

Safety and quick, long-lasting immune response of the ileitis vaccine in pigs with two schemes at 3 and 5 week-old

Thanh P. Nguyen¹, Thang D. Hoang¹, Duyen T. M. Pham¹, Tram T. N. Ngo¹,
Nghia D. Tran², Tuyen T. B. Nguyen², & Duy T. Do^{1*}

¹Faculty of Animal Science and Veterinary Medicine, Nong Lam University, Ho Chi Minh City, Vietnam

²MSD Animal Health Vietnam, Ho Chi Minh City, Vietnam

ARTICLE INFO

Research Paper

Received: September 14, 2024

Revised: November 01, 2024

Accepted: November 11, 2024

Keywords

Antibodies,
Ileitis
Lawsonia intracellularis
Pig
Safety

*Corresponding author

Do Tien Duy
Email:
duydo.vsr@gmail.com

ABSTRACT

Ileitis, or proliferative enteritis, is an important problem for industrial pig farming worldwide and in Vietnam. This study aimed to evaluate the safety and antibody response of the Porcilis[®]Ileitis inactivated vaccine using two vaccination schedules at 3 and 5 weeks of age in an industrial pig farm. The results showed that the vaccine was highly safe after vaccination at 3 and 5 weeks of age regarding both local and systemic reactions. The incidence of mild systemic reactions was less than 1% in the experimental groups V-3-A and V-3-B within two hours after injection. In vaccinated groups, antibody levels quickly reached positive (PI > 30%) two weeks after vaccination. Although the vaccination scheme was delayed at 5 weeks of age (V-5-A and V-5-B), the antibody titer after vaccination increased rapidly, reaching positive after only >1 week and increased higher than the group of pigs vaccinated at 3 weeks of age (groups V-3-A and V-3-B) at 11 weeks of age (6 weeks after vaccination). The antibody titer response after vaccination in experimental pigs remained high (PI = 70 - 80%) until slaughter. The antibody response did not peak during the observation period after vaccination. These findings indicate that the Porcilis[®]Ileitis inactivated vaccine provides high safety and a rapid, strong, and prolonged antibody response at both 3 and 5 weeks of age; particularly, achieving high titers during the post-weaning window in which pigs are particularly susceptible to *Lawsonia intracellularis*.

Cited as: Nguyen, T. P., Hoang, T. D., Pham, D. T. M., Ngo, T. T. N., Tran, N. D., Nguyen, T. T. B., & Do, D. T. (2025). Safety and quick, long-lasting immune response of the ileitis vaccine in pigs with two schemes at 3 and 5 week-old. *The Journal of Agriculture and Development* 24(4), 66-75.

Sự an toàn và khả năng đáp ứng miễn dịch nhanh, kéo dài của vắc-xin phòng bệnh viêm hồi tràng trên heo theo hai quy trình tiêm 3 và 5 tuần tuổi

Nguyễn Phương Thanh¹, Hoàng Đức Thắng¹, Phạm Thị Mỹ Duyên¹, Ngô Thị Ngọc Trâm¹, Trần Đại Nghĩa², Nguyễn Thị Bích Tuyền² & Đỗ Tiến Duy^{1*}

¹Khoa Chăn Nuôi Thú Y, Trường Đại Học Nông Lâm TP.HCM, TP. Hồ Chí Minh

²Công Ty MSD Animal Health Việt Nam, TP. Hồ Chí Minh

THÔNG TIN BÀI BÁO

Bài báo khoa học

Ngày nhận: 14/09/2024

Ngày chỉnh sửa: 01/11/2024

Ngày chấp nhận: 11/11/2024

Từ khóa

Heo

Kháng thể

Lawsonia intracellularis

Sự an toàn

Viêm hồi tràng

*Tác giả liên hệ

Đỗ Tiến Duy

Email:

duydo.vsr@gmail.com

TÓM TẮT

Viêm hồi tràng, thường được biết đến dưới dạng viêm ruột tăng sinh gây thiệt hại cho ngành chăn nuôi heo công nghiệp của Thế giới và Việt Nam. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá sự an toàn và khả năng đáp ứng miễn dịch nhanh và kéo dài của vắc-xin vô hoạt Porcilis[®]Ileitis theo hai quy trình tiêm lúc 3 và 5 tuần tuổi ở một trại chăn nuôi heo công nghiệp. Kết quả nghiên cứu cho thấy vắc-xin có độ an toàn cao (cục bộ và toàn thân) sau khi tiêm lúc 3 tuần tuổi và 5 tuần tuổi mỗi cá thể được tiêm 2 mL; tỷ lệ xuất hiện phản ứng toàn thân nhẹ (< 1%) ở heo tiêm lúc 3 tuần tuổi (Lô thí nghiệm V-3-A và V-3-B) trong 2 giờ sau tiêm. Ở các lô tiêm phòng, hàm lượng kháng thể nhanh chóng đạt dương tính (PI > 30%) 2 tuần sau tiêm vắc-xin. Mặc dù tiêm phòng trễ lúc 5 tuần tuổi (Lô thí nghiệm V-5-A và V-5-B), nhưng hiệu giá kháng thể đáp ứng sau tiêm tăng lên nhanh chóng đạt dương tính chỉ sau > 1 tuần và tăng cao hơn nhóm heo tiêm phòng lúc 3 tuần tuổi (Lô thí nghiệm V-3-A và V-3-B) ở thời điểm 11 tuần tuổi (6 tuần sau tiêm phòng). Hiệu giá kháng thể đáp ứng sau tiêm phòng trên heo thí nghiệm kéo dài ở mức cao (PI = 70 - 80%) đến lúc xuất thịt, kháng thể đáp ứng chưa thấy đạt đỉnh trong thời gian quan sát sau tiêm phòng. Kết quả thí nghiệm cho thấy vắc-xin vô hoạt Porcilis[®]Ileitis có sự an toàn cao, đáp ứng kháng thể nhanh, cao, kéo dài ở cả hai thời điểm tiêm phòng lúc 3 và 5 tuần tuổi; đặc biệt, hiệu giá kháng thể đạt mức cao ở tuần tuổi của heo có khả năng nhạy cảm cao với mầm bệnh.

