

KẾT QUẢ ĐÁNH GIÁ BƯỚC ĐẦU VỀ HIỆU QUẢ BẢO HỘ CHÉO CỦA VACCIN AVAC ASF LIVE ĐỐI VỚI CHỦNG TÁI TỔ HỢP rASFV I/II TRÊN LỢN THÍ NGHIỆM DƯỚI CÁC PHÁC ĐỒ TIÊM VÀ LIỀU CÔNG CƯỜNG ĐỘC KHÁC NHAU

Nguyễn Văn Điệp^{1}, Nguyễn Văn Đức¹, Vũ Xuân Đăng¹,
Nguyễn Thị Ngọc¹, Đỗ Phúc Tue¹, Trần Ngọc Tiếp¹, Phạm Ngọc Doanh²*
*Tác giả liên hệ email: diepvn@avac.com.vn

TÓM TẮT

Sự xuất hiện và lan rộng của các chủng virus dịch tả lợn châu Phi tái tổ hợp giữa genotype I và II (rASFV I/II) đang đặt ra thách thức đối với các vaccin sống giảm độc lực hiện đang sử dụng tại Việt Nam, vốn được phát triển từ chủng genotype II. Nghiên cứu này nhằm đánh giá khả năng bảo hộ chéo của vaccin AVAC ASF LIVE đối với một chủng rASFV I/II độc lực cao phân lập tại Việt Nam. Lợn thí nghiệm được tiêm phòng theo hai phác đồ (tiêm một mũi và tiêm hai mũi), sau đó công cường độc bằng chủng rASFV I/II với các liều 10, 20, 100 và 200 HAD₅₀. Hiệu quả bảo hộ được đánh giá thông qua biểu hiện lâm sàng, mức độ virus huyết và tỷ lệ sống sau công cường độc. Kết quả nghiên cứu cho thấy toàn bộ lợn đối chứng không tiêm vaccin đều chết ở tất cả các liều công cường độc. Ở nhóm lợn được tiêm vaccin, khi công cường độc ở liều 10–20 HAD₅₀, 100% lợn sống sót và không xuất hiện triệu chứng lâm sàng. Khi liều công cường độc tăng lên 100–200 HAD₅₀, tỷ lệ sống giảm, dao động từ 40,0% đến 66,7%. Phác đồ tiêm hai mũi cho tỷ lệ sống cao hơn so với tiêm một mũi, đồng thời ghi nhận mức virus huyết thấp hơn và biểu hiện bệnh nhẹ hơn sau công cường độc. Các kết quả thu được cho thấy mức độ miễn dịch bảo hộ của lợn được tiêm vaccin AVAC ASF LIVE đối với chủng rASFV I/II phụ thuộc vào phác đồ tiêm và liều công cường độc.

Từ khóa: Dịch tả lợn châu Phi, vaccin, bảo hộ chéo.

Preliminary evaluation of cross-protective efficacy of the AVAC ASF LIVE vaccine against recombinant rASFV I/II strain in experimental pigs under various vaccination regimens and challenge doses

*Nguyen Van Diep, Nguyen Van Duc, Vu Xuan Dang,
Nguyen Thi Ngoc, Do Phuc Tue, Tran Ngoc Tiep, Pham Ngoc Doanh*

SUMMARY

The emergence and spread of recombinant African swine fever virus strains between genotypes I and II (rASFV I/II) present new challenges facing live attenuated vaccines currently in use in Viet Nam, which were developed from genotype II strains. This study aimed to assess the cross-protective efficacy of the AVAC ASF LIVE vaccine against the highly virulent rASFV I/II-avac02 strain isolated in Viet Nam. Experimental pigs were vaccinated according to two regimens (single-dose and two-dose schedules) and subsequently challenged with an rASFV I/II strain at doses of 10, 20, 100, and 200 HAD₅₀. Protective responses were evaluated based on clinical signs, levels of viremia, and survival rates after challenge. The studied results indicated that all unvaccinated control pigs died when exposed to any challenge doses. In the vaccinated groups, 100% of pigs survived without showing any clinical signs when challenged with doses of 10–20 HAD₅₀. However, as the challenge dose increased to 100–200 HAD₅₀, survival rates of the vaccinated pigs decreased to a range of 40.0% to 66.7%. The two-dose vaccination regimen resulted in higher survival rates compared to the single-dose regimen,

¹ Công ty Cổ phần AVAC Việt Nam

² Viện Sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và công nghệ Việt Nam

as well as lower levels of viremia and milder clinical symptoms after the challenge. These findings suggest that the protective immune responses of pigs vaccinated with AVAC ASF LIVE against the rASFV I/II strain varied depending on the vaccination regimens and challenge doses.

Keywords: African swine fever, vaccine, cross-protection.

I. MỞ ĐẦU

Sự lưu hành kéo dài của dịch tả lợn châu Phi (DTLCP), do virus African swine fever (ASFV) gây ra, tiếp tục thúc đẩy nhu cầu phát triển các giải pháp vaccin an toàn và hiệu quả nhằm hỗ trợ kiểm soát bệnh trên phạm vi toàn cầu (Zhang *et al.*, 2023). Trong bối cảnh đó, Việt Nam đã trở thành quốc gia đầu tiên thương mại hóa các vaccin sống giảm độc lực, bao gồm AVAC ASF LIVE, NAVET-ASFVAC và DACOVAC-ASF2. Mặc dù khác nhau về chiến lược xóa gen, cả ba vaccin đều được phát triển trên nền chủng ASFV thuộc genotype II (GII), đây là chủng virus gây ra các đợt dịch xâm nhập đầu tiên vào Việt Nam từ năm 2019 (Le *et al.*, 2019).

