

## NGHIÊN CỨU VẮC XIN PHÒNG BỆNH DỊCH TẢ LỢN CHÂU PHI

TS Đặng Hữu Anh

Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam

Bệnh dịch tả lợn châu Phi (DTLCP) được phát hiện lần đầu vào năm 1909 ở châu Phi và hiện đang gây thiệt hại nặng nề cho ngành chăn nuôi Việt Nam cũng như nhiều nước trên thế giới do chưa có vắc xin phòng bệnh. Bài viết phân tích những khó khăn gặp phải trong nghiên cứu sản xuất vắc xin DTLCP và cập nhật những kết quả mới trong nghiên cứu sản xuất loại vắc xin này.

### Virus gây bệnh DTLCP và những khó khăn trong việc nghiên cứu vắc xin

Bệnh DTLCP được phát hiện ở Kenya và công bố trên tài liệu khoa học vào năm 1921. Bệnh do một loại ADN virus gây ra, có vật chủ trung gian là ve mềm. Virus chỉ gây bệnh cho lợn mà không lây lan và gây bệnh sang người. Cho đến nay, bệnh DTLCP chưa có vắc xin thương mại để phòng bệnh và thuốc để điều trị. Vì vậy, những trang trại chăn nuôi lợn đều phải sử dụng phương pháp an toàn sinh học để phòng bệnh và tiêu hủy lợn khi phát hiện bệnh nhằm hạn chế sự lây lan của mầm bệnh ra môi trường ngoài.

Tính đến ngày 28/6/2019, đã có 60/63 tỉnh, thành phố tại Việt Nam công bố có DTLCP. Số lợn bị chết và tiêu hủy là khoảng 3 triệu con, chiếm hơn 8% tổng đàn lợn trên cả nước. Trước tình hình bệnh DTLCP đã và đang gây hậu quả nghiêm trọng cho ngành chăn nuôi lợn, Chính phủ và các địa phương đã có những giải pháp chỉ đạo thực hiện nhiều phương án phòng chống bệnh. Bộ Nông nghiệp và Phát triển nông thôn cũng đã có nhiều đề nghị nghiên cứu tác động môi trường, quy trình an toàn sinh học, đánh giá hiệu quả của những chế phẩm nhập nội ứng dụng phòng bệnh và đặc biệt là định hướng nghiên cứu vắc xin phòng bệnh. Tuy nhiên, nghiên cứu vắc xin phòng bệnh không phải là một công

việc dễ dàng, nhất là trong bối cảnh các nhóm nghiên cứu trên thế giới đã mất gần một thế kỷ mà vẫn chưa đưa ra được vắc xin thương mại.

Virus gây bệnh DTLCP là một ADN virus, có vỏ bọc, chứa 170-190 Kilobase, mã hóa khoảng 151-167 khung đọc mở (Open Reading Frame - ORF). Hệ gen của virus DTLCP mã hóa cho 150-200 protein, trong đó có khoảng 50 protein cấu trúc. Genotype của virus gây bệnh DTLCP đã được nghiên cứu trong nhiều năm và đến năm 2018, người ta đã tìm ra genotype số 24 của chủng virus gây bệnh DTLCP phân lập từ ve mềm [1]. Virus này có đường kính khoảng 200 nm, lớn gấp 4 lần so với virus dịch tả lợn cổ điển (40-60 nm), 3 lần so với virus gây bệnh tai xanh (50-74 nm) và 8 lần so với virus gây bệnh lở mồm long móng (khoảng 25 nm). Virus nhân lên ở tế bào chất của đại thực bào và phá hủy đại thực bào của cơ thể vật chủ. Ngoài ra, virus này còn có sức đề kháng rất cao với môi trường (một năm ở thịt khô, nửa năm ở thịt ướp muối, 3 năm ở thịt đông lạnh, hàng tháng ở môi trường chuồng nuôi). Như vậy, những khó khăn trong việc tạo ra vắc xin hiệu quả phòng bệnh DTLCP gồm:

- Virus có kích thước lớn và cấu trúc phức tạp, dẫn đến không có hoặc rất ít bảo hộ chéo giữa các chủng virus khác nhau.