1. Đặt Vấn Đề

Bệnh viêm ruột tăng sinh, viêm hồi tràng là một bệnh truyền nhiễm do vi khuẩn *Lawsonia intracellularis* (*L. intracellularis*) gây ra. Mầm bệnh gây viêm ruột tăng sinh làm lớp niêm mạc ruột dày lên bởi do sự nhân lên quá mức các tế bào mô tuyến ruột (McOrist & ctv., 1995), những tổn thương này thường xuất hiện ở hồi tràng nhưng cũng có thể lan rộng đến không tràng và kết tràng, tiêu chảy từ nhẹ đến nặng, hậu quả gây giảm trọng lượng. Hai dạng bệnh lý lâm sàng chính của viêm ruột tăng sinh đã được công bố từ rất sớm, cấp tính và mãn tính (Rowland, 1975). Biểu hiện lâm sàng của viêm hồi tràng thường được ghi nhận trong gia đoạn heo sau cai sữa (6 - 20 tuần), một số nghiên cứu xác định sự hiện diện của *L. intracellularis* trong phân heo sau cai sữa 10 đến 24 ngày tuổi, 12,9% dương tính trên heo thịt và 0,9% trên heo trưởng thành. Tỷ lệ nhiễm trong đàn có thể từ 30 - 50%. Ở các nước Châu Á ghi nhận tỷ lệ lưu hành khá cao Trung Quốc (40 - 100%), Nhật Bản (60%), Thái Lan (38%) và sự lưu hành ở Việt Nam là ghi nhận 35% (Do & ctv., 2023).

Giải pháp phổ biến để hạn chế tác động và thiệt hại đến năng suất đàn heo do viêm hồi tràng là sử dụng kháng sinh trong thức ăn (Wattanaphansak & ctv., 2009). Tuy nhiên, việc sử dụng nhiều kháng sinh trong thức ăn chăn nuôi là vấn đề ngày càng đáng lo ngại, nhất là hiện trạng lạm dụng kháng sinh quá nhiều hoặc sử dụng kháng sinh không kê toa gây ảnh hưởng xấu tới sức khỏe con người, vật nuôi (Barton, 2000) antibiotic-resistant bacteria originating in animals are contributory factors, with some types of resistance in some species of bacteria. Antibiotics are added to animal feeds to treat and

prevent infections and to improve growth and production. Until recently, the major concerns about incorporation of antibiotics in animal feeds related to antibiotic residues in products from treated animals. Although, in 1969, the Swann (1969 và làm gia tăng các chủng vi sinh kháng thuốc. Điều này đòi hỏi cần có cách tiếp cận mới trong phòng chống bệnh cho vật nuôi khi việc sử dụng kháng sinh đang được khống chế, do đó chiến lược phòng ngừa bệnh hiệu quả và chủ động bệnh viêm hồi tràng là kích thích tạo miễn dịch đặc hiệu kéo dài bởi vắc xin phòng bệnh, kèm theo các biện pháp đảm bảo tốt về dinh dưỡng, chăm sóc và vệ sinh chuồng trại hiệu quả (Bronsvooort & ctv., 2001).

Hiện tại vắc xin nhược độc và vắc xin vô hoạt đã được thử nghiệm có hiệu quả và thương mại hoá tại các nước Châu Âu, Mỹ và một số nước Châu Á trong đó có Việt Nam. Trong một nghiên cứu năm 2018 tại Phần Lan ghi nhận việc sử dụng vắc xin sống nhược độc giúp cải thiện năng suất đáng kể nhờ vào việc cải thiện tăng trọng bình quân trên ngày kết quả cũng được ghi nhận trong thử nghiệm trên môi trường trại tại Hàn Quốc. Đối với vắc xin vô hoạt cũng tạo ra sự bảo hộ đáng kể chống lại *L. intracellularis* thông qua các điểm số về lâm sàng, tăng trọng, giảm lượng vi khuẩn bài thải và giảm điểm tổn thương ở cả mức độ đại thể và vi thể ngoài ra còn giúp giảm tỷ lệ tử vong liên quan đến *L.intracellularis* (Peiponen & ctv., 2018). Vắc xin vô hoạt Porcilis[®]Ileitis được điều chế và cấp phép lưu hành tạo miễn dịch chủ động phòng bệnh viêm hồi tràng trên heo thịt vào các thời điểm có thể bị phơi nhiễm tự nhiên với *L. intracellularis* (Roerink & ctv., 2018). Quy trình khuyến cáo sử dụng vắc xin từ lúc 3 tuần tuổi để tạo miễn

