

Nâng cao - tham khảo

DÁP ỨNG MIỄN DỊCH CỦA CÁ VỚI VIRUS VÀ VACCIN PHÒNG BỆNH

Phạm Thị Tâm¹, Bùi Thị Hải Hòa¹, Phạm Công Hoạ²,
Trần Thế Muru³, Nguyễn Quang Linh⁴

I. GIỚI THIỆU

Thủy sản có vai trò quan trọng đối với đời sống con người và sự cân bằng sinh thái môi trường biển. Một trong những thách thức mà ngành nuôi trồng thủy sản phải đối mặt là phát hiện và phòng ngừa dịch bệnh ở cá một cách hiệu quả. Các bệnh này đã gây ra thiệt hại đáng kể về hiệu quả kinh tế của sản xuất thủy sản quy mô công nghiệp cũng như gây dịch bệnh ở người và các loài động vật có vú khác.

Bệnh ở cá do virus gây nên đã được biết đến kể từ những năm 1950, tuy vậy, chỉ tới khi thiết lập được kỹ thuật phân lập virus thuộc họ *Piscine* trong các dòng tế bào cá, người ta mới xác định được các tác nhân gây bệnh (Gravell Malsberger, 1980). Kỹ thuật phân lập *in vitro* đã trở thành phương pháp chuẩn để phát hiện virus gây bệnh ở cá như *Aquabirnavirus* gây bệnh hoại tử tuyến tụy (Infectious Pancreatic Necrosis-IPN) ở cá hồi, *Betandavirus* gây bệnh hoại tử thần kinh (Viral Nervous Necrosis-VNN), virus gây bệnh hoại huyết ở cá hồi (Infectious Salmon Anemia Virus -ISAV), virus gây bệnh hoại tử cơ quan tạo máu (JHNV-Infectious Haematopoietic Necrosis Virus), virus gây dịch bệnh hoại tử cơ quan tạo máu (EHNV-Epizootics Haematopoietic Necrosis Virus), virus gây bệnh hoại tử nhiễm trùng tụy (IPNV-Infectious Pancreatic Necrosis Virus),

virus gây bệnh nhiễm trùng xuất huyết (VHSV-Viral Haemorrhagic Septicaemia Virus). Bệnh do virus đã gây ra tổn thất rất lớn cho nghề nuôi cá. Hàng năm, nghề nuôi cá hồi ở các quốc gia như Na Uy, Canada bị thất thoát khoảng 11-14 triệu USD do bệnh hoại huyết; bệnh do virus *Herpes* gây tổn thất khoảng 15 triệu USD cho nghề nuôi cá chép ở Indonesia. Để hạn chế tổn thất do bệnh, các quốc gia đã phải chi những khoản kinh phí khổng lồ để xây dựng các chiến lược phòng trị bệnh cho cá, trong đó có thuốc và chế phẩm phòng ngừa bệnh. Theo báo cáo điều tra của Viện Nuôi trồng thủy sản Stirling, chi phí cho thuốc kháng sinh và kháng ký sinh trùng phục vụ điều trị bệnh cho cá nuôi trên toàn thế giới lên tới 274.4 triệu USD và 29.4 triệu USD (Peter J. Walker và cộng sự, 2010).

Các loài vi sinh vật gây bệnh cho động vật thủy sản bao gồm các vi khuẩn, nấm, ký sinh trùng, nguyên sinh động vật và virus. Những sinh vật này hiện diện trong môi trường nước và có liên hệ mật thiết với các loài cá. Để gây bệnh, mầm bệnh xâm nhập vào vật chủ thông qua quá trình bám dính và xâm nhập. Sự xâm nhập của tác nhân gây bệnh vào cơ thể cá bị ức chế bởi hàng rào vật lý; sự nhân lên của mầm bệnh trong vật chủ bị ức chế bởi các yếu tố thuộc hệ thống miễn dịch tự nhiên và miễn dịch thu được. Miễn dịch bẩm sinh còn gọi là miễn dịch tự nhiên là hàng rào đầu tiên của vật chủ để chống lại bất cứ tác nhân bên ngoài nào (Pilar Alvarez Pellitero, 2008). Hệ thống này hoạt động không đặc hiệu và độc lập với cấu trúc phân tử đặc trưng của mầm bệnh xâm nhập, đồng thời đáp ứng nhanh chóng để loại bỏ các tác nhân xâm nhập. Miễn dịch thích nghi lại được hình thành sau khi tiếp