- Virus tấn công thẳng vào tế bào đại thực bào, làm suy giảm hệ thống miễn dịch.

- Không dễ để thực hiện việc nhân virus lên trong điều kiện thí nghiệm với số lượng lớn do khó khăn trong việc dòng hóa tế bào nuôi cấy phục vụ sản xuất vắc xin.

- Virus tồn tại lâu ở ngoài môi trường và sẵn sàng tấn công lại vật chủ khi có điều kiện xâm nhiễm.

Tuy nhiên, nghiên cứu về vắc xin là công việc bắt buộc để phòng bệnh, và nhiều nhà khoa học trên khắp thế giới đang xúc tiến nghiên cứu về loại bệnh này.

### Một số loại vắc xin có thể nghiên cứu để phòng bệnh

Về mặt lý thuyết, một số loại vắc xin đang được các phòng thí nghiệm trên thế giới và cả Việt Nam nghiên cứu để chế tạo vắc xin phòng bệnh DTLCP như:

**Vắc xin vô hoạt:** đây là một loại vắc xin được tạo ra bằng cách giết chết mầm bệnh nhưng vẫn giữ được tính kháng nguyên. Virus DTLCP sau khi được phân lập sẽ được nhân lên với số lượng lớn. Sau đó virus bị vô hoạt (hay giết chết) bằng hóa chất. Tiếp theo là bổ sung chất bổ trợ và nghiên cứu về khả năng vô trùng, an toàn và hiệu lực.

**Vắc xin nhược độc cổ điển:** có hai dòng vắc xin nhược độc cổ điển

hay được nhắc đến. Dòng thứ nhất là những virus có đặc tính nhược độc hoàn toàn tự nhiên được phân lập và sau đó dùng để sản xuất vắc xin. Trong trường hợp bệnh DTLCP, các nhà khoa học đang nghiên cứu về vắc xin nhược độc chế tạo từ một chủng virus nhược độc tự nhiên (không gây ngưng kết hồng cầu lợn) phân lập ở Latvia năm 2017 [2]. Dòng vắc xin nhược độc thứ hai được tạo ra do phân lập virus cường độc và sau đó làm giảm độc lực của chủng virus này bằng cấy chuyển hoặc sử dụng hóa chất.

*Vắc xin nhược độc sử dụng công nghệ sinh học:* vắc xin này được chế tạo bằng cách phân lập virus độc lực cao. Sau đó tìm đến những gen độc lực và cắt bỏ khỏi hệ gen của virus. Những virus sau khi bị cắt bỏ gen độc lực sẽ trở thành nhược độc và được nhân lên để làm vắc xin.

*Vắc xin tiểu phần (hay vắc xin tiểu đơn vị):* vắc xin này được tạo ra bằng cách phân tách những thành phần có tính kháng nguyên của mầm bệnh để sản xuất, còn những thành phần khác của mầm bệnh đều được loại trừ. Vắc xin tiểu phần có thể sản xuất bằng cách xác định gen mã hóa protein có tính kháng nguyên. Sau đó tách gen này và đưa vào plasmid hoặc thực khuẩn thể, trước khi đưa vào một loại vi khuẩn (ví dụ như *E. Coli*) để nuôi cấy vi khuẩn trong phòng thí nghiệm. Cuối cùng là tách lọc kháng nguyên và sử dụng như vắc xin tiểu phần.

### **Thành tựu mới về nghiên cứu vắc xin phòng bệnh DTLCP**

Trên thế giới tuy chưa có vắc xin thương mại phòng bệnh DTLCP nhưng việc nghiên cứu về vắc xin cấp độ phòng thí nghiệm vẫn được tiến hành liên tục. GARA (Global African swine fever Research Alliance) - một tổ chức quốc tế chuyên nghiên cứu về bệnh DTLCP trong cuộc họp năm 2018 đã công bố về một danh

sách những vắc xin đã và đang được nghiên cứu để phòng bệnh. Tuy nhiên, theo danh sách này thì chưa có vắc xin nào cùng một lúc đạt cả hai chỉ tiêu là an toàn và hiệu lực [3].