dịch phòng viêm hồi tràng vào lúc sau cai sữa (Roerink & ctv., 2018; Jacobs & ctv., 2019); tuy nhiên, ở điều kiện thực tế chăn nuôi lúc 3 tuần tuổi có một số vắc xin phòng bệnh khác được ưu tiên sử dụng, thời điểm tiêm phòng gần ngày cai sữa (23 - 25 ngày) có thể gây tăng căng thẳng và áp lực lên quản lý trang trại, nên mối quan tâm của người chăn nuôi là nếu trì hoãn thời điểm tiêm phòng sau cai sữa (5 tuần tuổi) có mang lại hiệu quả cao (Blecha & ctv., 1983). Chính vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu đánh giá sự an toàn và khả năng đáp ứng miễn dịch nhanh, kéo dài của vắc xin vô hoạt Porcilis[®]Ileitis theo hai quy trình tiêm lúc 3 và 5 tuần tuổi.

2. Vật Liệu và Phương Pháp

2.1. Bố trí thí nghiệm

Tổng cộng 300 heo con khỏe mạnh, có sự đồng đều về giống (lai 3 máu Yorkshire x Landrace x Duroc) các heo con được đảm bảo sức khỏe ổn định với trọng lượng trung bình

đạt 7 kg. Để kiểm tra tình trạng sức khỏe của đàn, phương pháp lấy mẫu gộp được áp dụng, trong đó mẫu gộp được tạo bằng cách trộn mẫu từ nhiều cá thể, các mẫu này là mẫu máu lấy đại diện các cá thể trong các nghiệm thức (15 mẫu/nghiệm thức). Sau khi thu thập, mẫu gộp được dùng để xét nghiệm các bệnh quan trọng như CSFV, PRRSV, PCV2 và PEDV, giúp đánh giá tình trạng sức khỏe tổng quát của đàn heo một cách hiệu quả. Heo thí nghiệm được bố trí theo nguyên tắc đồng đều vào sáu lô thí nghiệm, mỗi lô thí nghiệm ở một ô chuồng ở cùng một dãy chuồng. Những ô chuồng có sự phân bố theo không gian xen kẽ để đảm bảo tính lặp lại và tương đồng (Bảng 1a & 1b). Thí nghiệm được lặp lại 2 lần ở 2 dãy chuồng với cùng một kiểu bố trí thí nghiệm. Tất cả heo thí nghiệm được chăm sóc, nuôi dưỡng và đối xử theo cùng điều kiện như nhau. Các chỉ tiêu đánh giá gồm sự an toàn sau tiêm, đáp ứng kháng thể và sự hiện diện *L. intracellularis* trong phân.

Bảng 1a. Bố trí thí nghiệm

Lô	Số heo	Porcilis [®] Ileitis	Liều lượng (mL/con)	Thời điểm thu mẫu
V-3-A	50	X, 3 tuần tuổi	2	3, 5, 7, 11, 15, 19 và 22 tuần
V-5-A	50	X, 5 tuần tuổi	2	5, 7, 11, 15, 19 và 22 tuần
V-3-B	50	X, 3 tuần tuổi	2	3, 5, 7, 11, 15, 19 và 22 tuần
V-5-B	50	X, 5 tuần tuổi	2	5, 7, 11, 15, 19 và 22 tuần
KV-3	50	O		3, 5, 7, 11, 15, 19 và 22 tuần
KV-5	50	O		5, 7, 11, 15, 19 và 22 tuần
TỔNG	300			

X: có tiêm; O: không tiêm.

Bảng 1b. Bố trí các lô thí nghiệm trong dãy chuồng kín có điều hòa

Lối vào	Hệ thống làm mát (cooling pad)						Lối vào
Hành lang		Lối đi		Lối đi		Lối đi	
	V-3-A		KV-3		V-5-A		
	V-5-B		KV-5		V-3-B		
Lối ra	Hệ thống quạt hút						Lối ra

2.2. Thu mẫu và xét nghiệm

Tổng cộng 195 mẫu phân và 585 mẫu huyết thanh được thu thập từ 2 lượt thí nghiệm. Trong đó, 5 mẫu phân được thu thập bằng tăm bông theo không gian phân bố ở 5 góc chuồng của nền chuồng trên mỗi lô của heo thí nghiệm. Ngoài ra, 15 mẫu máu trên mỗi lô thí nghiệm được lấy từ tĩnh mạch cổ với thể tích 2 mL và để đông tự nhiên trong 30 phút ở nhiệt độ phòng. Thời điểm thu thập mẫu và số lượng mẫu dựa trên bố trí thí nghiệm (Bảng 1a). Mẫu sau khi thu thập được đánh dấu, đóng gói và vận chuyển trong điều kiện nhiệt độ từ 4 - 8°C về phòng xét nghiệm.

