

ĐÁNH GIÁ HIỆU LỰC VACCINE PHÒNG ĐẠI TRÊN CHÓ NUÔI TẠI HUYỆN MINH HÓA, TỈNH QUẢNG BÌNH

Phan Ngọc Tuyết¹, Nguyễn Thị Mỹ Trinh²,
Phạm Thị Thanh Thúy², Phạm Hồng Sơn^{2*}

¹Chi cục thú y, tỉnh Quảng Bình;

²Trường đại học Nông Lâm, Đại học Huế

*Liên hệ email: sonphdhn@huaf.edu.vn

TÓM TẮT

Nghiên cứu ở huyện miền núi Minh Hóa, tỉnh Quảng Bình bằng xét nghiệm ngăn trở ngưng kết hồng cầu (HI) đã cho thấy vaccine được chỉ định sử dụng tại địa bàn có chất lượng phù hợp, đã nâng tỷ lệ chó mang kháng thể từ 46,25% lên 93,75% (P~0), tỷ lệ bảo hộ từ 32,92% lên 75,83% (P~0), tương ứng với cường độ miễn dịch từ 3,37 HI lên 13,97 HI, đồng thời cho thấy tỷ lệ chó được bảo hộ sau đợt tiêm vaccine đại vụ cuối xuân năm 2017 theo quy định thấp dưới mức cần thiết. Đáp ứng miễn dịch được cảm ứng bởi tiêm vaccine khảo sát không phụ thuộc vào địa bàn nuôi và tính biệt của chó nhưng mức độ đáp ứng ở nhóm giống chó ngoại và lai ngoại cao hơn nhóm chó giống nội. Cũng từ đàn chó đó, xét nghiệm virus đại trong nước bọt bằng SSDHI đã cho thấy 3 trong số 154 chó chưa tiêm vaccine lần nào (1,9%) từ 240 chó ở đợt trước tiêm khảo sát (1,25%), nhưng không phát hiện được chó mang virus trong số chó đã được tiêm vaccine đại ít nhất một lần trong quá khứ, đồng thời, giết hủy chó có phản ứng SSDHI dương tính đã dẫn đến sự vắng mặt các cá thể chó có nước bọt mang virus đại trong quần thể. Như vậy, tiêm vaccine phòng bệnh đại phối hợp xét nghiệm và giết hủy chó mang virus đại có thể là biện pháp hữu hiệu trong việc thanh toán bệnh đại.

Từ khóa: bệnh đại, chó, HI, SSDHI, vaccine.

Nhận bài: 18/04/2018 *Hoàn thành phản biện:* 20/05/2018

Chấp nhận bài: 30/05/2018

1. MỞ ĐẦU

Bệnh đại là một bệnh truyền nhiễm cấp tính do lyssavirus gây ra ở nhiều loài động vật máu nóng và người, bệnh đại lây sang người qua đường da và niêm mạc, thường dẫn tới tử vong 100% khi đã có biểu hiện triệu chứng. Nguồn mang mầm bệnh chủ yếu là chó và khoảng 90% số trường hợp tử vong là do chó hay mèo cắn (Nguyễn Võ Hình, 2009). Tiêm chủng vaccine phòng bệnh đại cho chó là một biện pháp phòng bệnh mang tính quyết định nhằm ngăn ngừa sự truyền lây virus đại từ chó sang người (Nguyễn Bá Huệ, 2005). Tuy nhiên, nỗ lực thanh toán bệnh đại ở các quốc gia có dịch bị ảnh hưởng nặng nề vì những sự khuyết thiếu có tính hệ thống, việc che giấu quy mô dịch bệnh thực tế đã cản trở sự đáp ứng hợp lực toàn cầu (Singh và cs., 2018). Ở nước ta, Nhà nước có những quan tâm đến công tác phòng chống bệnh đại. “Chương trình quốc gia khống chế và tiến tới bệnh loại trừ bệnh đại giai đoạn 2017 - 2021” theo Quyết định số 193/QĐ-TTg ngày 13/02/2017 của Thủ tướng Chính phủ quy định những vấn đề liên quan đến công tác phòng chống bệnh đại, trong đó bên cạnh phát huy “xã hội hóa”, chính phủ cũng hỗ trợ vaccine cho nhân dân ở những địa bàn khó khăn trong triển khai tiêm vaccine phòng đại. Tuy nhiên, chất lượng của vaccine và hiệu quả của việc tiêm phòng đại không được khảo sát cũng như tỷ lệ và chất lượng tiêm phòng hàng năm không được thẩm định, trong khi chúng ta vẫn cần phát triển quy trình đánh

giá những vấn đề đó trong thực tế. Do sự hạn chế về số lượng báo cáo chuyên môn liên quan so với những thông báo về tình hình chết người trên phương tiện thông tin đại chúng nên, tuy là một bệnh có tỷ lệ tử vong cao nhất trong 10 bệnh truyền nhiễm gây dịch hiện nay, bệnh dại bị coi là “một sự lãng quên đáng báo động” (Viên Quang Mai, 2013).

Là thành công gần đây trong tìm kiếm phương pháp phát hiện trực tiếp kháng nguyên virus qua xét nghiệm xác định hiệu giá của chúng trên nền tảng phản ứng ngưng kết hồng cầu (HA) động vật (Clarke và Casals, 1958; Sever, 1962, mô tả lại trong Cottral, 1989) của một số virus, như virus Newcastle (Nguyễn Thị Hoàng Oanh và cs., 2012) và virus dại (Phạm Hồng Sơn và Nguyễn Thị Ngọc Hiền, 2017), kỹ thuật trắc định xê lệch ngăn trở ngưng kết hồng cầu trực tiếp chuẩn (SSDHI – Shifting Assay of Standardized Direct Haemagglutination Inhibition) vận dụng phản ứng ngăn trở ngưng kết hồng cầu (HI – Haemagglutination inhibition) kết hợp với so sánh các phản ứng mẫu kiểm với phản ứng chuẩn, là một phương pháp xét nghiệm chẩn đoán thuận tiện, chi phí thấp nhờ tạo kết quả đồng loạt, có tính chủ động cao nhờ sử dụng nguyên liệu sẵn có. Phương pháp này, cùng với việc phát hiện hiện tượng ngưng kết của virus dại đối với hồng cầu ngan (Phạm Hồng Sơn và Nguyễn Thị Ngọc Hiền, 2017) làm cơ sở cho phản ứng HI xác định hiệu giá kháng thể trong huyết thanh góp phần làm thuận lợi những nghiên cứu khảo sát miễn dịch chống bệnh dại trên thực địa. Trên cơ sở đó vận hành được cả SSDHI, một phương pháp hoạt động theo nguyên lý phủ định phản ứng HI, tức là, trong khi kháng thể trong huyết thanh khi tiếp xúc trước với một lượng virus chuẩn (4 HA) trong phản ứng ngưng kết hồng cầu làm ngăn trở virus đó dẫn đến thiết lập được phản ứng HI thì ngược lại virus trong bệnh phẩm cũng ức chế một lượng kháng thể chuẩn (4 log₂ HI, hay 16 HI) gây ngăn trở virus chuẩn (4 HA) trong phản ứng ngưng kết hồng cầu mà dẫn đến xê lệch kết quả phản ứng HI so với phản ứng HI chuẩn. Nhờ nguyên lý đó, SSDHI là phản ứng bảo đảm đặc hiệu với kháng thể đặc hiệu virus và đã cho kết quả tương tự phản ứng HA đặc hiệu (Nguyễn Thị Hoàng Oanh và cs., 2012), trong khi tác động của nước bọt chó trong phản ứng ngưng kết hồng cầu đã được chứng minh là tương tự dung dịch sinh lý muối (Phạm Hồng Sơn và cs., 2014). Để tạo tiền đề cho một quy trình thẩm định hiệu quả các hoạt động tiêm phòng bệnh dại, góp phần trong công tác phòng chống bệnh này tại các địa phương, nghiên cứu này đã khảo sát kiểm chứng vaccine dại được chỉ định sử dụng thông qua đánh giá miễn dịch và cảm nhiễm virus dại ở chó nuôi trên địa bàn huyện Minh Hóa, tỉnh Quảng Bình. Trong báo cáo này cụm từ “vaccine được chỉ định sử dụng”, theo yêu cầu của lãnh đạo thú y huyện, được dùng thay thế cho tên vaccine cụ thể đã được ngành thú y cấp phép lưu hành và đã được sử dụng tại địa bàn nghiên cứu, để tránh bị hiểu nhầm là quảng cáo sản phẩm thương mại.

2. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nội dung nghiên cứu

- Đánh giá hiệu quả của đợt tiêm vaccine khảo sát thông qua các kết quả xét nghiệm xác định hiệu giá kháng thể chống virus dại trong huyết thanh chó trước (2 - 2,5 tháng) và sau (22 ngày) tính từ thời điểm tiêm vaccine dại khảo sát với một số nhóm chó theo tiêu chí phân loại khác nhau (địa bàn nuôi, giới tính, giống).
- Đánh giá hiệu quả của việc tiêm vaccine khảo sát thông qua việc xác định và so sánh các tỷ lệ nhiễm virus dại ở đàn chó đã được tiêm vaccine và chưa được tiêm vaccine trong quá khứ, kiểm định lại tình trạng mang virus dại ở chó đã được tiêm vaccine khảo sát sau khi đã giết hủy tất cả chó mang trùng sau lần xét nghiệm trước đó.

2.2. Bố trí thí nghiệm và lấy mẫu nghiên cứu

Thí nghiệm được thực hiện trên đàn chó nuôi tại bốn đơn vị cấp xã xuất phát từ thị trấn trung tâm huyện và ba xã có tuyến đường giao thông nối với thị trấn, theo nguyên tắc logic hiệu ứng tác động trong chọn mẫu nghiên cứu: địa bàn tập trung dân cư và tiện giao thông sẽ có nguy cơ lây lan bệnh cao khi có dịch và ngược lại chặn được lây lan dịch ở vùng như vậy sẽ tạo ra hiệu quả ngăn chặn bệnh cao. Mẫu xét nghiệm được lấy theo từng cá thể chó và từ tất cả các cá thể liên tiếp có trong khu vực chọn mẫu, mỗi đơn vị cấp xã lấy 60 mẫu mỗi đợt trong hai đợt trước và sau tiêm khảo sát vaccine được chỉ định sử dụng. Từng con chó được lập kế hoạch lấy mẫu các loại ở cả hai đợt và dự kiến trường hợp khuyết mẫu vào đợt sau để lấy thêm mẫu từ cá thể khác cùng trạng thái được tiêm khảo sát. Những dữ liệu liên quan đến từng cá thể được ghi trên một tờ phiếu có mã số tương ứng mã số của cá thể chó, cụ thể gồm: số mã cá thể, chủ hộ, xã hay thị trấn, thôn, giống chó, số chó nuôi, mục đích nuôi, tuổi chó khi lấy mẫu, nuôi nhốt hay thả rông, màu lông, các vaccine đã được tiêm ngoài vaccine dại (lập một số lần), trọng lượng khi lấy mẫu, giới tính, ngày tiêm vaccine trước khi lấy mẫu nước bọt lần đầu, ngày tiêm vaccine lần trước khi lấy mẫu nước bọt lần đầu thứ hai, ngày lấy nước bọt lần thứ nhất, hiệu giá SSDHI nước bọt lần thứ nhất (ghi sau khi xét nghiệm), ngày tiêm vaccine trước khi lấy mẫu nước bọt lần thứ hai, ngày lấy nước bọt lần thứ hai, hiệu giá SSDHI nước bọt lần thứ hai (ghi sau khi xét nghiệm), ngày lấy máu thu huyết thanh lần thứ nhất, hiệu giá HI chống dại lần thứ nhất (ghi sau khi xét nghiệm), ngày lấy máu thu huyết thanh lần thứ hai, hiệu giá HI chống dại lần thứ hai (ghi sau khi xét nghiệm).

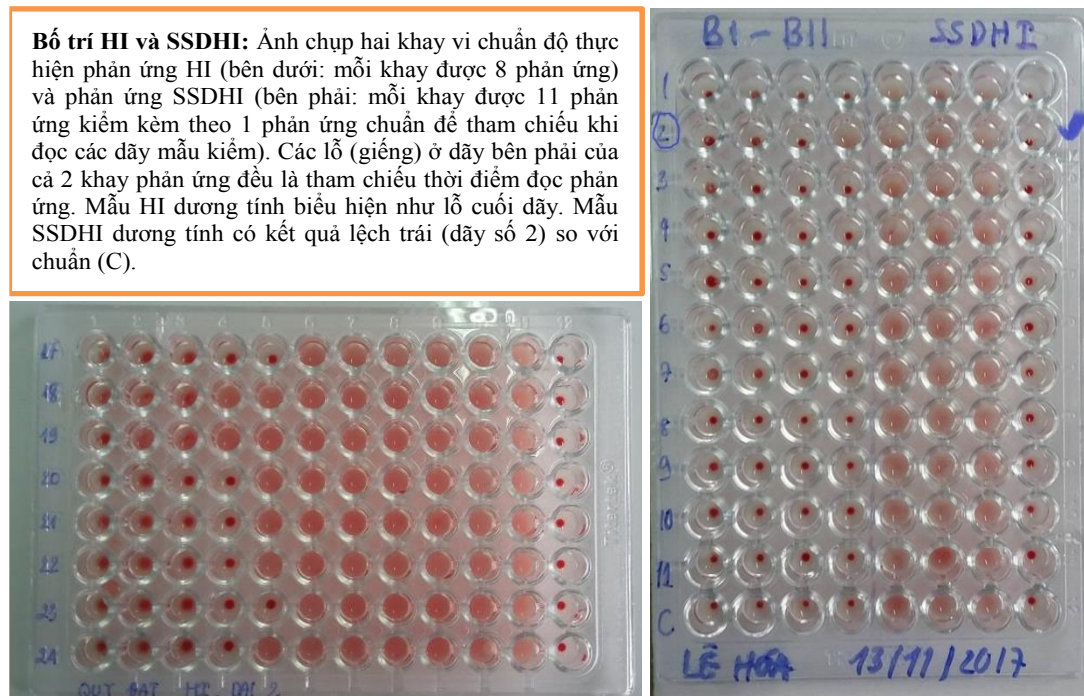
Mẫu nước bọt chó được lấy nhằm xác định cá thể nhiễm virus dại nhờ phản ứng SSDHI (Phạm Hồng Sơn và Nguyễn Thị Ngọc Hiền, 2017) cùng lúc với lấy mẫu huyết thanh để xác định hiệu giá kháng thể nhờ phản ứng HI (Cottral, 1989) theo từng cá thể và lần lượt qua các địa bàn gồm thị trấn Quy Đạt, xã Xuân Hóa, xã Hóa Tiến và xã Hóa Hợp, trong hai đợt trước khi tiêm vaccine và sau khi tiêm vaccine. Đợt 1 vào tháng 8, 9, 10 năm 2017 và đợt 2 vào tháng 11, 12 năm 2017 đến tháng 1 năm 2018. Sau khi lấy mẫu nước bọt và huyết thanh lần thứ nhất khoảng 2 - 2,5 tháng (từ 64 đến 78 ngày), đàn chó được tiêm khảo sát với chủng loại vaccine được chỉ định sử dụng và vào ngày thứ 22 sau khi tiêm vaccine khảo sát mẫu nước bọt được lấy để kiểm tra nhiễm virus lần thứ hai cùng lúc với việc lấy mẫu huyết thanh lần thứ hai để kiểm tra hiệu giá kháng thể sau tiêm vaccine. Tuy việc lấy mẫu thực hiện theo nguyên tắc bắt cặp trước và sau từ từng cá thể nhưng do những chó mang virus dại đều bị chỉ định giết hủy, hoặc vì lý do khác như bị giết, bị chết bệnh... nên không lấy được lần sau. Tuy nhiên, đa số cá thể (211 trong số 240 đã lấy lần đầu) được lấy lặp lại ở cả hai đợt lấy mẫu. Khi đó, số mẫu bị thiếu trong lần sau được thay thế bằng số mẫu lấy từ các cá thể mới cũng đã được tiêm vaccine khảo sát ở trong cùng địa bàn để đủ số lượng 60 mẫu mỗi đợt mỗi điểm tạo thuận lợi cho việc xử lý và so sánh số liệu với những nghiên cứu khác, đồng thời các nhóm mẫu bắt cặp trước và sau tiêm khảo sát cũng được xử lý tương tự.