Tuy nhiên từ năm 2023, sự xuất hiện của chủng virus tái tổ hợp rASFV I/II giữa genotype I và genotype II (Le *et al.*, 2023; Diep *et al.*, 2024a) đã đặt ra thách thức mới đối với công tác phòng bệnh. Một nghiên cứu gần đây cho thấy hiệu quả bảo hộ của các vaccin hiện hành giảm đáng kể khi lợn được công cường độc với liều 10^3 HAD₅₀ của chủng tái tổ hợp này (Diep *et al.*, 2024b). Dẫu vậy, nhiều bằng chứng trước đó cho thấy khả năng bảo hộ chéo giữa các genotype, đặc biệt là giữa genotype I và II (Monteagudo *et al.*, 2017; Borca *et al.*, 2025; Rathakrishnan *et al.*, 2025).

Những dữ liệu nêu trên đặt ra các câu hỏi quan trọng: liệu vaccin phát triển từ chủng GII có thể tạo ra mức độ bảo hộ chéo trước chủng tái tổ hợp rASFV I/II khi thách thức ở liều thấp hơn, phản ánh các tình huống có cường độ phơi nhiễm nhẹ thường gặp ngoài thực địa? Và liệu việc sử dụng mũi vaccin nhắc lại có thể tăng cường đáp ứng miễn dịch, từ đó cải thiện hiệu quả bảo hộ hay không? Để giải quyết các câu hỏi này, nghiên cứu hiện tại được thiết kế với hai mục tiêu chính: (i) đánh giá hiệu quả bảo hộ chéo của vaccin AVAC ASF LIVE đối với chủng rASFV I/II khi công cường độc ở các liều từ 10 đến 200 HAD₅₀; và (ii) xác định vai trò của mũi vaccin nhắc lại trong việc tăng cường hiệu quả bảo hộ của vaccin.

II. NỘI DUNG, NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nội dung nghiên cứu

Đánh giá khả năng bảo hộ chéo của vaccin AVAC ASF LIVE đối với chủng tái tổ hợp rASFV I/II ở các liều công cường độc khác nhau

Đánh giá tác động của liều tiêm nhắc lại đối với mức độ bảo hộ chéo của vaccin đối với chủng tái tổ hợp rASFV I/II.

2.2. Nguyên liệu

2.2.1. Vaccin thử nghiệm

Tên vaccin: AVAC ASF LIVE, lô sản xuất: 0723 và 0424.

Liều tiêm: 2 ml/lợn (mỗi liều chứa $>10^{3.5}$ HAD₅₀ virus vaccin).

Đường tiêm: Tiêm bắp thịt sau tai (IM).

2.2.2. Chủng virus công cường độc

Chủng virus: chủng rASFV 1/2-avac02 tái tổ hợp giữa genotype I và II, có bộ gen đã được công bố trên GenBank (PQ010732). Chủng virus được công ty cổ phần AVAC phân lập từ ổ dịch tại Vĩnh Phúc năm 2023.

Đường công cường độc: Tiêm bắp thịt sau tai (IM).

Liều công cường độc: 10 HAD₅₀, 20 HAD₅₀, 100 HAD₅₀ và 200 HAD₅₀ tùy theo nhóm thí nghiệm.

Thời điểm công cường độc: Theo từng thử nghiệm (mục 2.3.1).

2.2.3. Động vật thí nghiệm

Lợn lai ba máu (Yorkshire, Landrace và Duroc), 5 tuần tuổi, khỏe mạnh, âm tính với ASFV, PRRSV, PCV2, CSFV và FMDV.

Lợn được cách ly thích nghi 5–7 ngày, gán thẻ tai nhận dạng và theo dõi thân nhiệt nền trước thử nghiệm.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

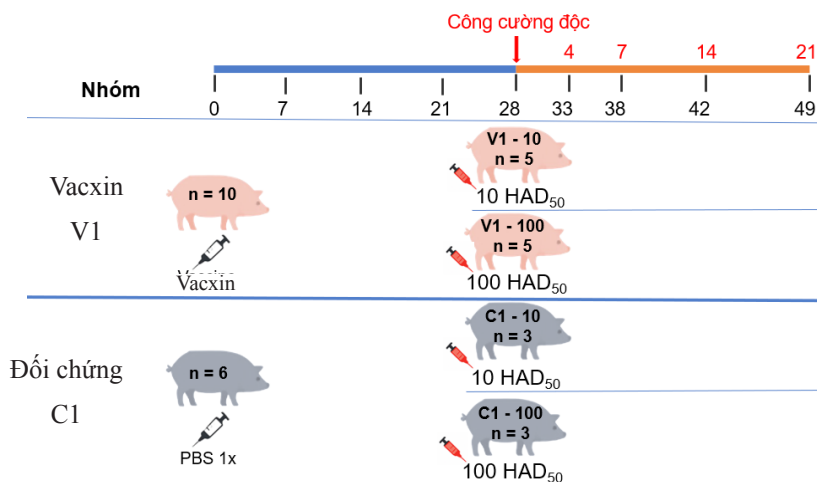
2.3.1. Bố trí thí nghiệm

Nghiên cứu được tiến hành trên 26 lợn 5 tuần tuổi, khỏe mạnh như ở mục 2.2.3. Hai thử nghiệm độc lập được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả bảo hộ của vaccin theo phác đồ tiêm một mũi và phác đồ hai mũi.

* Thử nghiệm 1: Đánh giá hiệu quả bảo hộ với

phác đồ tiêm một mũi vaccin:

Tổng số 16 lợn được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm chính: nhóm tiêm vaccin (V1, 10 con) và nhóm đối chứng (C1, 6 con). Sau 28 ngày kể từ khi tiêm vaccin, mỗi nhóm chính được tách thành hai nhóm nhỏ để tiến hành công cường độc với các liều khác nhau (10 và 100 HAD₅₀), gồm: nhóm V1-10 và V1-100 (thuộc nhóm tiêm vaccin), nhóm C1-10 và C1-100 (thuộc nhóm đối chứng).



Ghi chú: Nhóm đối chứng (C1-10 và C1-100): 6 lợn (ký hiệu số tại: #1 đến #6), tiêm 2mL PBS 1x; nhóm tiêm vaccin (V1-10 và V1-100): 10 lợn (ký hiệu số tại #7 đến #16), tiêm 1 mũi vaccin AVAC ASF LIVE theo hướng dẫn nhà sản xuất.