2.3. Đánh giá sự an toàn

Theo dõi biểu hiện cục bộ và toàn thân sau tiêm phòng trên từng heo thí nghiệm vào các thời điểm ngay sau tiêm, 2, 6, 24 và 48 giờ sau tiêm, tất cả các con heo được quan sát hàng ngày để ghi nhận các dấu hiệu lâm sàng của bệnh viêm hồi tràng, bao gồm tình trạng cơ thể, mức độ sốt, cảm giác thèm ăn và điểm phân. Tất cả các bất thường cục bộ hay toàn thân đều được ghi nhận trong thí nghiệm (Roerink & ctv., 2018).

2.4. Kỹ thuật Enzyme-linked immunosorbent assay blocking (ELISA)

Phương pháp xét nghiệm xác định kháng thể kháng *L. intracellularis* được sử dụng trong

nghiên cứu theo hướng dẫn của bộ kit thương mại Svanovir *L. intracellularis*/Ileitis-Ab (Svanova, Thụy Điển), đọc kết quả ở bước sóng 450 nm trên máy ELISA Multiskan FC (Thermo Scientific, USA). Hàm lượng kháng thể được xác định dựa theo giá trị PI (percent inhibition), âm tính khi giá trị PI < 30 và dương tính khi giá trị PI ≥ 30.

$$PI \% = \frac{OD \text{ đối chứng âm} - OD \text{ đối chứng dương}}{OD \text{ đối chứng âm}}$$

2.5. Kỹ thuật Realtime PCR

Mẫu phân được xử lý với dung dịch PBS 1X theo nghiên cứu trước đây của Pedersen & ctv. (2014). DNA tổng số được tách chiết theo hướng dẫn của bộ kit thương mại GeneJET™ Viral DNA and RNA Purification Kit (Thermo Scientific, Lithuania). Sản phẩm DNA sau đó được bảo quản ở -20°C đến khi sử dụng. Cặp mồi đặc hiệu bao gồm mồi xuôi (5'-GCGCGCGTAGGTGGTTATAT-3'), mồi ngược (5'-GCCACCCTCTCCGATACTCA-3'), đoạn dò (5'-FAM-CACCGCTAACGGTGAACAGCCTT-TAMRA-3) và quy trình luân nhiệt được tham khảo từ nghiên cứu trước đây (Lindecrona & ctv., 2002).

2.6. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được quản lý bằng phần mềm MS Excel 2019 (Microsoft, USA) và được xử lý

thống kê bằng phần mềm Minitab 17.1 (Minitab Inc., Stage College, Pennsylvania, PA, USA). Cụ thể, phân tích phương sai và độ lệch chuẩn xử lý bằng mô hình ANOVA, giá trị trung bình của các kết quả tại cùng một thời điểm được so sánh với nhau bằng với trắc nghiệm Tukey. Các tỷ lệ được so sánh bằng trắc nghiệm χ^2 . Sự khác biệt của các kết quả được xem là có ý nghĩa về mặt thống kê khi $P < 0,05$.

3. Kết Quả và Thảo Luận

3.1. Sự an toàn của vắc xin trên heo

Kết quả đánh giá cho thấy vắc xin có độ an toàn cao cả về khía cạnh cục bộ và toàn thân sau khi tiêm lúc 3 tuần tuổi và 5 tuần tuổi. Đánh giá biểu hiện Cục bộ và Toàn thân sau tiêm phòng qua theo dõi biểu hiện ở các thời điểm 0, 2, 6, 24 và 48 giờ sau tiêm, các tiêu chí đánh giá độ an toàn bao gồm phản ứng cục bộ tại chỗ tiêm (sưng, đỏ, và đau), biểu hiện toàn thân (sốt, trạng thái hoạt động, và hành vi ăn uống), và các phản ứng nghiêm trọng khác như sốc phản vệ. Các tiêu chí này được sử dụng để đánh giá mức độ an toàn của vắc xin thông qua việc quan sát và ghi nhận các biểu hiện cụ thể trong các khoảng thời gian quy định (Roerink & ctv., 2018). Tỷ lệ xuất hiện phản ứng toàn thân nhẹ rất thấp ($< 1\%$) ở heo tiêm lúc 3 tuần tuổi (Lô thí nghiệm V-3-A và V-3-B) trong 2 giờ sau tiêm. Sau khi tiêm vắc xin, đột ngột xuất hiện cá thể heo có triệu chứng co giật và khó thở trong thời gian ngắn, ngay khi phát hiện, chúng được xử lý bằng cách tạt nước để hạ nhiệt, và các triệu chứng này nhanh chóng giảm bớt. Heo hồi phục và trở lại trạng thái bình thường mà không gặp vấn đề gì lâu dài.