¹ Khoa Công nghệ sinh học, Viện Đại học Mở Hà Nội

² Bộ Khoa học và Công nghệ

³ Trung tâm Giống hải sản miền Bắc, Viện NTTS I

⁴ Khoa Thủy sản, trường Đại học Nông lâm Huế

xúc với tác nhân gây bệnh. Loại đáp ứng này đặc hiệu đối với kháng nguyên cụ thể và cần có thời gian để hình thành và phát triển một cách đầy đủ sau khi tiếp xúc với tác nhân gây bệnh lần đầu tiên. Đáp ứng miễn dịch do tiếp xúc với cùng tác nhân gây bệnh ở các lần tiếp theo thường nhanh hơn, cường độ cao hơn so với phản ứng ban đầu.

Ở cá, do đặc điểm của hệ thống miễn dịch có nhiều điểm khác biệt so với động vật máu nóng, vì vậy các đáp ứng miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch thu được của cá nhiễm virus cần được làm rõ để có cái nhìn toàn diện hơn về khả năng miễn dịch cá với virus, từ đó có cơ sở để xây dựng các giải pháp phòng bệnh hữu hiệu.

II. ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH CỦA CÁ VỚI VIRUS

2.1. Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh

Ở cá, đáp ứng miễn dịch bẩm sinh có vai trò quan trọng hơn ở động vật có vú, đặc biệt là do đáp ứng miễn dịch đặc hiệu ở cá được hình thành chậm hơn, yếu hơn khi nhiệt độ môi trường sống thấp hơn nhiệt độ tối ưu đối với sinh lý cá (Munoz, 2000).

2.1.1 Interferon

Interferon (IFNs) là các phân tử protein có trọng lượng phân tử thấp, chịu pH, là nhóm cytokine được sản sinh để đáp ứng với nhiễm trùng virus. Sự cảm ứng nhanh chóng của IFN là một phản ứng nhanh chóng để đáp ứng với bất kỳ quá trình nhiễm bệnh do virus nào, nó quyết định cơ chế sinh bệnh và phát triển bệnh do virus. Interferon được tổng hợp khi xuất hiện RNA mạch kép (dsRNA) do virus sinh ra trong quá trình sao chép vật chất di truyền và nhân lên trong tế bào vật chủ. Nhiều nhà khoa học cho rằng, mạch kép này được nhận diện bởi tế bào vật chủ và kích thích các tế bào này tăng tiết cytokine. Các cytokine được sinh ra sẽ khuếch tán ra khỏi tế bào và ngăn chặn sự xâm nhập và nhân lên của virus ở các tế bào lân cận thông qua cơ chế kích thích các tế bào này, sản xuất các protein như 2,5-oligoadenylate

synthetase, kinase P1 và Mx. Axit polyinosinic: polycytidylic (Poly I: C) là một chất tổng hợp tương tự với dsRNA của virus được chứng minh có khả năng hoạt động như interferon là tạo ra quá trình biểu hiện gen Mx trong cơ thể cá (Sylvia và Sara, 2007). Rogel-Gaillard và cộng sự, 1993 đã chứng minh được rằng cá và các dòng tế bào cá được bảo vệ chống lại một số loài virus khi tiếp xúc với chế phẩm IFN.