Lợn thí nghiệm được cho ăn thức ăn phù hợp với lứa tuổi. Lợn ở nhóm vaccin và đối chứng được nuôi ở các chuồng tách biệt.

Thu mẫu trước công cường độc: Mẫu máu được thu tại các thời điểm 7, 14, 21 và 28 ngày sau tiêm (D7, D14, D21, D28) để xét nghiệm kháng thể kháng ASFV.

Công cường độc: Tại D28, toàn bộ lợn được công cường độc bằng chủng rASFV I/II qua đường tiêm bắp với liều khác nhau:

Công cường độc với liều 10 HAD₅₀: gồm 3 lợn đối chứng (nhóm C1-10; số #1, #2, #3) và 5 lợn tiêm vaccin (nhóm V1-10, lợn #7 đến #11).

Công cường độc với liều 100 HAD₅₀: gồm 3 lợn đối chứng (nhóm C1-100; số #4, #5, #6) và 5 lợn tiêm vaccin (nhóm V1-100; lợn #12 đến #16).

Theo dõi sau công cường độc: Lợn được theo dõi liên tục 21 ngày, ghi nhận: thân nhiệt, điếm lâm sàng, tỷ lệ chết và thời gian chết, khám nghiệm lợn chết.

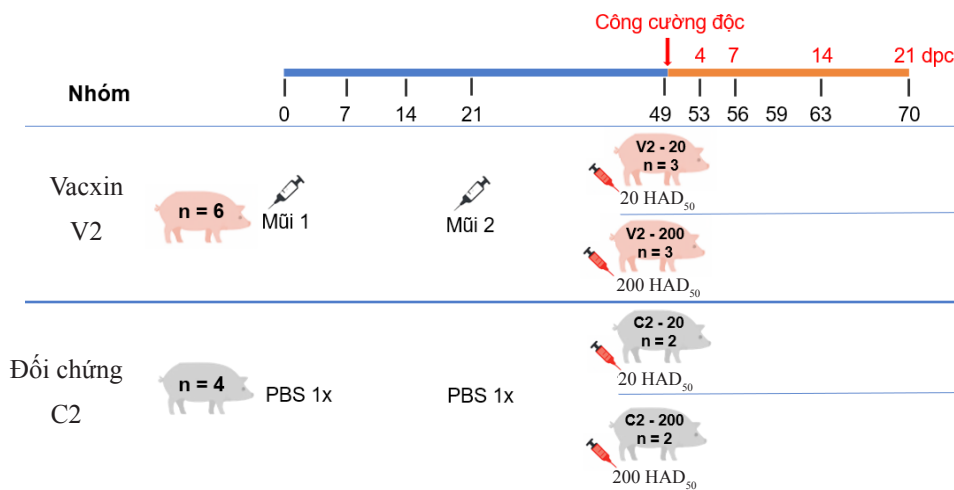
Mẫu máu được thu tại D4, D7, D14 và D21 sau công cường độc và khi lợn chết để kiểm tra DNA virus DTLCP. Tất cả lợn chết trong thời gian theo dõi sẽ được mổ khám và lấy mẫu xét nghiệm xác định nguyên nhân gây chết.

* Thử nghiệm 2: Đánh giá hiệu quả bảo hộ với phác đồ tiêm hai mũi vaccin:

Bố trí nhóm thí nghiệm: 10 lợn được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm chính: nhóm tiêm vaccin (V2, 6 con) và nhóm đối chứng (C2, 4 con). Sau 21 ngày kể từ khi tiêm vaccin mũi 1, nhóm tiêm vaccin được tiêm mũi 2, nhóm đối chứng tiêm PBS 1x. Sau 28 ngày tiêm mũi 2 (49 ngày tiêm mũi 1), mỗi nhóm chính được tách thành hai nhóm

nhỏ để tiến hành công cường độc với các liều khác nhau (20 và 200 HAD_{50}), gồm: nhóm V2-20 và

V2-200 (thuộc nhóm tiêm vaccin), nhóm C2-20 và C2-200 (thuộc nhóm đối chứng).



Ghi chú: Nhóm đối chứng (C2): 4 lợn (ký hiệu số tai từ B1 đến B4) được tiêm 2 mũi PBS 1× theo lịch tương tự nhóm tiêm vaccin; nhóm vaccin (V2): 6 lợn (ký hiệu số tai từ B5 đến B10) được tiêm 2 mũi vaccin, mỗi mũi cách nhau 21 ngày.

Hai nhóm lợn được nuôi dưỡng trong các ô chuồng riêng biệt.

Thu mẫu sau tiêm vaccin: Máu được thu tại: D7, D14, D21, D28 và D49 để kiểm tra kháng thể kháng DTLCP.

Công cường độc: Tại D49, toàn bộ lợn được công cường độc bằng chủng rASFV I/II qua đường tiêm bắp với liều khác nhau:

Công cường độc với liều 20 HAD_{50} : gồm 2 lợn đối chứng (B1, B2; nhóm C2-20) và 3 lợn tiêm vaccin (B5, B6, B7; nhóm V2-20).

Công cường độc với liều 200 HAD_{50} : gồm 2 lợn đối chứng (B3, B4; nhóm C2-200) và 3 lợn tiêm vaccin (B8, B9, B10; nhóm V2-200).

Lợn được theo dõi liên tục trong 21 ngày sau công cường độc, ghi nhận thân nhiệt, điểm lâm sàng, tỷ lệ chết và thời gian chết. Các lợn chết trong quá trình theo dõi được mổ khám.

Mẫu máu được thu vào các thời điểm D4, D7, D14 và D21 sau công cường độc, cũng như tại thời điểm lợn chết, để xác định DNA virus DTLCP. Tất cả lợn chết trong thời gian theo dõi đều được mổ khám và lấy mẫu xét nghiệm nhằm xác định nguyên nhân gây chết.

2.3.2. Phương pháp nghiên cứu

+ Đo thân nhiệt: Đo nhiệt độ trực tràng vào buổi sáng bằng nhiệt kế điện tử.