Tuy nhiên, ở nhóm heo tiêm vắc xin thời điểm 5 tuần tuổi (V-5-A/B) không ghi nhận bất kỳ phản ứng nào, thông số này cho thấy phản ứng có thể chỉ xảy ra ở heo nhỏ tuổi và tỷ lệ rất

thấp nằm trong ngưỡng cho phép của một vắc xin phòng bệnh. Ở nghiên cứu của Roerink năm 2018, trong thí nghiệm đánh giá vắc xin bất hoạt phòng bệnh viêm hồi tràng không ghi nhận phản ứng cục bộ ở vị trí tiêm hay toàn thân nào ở heo thí nghiệm 3 tuần tuổi (Roerink & ctv., 2018). Phản ứng sau tiêm có thể xảy ra trên heo khi việc cầm giữ, thời tiết, thao tác kỹ thuật, vị trí tiêm hay chất lượng kim tiêm chưa được tối ưu gây ra một số biểu hiện hồi hộp, mệt mỏi một thời gian ngắn sau tiêm.

3.2. Đáp ứng kháng thể sau tiêm phòng

Kết quả đánh giá kháng thể giữa lô heo tiêm phòng lúc 3, 5 tuần và heo đối chứng ở các thời điểm thí nghiệm được thể hiện ở Bảng 2 và Hình 1. Ở các lô tiêm phòng, hàm lượng kháng thể nhanh chóng đạt dương tính ($PI > 30\%$) 2 tuần sau tiêm vắc xin. Ở nhóm heo tiêm phòng lúc 3 tuần tuổi, hai lô thí nghiệm V-3-A và V-3-B không có sự khác nhau đáng kể về đáp ứng kháng thể ở các thời điểm 3, 5, 7, 11 tuần tuổi, nhưng rất khác biệt so với nhóm heo đối chứng không tiêm phòng từ 2 tuần sau khi tiêm, sự khác biệt giữa heo của nhóm tiêm và không tiêm ở thời điểm 7, 11, 15, 19 và 22 tuần tuổi với $P < 0,001$. Tương tự, với nhóm heo tiêm phòng lúc 5 tuần tuổi (hai lô thí nghiệm V-5-A và V-5-B), mặc dù ở thời điểm tiêm phòng lúc 5 tuần tuổi hàm lượng kháng thể có khác biệt ($P < 0,05$) nhưng từ 2 tuần sau tiêm (tuần tuổi 7) trở đi hàm lượng kháng thể này không còn sự khác biệt giữa hai nhóm. Sự khác biệt hàm lượng kháng thể giữa hai lô tiêm phòng lúc 5 tuần có rất ý nghĩa ($P < 0,001$) so với heo ở lô đối chứng ở các thời điểm 7, 11, 15, 19 và 22 tuần tuổi. Sự đáp ứng kháng thể giữa các lô heo tiêm phòng lúc 3 tuần tuổi và 5 tuần tuổi dường như không khác biệt kể từ thời điểm 11, 15, 19 và 22 tuần tuổi ở heo thí nghiệm. Mặc dù tiêm phòng trễ lúc 5 tuần tuổi

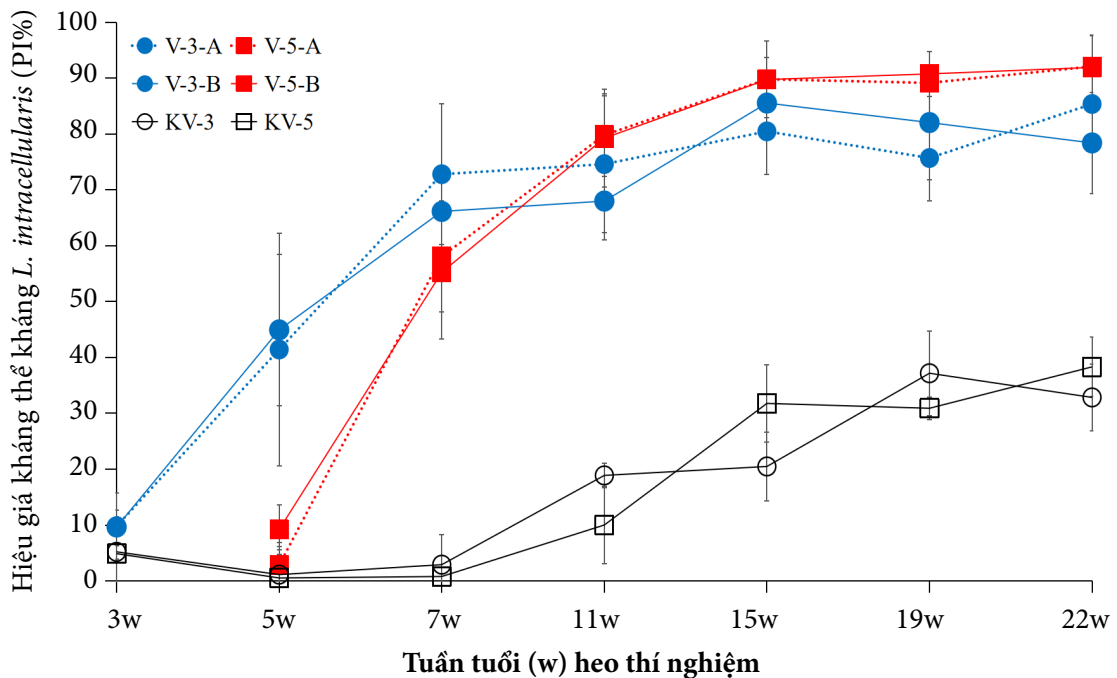
(Lô thí nghiệm V-5-A và V-5-B), nhưng hiệu giá kháng thể đáp ứng sau tiêm tăng lên nhanh chóng đạt dương tính chỉ sau >1 tuần và tăng cao hơn nhóm heo tiêm phòng 3 tuần tuổi (Lô thí nghiệm V-3-A và V-3-B) ở thời điểm 11 tuần tuổi (6 tuần sau tiêm phòng). Việc tiêm phòng