Mẫu nước bọt được lấy bằng cách dùng panh kẹp bông sạch cho vào miệng chó, để khoảng 2 phút để nước bọt chó tiết ra ngấm vào bông, lấy ra cho vào bao polyethylene (PE) sạch hoặc lọ sạch vô trùng, ghi các thông tin về mẫu đính kèm theo và đặt vào hộp đựng nước đá chuyển nhanh về phòng thí nghiệm. Tại phòng thí nghiệm các mẫu được ép và hút bằng pipet (25 μ L/mỗi phản ứng) để xét nghiệm SSDHI ngay, hoặc bảo quản ở -20°C cho đến khi thực hiện phản ứng xét nghiệm.

Mẫu huyết thanh được lấy bằng cách dùng một bơm tiêm gắn kim chọc vào tĩnh mạch và rút ra khoảng 2 mL máu mỗi con, hút thêm không khí vào bơm tiêm và cầm nghiêng một góc 30 độ để huyết khối hình thành dọc theo thành ống trong khoảng 30 phút, sau đó bơm tiêm được cầm dựng đứng và để yên tĩnh ở nhiệt độ phòng 2 - 3 giờ để huyết thanh thoát khỏi cục máu đông. Huyết thanh được rót vào một ống Eppendorf, đánh dấu và bảo quản ở nhiệt độ -20°C cho đến khi xét nghiệm. Trước khi xét nghiệm huyết thanh được trộn đều. Cần có 25 μL huyết thanh cho một phản ứng HI.

2.3. Vật liệu và phương pháp xét nghiệm

Các xét nghiệm được thực hiện trên khay vi chuẩn độ 96 lỗ với những nguyên vật liệu chủ yếu là dung dịch sinh lý muối (NaCl 0,9%), huyền dịch hồng cầu 1% trong dung dịch sinh lý, vaccine dại Rabigen[®]Mono, kháng huyết thanh phòng dại (mạng lưới y tế dự phòng cung ứng). Vaccine dại Rabigen[®]Mono đã được chứng minh là có phản ứng đặc hiệu với kháng thể trong kháng huyết thanh kháng dại được ngành y tế sử dụng để chống phát bệnh dại sau phơi nhiễm cho người (Phạm Hồng Sơn và cs., 2014) và không phải là vaccine được chỉ định tiêm phòng bệnh dại tại địa bàn nghiên cứu này, được sử dụng làm kháng nguyên ngưng kết hồng cầu và sau đó, dựa trên kết quả HA, được pha ở nồng độ 4 đơn vị ngưng kết hồng cầu (4 HA). Kháng huyết thanh phòng dại được kiểm tra hiệu giá HI với kháng nguyên vaccine dại 4 HA này và được pha thành dịch làm việc với nồng độ 16 HI (16 đơn vị HI, hay 4 log₂ HI). Các chi tiết kỹ thuật ngăn trở ngưng kết hồng cầu (HI) và kỹ thuật trắc định xê lệch ngăn trở ngưng kết hồng cầu trực tiếp chuẩn (SSDHI) được trình bày gần đây (Phạm Hồng Sơn và Nguyễn Thị Ngọc Hiền, 2017). Cách bố trí mẫu xét nghiệm và phương pháp đọc kết quả các phản ứng HI và SSDHI có thể tham chiếu ở Hình 1.



Hình 1. Phản ứng HI và phản ứng SSDHI.

2.4. Xử lý số liệu

Kết quả xét nghiệm kháng thể trong huyết thanh được trình bày với đơn vị hiệu giá ngăn trở ngưng kết hồng cầu (HI), còn xét nghiệm kháng nguyên virus đại trong nước bọt được trình bày theo mức xê lệch (sang trái) của hiệu giá của kháng thể chuẩn dưới tác động “trung hòa” của kháng nguyên ngưng kết hồng cầu của virus đại trong bệnh phẩm đó. Do mỗi đơn vị HI bị giảm tương ứng với một đơn vị HA trong phản ứng ngưng kết hồng cầu nên kết quả phản ứng SSDHI cũng được trình bày với đơn vị hiệu giá ngưng kết hồng cầu (HA). Các nhóm số liệu đó được tính ra trung bình nhân hiệu giá (GMT) để phục vụ việc so sánh (Surin và cs., 1986). GMT kháng thể phản ánh cường độ miễn dịch đàn (hay cường độ bảo hộ đàn), còn GMT kháng nguyên phản ánh cường độ nhiễm virus của đàn. Từ các nhóm kết quả xét nghiệm các tỷ lệ mang virus (tỷ lệ mang trùng), tỷ lệ mang kháng thể chống bệnh đại trong máu và tỷ lệ bảo hộ miễn dịch được tính toán như đã trình bày trước đây (Phạm Hồng Sơn và Nguyễn Thị Ngọc Hiền, 2017) và được phân tích trên nền số liệu tổng số mẫu chung được lấy, riêng tình hình miễn dịch trên các địa bàn còn được phân tích thêm trên cơ sở số liệu bắt cặp trước và sau để tiện so sánh với những nghiên cứu với cách lấy mẫu tương tự. Chó được coi là mang kháng thể bảo hộ là những con có hàm lượng kháng thể từ $4\log_2$ trở lên (Phạm Hồng Sơn và cs., 2014). Các tỷ lệ có quan hệ bắt cặp được kiểm định mức độ sai khác qua phân tích thống kê với chỉ số chi bình phương (χ^2) và giá trị xác suất P trùng lặp mẫu rút ra từ đó (Snedecor và Cochran, 1980), với sự hỗ trợ của phần mềm MS Excels 2010 (không phụ thuộc phiên bản phần mềm nếu công thức toán học được nhập trực tiếp trên bảng tính để có kết quả nhanh). Hai tỷ lệ được coi là khác nhau có ý nghĩa thống kê khi $P < 0,05$.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Tình hình đáp ứng miễn dịch theo địa bàn trước và sau đợt tiêm vaccine phòng đại khảo sát

Bảng 1. Tình hình đáp ứng miễn dịch chống virus đại trên đàn chó nuôi ở các địa bàn xã khảo sát qua hai đợt xét nghiệm các mẫu huyết thanh lấy từ mẫu chung bao gồm các mẫu không bắt cặp trước và sau

Địa bàn	Đợt*	Số mẫu XN (con)	Số mẫu dương tính (con)	Tỷ lệ dương tính (%)	Số mẫu bảo hộ ($\geq 4\log_2$) (con)	Tỷ lệ bảo hộ (%) ($\geq 4\log_2$)	Kiểm định so sánh tỷ lệ bảo hộ	Cường độ miễn dịch đàn (HI)
Thị trấn Quy Đạt	1	60	28	46,67	21	35,00	$\chi^2 = 29,0$ ($P \sim 0$)	3,56
	2	60	58	96,67	50	83,33		
Xã Xuân Hóa	1	60	25	41,67	19	31,67	$\chi^2 = 26,4$ ($P \sim 0$)	3,44
	2	60	55	91,67	47	78,33		
Xã Hóa Tiến	1	60	30	50,00	19	31,67	$\chi^2 = 17,6$ ($P \sim 0$)	3,21
	2	60	60	100,00	42	70,00		
Xã Hóa Hợp	1	60	28	46,67	20	33,33	$\chi^2 = 17,7$ ($P \sim 0$)	3,29
	2	60	52	86,67	43	71,67		
Chung	1	240	111	46,25	79	32,92	$\chi^2 = 89,1$ ($P \sim 0$)	3,37
	2	240	225	93,75	182	75,83		

*1: đợt lấy mẫu huyết thanh 2 - 2,5 tháng trước lúc tiêm vaccine cho chó, vào vụ Thu - Đông 2017; 2, đợt lấy mẫu huyết thanh 22 ngày sau lần tiêm vaccine (vào vụ Đông-Xuân 2017 - 2018).