+ Phát hiện DNA virus DTLCP bằng real-time PCR

DNA được tách chiết từ máu, dịch ngoáy hầu, phân, nước tiểu và mô bằng DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen, Đức).

ASFV được phát hiện bằng VDx ASFV qPCR Kit (Median Diagnostics, Hàn Quốc).

Ct < 38: dương tính

Ct ≥ 38 hoặc không có Ct: âm tính

+ Phát hiện kháng thể ASFV bằng ELISA

Sử dụng bộ kit VDPro® ASFV Ab i-ELISA V2.0 (Median Diagnostics, Hàn Quốc).

S/P ≥ 0,25: dương tính

S/P < 0,25: âm tính.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

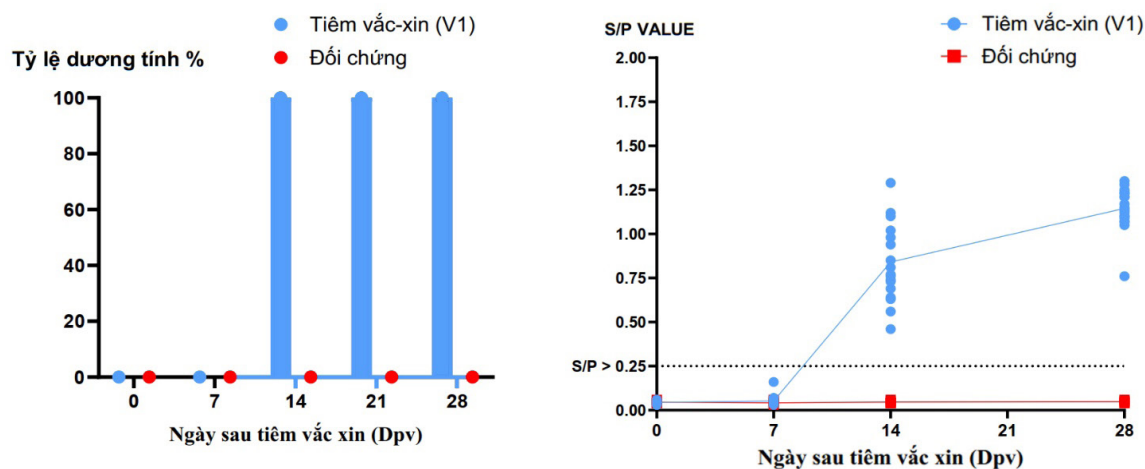
3.1. Phác đồ tiêm một mũi vaccin

3.1.1. Đáp ứng miễn dịch dịch thể sau tiêm vaccin

Kết quả xét nghiệm ELISA ở các thời điểm 7,

14, 21 và 28 ngày sau tiêm vaccin cho thấy kháng thể kháng virus DTLCP chưa phát hiện được vào ngày thứ 7. Tuy nhiên, từ ngày thứ 14, tất cả (10/10) lợn tiêm vaccin đều dương tính kháng thể, đạt tỷ lệ

100%. Mức độ kháng thể tăng dần theo thời gian, với chỉ số S/P tăng từ $0,84 \pm 0,21$ ở ngày 14 đến $1,14 \pm 0,12$ ở ngày 28 (hình 1). Tất cả lợn đối chứng (nhóm C1) đều âm tính với kháng thể kháng virus DTLCP.



Hình 1. Tỷ lệ lợn dương tính kháng thể và giá trị S/P sau tiêm một mũi vaccin

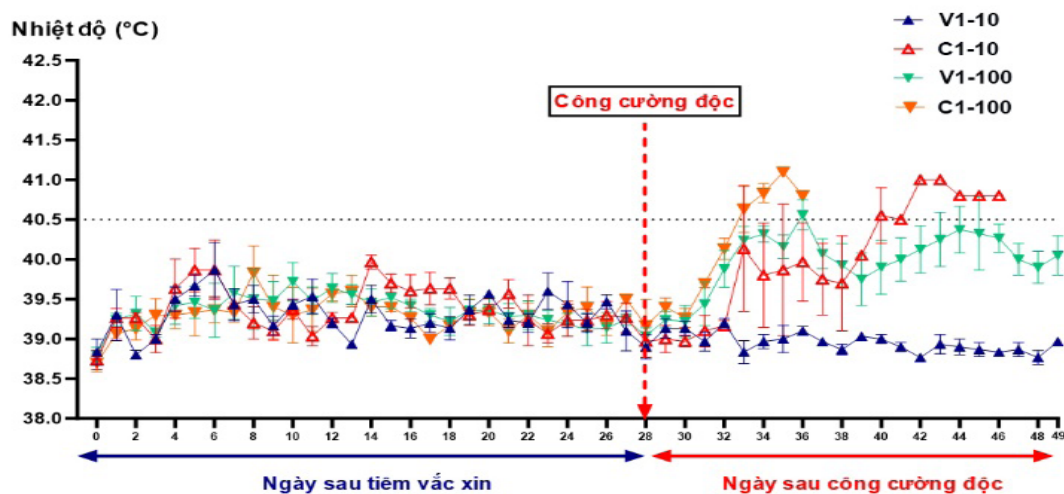
3.1.2. Biểu hiện lâm sàng sau tiêm vaccin và công cường độc

Sau khi tiêm vaccin, tất cả lợn ở cả nhóm tiêm vaccin và nhóm đối chứng đều ăn uống và duy trì thân nhiệt bình thường.