heo 3 tuần tuổi có thể do sự can thiệp kháng thể mẹ truyền (Karuppattan & ctv., 2023). Hiệu giá kháng thể đáp ứng sau tiêm phòng trên heo thí nghiệm kéo dài ở mức cao (PI = 70 - 80%) đến lúc xuất thịt, kháng thể đáp ứng chưa thấy đạt đỉnh trong thời gian quan sát sau tiêm phòng.

Bảng 2. Hiệu giá kháng thể kháng *L. intracellularis* (PI%) ở các thời điểm

Lô	Tuần tuổi						
	3	5	7	11	15	19	22
V-3-A	9,8±5,9 ^a	41,4±20,8 ^a	72,8±12,6 ^a	74,6±12,2 ^{ab}	80,5±7,7 ^a	75,7±7,7 ^c	85,4±5,9 ^a
V-5-A	-	2,9±4,1 ^a	58,1±9,9 ^{bc}	79,8±7,4 ^a	89,8±6,9 ^a	89,2±5,6 ^{ab}	92,1±5,5 ^a
V-3-B	9,6±3,0 ^{ab}	44,9±13,6 ^a	66,2±6,7 ^{ab}	68,0±6,9 ^b	85,6±4,9 ^b	82,1±10,2 ^{bc}	78,4±9,1 ^b
V-5-B	-	9,2±4,5 ^b	55,3±11,9 ^c	79,1±8,7 ^a	89,8±3,9 ^a	90,7±4,0 ^a	91,9±5,8 ^a
KV-3	5,2±6,3 ^{bc}	1,1±4,5 ^b	2,9±5,4 ^d	18,8±2,2 ^c	20,5±6,2 ^d	37,2±7,6 ^d	32,9±5,9 ^c
KV-5	-	0,5±5,7 ^b	0,8±3,7 ^d	10,0±6,9 ^d	31,8±6,9 ^c	30,9±2,0 ^d	38,3±5,3 ^d

Kí hiệu a, b, c, d trên cùng một cột biểu thị sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Hình 1. So sánh đáp ứng kháng thể ở các lô heo thí nghiệm theo các tuần tuổi khảo sát. Thời điểm tiêm phòng lúc 3 tuần tuổi (Lô V-3-A và V-3-B), lúc 5 tuần tuổi (Lô V-5-A và V-5-B) và không tiêm phòng (Lô KV-3 và KV-5).

Trong nghiên cứu này, việc so sánh hiệu quả của vắc xin được ghi nhận các khác biệt ở các thời điểm đáp ứng miễn dịch. Thời điểm trước khi tiêm tất cả mẫu kiểm tra kháng thể kháng *L. intracellularis* đều âm tính, tuy nhiên sau tiêm phòng cả hai thời điểm tiêm đều cho thấy đáp ứng miễn dịch tăng rõ rệt sau 2 tuần, hầu hết các heo thu mẫu đều chuyển dương đạt chỉ số phần trăm ức chế (PI%) cao hơn 30. Sự đáp ứng kháng thể đặc hiệu với *L. intracellularis* có thể tăng lên đáng kể 3-4 tuần sau khi gây nhiễm (Roerink & ctv., 2018; Obradovic & Wilson, 2020; Campillo & ctv., 2021).

So sánh kết quả đáp ứng kháng thể giữa nhóm heo tiêm 3 và 5 tuần có sự tương đồng cao từ tuần tuổi 11 trở đi, tức là 6 tuần sau tiêm phòng của nhóm heo tiêm 5 tuần và 8 tuần ở nhóm heo tiêm 3 tuần. Mặc dù tiêm phòng trễ lúc 5 tuần tuổi (Lô thí nghiệm V-5-A và V-5-B), nhưng hiệu giá kháng thể đáp ứng sau tiêm tăng lên nhanh chóng đạt dương tính chỉ sau >1 tuần và tăng cao hơn nhóm heo tiêm phòng 3 tuần tuổi (Lô thí nghiệm V-3-A và V-3-B) bắt đầu từ tuần 11 đến khi kết thúc thí nghiệm. Sự đáp ứng kháng thể nhanh sau tiêm có thể do ở thời điểm 5 tuần hàm lượng kháng thể mẹ truyền thấp nên không gây ảnh hưởng đến đáp ứng của vắc xin (Lawhorn & ctv., 1994; Hodgins & ctv., 2004), từ đó tạo ra đáp ứng miễn dịch cao tối ưu. Hiệu giá kháng thể đáp ứng sau tiêm phòng trên heo thí nghiệm kéo dài ở mức cao (PI=70-80%) đến lúc xuất thịt, chưa thấy đạt đỉnh trong thời gian quan sát sau tiêm phòng cho thấy khả năng phòng bệnh kéo dài của kháng thể cho đến khi heo trưởng thành. Kết quả này có ý nghĩa cho người chăn nuôi lựa chọn chương trình tiêm phòng hiệu quả lúc 3 hoặc 5 tuần tuổi trên heo.