Tình hình miễn dịch chống bệnh đại qua hai đợt lấy mẫu huyết thanh trước (2 - 2,5 tháng) và sau (22 ngày) kể từ ngày tiêm vaccine đại khảo sát tại thị trấn Quy Đạt, xã Xuân Hóa, xã Hóa Tiến và xã Hóa Hợp, huyện Minh Hóa, tỉnh Quảng Bình thể hiện qua hàm lượng kháng thể chống đại trong huyết thanh chó được trình bày ở Bảng 1 (số liệu rút từ mẫu chung), Bảng 2 (số liệu từ các mẫu huyết thanh bắt cặp trước và sau tiêm khảo sát) và Hình 2.

Kết quả nghiên cứu ở Bảng 1 cho thấy đợt tiêm vaccine khảo sát trong nghiên cứu này vào vụ Đông năm 2017 có tác động tích cực đến tình hình miễn dịch của đàn chó tại huyện Minh Hóa. Xét trong toàn địa bàn nghiên cứu với tổng số 240 mẫu huyết thanh xét nghiệm thu thập được trước đợt tiêm vaccine khảo sát có 111 mẫu dương tính chiếm tỷ lệ 46,25%. Như vậy, trong đợt trước tiêm khảo sát vaccine, một số lượng lớn cá thể (129/240) được xét nghiệm không có kháng thể kháng virus dại trong huyết thanh, và trong tổng số dương tính đó chỉ có 79 mẫu đạt mức hiệu giá kháng thể $4\log_2$ trở lên là mức được coi là bảo hộ miễn dịch, chiếm 32,92%. Cường độ miễn dịch đàn (tức GMT kháng thể) chống virus dại là 3,37 HI. Tương tự, cũng với 240 mẫu huyết thanh thu thập được vào đợt 2 (tức sau đợt tiêm vaccine khảo sát 22 ngày) có 225 mẫu dương tính (93,75%) và 182 mẫu đạt mức hiệu giá bảo hộ $4\log_2$ trở lên (75,83%) tương ứng với cường độ miễn dịch đàn là 13,97 HI. Như vậy, tỷ lệ chó mang kháng thể và tỷ lệ bảo hộ trong đợt sau tiêm vaccine trong nghiên cứu này tương đương với kết quả nghiên cứu miễn dịch đàn cuối năm 2016 tại thành phố Huế lần lượt là 95,45% và 75,8% (Phạm Hồng Sơn và Nguyễn Thị Ngọc Hiền, 2017) cũng như với tỷ lệ bảo hộ sau tiêm ở vùng nội đồng Bắc Hà Tĩnh nửa đầu năm 2014 (Phạm Mạnh Hùng và cs., 2018), nhưng cường độ miễn dịch đàn ở chó trong nghiên cứu tại Huế cao hơn ở đây (GMT = 21,93 HI). Những kết quả này tương tự kết quả khảo sát bằng phương pháp ELISA xác định kháng thể của Nguyễn Đức Hiền (2012) từ 480 mẫu huyết thanh chó được lấy ngẫu nhiên sau tiêm phòng dại (Rabigen[®] mono) ở chó tại Cần Thơ đã cho thấy tỉ lệ chó đạt mức kháng thể bảo hộ sau tiêm phòng dưới 6 tháng khoảng 79,8%. Kết quả phân tích kiểm định so sánh tỷ lệ bảo hộ cho thấy có sự sai khác có ý nghĩa thống kê giữa hai đợt lấy mẫu trong nghiên cứu khảo sát này của chúng tôi (P~0), trong đó huyết thanh ở đợt sau tiêm vaccine khảo sát có tỷ lệ bảo hộ cao hơn. Như vậy, đợt tiêm vaccine dại khảo sát này đã làm nâng cao mức độ miễn dịch của đàn chó.

Xét riêng thị trấn Quy Đạt, tỷ lệ chó mang kháng thể trong thời gian trước và sau đợt tiêm vaccine lần lượt là 46,67% và 99,67%, tỷ lệ mang kháng thể đạt mức bảo hộ lần lượt là 35% và 83,33% (P~0). Kết quả phân tích cường độ bảo hộ (GMT kháng thể) cho thấy GMT kháng thể đã tăng từ 3,56 HI vào trước đợt tiêm lên 18,38 HI vào sau đợt tiêm khảo sát. Tại xã Xuân Hóa, tỷ lệ chó mang kháng thể chống virus dại trước và sau tiêm vaccine khảo sát lần lượt là 41,67% và 91,67% (P~0), tỷ lệ chó đạt mức kháng thể bảo hộ lần lượt là 31,67% và 78,33% (P~0), tương ứng với cường độ miễn dịch đàn (GMT) lần lượt là 3,29 HI và 13,1 HI. Tỷ lệ chó nuôi tại xã Hóa Tiến mang kháng thể chống dại lần lượt là 50% và 100% (P~0) vào trước và sau đợt tiêm vaccine khảo sát, còn tỷ lệ chó mang kháng thể đạt mức bảo hộ tăng từ 31,67% lên 70% (P~0). Cường độ miễn dịch đàn vì vậy cũng đã tăng từ 3,21 HI trước đợt tiêm khảo sát lên thành 14,95 HI vào ngày thứ 22 sau tiêm. Tương tự, ở xã Hóa Hợp tỷ lệ chó mang kháng thể chống dại trong hai đợt lấy mẫu lần lượt là 46,67% và 86,67%, còn tỷ lệ chó có mức kháng thể bảo hộ lần lượt là 33,33% và 71,67% (P~0), tương ứng với GMT kháng thể trước và sau đợt tiêm lần lượt là 3,44 HI và 10,56 HI.

Như vậy, qua thí nghiệm khảo sát này chúng tôi đã thấy vaccine được chỉ định sử dụng có tác dụng tốt ở cả vùng nói chung và ở các xã và thị trấn nói riêng. Bên cạnh đó, các tỷ lệ chó mang kháng thể chống dại và chó mang kháng thể ở mức bảo hộ thấp trước đợt tiêm phòng khảo sát vaccine trên chúng tỏ tỷ lệ tiêm phòng dại thực tế tại các địa bàn xã thuộc huyện miền núi này đã không đạt mức cần thiết trong đợt tiêm phòng dại vào tháng 3 - 4 năm 2017 và tương tự có thể là trong các đợt tiêm phòng dại nhiều năm theo quy định. Nếu

tình trạng tỷ lệ tiêm phòng thực tế thấp còn kéo dài thì mục tiêu khống chế tiến tới thanh toán bệnh dại ở nước ta là không thể đạt được, vì vậy cần phải có giải pháp cải thiện.