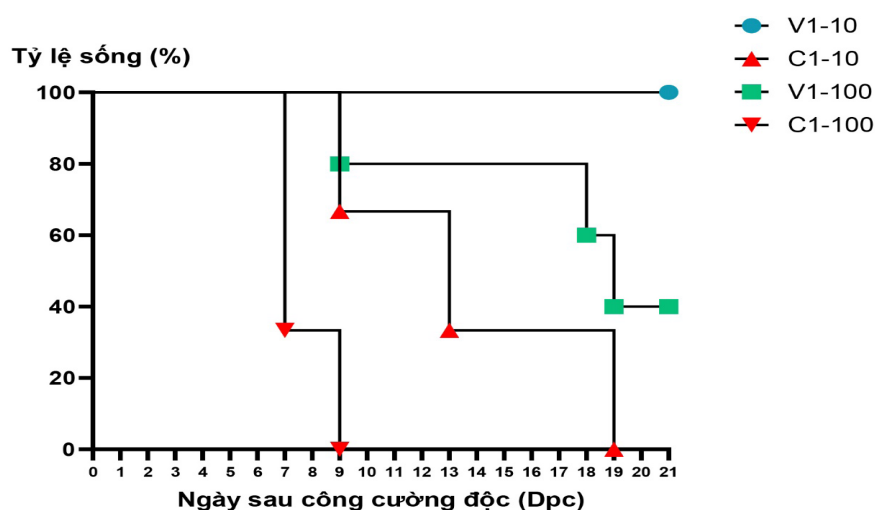
Sau công cường độc, lợn đối chứng xuất hiện triệu chứng từ ngày thứ 5 nặng dần, với sốt cao ($>40,5^{\circ}\text{C}$), kèm giảm ăn và giảm vận động. Toàn bộ lợn đối chứng chết sau công cường độc, trong

đó nhóm C1-100 (liều công cường độc 100 HAD_{50}) chết trong 7–9 ngày, còn nhóm C1-10 (liều công cường độc 10 HAD_{50}) chết trong 9–19 ngày.

Ở nhóm tiêm một liều vaccin và công cường độc 10 HAD_{50} (V1-10), không ghi nhận biểu hiện lâm sàng đáng kể; chỉ một số cá thể xuất hiện sốt nhẹ và giảm ăn thoáng qua trong 1–2 ngày (hình 2), sau đó thân nhiệt trở lại bình thường. Cả 5/5 (100%) lợn đều sống khỏe mạnh sau 21 ngày theo dõi (hình 3).



Hình 2. Thân nhiệt của lợn trong phác đồ tiêm một liều vaccin



Hình 3. Tỷ lệ sống của lợn sau công cường độc 21 ngày trong phác đồ tiêm một liều vaccin

Nhóm tiêm một liều vaccin và công cường độc 100 HAD_{50} (V1-100), 3/5 lợn (#12, #14, #16) xuất hiện triệu chứng từ ngày thứ 7 sau công cường độc, với diễn biến nặng dần (sốt cao, bỏ ăn) và chết trong khoảng 9–19 ngày.

Hai cá thể còn lại (#13, #15) chỉ tăng thân nhiệt nhẹ từ ngày 4 đến ngày 9, sau đó trở lại bình thường (hình 2). Tỷ lệ sống của nhóm này đạt 40% sau 21 ngày theo dõi (hình 3).

3.1.3. Virus huyết sau công cường độc

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm virus huyết ở lợn sau công cường độc (Ct)

Ngày sau công cường độc	Liều 10 HAD_{50}								Liều 100 HAD_{50}							
	Đối chứng C1-10				Nhóm tiêm vaccin V1-10				Đối chứng C1-100				Nhóm tiêm vaccin V1-100			
	#1	#2	#3	#7	#8	#9	#10	#11	#4	#5	#6	#12	#13	#14	#15	#16
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31,81	-	-	-	-	-
6																
7	-	14,21	-	-	-	-	-	-	27,45	18,27	17,87	30,11	-	-	-	-
8																
9		18,14							20,04			19,52				
10	25,71		-	-	-	-	-	-	-				-	-	-	-
12																
13	20,74															
14			31,63	-	-	-	-	-	-				36,84	-	-	35,06
18														20,09		
19			22,00													20,41
21				-	-	-	-	-	-				28,15		-	

Ghi chú: ô màu nâu đánh dấu ngày lợn chết

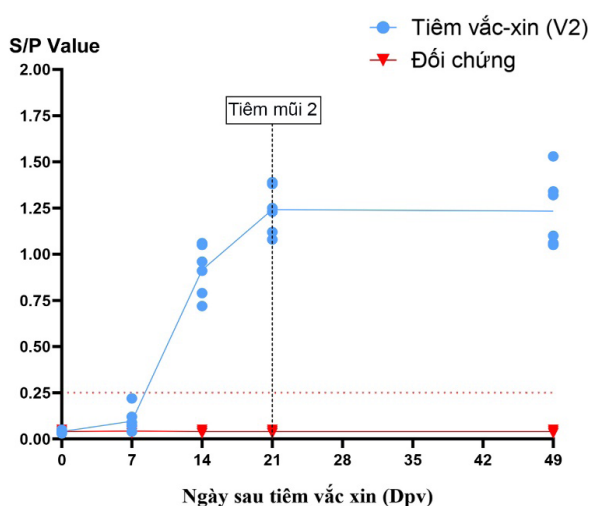
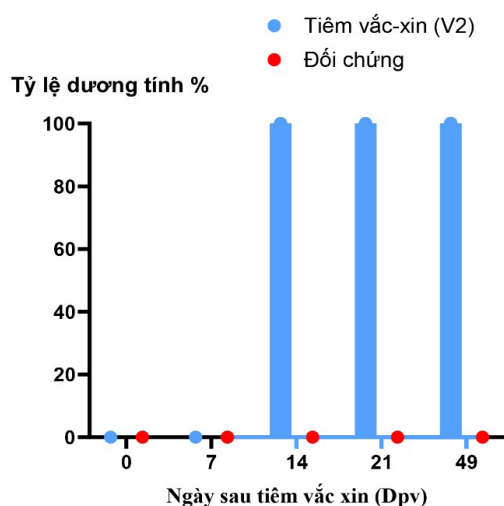
Nhóm công cường độc 10 HAD_{50} : Ở nhóm đối chứng (C1-10), virus huyết được phát hiện với mức

độ khác nhau: lợn #2 có tải lượng rất cao vào ngày thứ 7 (Ct = 14,21), trong khi lợn #1 và #3 lần lượt

dương tính vào ngày thứ 10 ($C_t = 25,71$) và ngày thứ 14 ($C_t = 31,63$). Tất cả lợn chết đều ghi nhận tải lượng virus cao trong mẫu bệnh phẩm khi mổ khám ($C_t = 18,14-22,00$). Ngược lại, ở nhóm lợn đã tiêm vaccin (V1-10), tất cả các mẫu đều âm tính với DNA virus DTLCP ở các thời điểm xét nghiệm sau công cường độc 4, 7, 10, 14 và 21 ngày.