2.1.2 Bỏ thể

Bỏ thể là yếu tố miễn dịch không đặc hiệu có hoạt tính tiêu bào, hóa ứng động, opsonin và thúc đẩy quá trình thực bào. Lorenzen và cộng sự, 1999 đã chứng minh được bỏ thể là yếu tố miễn dịch không đặc hiệu có khả năng hạn chế gây nhiễm virus IHN và VSH ở cá thông qua con đường cổ điển được hoạt hóa bởi Ig đặc hiệu. Ở cá xương, lớp C3 của bỏ thể tồn tại ở nhiều dạng khác nhau, do nhiều gen quy định tổng hợp, vì vậy, quá trình hoạt hóa bỏ thể cao gấp 5-10 lần so với ở động vật có vú. Sliereendrecht và cộng sự, 1995 đã phát hiện được 4 dạng C3 ở cá hồi cầu vồng, 5 dạng C3 ở cá chêm và 8 dạng C3 ở cá chép. Những phân tử đồng dạng của C3 có khả năng tăng cường sự nhận biết và hoạt tính của bỏ thể với tác nhân gây bệnh.

2.1.3 Các tế bào diệt tự nhiên (Natural Killer - NK) và các tế bào độc không đặc hiệu (nonspecific cytotoxic cells -NCC)

Các tế bào diệt tự nhiên là một nhóm các tế bào gây độc trong hệ thống miễn dịch bẩm sinh ở động vật có xương sống bậc cao. Mặc dù các tế bào NK và tế bào lympho T cùng phát triển từ tổ chức lympho gốc, có một số thụ thể bề mặt như CD8 tương tự nhau nhưng hoạt động của NK là không đặc hiệu. Các tế bào này bảo vệ vật chủ thông qua việc ly giải các tế bào bị nhiễm virus và các tế bào khối u, giúp bảo vệ vật chủ trong giai đoạn đầu của quá trình nhiễm virus cho tới khi các tế bào lympho T độc (Tc) được biệt hóa hoàn chỉnh. Hoạt động gây độc không đặc hiệu qua trung gian tế bào (non-specific Cell-Mediated cytotoxic -CMC) đã được chứng minh ở nhiều loài cá khác nhau. Ở cá hồi Đại

Tây Dương nhiễm virus gây bệnh hoại tử tuyến tụy (IPNV) đã phát hiện thấy có sự gia tăng tác dụng gây độc tế bào của bạch cầu thận (Moody và cộng sự, 1985; Nakanishi, 2002). Ở cá da trơn, cá té bào gây độc không đặc hiệu (NCC) và tế bào NK đều hoạt động gây độc theo cơ chế không đặc hiệu qua trung gian tế bào (Shen và cộng sự, 2004).

2.1.4 Glucan

β -glucans là các polysaccharide được tạo thành từ glucose với các liên kết glucosidic. Chúng được tìm thấy trong thành tế bào của vi khuẩn, thực vật và nấm. Các hoạt động kích thích miễn dịch của β -glucans ở cá và các động vật khác chứng minh bởi Ai và cộng sự, 2007; Masuda và cộng sự, 2009. Tỷ lệ nhiễm IHNV ở cá hồi vân được tiêm glucan thấp hơn so với những lô đối chứng được tiêm bằng nước muối sinh lý trong trường hợp cá thí nghiệm và đối chứng đều không có kháng thể trung hòa virus (LaPatra và cộng sự, 1989). Yu-sin Kim và cộng sự, 2009 đã chứng minh sự kích thích biểu hiện gen Mx của β -glucan trong cá trắm cỏ gây nhiễm virus gây bệnh xuất huyết (Grass Carp Hemorrhage Virus -GCHV) trong vòng 12 giờ. Sự duy trì biểu hiện gen Mx ở cá thí nghiệm vẫn ở mức cao cho tới ngày thứ 10 cho thấy quá trình này có thể là kết quả của sự kết hợp của việc nhiễm virus và sự hiện diện của β -glucan.