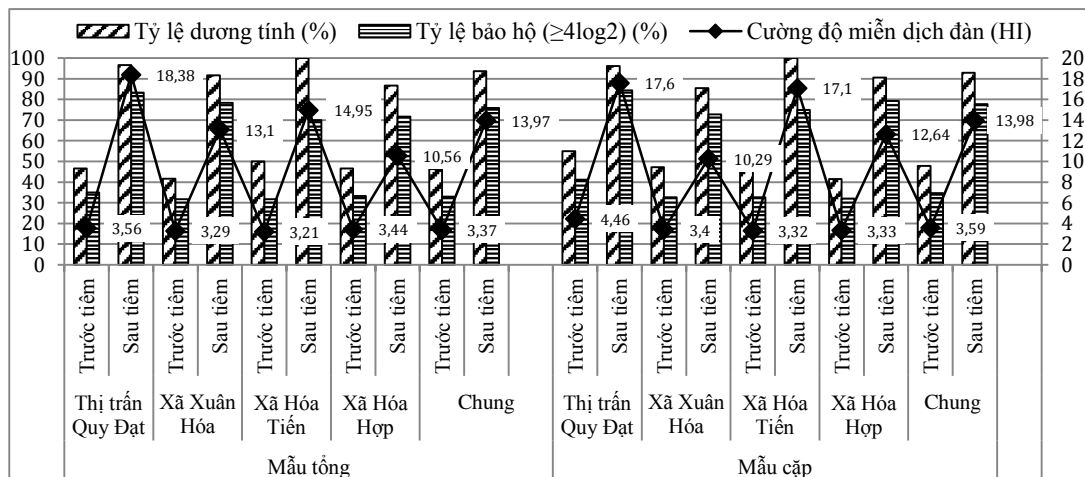
Để tránh những sai sót có thể xảy ra khi áp dụng phương pháp xử lý mẫu từ tổng số mẫu chung được lấy trong hai đợt trước và sau tiêm vaccine khảo sát, đồng thời làm rõ hơn tác động của vaccine đó, các mẫu lấy từ chó chỉ một lần hoặc trước hoặc sau tiêm khảo sát được loại bỏ trước khi xử lý số liệu và có kết quả phân tích các mẫu bắt cặp trước và sau tiêm vaccine khảo sát được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Tình hình đáp ứng miễn dịch chống virus dại trên đàn chó nuôi ở các địa bàn xã khảo sát qua hai đợt lấy mẫu xét nghiệm từ các cặp mẫu huyết thanh được lấy trước và sau tiêm vaccine khảo sát

Địa bàn	Đợt *	Số mẫu xét nghiệm (con)	Số mẫu dương tính (con)	Tỷ lệ dương tính (%)	Số mẫu bảo hộ ($\geq 4\log_2$) (con)	Tỷ lệ bảo hộ ($\geq 4\log_2$) (%)	Kiểm định so sánh tỷ lệ bảo hộ	Cường độ miễn dịch đàn (HI)
Thị trấn Quy Đạt	1	51	28	54,90	21	41,18	$\chi^2 = 20,3$ (P=0)	4,46
	2	51	49	96,08	43	84,31		17,60
Xã Xuân Hòa	1	55	26	47,27	18	32,73	$\chi^2 = 17,7$ (P=0)	3,40
	2	55	47	85,45	40	72,73		10,29
Xã Hóa Tiến	1	52	25	48,08	17	32,69	$\chi^2 = 17,2$ (P=0)	3,32
	2	52	52	100,0	39	75,0		17,10
Xã Hóa Hợp	1	53	22	41,51	17	32,08	$\chi^2 = 23,9$ (P=0)	3,33
	2	53	48	90,57	42	79,25		12,64
Chung	1	211	101	47,87	73	34,6	$\chi^2 = 79,7$ (P=0)	3,59
	2	211	196	92,89	164	77,73		13,98

*1: đợt lấy mẫu huyết thanh 2 - 2,5 tháng trước lúc tiêm vaccine cho chó, vào vụ Thu - Đông 2017; 2, đợt lấy mẫu huyết thanh 22 ngày sau lần tiêm vaccine (vào vụ Đông-Xuân 2017 - 2018).

Từ Bảng 2, xử lý số liệu bắt cặp trước và sau cho thấy ở tất cả các địa bàn cấp xã các chỉ số tỉ lệ chó có kháng thể (tỷ lệ dương tính), tỷ lệ chó có hiệu giá kháng thể 4 log₂ trở lên (tỷ lệ bảo hộ) cũng như cường độ miễn dịch đàn tăng lên rõ rệt, có ý nghĩa thống kê (P = 0, với các giá trị χ^2 đều rất cao), tương tự kết quả xử lý mẫu tổng số được thu thập.



Hình 2. Biểu đồ so sánh các thông số liên quan đáp ứng miễn dịch ở chó trước và sau khi được tiêm vaccine phòng dại từ kết quả xét nghiệm mẫu rút ngẫu nhiên từ tổng chung của quần thể mẫu được chọn và mẫu cặp trước sau tiêm vaccine.

Như vậy, việc tiêm vaccine được chỉ định sử dụng tại địa bàn một lần nữa được chứng minh là làm tăng miễn dịch rõ rệt và việc lấy mẫu xử lý theo phương thức bắt

cặp trước và sau và lấy mẫu rút từ quần thể chung trong trường hợp này không có sự khác biệt. Đồ thị ở Hình 2 thể hiện sự tăng rõ rệt các đại lượng chỉ thị hiệu quả của vaccine được chỉ định sử dụng tại địa bàn vào sau tiêm so với trước tiêm vaccine khảo sát.

Điều đáng lưu ý là xét theo “tiêu chuẩn” tỷ lệ miễn dịch hữu hiệu phải đạt từ 70% trở lên để ngăn chặn được dịch lây lan (Shimizu và cs., 1999, dẫn theo Phạm Hồng Sơn và Bùi Quang Anh, 2006) thì sau khi tiêm vaccine khảo sát tất cả các nhóm chó theo địa bàn đều đạt. Như vậy, vaccine đại được chỉ định sử dụng tại địa phương là có tác dụng tốt. Ngược lại, kết quả xét nghiệm đợt thứ nhất cũng cho thấy tỷ lệ tiêm vaccine phòng đại tại địa bàn trong vụ cuối xuân 2017 là rất thấp, không đạt yêu cầu phòng ngừa dịch bệnh. Điều này giải thích vì sao chúng ta không thể khống chế được bệnh đại nếu chỉ đưa ra chính sách mà không thâm định lại việc thực hiện tiêm phòng đại trong thực tế.

3.2. Ảnh hưởng của giới tính đến đáp ứng miễn dịch ở chó sau tiêm vaccine phòng đại chỉ định

Để đánh giá được đáp ứng miễn dịch chống lại bệnh đại trên chó theo giới tính, chúng tôi phân loại kết quả xét nghiệm nêu trên theo giới tính như trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm đáp ứng miễn dịch chống đại sau tiêm vaccine khảo sát ở chó đực và chó cái

Chỉ tiêu theo dõi	Cái		Đực	
	Trước tiêm	Sau tiêm	Trước tiêm	Sau tiêm
Số mẫu xét nghiệm (con)	97	105	143	135
Cường độ miễn dịch (GMT) (HI)	3,25	12,78	3,46	14,97
Số dương tính (con)	45	100	66	125
Tỷ lệ dương tính (%)	46,39	95,24	46,15	92,59
Kiểm định so sánh tỷ lệ dương tính	$\chi^2 = 59,39$ (P~0)		$\chi^2 = 69,65$ (P~0)	
Số mẫu bảo hộ (con)	31	75	48	107
Tỷ lệ bảo hộ (%)	31,96	71,43	33,57	79,26
Kiểm định so sánh tỷ lệ bảo hộ	$\chi^2 = 31,5$ (P~0)		$\chi^2 = 58,77$ (P~0)	

Kết quả ở Bảng 3 cho thấy trước thời điểm tiêm vaccine khảo sát trong tổng số 97 chó cái được xét nghiệm có 31 con đạt giá trị bảo hộ, chiếm tỷ lệ 31,96% với cường độ bảo hộ đàn là 3,25, trong khi từ tổng số 143 chó đực có 48 con đạt mức bảo hộ chiếm tỷ lệ 33,57% là cao hơn ở chó cái và với cường độ bảo hộ đàn là 3,46 HI.