Nhóm công cường độc 100 HAD₅₀: Ở nhóm đối chứng (C1-100), virus huyết được phát hiện sớm từ ngày thứ 4 sau công cường độc, với sự nhân lên mạnh của virus độc lực cao; các giá trị C_t tại thời điểm sốt cao dao động trong khoảng 17,87–20,04.

Ở nhóm đã tiêm vaccin (V1-100), lợn #15 âm tính với virus huyết ở tất cả các thời điểm lấy mẫu. Lợn #12 phát hiện virus huyết vào ngày thứ 7 ($C_t = 30,11$) và chết vào ngày thứ 9, với tải lượng virus cao khi mổ khám ($C_t = 19,52$). Đến ngày thứ 14, virus huyết được phát hiện ở 2/4 lợn (#13, #16) với C_t lần lượt là 36,84 và 35,06. Trong giai đoạn ngày 18–19, 2/4 lợn (#14, #16) chết, kèm tải lượng virus cao trong mẫu bệnh phẩm ($C_t = 20,09$ và 20,41). Ở thời điểm kết thúc thí nghiệm (21 ngày theo dõi), còn 2 lợn sống, trong đó lợn #13 phát hiện virus huyết ($C_t = 28,15$) (bảng 1).



Hình 4. Tỷ lệ dương tính kháng thể và giá trị S/P trong phác đồ tiêm hai mũi vaccin

3.2.2. Biểu hiện lâm sàng của lợn trước và sau công cường độc

Trước khi công cường độc, tất cả lợn thí nghiệm đều khỏe mạnh, không ghi nhận biểu hiện

3.2. Thí nghiệm trên lợn tiêm hai mũi vaccin

3.2.1. Đáp ứng miễn dịch dịch thể của lợn sau tiêm vaccin

Đối với nhóm lợn được tiêm hai mũi vaccin (mũi thứ hai được tiêm nhắc lại sau mũi thứ nhất 21 ngày), kết quả xét nghiệm huyết thanh cho thấy tỷ lệ lợn dương tính với kháng thể kháng virus DTLCP tăng dần theo thời gian. Cụ thể, kháng thể chưa được phát hiện tại thời điểm 7 ngày sau mũi tiêm đầu tiên; đến ngày thứ 14 sau mũi tiêm đầu, 100% lợn (10/10) đã dương tính kháng thể và tỷ lệ này được duy trì ở mức 100% tại thời điểm 21 ngày sau mũi tiêm thứ nhất. Sau mũi tiêm nhắc lại, tỷ lệ lợn dương tính với kháng thể tiếp tục duy trì ở mức 100% tại ngày 49 của thí nghiệm (tương ứng 28 ngày sau mũi tiêm thứ hai). Chỉ số S/P đạt giá trị $0,92 \pm 0,14$ tại thời điểm 14 ngày sau tiêm và tăng lên $1,23 \pm 0,19$ tại ngày 49 sau tiêm (hình 4). Tất cả lợn đối chứng đều âm tính với kháng thể kháng DTLCP ở tất cả các thời điểm lấy mẫu.

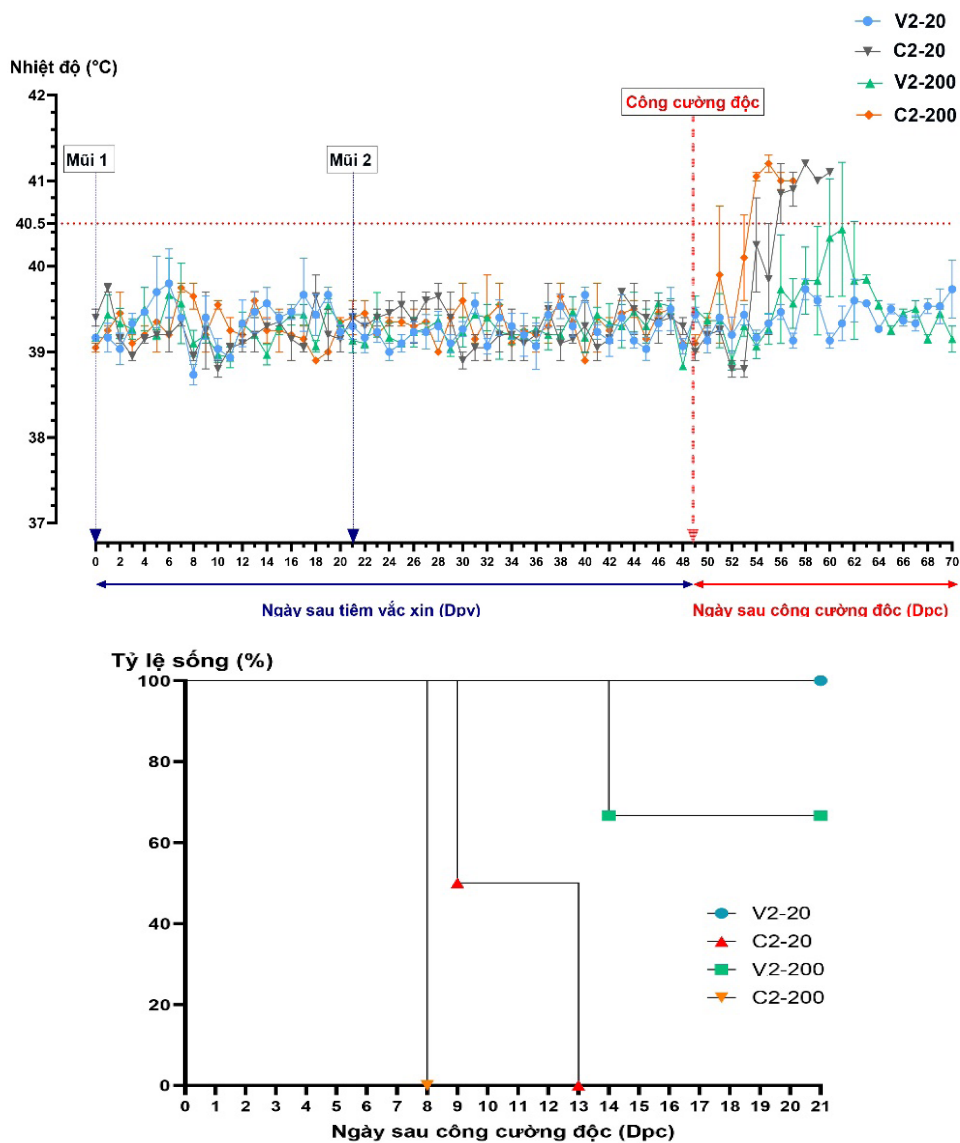
lâm sàng bất thường; thân nhiệt và khả năng ăn uống nằm trong giới hạn sinh lý bình thường.