Theo Walter & ctv. (2004), thời điểm tối ưu cho việc tiêm phòng viêm hồi tràng là ở khoảng 5 - 8 tuần tuổi. Kết quả từ các nghiên cứu và

nghiên cứu này làm nổi bật được tầm quan trọng của việc xác định thời điểm tiêm chủng để tối ưu hoá hiệu quả của vắc xin, mặt khác sự hiện diện kháng thể mẹ truyền đặc biệt ở những tuần đầu sau sinh, có thể ảnh hưởng đến sự đáp ứng miễn dịch sau tiêm chủng đặc biệt đối tượng heo trong 3 tuần tuổi (Karuppanan & ctv., 2023). Tiêm chủng thời điểm sau cai sữa muộn có thể hạn chế được ảnh hưởng do kháng thể mẹ truyền và hiệu quả đáp ứng sẽ mạnh mẽ, kéo dài hơn. Tuy nhiên, trong một số trường hợp cần tiêm phòng sớm khi áp lực nhiễm trùng “cửa sổ nhạy cảm” của mầm bệnh ngay vào lúc sau cai sữa, mặc dù thời điểm nhạy cảm chính với *L. intracellularis* lúc sau 10 tuần tuổi, nhất là lúc > 16 tuần tuổi (Rowland, 1975; Kroll & ctv., 2005; Campillo & ctv., 2021).

3.3. Sự hiện diện *L. intracellularis* trên heo

Phân tích bán định lượng *L. intracellularis* trong mẫu phân thu thập từ các lô heo thí nghiệm tại các mốc thời gian cụ thể là 3, 5, 7, 11, 15, 19 và 22 tuần tuổi cho kết quả âm tính ở cả heo đối chứng và heo tiêm phòng. Tuy nhiên, thời điểm tuần 11 trở đi heo ở hai lô đối chứng (KV-3, KV-5) có sự chuyển dương kháng thể và đạt dương tính vào tuần tuổi 15, 19 và 22 trong thí nghiệm.

Thí nghiệm được thực hiện tại trại thịt thương phẩm mới, có áp dụng an toàn sinh học tốt “cùng vào-cùng ra” trong thời gian thí nghiệm, đã giúp cho trại an toàn với nhiều mầm bệnh trong đó có *L. intracellularis*. Kết quả theo dõi lâm sàng tiêu chảy, tình trạng phân và xác định mầm bệnh bởi Realtime PCR có thể cho thấy đàn heo thí nghiệm không bộc phát nhiễm trùng *L. intracellularis*. Tuy nhiên, sự chuyển dương kháng thể ở giai đoạn vỗ béo là bằng chứng của hiện tượng nhiễm trùng cận lâm sàng mầm bệnh này mặc dù không biểu hiện lâm sàng. Sự chuyển đổi huyết thanh ở các lô đối chứng

nhưng vi khuẩn không được phát hiện qua kỹ thuật Realtime PCR có thể giải thích được bởi do giới hạn phát hiện (LOD) của phương pháp có thể là nguyên nhân không phát hiện được mầm bệnh ở tải lượng nhiễm thấp. Theo ghi nhận ở một nghiên cứu (Smith & McOrist, 1997) cho thấy được sự bài thải *L. intracellularis* từ 2 đến 10 tuần sau nhiễm trong khoảng dao động từ 510^4 đến 710^8 vi khuẩn/gram phân và phương pháp Realtime PCR sử dụng trong nghiên cứu này có LOD là 410^4 vi khuẩn/gram phân. Ngoài ra, chất lượng mẫu và sự hiện diện của các yếu tố ức chế trong phân được ghi nhận trong nghiên cứu khác (Nathues & ctv., 2009) cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả Realtime PCR, làm giảm khả năng phát hiện của phương pháp.

4. Kết Luận

Các chỉ tiêu nghiên cứu cho thấy vắc xin vô hoạt Porcilis[®]Ileitis có sự an toàn cao, đáp ứng kháng thể nhanh, cao, kéo dài ở cả hai quy trình tiêm phòng lúc 3 và 5 tuần tuổi; đặc biệt, hiệu giá kháng thể đạt mức cao để có đáp ứng miễn dịch tốt cho heo ở tuần tuổi có khả năng nhạy cảm với mầm bệnh.

Lời Cam Đoan

Chúng tôi cam đoan nghiên cứu do nhóm tác giả thực hiện và không có bất kỳ mâu thuẫn nào giữa các tác giả.