2.1.5 Đề kháng di truyền

Đề kháng di truyền là một yếu tố quan trọng, giúp cho một số sinh vật chống lại bệnh tật mà những sinh vật khác trong cùng quần thể không có khả năng này. Nghiên cứu trước đây đã chứng minh rằng khả năng đề kháng chống lại nhiễm trùng virus là kết quả của quá trình đột biến cấu trúc di truyền ở cơ thể vật chủ. Erik và cộng sự, 2002 đã chứng minh rằng đột biến kháng nguyên P (điểm thụ cảm của tế bào) có thể dẫn đến sự kháng lại chủng Parvovirus B19, đột biến trong thụ thể 5 (CCR5) là cơ sở cho đề kháng với HIV-1 (Samson và cộng sự, 1996). Dorson và cộng sự, 1994 đã tạo ra giống cá hồi lai từ cá hồi suối với cá hồi vân rồi gây nhiễm với VSHV và báo cáo tỷ lệ tử vong cũng như

biểu hiện hoại huyết giảm nhiều so với cá hồi vân đối chứng.

2. 2 Đáp ứng miễn dịch thu được

2.2.1 Lympho T

Tế bào lympho T đóng vai trò rất lớn trong đáp ứng miễn dịch trung gian và hoạt hóa của các tế bào lympho B. Trong khi các tế bào B sản xuất kháng thể để kiểm soát kháng nguyên, thì tế bào T tiếp xúc trực tiếp với kháng nguyên để tiêu diệt nó. Có nhiều dạng khác nhau của các tế bào lympho T, TCD8+ kiểm soát các tế bào ung thư và tiêu diệt các tế bào bị nhiễm virus. TCD4+ hỗ trợ các tế bào B sản xuất kháng thể và TCD4+ TCD25+ có chức năng điều hòa, ngăn ngừa các phản ứng tự miễn. Các loại tế bào này đều được tìm thấy trong cá ngựa vằn trong khi đó các TCD8 + được xác định có ở cá tra, cá chép và cá hồi vân (Somamoto và cộng sự, 2005). Nhiều kết quả nghiên cứu đã cho thấy có nhiều điểm tương đồng giữa tế bào lympho T độc CD8 + (CTLs) ở cá xương và những loài động vật có xương sống cao bậc cao (Fischer và cộng sự, 2006).

2.2.2. Tế bào lympho B

Tế bào lympho B có khả năng bảo vệ cơ thể chống lại tác nhân gây bệnh mạnh hơn thông qua khả năng tạo kháng thể dịch thể. Ở chim, tế bào này được biệt hóa tại túi Bursa Fabricius. Sau khi được kích thích bởi kháng nguyên, tế bào B chuyển dạng thành các tế bào plasma và tế bào nhớ. Ở cá, các tế bào plasma sản xuất kháng thể tham gia vào việc tiêu diệt các kháng nguyên hoặc có thể hoạt động như các tế bào trình diện kháng nguyên hoặc tế bào thực bào. Cho đến nay, hai lớp kháng thể được phát hiện ở cá là IgM và IgD đã được phát hiện trong cá xương. Ở cá rô phi, người ta đã xác định được protein có bản chất và chức năng giống IgM trong phôi và ấu trùng, hàm lượng protein này thay đổi phụ thuộc vào thời gian gây miễn dịch cho cá mẹ và tồn tại ít nhất 12 ngày kể từ khi nở ở nhiệt độ 27°C. Tuy nhiên, đến thời kỳ ấu trùng thành thực, cá bắt đầu bắt mồi và bơi tự do thì hàm lượng yếu tố này lại tăng lên, có thể do các

cấu trúc lympho ở cá đã phát triển hoàn thiện và tự tổng hợp protein giống IgM (Takemura, 1993).

Nghiên cứu về sự đáp ứng miễn dịch của cá chứng minh rằng bắt đầu từ 4 tuần tuổi cá mới có đáp ứng sản sinh kháng thể, và đến 8 tuần tuổi mới hình thành được trí nhớ miễn dịch (Manning và cộng sự, 1996).