Sau khi công cường độc, các lợn thuộc nhóm đối chứng bắt đầu xuất hiện các dấu hiệu lâm sàng

đặc trưng của bệnh, bao gồm mệt mỏi và sốt cao ($>40,5^{\circ}\text{C}$), với mức độ nặng tăng dần theo thời gian, biểu hiện bằng tình trạng sốt kéo dài, giảm ăn và giảm vận động. Cả hai lợn ở nhóm đối chứng chết sau 8 ngày khi được công cường độc với liều 200 HAD_{50} (nhóm C2-200) và sau 9–13 ngày khi công cường độc với liều 20 HAD_{50} (nhóm C2-20).

Ngược lại, ở nhóm lợn được tiêm hai mũi vaccin AVAC ASF LIVE, khi được công cường độc với liều 20 HAD_{50} (nhóm V2-20), 100% lợn (3/3) vẫn sống khỏe mạnh, không ghi nhận biểu hiện lâm sàng bất thường nào trong suốt 21

ngày theo dõi sau công (hình 5 và 6). Trong khi đó, ở nhóm lợn được công cường độc với liều 200 HAD_{50} (nhóm V2-200), 1/3 lợn (ký hiệu B8) bắt đầu xuất hiện triệu chứng lâm sàng từ ngày thứ 8; các triệu chứng tiến triển nặng dần, bao gồm sốt cao và bỏ ăn, và con vật chết vào ngày thứ 14 sau công cường độc (hình 5). Hai lợn còn lại của nhóm này vẫn khỏe mạnh, duy trì thân nhiệt và khả năng ăn uống bình thường trong suốt thời gian theo dõi. Tỷ lệ sống của nhóm V2-200 đạt 66,7% sau 21 ngày theo dõi (hình 6, bảng 2).



Hình 6. Tỷ lệ sống của lợn sau công cường độc trong phác đồ tiêm hai mũi vaccin

Bảng 2. Tỷ lệ lợn sống sau công cường độc trong các thí nghiệm

Phác đồ	Liều công cường độc	Nhóm tiêm vaccin	Nhóm đối chứng
Tiêm một mũi vaccin	10 HAD ₅₀	5/5 (100%)	0/3
	100 HAD ₅₀	2/5 (40%)	0/3
Tiêm hai mũi vaccin	20 HAD ₅₀	3/3 (100%)	0/2
	200 HAD ₅₀	2/3 (66,7%)	0/2

3.2.3. Kết quả xét nghiệm virus huyết

Kết quả kiểm tra virus huyết của lợn sau công

cường độc ở phác đồ tiêm hai mũi vaccin được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Kết quả kiểm tra virus huyết ở lợn trong phác đồ tiêm hai mũi vaccin

Ngày sau công	Nhóm lợn	Liều 20 HAD ₅₀					Liều 200 HAD ₅₀				
		Đối chứng C2-20		Nhóm tiêm vaccin V2-20			Đối chứng C2-200		Nhóm tiêm vaccin V2-200		
		B1	B2	B5	B6	B7	B3	B4	B8	B9	B10
0		-		-	-	-	-	-	-	-	-
4		-	-	-	-	-	-	34,54	-	-	-
7		15,20	-	-	-	-	24,25	19,50	29,41	-	-
8							21,44	18,09			
9		18,83									
10			25,71	-	-	-			23,29	-	-
13			20,74								
14				-	-	-			19,58	-	-
19											
21				-	-	-				-	-

Ghi chú: Ô màu nâu đánh dấu ngày lợn chết

Nhóm công cường độc với liều 20 HAD₅₀: Ở nhóm đối chứng (C2-20), 1/2 lợn (ký hiệu B1) dương tính với virus huyết vào ngày thứ 7 sau công cường độc, với tải lượng virus rất cao (Ct = 15,20), và chết vào ngày thứ 9; mẫu bệnh phẩm thu tại thời điểm chết với Ct = 18,83. Lợn đối chứng còn lại (ký hiệu B2) bắt đầu dương tính với virus huyết từ ngày thứ 10 sau công cường độc (Ct = 25,71) và chết vào ngày thứ 13; Ct của mẫu bệnh phẩm tại thời điểm chết là 20,74.

Ngược lại, ở nhóm lợn V2-20 được tiêm hai mũi vaccin, tất cả các mẫu máu thu tại các thời điểm xét nghiệm đều âm tính, không phát hiện virus DTLCP trong máu (bảng 3).