Tương tự, xét sau thời điểm tiêm khảo sát tỷ lệ bảo hộ ở nhóm chó đực đạt 79,26%, tức trong tổng số 135 con được xét nghiệm có 107 con đạt mức bảo hộ, ứng với cường độ miễn dịch đàn là 14,97 HI. Còn ở nhóm chó cái sau thời điểm tiêm khảo sát có 75 con đạt mức bảo hộ trong tổng số 105 con được xét nghiệm, đạt tỷ lệ 71,43%, tạo cảm giác thấp hơn so với tỷ lệ bảo hộ ở nhóm chó đực (79,26%). Tuy nhiên, các cặp tỷ lệ này không có sự sai khác có ý nghĩa thống kê, ứng với xác suất trùng lặp P~0,28 ($\chi^2 = 1,96$, không thể hiện trong bảng số liệu). Cường độ bảo hộ miễn dịch đàn sau tiêm vaccine khảo sát ở nhóm chó đực là 14,97 HI cao hơn so với ở nhóm chó cái (12,78 HI). Ngược lại, các kết quả kiểm định so sánh các cặp tỷ lệ bảo hộ sau tiêm vaccine khảo sát cho thấy vaccine tác động đến tỷ lệ bảo hộ miễn dịch chống bệnh đại rõ rệt và giống nhau ở nhóm chó cái và nhóm chó đực.

3.3. Ảnh hưởng của giống chó đến đáp ứng miễn dịch do vaccine đại

Để đánh giá được đáp ứng miễn dịch chống lại bệnh đại trên chó theo giống chó, chúng tôi phân loại kết quả xét nghiệm bằng phương pháp HI các mẫu huyết thanh thu thập

từ chó nuôi trên 4 địa bàn cấp xã thuộc huyện Minh Hóa, tỉnh Quảng Bình theo các nhóm chó cỏ (nội) và chó lai ngoại và thu được kết quả như trình bày ở Bảng 4.

Bảng 4. Ảnh hưởng của tiêm vaccine đến đáp ứng miễn dịch ở các giống chó và ảnh hưởng của các giống chó đến hiệu quả gây đáp ứng miễn dịch của vaccine khảo sát

Cặp đối tượng khảo sát		Cường độ miễn dịch đàn (GMT) (HI)	Tỷ lệ mẫu dương tính (%)	Kiểm định so sánh tỷ lệ dương tính	Tỷ lệ mẫu bảo hộ (%)	Kiểm định so sánh tỷ lệ bảo hộ
Nội ("Cỏ")	Trước tiêm (n = 96)	2,73	39,58	$\chi^2 = 69,14$ (P~0)	27,08	$\chi^2 = 36,13$ (P~0)
	Sau tiêm (n = 105)	12,95	94,29		69,52	
Lai+ Ngoại	Trước tiêm (n = 144)	3,89	50,69	$\chi^2 = 61,94$ (P~0)	36,81	$\chi^2 = 55,23$ (P~0)
	Sau tiêm (n = 135)	15,12	93,33		80,74	
Trước tiêm	Cỏ (n = 96)	2,73	39,58	$\chi^2 = 2,86$ (P~0,09)	27,08	$\chi^2 = 2,46$ (P~0,12)
	Lai+Ngoại (n = 144)	3,89	50,69		36,81	
Sau tiêm	Cỏ (n = 105)	12,95	94,29	$\chi^2 = 0,09$ (P~0,76)	69,52	$\chi^2 = 4,05$ (P~0,045)
	Lai+Ngoại (n = 135)	15,12	93,33		80,74	

Kiểm định tỷ lệ dương tính và tỷ lệ bảo hộ ở Bảng 4 đều cho thấy tiêm vaccine khảo sát đã làm các chỉ số miễn dịch tăng có ý nghĩa thống kê ở cả quần thể chó nội lẫn ở quần thể chó ngoại. Ở chó nội tỷ lệ con dương tính tăng từ 39,58% lên 84,59% ($\chi^2 = 69,14 / P\sim 0$), còn tỷ lệ bảo hộ tăng từ 27,08% lên 69,52% ($\chi^2 = 36,13 / P\sim 0$). Ở quần thể chó ngoại và lai, tỷ lệ dương tính tương ứng tăng từ 50,69% lên 93,58% ($\chi^2 = 61,94 / P\sim 0$) còn tỷ lệ bảo hộ tăng từ 36,81% lên 80,74% ($\chi^2 = 55,23 / P\sim 0$). Tuy nhiên, cả khi trước tiêm lẫn sau tiêm vaccine khảo sát đều không có sự đồng đều giữa hai giống chó về các tỷ lệ mang kháng thể và tỷ lệ bảo hộ. Trước tiêm vaccine khảo sát tỷ lệ dương tính giữa hai nhóm chó có xác suất trùng lặp mẫu khoảng 9% (tức P~0,09) và tỷ lệ bảo hộ có xác suất trùng lặp mẫu khoảng 12% (tức P~0,12) gần sát với mức sai khác có ý nghĩa 10%, còn ở thời điểm 22 ngày sau tiêm vaccine tuy không có sự sai khác giữa các tỷ lệ chó mang kháng thể (P~0,76) nhưng các tỷ lệ bảo hộ có sự sai khác có ý nghĩa thống kê (P~0,045) giữa hai nhóm giống. Điều này cho thấy cả hai giống chó đều đáp ứng miễn dịch với vaccine đại khảo sát nhưng nhóm chó ngoại và chó lai ngoại có mức sản xuất kháng thể cao hơn so với nhóm chó nội. Nguyên nhân của tình trạng đó có thể là do người nuôi chó lai và chó lai ngoại quan tâm hơn đến dinh dưỡng trong khẩu phần ăn của chó. Tương tự, cường độ miễn dịch đàn (GMT hiệu giá kháng thể) ở nhóm chó có máu ngoại vào trước và sau đợt tiêm khảo sát vaccine đều cao (3,89 HI trước tiêm lên 15,2 HI sau tiêm) hơn ở nhóm chó máu nội (2,73 HI trước tiêm lên 12,95 HI sau tiêm). Như vậy, vaccine đã chỉ định tác động gây miễn dịch tốt ở cả hai nhóm giống chó nhưng ở nhóm chó có máu ngoại mức đáp ứng cao hơn.

3.4. Tỷ lệ nhiễm virus theo địa bàn trước và sau tiêm vaccine phòng dại

Từ 480 mẫu nước bọt chó thu được ở hai đợt lấy mẫu trước và sau đợt tiêm khảo sát vaccine đại trên địa bàn 4 đơn vị cấp xã thuộc huyện Minh Hóa, tỉnh Quảng Bình, xét nghiệm bằng phản ứng trắc định xê lịch ngăn trở ngưng kết hồng cầu (SSDHI) đã cho kết quả như được trình bày ở Bảng 5.

Bảng 5. Tình hình nhiễm virus dại ở các địa bàn xã khảo sát qua hai đợt xét nghiệm

Địa bàn	Đợt*	Số mẫu xét nghiệm (con)	Số dương tính (con)	Hiệu giá các mẫu dương tính (nếu có) ($\times \log_2$)	Tỷ lệ dương tính (%)	Cường độ nhiễm (GMT) (HA)
Xã Hóa Tiến	1	60	1	1	1,67	1,012
	2	60	0		0	1
Xã Hóa Hợp	1	60	0		0	1
	2	60	0		0	1
Xã Xuân Hóa	1	60	1	1	1,67	1,012
	2	60	0		0	1
TT Quy Đạt	1	60	1	1	1,67	1,012
	2	60	0		0	1
Tổng	1	240	3	1, 1, 1	1,25	1,009
	2	240	0		0	1

*1: đợt lấy mẫu huyết thanh 2 - 2,5 tháng trước lúc tiêm vaccine cho chó, vào vụ Thu - Đông 2017; 2: đợt lấy mẫu huyết thanh 22 ngày sau lần tiêm vaccine (vào vụ Đông-Xuân 2017 - 2018).