III. VACCIN PHÒNG BỆNH CHO CÁ

Dùng vaccin cho cá là giải pháp giúp phòng chống lại đặc hiệu các tác nhân gây bệnh hoặc tạo kháng thể chống lại hormon giải phóng Gonadotropin (GnRH) là chất kìm hãm sự thành thực của cá để nâng cao năng suất cho cơ sở nuôi (Gudding và cộng sự, 1999).

Từ năm, 1942, Duff đã dùng vi khuẩn *Aeromonas salmonicida* vô hoạt, trộn vào thức ăn cho cá hồi để phòng bệnh ung nhọt và xuất huyết, kết quả công cường độc cho thấy 25% cá thí nghiệm chết trong khi đó 75% cá đối chứng chết. Hiện tại, trên thế giới đã có các vaccin thương mại hóa để phòng các bệnh do vi khuẩn như *A. Salmonicida*, *V. Salmonicida*, *V. Viscosis*, *V. Ordalii*, *V. Anguillarum*, *Y. Ruckerii*, *R. Salmoninarum*, *F. Psychrophilum*, *F. Columnarum*, *P. Salmonis*, *L. Garvieae*, *S. Iniae*, *P. Piscicida*, *E. Ictaluri* và các bệnh do virus như IPNV, PDV, IHNV, VHSV, ISAV, Iridovirus. Các vaccin này đã đang được sử dụng có hiệu quả ở các nước có nghề cá phát triển như: Na Uy, Chi Lê, Mỹ, Nhật Bản, Anh, Canada, Hy Lạp, Ý, Pháp, Tây Ban Nha, Ireland (Somerset, Krossoy và Frost, 2005). Nhờ sử dụng vaccin mà lượng kháng sinh được sử dụng cho cá hồi giảm từ 600 kg/800 tấn cá năm 2003 xuống còn 300 kg/1000 tấn cá năm 2008, điều này chứng tỏ vai trò của vaccin trong nuôi trồng thủy sản ngày càng lớn.

Đối với bệnh do virus, vaccin phòng bệnh chủ yếu được sản xuất từ kháng nguyên bất hoạt và tái tổ hợp. Vaccin bất hoạt được sản xuất từ virus nuôi cấy trên các dòng tế bào liên tục của cá như: BF 2 (tế bào cá mang xanh *Lepomis*

macrochirus), SHK 1 (tế bào thận trước của cá hồi Atlantic), EPC (tế bào biểu mô cá chép), CHSE 214 (tế bào được tạo ra từ phôi cá hồi vua), FHM (tế bào cá mè trắng), RTG 2 (tế bào tuyến sinh dục của cá hồi vân) (OIE, 2006, 2007). Các loài virus khác nhau sẽ thích nghi với các dòng tế bào miễn cảm khác nhau. Virus được nuôi cấy, thu hồi và gây bất hoạt bởi các loại hóa chất như formalin, binary ethylenimine nhưng yêu cầu cấu trúc kháng nguyên còn nguyên vẹn. Mặc dù vaccin này có hiệu quả cao trong việc tạo đáp ứng miễn dịch bảo hộ cho cá, tuy nhiên điều bất lợi trong sản xuất và sử dụng vaccin bất hoạt đó là đòi hỏi lượng lớn kháng nguyên cho mỗi liều tiêm và đưa vaccin vào cơ thể theo đường tiêm thì mới đạt được hiệu quả mong muốn (Evelyn, 1997).