Tài Liệu Tham Khảo (References)

- Barton, M. D. (2000). Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. *Nutrition Research Reviews* 13(2), 279-299. <https://doi.org/10.1079/095442200108729106>.
- Blecha, F., Pollmann, D. S., & Nichols, D. A. (1983). Weaning pigs at an early age decreases cellular immunity. *Journal of Animal Science* 56(2), 396-400. <https://doi.org/10.2527/jas1983.562396x>.
- Bronsvort, B., Norby, B., Bane, D., & Gardner, I. (2001). Management factors associated with seropositivity to *Lawsonia intracellularis* in US swine herds. *Journal of Swine Health and Production* 9(6), 285-290.
- Campillo, M., Smith, S. H., Gally, D. L., & Opriessnig, T. (2021). Review of methods for the detection of *Lawsonia intracellularis* infection in pigs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 33(4), 621-631. <https://doi.org/10.1177/10406387211003551>.
- Do, D. T., & Nguyen, N. H. (2023). *Textbook of swine infectious diseases*. Ho Chi Minh City, Vietnam: Agricultural Publishing House.
- Hodgins, D. C., Shewen, P. E., & Dewey, C. E. (2004). Influence of age and maternal antibodies on antibody responses of neonatal piglets vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Journal of Swine Health and Production* 12(1), 10-16.
- Jacobs, A. A. C., Harks, F., Hazenberg, L., Hoeijmakers, M. J. H., Nell, T., Pel, S., & Segers, R. P. A. M. (2019). Efficacy of a novel inactivated *Lawsonia intracellularis* vaccine in pigs against experimental infection and under field conditions. *Vaccine* 37(15), 2149-2157. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.02.067>.
- Karuppanan, A. K. (2023). Editorial: *Lawsonia intracellularis*: a problem well understood is a problem half solved. *Frontiers in Veterinary Science* 10, 1203702. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1203702>.
- Kroll, J. J., Roof, M. B., Hoffman, L. J., Dickson, J. S., & Harris, D. L. H. (2005). Proliferative enteropathy: A global enteric disease of pigs caused by *Lawsonia intracellularis*. *Animal Health Research Reviews* 6(2), 173-197. <https://doi.org/10.1079/ahr200>.
- Lawhorn, B., McConnell, S., Kit, M., & Kit, S. (1994). Vaccination of newborn pigs in the presence of low levels of pseudorabies colostral antibodies. *Vaccine* 12(7), 601-606. [https://doi.org/10.1016/0264-410x\(94\)90263-1](https://doi.org/10.1016/0264-410x(94)90263-1).

- Lindecrona, R. H., Jensen, T. K., Andersen, P. H., & Møller, K. (2002). Application of a 5' nuclease assay for detection of *Lawsonia intracellularis* in fecal samples from pigs. *Journal of Clinical Microbiology* 40(3), 984-987. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.3.984-987.2002>.
- McOrist, S., Gebhart, C. J., Boid, R., & Barns, S. M. (1995). Characterization of *Lawsonia intracellularis* gen. Nov., sp. Nov., the obligately intracellular bacterium of porcine proliferative enteropathy. *International Journal of Systematic Bacteriology* 45(4), 820-825. <https://doi.org/10.1099/00207713-45-4-820>.
- Obradovic, M. R., & Wilson, H. L. (2020). Immune response and protection against *Lawsonia intracellularis* infections in pigs. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 219, 109959. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2019.109959>.
- Pedersen, K. S., Johansen, M., Jorsal, S. E., Nielsen, J. P., Bækbo, P., & Angen, O. (2014). Pooling of porcine fecal samples for quantification of *Lawsonia intracellularis* by real-time polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 26(3), 42-345. <https://doi.org/10.1177/1040638714524572>.
- Peiponen, K. S., Tirkkonen, B. T., Junnila, J. J. T., & Heinonen, M. L. (2018). Effect of a live attenuated vaccine against *Lawsonia intracellularis* in weaned and finishing pig settings in Finland. *Acta Veterinaria Scandinavica* 60(1), 18. <https://doi.org/10.1186/s13028-018-0374-8>.
- Roerink, F., Morgan, C. L., Knetter, S. M., Passat, M.-H., Archibald, A. L., Ait-Ali, T., & Strait, E. L. (2018). A novel inactivated vaccine against *Lawsonia intracellularis* induces rapid induction of humoral immunity, reduction of bacterial shedding and provides robust gut barrier function. *Vaccine* 36(11), 1500-1508. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.12.049>.
- Rowland, A. C. (1975). Porcine intestinal adenomatosis: A possible relationship with necrotic enteritis, regional ileitis and proliferative haemorrhagic enteropathy. *The Veterinary Record* 97(10), 178-181. <https://doi.org/10.1136/vr.97.10.178>.
- Smith, S. H., & McOrist, S. (1997). Development of persistent intestinal infection and excretion of *Lawsonia intracellularis* by piglets. *Research in Veterinary Science* 62(1), 6-10. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(97\)90171-5](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(97)90171-5).
- Walter, D., Gebhart, C., Kroll, J., Holck, J. T., & Chittick, W. (2004). Serologic profiling and vaccination timing for *Lawsonia intracellularis*. *Journal of Swine Health and Production* 12(6), 310-313.
- Wattanaphansak, S., Singer, R. S., & Gebhart, C. J. (2009). In vitro antimicrobial activity against 10 North American and European *Lawsonia intracellularis* isolates. *Veterinary Microbiology* 134(3/4), 305-310.