Trong đợt 2, tức sau tiêm vaccine và sau khi giết hủy những con chó mang kháng nguyên virus dại từ kết quả xét nghiệm lần trước) cũng với 240 tổng số mẫu xét nghiệm đã không có mẫu nào dương tính.

Từ kết quả trên cho thấy sự lưu hành của virus dại ở chó trên 4 địa bàn xã và thị trấn huyện Minh Hóa, tỉnh Quảng Bình nhìn chung tỷ lệ nhiễm không cao nhưng mầm bệnh vẫn tồn tại trong môi trường và không có sự chênh lệch có ý nghĩa thống kê giữa 2 đợt lấy mẫu xét nghiệm. Điều đáng lưu ý là rất có thể kết quả xét nghiệm âm tính ở đợt thứ hai liên quan đến biện pháp giết hủy đối với các trường hợp mang kháng nguyên dại (mang trùng) đã phát hiện được trong đợt xét nghiệm thứ nhất. Giết hủy những con chó có phản ứng SSDHI dương tính, như vậy, là biện pháp tích cực đối với việc làm giảm trường hợp mang trùng để không chế tiến tới thanh toán bệnh dại.

3.5. Ảnh hưởng của việc tiêm vaccine dại đến tỷ lệ nhiễm bệnh dại ở chó nuôi

Bảng 6. Kết quả xét nghiệm SSDHI phát hiện virus dại ở hai nhóm chó theo tình trạng tiêm vaccine trong quá khứ

Nhóm chó theo tình trạng tiêm vaccine phòng dại trong quá khứ	Số xét nghiệm SSDHI (con)	Số dương tính (con)	Tỷ lệ nhiễm (%)	Kiểm định so sánh tỷ lệ ($\chi^2 = 1,697$ (P~0,195))	Cường độ nhiễm (HI)
Số chó chưa được tiêm vaccine trước thời điểm nghiên cứu (con)	154	3	1,9		1,014
Số chó đã được tiêm vaccine trước thời điểm nghiên cứu (con)	86	0	0		1

Để đánh giá ảnh hưởng của việc tiêm vaccine dại đến tỷ lệ nhiễm bệnh dại ở chó nuôi chúng tôi truy cứu lại lịch sử tiêm phòng dại từ phiếu điều tra từng cá thể chó đã được nghiên cứu. Trong tổng số 240 chó được lấy mẫu nước bọt đợt 1 có 154 con chưa từng tiêm phòng dại và 86 con đã được tiêm (tỷ lệ 35,8%). Kết quả xét nghiệm SSDHI được phân nhóm theo tình trạng được tiêm vaccine trong quá khứ được trình bày ở Bảng 6.

Từ Bảng 6 ta thấy tất cả 3 con chó mang kháng nguyên virus dại trong nước bọt đều thuộc nhóm 154 con chưa được tiêm vaccine lần nào (1,9%), trong khi ở nhóm đã được tiêm vaccine dại ít nhất một lần thì không có con nào mang virus dại (0/86). Tuy kiểm định hai tỷ lệ nhiễm cho thấy xác suất trùng lặp mẫu giữa hai nhóm cao (19,5%, tức P~0,195) do tỷ lệ nhiễm thấp và liên quan đến cỡ mẫu cần lấy khi nghiên cứu trong trường hợp tỷ lệ nhiễm gần bằng không hoặc gần bằng 1, nhưng kết quả khởi đầu này cho phép ta suy đoán số lượng mẫu cần lấy trong các nghiên cứu tiếp theo. Bên cạnh đó, tuy dữ liệu điều tra trong quá khứ

(nhờ phỏng vấn) thường có thể có những sai khác so với thực tế, như trong trường hợp nghiên cứu này là người dân được hỏi không chắc chắn chó chưa được tiêm phòng, nhưng việc xác định chó được tiêm phòng đại là đúng với xác suất cao (trừ trường hợp thú y viên mắc lỗi bỏ quên việc ghi phiếu tiêm phòng) nhờ được cung cấp giấy chứng nhận từ chủ nhà. Vì vậy, 86 trường hợp chó đã được tiêm phòng đại đều không mang virus đại trong nước bọt như ở Bảng 6 là một kết quả người ta kỳ vọng vào việc tiêm phòng. Sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm virus đại cho thấy vaccine đã được sử dụng trong tiêm phòng bệnh đại ở chó trên địa bàn đã có tác dụng tốt trong việc làm giảm tỷ lệ nhiễm virus đại ở đàn chó. Mặt khác, liên hệ với Bảng 1 ta thấy có 111 con mang kháng thể mặc dù trong số đó chỉ 86 con đã được tiêm phòng, tức có 25 con chưa từng tiếp xúc với vaccine mà trong máu vẫn có kháng thể. Có thể, bệnh đại là bệnh cảm nhiễm tự nhiên ở chó và virus đại lưu hành ở khu vực đã xâm nhập và kích thích hình thành kháng thể ở những chó bị xâm nhập nhưng vì lý do nào đó mà virus không thể thiết lập cảm nhiễm (hiện tượng “cảm nhiễm thui – abortive infection”), và chỉ một số ít (3 trong số 240 con) chó sau đó trở nên mang trùng (chứa virus đại trong nước bọt).

4. KẾT LUẬN

Vaccine phòng đại được chỉ định sử dụng tại huyện Minh Hóa, tỉnh Quảng Bình đã làm tăng khả năng miễn dịch một cách đồng đều ở chó nuôi tại các điểm thị trấn và xã: sau khi tiêm vaccine khảo sát 22 ngày tỷ lệ chó có mức kháng thể bảo hộ (4 log₂) trở lên đã tăng lên có ý nghĩa thống kê ($P = 0$) so với thời điểm 2 - 2,5 tháng trước tiêm vaccine khảo sát và tại tất cả các điểm cấp xã này tỷ lệ chó đạt mức kháng thể bảo hộ đều vượt mức 70% đủ để ngăn chặn dịch lây lan. Tương tự, cường độ miễn dịch đàn chung cả vùng tăng từ 3,37 HI lên 13,97 HI, trong đó ở thị trấn Quy Đạt tăng từ 3,56 HI lên 18,38 HI, ở xã Xuân Hóa tăng từ 3,29 HI lên 13,1 HI, ở xã Hóa Tiến từ 3,21 HI lên 14,95 HI, trong khi ở xã Hóa Hợp GMT kháng thể tăng từ 3,44 HI lên 10,56 HI. Tỷ lệ chó có kháng thể chống đại trước tiêm khảo sát (46,25%) là thấp so với yêu cầu chống dịch, chứng tỏ nhiều chó ở địa phương bị bỏ sót không được tiêm vaccine trong chiến dịch tiêm phòng đại vào vụ cuối Xuân hằng năm.

Đáp ứng miễn dịch chống bệnh đại ở chó đực và chó cái là giống nhau đối với tác động của vaccine nhưng cường độ đáp ứng ở chó đực cao hơn. Sau đợt tiêm vaccine khảo sát tỷ lệ chó cái đạt mức kháng thể bảo hộ là tăng từ 31,96% lên 71,43% ($P \sim 0$) còn ở nhóm chó đực tăng từ 33,57% lên 79,26% ($P \sim 0$), với cường độ miễn dịch tăng tương ứng từ 3,25 HI lên 12,78 HI ở chó cái và từ 3,46 HI lên 14,97 HI ở chó đực.

Cả hai nhóm giống chó đều đáp ứng miễn dịch với vaccine đại khảo sát, nhưng nhóm chó ngoại và chó lai ngoại có mức sản xuất kháng thể cao hơn rõ rệt so với nhóm chó nội. Ở nhóm chó nội tỷ lệ bảo hộ tăng từ 27,08% lên 69,52% ($P \sim 0$) trong khi ở nhóm chó ngoại và lai tỷ lệ bảo hộ tăng từ 36,81% lên 80,74% ($P \sim 0$).