Vaccin tái tổ hợp được sản xuất ở hai dạng, vaccin tiểu phần và vaccin DNA. Vaccin tiểu phần được sản xuất bằng cách sử dụng một đoạn phân tử DNA mã hóa kháng nguyên đặc hiệu để tổng hợp nên phân tử protein có khả năng tạo đáp ứng miễn dịch đầy đủ chống lại một tác nhân gây bệnh nào đó. Đoạn gen mã hóa kháng nguyên được biểu hiện trong một hệ thống vật chủ có đặc điểm là tổng hợp protein có bản chất kháng nguyên đặc hiệu và dễ dàng sản xuất ở quy mô thương mại. Vaccin tiểu phần được đánh giá là an toàn do không gây nguy cơ mắc bệnh cho cá, hiện tại, vaccin này đã được sản xuất để phòng bệnh do IPNV gây trên cá hồi. Vaccin DNA hoạt động theo nguyên tắc tạo đáp ứng miễn dịch di truyền, hệ thống miễn dịch của vật chủ được chủng vaccin phản ứng với kháng nguyên do chính nó tổng hợp từ một đoạn DNA hoặc RNA mã hóa kháng nguyên của mầm bệnh được đưa vào cơ thể. Thay cho việc sản xuất kháng nguyên, người ta phân lập gen mã hóa kháng nguyên đặc hiệu rồi gắn vào vector plamide hoặc virus. Vaccin DNA được đánh giá là có triển vọng trong công tác phòng bệnh cho động vật thủy sản bởi nó kết hợp được các khả năng của vaccin nhược độc và vô hoạt; hiện tại vaccin này đã được nghiên cứu để phòng bệnh do IHNV và VHSV (Einer-Jensen và cộng sự, 2008).

Trước đây, vacxin phòng bệnh cho cá được sản xuất chủ yếu ở dạng bất hoạt và được sử dụng ở dạng ngâm. Kỹ thuật này được sử dụng phổ biến cho cá con để tạo ra đáp ứng miễn dịch ngắn, giúp bảo vệ cá ở giai đoạn nhỏ dễ bị ảnh hưởng bởi các yếu tố stress. Tuy nhiên, các nghiên cứu sâu hơn lại hướng đến các loại vacxin tiêm, mặc dù khả năng bảo hộ đạt được là do kháng nguyên nhưng hiệu lực và độ dài bảo hộ lại phụ thuộc vào các chất bổ trợ. Đối với cá hồi, vacxin nhũ dầu mặc dù có hiệu quả cao đối với bệnh *Furunculosis* nhưng lại gây tổn thương ở xoang phúc mạc của cá. Nghiên cứu lựa chọn chất bổ trợ là yếu cầu quan trọng trong quy trình sản xuất để đảm bảo tính an toàn của vacxin (Evensen và cộng sự, 2005).

Một trong những yếu tố quyết định hiệu lực của vacxin tiêm là liều tiêm, hầu hết các vacxin tiêm được tiêm vào xoang phúc mạc của cá. Trong một số trường hợp tiêm chủng vacxin cho cá bố mẹ để gây miễn dịch thụ động cho cá con, người ta thường tiêm vào lưng để tránh ảnh hưởng đến trứng. Thể tích liều ban đầu của các loại vacxin thường được tính toán lượng kháng nguyên đủ để tạo đáp ứng miễn dịch bảo hộ trong 0.2ml. Tuy nhiên, các loại tá được mới có thể giảm thể tích liều tiêm xuống 0.1ml (Evensen và cộng sự, 2005).

Tần suất tiêm chủng vacxin ở cá cũng hoàn toàn khác với động vật trên cạn. Trong quá trình tiêm, cá cần được gây mê để hạn chế tổn thương ở mức tối thiểu, mặc dù rủi ro do gây mê không cao nhưng có thể gây stress dẫn tới tình trạng giảm ăn trong thời gian ngắn sau khi tiêm. Bên cạnh đó, một số trường hợp có thể gia tăng nhiễm nấm và các tác nhân nhiễm trùng cơ hội. Vacxin được tiêm một liều duy nhất cần được nghiên cứu để áp dụng cho cá, vacxin DNA là giải pháp tốt để giải quyết vấn đề này (Fernández, 2001). Bên cạnh đó, việc sử dụng nhiều loại vacxin cho cá phải được tính toán cụ thể để tránh phản ứng tổn thương phúc mạc.

