vậy cần có những nghiên cứu đánh giá thời điểm thích hợp tiêm mũi vắc xin đầu tiên ở heo con có được miễn dịch từ sữa đã được tiêm vắc xin LMLM >6PD₅₀.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] WOA, 2023. *Chapter 3.1.8. – Foot and mouth disease (infection with foot and mouth disease virus)/ OIE Terrestrial Manual 2022, 2023.*
- [2] S. Galdo Novo, V. Malirat, E. D. Maradei, A. R. Pedemonte, A. M. Espinoza, E. Smitsaart, K. N. Lee, J. H. Park, and I. E. Bergmann, “Efficacy of a high quality O1/Campos foot-and-mouth disease vaccine upon challenge with a heterologous Korean O Mya98 lineage virus in pigs,” *Vaccine*, vol. 36, no. 12, pp. 1570-1576, 2018.
- [3] WOA, *Country Presentation FMD Situation and its Prevention & Control in Viet Nam, 2022.*
- [4] K. E. Brehm, N. Kumar, H. H. Thulke, and B. Haas, “High potency vaccine induce protection against heterologous challenge with foot-and-mouth disease virus,” *Vaccine*, vol. 26, no. 13, pp. 1681-1687, 2008.
- [5] E. Fishbourne, A. B. Ludi, G. Wilsden, P. Hamblin, B Statham, A. Bin-Tarif, E. Brocchi, S Grazioli, A. Dekker, P. Eblé, and D. P. King, “Efficacy of a high potency O₁ Manisa foot-and-mouth disease vaccine in cattle against heterologous challenge with a field virus from the O/ME-SA/Ind-2001 lineage collected in North Africa,” *Vaccine*, vol. 9, no. 35(20), pp. 2761-2765, 2017, doi: 10.1016/j.vaccine.2017.02.047.
- [6] V. Wilna, N. T. Hong, F. T. Geoffrey, M. M. Jacqueline, W. Jianning, V. K. Phuc, Q. V. Ngon, L. T. T. Phuong, D. Hung, T. X. Hanh, V. V. Hung, L. T. Q Anh, M. T. Tien, L. T. V. Quang, N. T. Long, and S. B. Nagendrakumar, “Efficacy of a high potency O1 Manisa monovalent vaccine against heterologous challenge with a FMDV O Mya98 lineage virus in pigs 4 and 7 days post vaccination,” *Vaccine*, vol. 33, no. 24, pp. 2778-85, 2015.
- [7] A. Dekker, B. Sanz-Bernardo, N. B. Singanallur, A. B. Ludi, J. Horsington, P. L. Eblé, D. P. King, and W. Vosloo, “Cross-Protection Induced by a A/MAY/97 Emergency Vaccine Against Intra-Serotype Heterologous Challenge with a Foot-and-Mouth Disease Virus from the A/ASIA/G-VII Lineage,” *Vaccines (Basel)*, vol. 14, no. 8(1), 2020, doi: 10.3390/vaccines8010024.
- [8] FAO, 2016. *Foot and mouth disease vaccination and post-vaccination monitoring. Guidelines.* © FAO and OIE, December 2016.
- [9] R. Waters, A. B. Ludi, V. L. Fowler, G. Wilsden, C. Browning, S. Gubbins, B. Statham, A. Bin-Tarif, V. Mioulet, D. J. King, C. Colenutt, E. Brown, P. Hudelet, and D. P. King, “Efficacy of a high-potency multivalent foot-and-mouth disease virus vaccine in cattle against heterologous challenge with a field virus from the emerging A/ASIA/G-VII lineage,” *Vaccine*, vol. 36, no. 14, pp. 1901-1907, 2018.
- [10] S. Shin, SH, J. H. Park, S. M. Kim, and M. J. Lee, “Age-Dependent Dynamics of Maternally 1Derived Antibodies (MDAs) and Understanding MDA-Mediated Immune Tolerance in Foot-and-Mouth Disease-Vaccinated Pigs,” *Vaccines (Basel)*, vol. 10, no. 5, 2022, doi: 10.3390/vaccines10050677.
- [11] S. Gubbins, D. J. Paton, A Dekker, A. B. Ludi, G. Wilsden, C. F. J. Browning, M. Eschbaumer, J. Barnabei, H. Duque, L. L. Pauszek, and D. P. King “Predicting cross-protection against foot-and-

- mouth disease virus strains by serology after vaccination,” *Front. Vet. Sci.*, vol. 9, 2022, Art. no. 1027006, doi: 10.3389/fvets.2022.1027006.
- [12] J. Choi, H. J. Jo, S. S. Jung, J. Choi, S. H. Lee, H. H. Kim, Y. J. Kim, B. Kim, J. H. Park, and J. Kim, “Evaluation of swine protection with foot-and-mouth disease O₁/Campos and O/Primorsky/2014 vaccines against the O Mya-98 lineage virus from East Asia,” *Vaccine*, vol. 39, no. 12, pp. 1701-1707, 2021.
- [13] C. Çokçalışkan, T. Türkoğlu, E. Uzunlu, B. Sareyyüpoğlu, İ. Hancı, A. İpek, A. Arslan, A. Babak, G. İldeniz, and V. Gülyaz, “Influence of vac-xin potency and booster administration of foot-and-mouth disease vaccines on the antibody response in calves with maternal antibodies,” *Journal of veterinary science*, vol. 18, no. S1, pp. 315-322, 2017.
- [14] USDA, *Foot-and-Mouth Disease Vaccination Policy in the United States*, USDA, October 2020.