Tại Trung Quốc, DTLCP xuất hiện vào năm 2018. Ngày 24/5/2019, Chính phủ nước này đã công bố đang tiến hành thử nghiệm lâm sàng vắc xin phòng bệnh DTLCP với hai loại vắc xin đã nghiên cứu trong phòng thí nghiệm. Kết quả thử nghiệm ban đầu cho thấy hai loại vắc xin này hoạt động rất tốt, an toàn cho người lẫn lợn. Các nhà khoa học Trung Quốc cũng tuyên bố đã xác định được toàn bộ các nhân tố cơ bản của virus DTLCP, tìm ra nhiều cơ chế ức chế tự nhiên với loại virus này, hoàn thành sơ bộ việc nghiên cứu cơ chế ức chế miễn dịch của virus, cũng như xác định các loại bộ truyền nhiễm từ lợn bệnh sang lợn lành.

Còn theo một nghiên cứu mới từ Tây Ban Nha [4], các nhà nghiên cứu đã có thể chứng minh hiệu quả của một loại vắc xin uống trị bệnh DTLCP đối với lợn rừng. Các nhà khoa học đã sử dụng lợn rừng làm đối tượng thử nghiệm cho vắc xin vì chúng là loài vật chủ chính gây bệnh ở EU. Vắc xin được dựa trên virus gây bệnh DTLCP loại II - một chủng đã được phân lập ở Latvia vào năm 2017. Chủng loại II đã được thử nghiệm chống lại sự tái bệnh. Kết quả các thí nghiệm cho thấy, những con lợn rừng nhận được vắc xin thông qua thức ăn của chúng có khả năng bảo vệ đến 92% chống lại dạng virus hiện tại. Phát hiện này là một bước đi đầy hứa hẹn trong việc phát triển một loại vắc xin phòng chống bệnh DTLCP. Tuy nhiên, các nhà nghiên cứu cho biết phải cần thêm các nghiên cứu bổ sung thực hiện trên vắc xin thử nghiệm để đánh giá sự an toàn của việc sử dụng lặp lại và quá liều tiềm năng. Nhiều nghiên cứu cũng nên được thực hiện để xác định khả năng phát tán virus trong thời gian dài,

đồng thời cần xác minh tính ổn định di truyền của vắc xin - bước này sẽ cho phép các nhà nghiên cứu xác nhận xem chủng loại II có thể được sử dụng để điều trị virus gây bệnh DTLCP hay không?

Tại Việt Nam, DTLCP xuất hiện vào tháng 2/2019 và chúng ta cũng đang tiến hành nghiên cứu sản xuất vắc xin phòng bệnh. Công việc nghiên cứu được nhóm các nhà khoa học của Học viện Nông nghiệp Việt Nam tiến hành cả với vắc xin vô hoạt, nhược độc truyền thống và nhược độc sử dụng công nghệ sinh học để cắt gen độc. Tuy nhiên, hiện tại kết quả thử nghiệm vắc xin vô hoạt mới cho thấy đạt một số tiêu chí về vô trùng và an toàn. Những thí nghiệm kế tiếp vẫn đang tiến hành và chờ thời gian theo dõi để phân tích cũng như kết luận.

Nghiên cứu sản xuất vắc xin DTLCP không phải là việc dễ dàng. Nhưng với sự vào cuộc của rất nhiều nhà nghiên cứu trên thế giới và sự hợp tác không giới hạn giữa các quốc gia, chắc chắn sẽ có giải pháp phòng chống bệnh DTLCP và tiếp tục phát triển ngành chăn nuôi lợn.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

[1] C.J. Quembo, et al. (2018), "Genetic characterization of African swine fever virus isolates from soft ticks at the wildlife/domestic interface in Mozambique and identification of a novel genotype", *Transbound. Emerg. Dis.*, **65(2)**, pp.420-431.

[2] C. Gallardo, et al. (2019), "Attenuated and non-haemadsorbing (non-HAD) genotype II African swine fever virus (ASFV) isolated in Europe, Latvia 2017", *Transbound. Emerg. Dis.*, **66(3)**, pp.1399-1404.

[3] <https://go.usa.gov/xPfWr>.

[4] <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2019.00137/full>.