Đối với cá biển, sau giai đoạn ương giống cá được thả vào môi trường gần giống với điều kiện tự nhiên, sự tiếp xúc thường xuyên và

lâu dài của cá với mầm bệnh có sẵn trong môi trường có thể dẫn tới khả năng mắc bệnh trở lại sau khi tiêm vacxin. Do vậy, vacxin sử dụng trong giai đoạn này chủ yếu được sử dụng qua đường ăn. Công nghệ vacxin ăn đã được đánh giá là giải pháp lý tưởng để quản lý dịch bệnh cho cá nuôi, tuy nhiên vẫn còn một số yếu tố hạn chế đó là dạng bào chế, bảo quản và phân phối và sử dụng vacxin sao cho đảm bảo giảm thiểu nhất việc gây thất thoát kháng nguyên. Hiện tại, vacxin được phối trộn với thức ăn bằng các hình thức bổ sung chất kết dính hoặc đưa vào trong quy trình sản xuất thức ăn. Với phương thức này, kháng nguyên vacxin phải được “áo ngoài” sao cho không bị ảnh hưởng bởi nhiệt độ và áp suất cao trong quy trình sản xuất thức ăn. Bên cạnh đó, độ axit cao ở ruột trước của cá cũng là thách thức đối với những nhà nghiên cứu sản xuất vacxin ăn, kháng nguyên cần được bảo quản tránh ảnh hưởng của đường tiêu hóa để tiếp xúc được với các tế bào có thẩm quyền miễn dịch để tạo bảo hộ cho vật chủ. Một thách thức khác của vacxin ăn là phải đảm bảo rằng cá nhận được đủ lượng kháng nguyên cần thiết. Cá được nuôi với mật độ lớn sẽ tương đối khó khăn để đảm bảo rằng tất cả các cá thể đều nhận được vacxin. Lượng kháng nguyên sử dụng cho phương pháp này lớn hơn nhiều so với phương pháp tiêm, đặc biệt là vacxin dùng cho cá lớn như cá hồi trong giai đoạn thả ở biển. Mặc dù vậy, các vacxin đường uống phòng bệnh viêm ruột và *Vibriosis* đã được sản xuất và thương mại hóa thành công trên cá hồi (Sommerset, Krossoy và Frost, 2005).

Việc sử dụng vacxin cho cá được sử dụng bởi một số cách thức khác nhau. Đối với cá ở giai đoạn ấu trùng và ương giống, phương pháp ngâm là giải pháp tốt nhất để có thể gây miễn dịch bảo hộ phù hợp mà giảm thiểu được các ảnh hưởng stress. Vacxin được pha loãng để đảm bảo liều kháng nguyên phù hợp và ngâm cá trong khoảng 30 giây - 1 phút. Trong thời gian ngâm vacxin phải thực hiện sục khí đồng thời đảm bảo nhiệt phù hợp đối với sinh lý cá. Điều này quan trọng, bởi lẽ phản ứng miễn dịch của cá phụ thuộc nhiều vào nhiệt độ của nước

trong đó cá được lưu giữ, dưới nhiệt độ 4-5°C phản ứng miễn dịch sẽ không đủ để bảo hộ cho cá. Không phối hợp sử dụng nhiều loại vaccin cùng lúc và chỉ cá khỏe mạnh mới được sử dụng vaccin.

Phương pháp cho ăn có thể thay đổi tùy theo loại vaccin. Vaccin ăn có thể được trình bày dưới ba hình thức: áo ngoài thức ăn bằng các chất kết dính như dầu gan mực, lecithin hoặc gelatin; phun vaccin lỏng vào thức ăn; hoặc kết hợp vaccin vào thức ăn trong quá trình sản xuất. Ở dạng lỏng, vaccin cần để nhiệt độ phòng (20°C) trong 1 giờ trước khi sử dụng để ổn định, nếu có hiện tượng tách lớp cần lắc mạnh chai vaccin cho đến khi lớp phân cách phân tán hoàn toàn. Chuyển thức ăn viên vào trong máy trộn và từ từ đổ hoặc phun vaccin vào thức ăn viên. Trộn bột viên ít nhất là 2 phút sau khi bổ sung vaccin. Giữ cho thức ăn trong 1 giờ trước khi cho ăn để vaccin thấm đều vào viên thức ăn.