Tỷ lệ chó mang virus đại không cao và chỉ phát hiện được trong đợt lấy mẫu xét nghiệm thứ nhất (3 con trong tổng số 154 con chưa được tiêm vaccine lần nào, chiếm 1,9%, trong số 240 con đợt đầu tương ứng 1,25%, cường độ nhiễm 1,009 HA) ở đàn chó của thị trấn và hai trong ba xã trừ xã Hóa Hợp. Việc xét nghiệm định kỳ phát hiện chó mang virus đại bằng SSDHI và giết hủy những con có phản ứng SSDHI dương tính để làm sạch đàn, bên cạnh tiêm vaccine có hiệu lực tạo miễn dịch, là biện pháp tích cực và cần được tính đến trong công cuộc khống chế tiến tới thanh toán bệnh đại ở nước ta.

Việc tiêm vaccine được chỉ định tiêm phòng đại ở địa bàn nghiên cứu trong quá khứ đã có tác dụng tích cực trong việc phòng bệnh đại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tài liệu tiếng Việt

- Nguyễn Đức Hiền. (2012). Khảo sát hiệu quả miễn dịch sau tiêm phòng vaccin đại trên đàn chó nuôi tại thành phố Cần Thơ. *Khoa học Kỹ thuật Thú y*, XIX(4), 1-6.
- Nguyễn Võ Hình. (2009). *Chó, mèo cắn và bệnh đại*, Viện sốt rét và ký sinh trùng Quy Nhơn, <http://www.impe-qn.org.vn/impe-qn/vn/portal/InfoDetail.jsp?area=8&cat=1133&ID=2291,12/06>.
- Nguyễn Bá Huệ. (2005). *Mở đường thanh toán bệnh đại ở Việt Nam*. Hà Nội: Nhà xuất bản Văn hóa - Thông tin.
- Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Thị Lan Anh, & Phạm Hồng Sơn. (2018). Tình trạng đáp ứng miễn dịch dịch thể và cảm nhiễm virus đại ở chó nuôi nửa đầu năm 2014 tại vùng nội đồng Bắc Hà Tĩnh. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Nông nghiệp (HUAF Journal of Agricultural Science and Technology)*, 2(1), 457-468.
- Viên Quang Mai. (2013). *Báo cáo Tình hình bệnh đại ở khu vực miền Trung trong 5 năm 2008 – 2012 và tháng 9 năm 2013*. Viện Pasteur Nha Trang, Khánh Hòa.
- Nguyễn Thị Hoàng Oanh, Phạm Thị Hồng Lam, Đỗ Thị Lợi, & Phạm Hồng Sơn. (2012). Sử dụng tổ hợp phản ứng ngưng kết hồng cầu trực tiếp với trắc định xê dịch ngăn trở ngưng kết hồng cầu chuẩn (HA-SSDHI) và trắc định xê dịch ngưng kết gián tiếp chuẩn (SSIA) trong chẩn đoán bệnh Niucatxon. *Khoa học Kỹ thuật Thú y*, XIX(1), 48-56.
- Phạm Hồng Sơn, & Bùi Quang Anh. (2006). *Giáo trình Bệnh truyền nhiễm thú y (Phần đại cương)*. Hà Nội: Nông nghiệp.
- Phạm Hồng Sơn, Nguyễn Thị Thu Hiền, Võ Thị Tân, Trần Thùy Hoan, Trần Văn An, Nguyễn Đình Thành, Hồ Thị Mỹ Nữ, Trần Quang Vui, & Lê Xuân Ánh. (2014). Phát hiện virus đại trong nước bọt và kháng thể kháng đại trong huyết thanh của chó nuôi ở Bắc Trung Bộ. *Khoa học Kỹ thuật Thú y XXI*(8), 5-16.
- Phạm Hồng Sơn, & Nguyễn Thị Ngọc Hiền. (2017). Xác định tình hình đáp ứng miễn dịch dịch thể và cảm nhiễm virus đại ở chó nuôi trên địa bàn thành phố Huế bằng phương pháp HI và SSDHI bằng phương pháp SSDHI. *Khoa học và Công nghệ Nông nghiệp (HUAF AF Journal of Agricultural Science and Technology)*, 1(1), 119-130.
- Thủ tướng Chính phủ. (13/02/2017). *Quyết định số 193/QĐ-TTg ngày 13/02/2017 Về việc phê duyệt “Chương trình quốc gia không chế và tiến tới bệnh loại trừ bệnh đại giai đoạn 2017-2021”*. Hà Nội: Văn phòng Chính phủ.

2. Tài liệu tiếng nước ngoài

- Clarke, D. H., & Casals, J. (1958). Techniques for hemagglutination and hemagglutination-inhibition with arthropod-borne viruses. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 7(5), 561-573.
- Cottral, G. E. (1989). *Manual of Standardized Methods for Veterinary Microbiology*. Ithaca & London: Cornell University Press.
- Sever, J. L. (1962). Application of a microtechnique to viral serological investigations. *Journal of Immunology* 88(3), 320-329.
- Shimizu, Y., Kanoe, M., Tabuchi, K., Hiramune, T., & Mikami, T. (ed.). (1999). *Juui densenbyou gaku, daigoban*. Tokyo: Kindai shuppan.

- Singh, R., Singh, K. P., Saminathan, M., Vineetha, S., Reddy, M. G. B., Maity, M., Cherian, S., & Dhama, K. (2018). Rabies, a vaccine preventable disease: current status, epidemiology, pathogenesis, prevention and control with special reference to India. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 6(1), 62-86.
- Snedecor, G. W., & Cochran, W. G. (1980). *Statistical methods*, 7th ed. Ames, Iowa, USA: Iowa State University Press.
- Surin, V. N., Belousova, P. B., Solovjev, K. V., & Fomina, N. V. (1986). *Spravotchnik metody laboratornoi diagnostiki virusnykh boleznei zhyvotnykh*. Moskva: Agropromizdat.

EVALUATION OF ANTI-RABIES VACCINE EFFECTIVITY IN DOGS REARED IN DISTRICT MINH HOA OF QUANG BINH PROVINCE

Phan Ngoc Tuyet¹, Nguyen Thi My Trinh²,
Pham Thi Thanh Thuy², Pham Hong Son^{2*}

¹Quang Binh province Veterinary Department

²Hue University of Agriculture and Forestry, Hue University

*Contact email: sonphdhn1@huaf.edu.vn

ABSTRACT

This research, implemented in mountainous district Minh Hoa of Quang Binh province with the techniques of Haemagglutination Inhibition (HI) showed that the vaccine nominated for the area was qualitatively suitable, elevating antibody-positive dog rates from 46.25% to 93.75% (P~0), protection rate from 32.92% to 75.83% (P~0), correspondingly immune intensities from 3.37 HI to 13.93 HI, at the same time indicating inadequately low rates of protected dogs after the annual 2017 spring end vaccination campaign. Immune responses induced by the vaccine did not depend on localities of rearing and sexes of dogs, but the levels of immune responses in dogs of exotic and cross breeds were higher than those in domestic ones. Meanwhile, the technique of Shifting Assay of Standardized Direct Haemagglutination Inhibition (SSDHI) applied for detection of rabies antigen in saliva fluids showed 3 amongst 154 unvaccinated dogs (1.9%) of 240 examined dogs in the period before the appointed verification anti-rabies vaccination (1.25%), and no dog carrying the virus in its saliva fluid amongst those that had been vaccinated at least once in the past, and possibly killing SSDHI-positive dogs led to the absence of virus-carrying dogs in population. Thus, detecting virus in dogs' saliva and killing all virus-carriers in combination with regular anti-rabies vaccination could help eliminate rabies.

Key words: dog, HI, rabies, SSDHI, vaccine.

Received: 18th April 2018

Reviewed: 20th May 2018

Accepted: 30th May 2018