Với phương pháp tiêm, dù thực hiện tiêm chủng bằng máy tự động hoặc bằng tay thì cá cần được sử dụng thuốc an thần hoặc thuốc mê để dễ dàng và an toàn khi tiêm. Cá bị bỏ đói trước khi gây mê và một vài ngày sau khi tiêm cá mới ăn uống bình thường trở lại. Điều này có thể gây ảnh hưởng đến sự tăng trưởng của cá.

Kỹ năng của người tiêm vaccin có ảnh hưởng lớn đến kết quả tiêm phòng. Tốc độ tiêm, kích thước kim tiêm là các yếu tố quan trọng để đảm bảo an toàn cho cá, chiều dài kim cần đảm bảo rằng vaccin được đưa đúng vào xoang phúc mạc, chiều dài không thích hợp với kích thước của cá có thể gây chết do gây tổn thương bàng quang, bóng hơi hoặc thận. Độ sắc của kim đảm bảo không gây tổn thương tại vết tiêm, tránh nhiễm trùng thứ cấp do vi khuẩn kỵ khí hoặc nấm lây nhiễm từ các vị trí tiêm. Kích thước của kim quá lớn sẽ dẫn đến việc chảy vaccin qua vết tiêm vì vậy không đảm bảo liều tối ưu, kim quá nhỏ có thể gây khó khăn khi tiêm các vaccin nhũ dầu.

Tóm lại, hiệu lực của một vaccin phòng bệnh cho cá không chỉ phụ thuộc vào chất lượng của kháng nguyên mà còn bị ảnh hưởng bởi các yếu tố khác như căn nguyên bệnh, tuổi cá, đường đưa vaccin, nhiệt độ môi trường nước trong quá trình sử dụng vaccin, kỹ thuật sử dụng. Sử dụng vaccin để phòng hiệu quả một bệnh nào đó đòi hỏi phải có các nghiên cứu tổng hợp để đưa ra được giải pháp tối nhất, làm hạn chế ở mức độ tối đa nhất ảnh hưởng của bệnh đến biểu quá kinh tế của nghề nuôi cá./.

THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH KIẾN QUYẾT KHÔNG ĐỂ NHÀ Ở THÀNH NHÀ NUÔI CHIM YẾN

UBND Thành phố vừa giao UBND quận-huyện rà soát hiện trạng các cơ sở nuôi chim yến hiện hữu đã xây dựng trên địa bàn trước ngày 31/7/2013. Đồng thời kiến quyết không để tình trạng xây mới hoặc cải tạo, cơ sở nhà ở thành nhà nuôi chim yến.

Sở Nông nghiệp và PTNT được giao triển khai thực hiện Thông tư số 35/2013/TT-BNNPTNT ngày 22/7/2013 của Bộ Nông nghiệp và PTNT quy định tạm thời về quản lý nuôi chim yến; đề xuất xử lý các hành vi sử dụng nhà ở để nuôi chim yến không đúng công năng, không đúng với quy hoạch hoặc không có quy hoạch, đồng thời đề xuất vận dụng quy định về quản lý gia cầm để quản lý nuôi chim yến.

Được biết, vào năm 2011, tại Cần Giờ, TP.HCM cũng đã có doanh nghiệp bắt động sản giới thiệu mô hình bắt động sản kết hợp nuôi chim yến với tên rất "kêu" là "Đất Vàng Yến Bạc - Kho Bạc tương lai". Tuy nhiên, trên thực tế, việc mua nhà ở kết hợp với nuôi chim yến là điều bất khả thi vì những trở ngại như tiếng ồn, vệ sinh môi trường và đặc biệt là nguy cơ lây nhiễm virus cúm A/H5N1 từ chim yến sang người.

N.Đặng