Nhóm công cường độc với liều 200 HAD₅₀: Ở nhóm đối chứng (C2-200), virus huyết được phát hiện sớm, từ ngày thứ 4 sau công cường độc và nhân lên mạnh; giá trị Ct của các mẫu máu thu tại ngày thứ 7 là 19,50 và 24,25. Cả hai lợn đối chứng (ký hiệu B3 và B4) đều chết vào ngày thứ 8 sau công cường độc. Trong khi đó, ở nhóm lợn được tiêm hai mũi vaccin (V2-200), 2/3 lợn không phát hiện virus huyết trong máu tại tất cả các thời điểm lấy mẫu. Riêng một lợn (ký hiệu B8) xuất hiện virus huyết vào ngày thứ 7 và ngày thứ 10 sau công cường độc, với giá trị Ct lần lượt là 29,41 và 23,29; chết vào ngày thứ 14; mẫu bệnh phẩm tại thời điểm chết cho thấy tải lượng virus cao (Ct = 19,58). Không phát hiện virus huyết trong máu

của hai lợn tiêm vaccin còn lại (ký hiệu B9 và B10) tại các thời điểm xét nghiệm (bảng 3).

IV. THẢO LUẬN

Khả năng bảo hộ chéo của vaccin phụ thuộc chặt chẽ vào mức độ tương đồng kháng nguyên giữa chủng vaccin và chủng virus thách thức. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận mức độ bảo hộ chéo khác nhau giữa các chủng virus DTLCP. Điển hình, vaccin BA71ΔCD2 thuộc genotype I (xóa gen CD2v) cho thấy khả năng bảo hộ chéo hiệu quả trước chủng độc lực cao Georgia/2007 thuộc genotype II (Monteagudo *et al.*, 2017). Ở chiều ngược lại, chủng GADKE-Cmut (genotype II) có thể bảo vệ chéo đối với genotype I, nhưng không có hiệu quả đối với genotype IX (Rathakrishnan *et al.*, 2025). Tương tự, vaccin ASFV-G-ΔI177L chỉ tạo miễn dịch bền vững đối với các chủng genotype II có mức độ tương đồng di truyền cao, trong khi hiệu quả bảo hộ suy giảm khi thách thức bằng các chủng có khoảng cách di truyền lớn hơn (Borca *et al.*, 2025).

Trên cơ sở các nghiên cứu cho thấy sự tồn tại của bảo hộ chéo hai chiều giữa các chủng virus DTLCP thuộc genotype I và II (Monteagudo *et al.*, 2017; Rathakrishnan *et al.*, 2025), các vaccin được phát triển từ chủng genotype II được kỳ vọng có khả năng tạo đáp ứng miễn dịch bảo hộ đối với chủng tái tổ hợp rASFV I/II. Chủng tái tổ hợp này có cấu trúc bộ gen lai, với khoảng 44% vật liệu di truyền có nguồn gốc từ genotype I và 56% từ genotype II; đáng chú ý, phần lớn các gen liên quan đến độc lực và tính sinh miễn dịch thuộc genotype II (Zhao *et al.*, 2023). Những đặc điểm này cung cấp cơ sở sinh học hợp lý để giải thích tiềm năng bảo hộ chéo của vaccin sản xuất từ virus genotype II đối với chủng tái tổ hợp rASFV I/II.

Kết quả của nghiên cứu hiện tại cho thấy vaccin sống giảm độc lực AVAC ASF LIVE (genotype II) tạo được mức bảo hộ chéo trước chủng tái tổ hợp (rASFV 1/2-avac02); tuy nhiên, hiệu quả bảo hộ phụ thuộc rõ rệt vào liều công cường độ và phác đồ tiêm phòng. Khi công cường độ với liều thấp (10–20 HAD₅₀), cả phác đồ tiêm một mũi và hai mũi đều đạt mức bảo hộ hoàn toàn, thể hiện qua

việc không ghi nhận virus huyết và không xuất hiện biểu hiện lâm sàng ở lợn đã tiêm vaccin. Điều này cho thấy đáp ứng miễn dịch do vaccin tạo ra đủ mạnh để kiểm soát hiệu quả sự nhân lên của virus tái tổ hợp trong điều kiện áp lực nhiễm thấp. Ngược lại, khi liều công cường độ tăng lên mức cao hơn (100–200 HAD₅₀), hiệu quả bảo hộ của vaccin suy giảm, biểu hiện qua sự xuất hiện virus huyết, các triệu chứng lâm sàng từ nhẹ đến trung bình và một số trường hợp tử vong. So với phác đồ tiêm một mũi, phác đồ tiêm hai mũi cho thấy tỷ lệ sống cao hơn và mức độ virus huyết thấp hơn, mặc dù lợn được thử thách với liều công cường độ gấp đôi (200 HAD₅₀ so với 100 HAD₅₀).

Cũng như các bệnh truyền nhiễm khác, độc lực và khả năng gây bệnh của virus DTLCP không chỉ phụ thuộc vào đặc điểm di truyền của virus mà còn chịu ảnh hưởng bởi liều nhiễm, đường xâm nhập và tính cảm nhiễm của vật chủ (Karalova *et al.*, 2015; Pietschmann *et al.*, 2015; Olesen *et al.*, 2017; Walczak *et al.*, 2020). Nhiều nghiên cứu cho thấy ngay cả liều nhiễm rất thấp (5–10 HAU) cũng có thể gây bệnh trên lợn cảm nhiễm (Pietschmann *et al.*, 2015; Walczak *et al.*, 2020). Ngược lại, khi liều gây nhiễm ở mức cao, hiện tượng “breakthrough infection” (nhiễm vượt ngưỡng hoặc nhiễm đột phá) có thể xảy ra do áp lực nhiễm vượt quá khả năng kiểm soát của đáp ứng miễn dịch do vaccin tạo ra (Plotkin, 2010; WHO, 2025). Kết quả nghiên cứu của Diep *et al.* (2024b), trong đó các vaccin AVAC ASF LIVE và NAVET-ASFVAC không bảo hộ trước chủng tái tổ hợp rASFV I/II khi sử dụng liều thách thức 10³ HAD₅₀, là minh chứng rõ ràng cho hiện tượng này. Sự phụ thuộc của hiệu quả bảo hộ vào liều thách thức cũng đã được ghi nhận đối với vaccin BA71ΔCD2 (genotype I), với khả năng bảo hộ rõ rệt ở liều thách thức 10² HAD₅₀ nhưng suy giảm đáng kể khi liều thách thức tăng cao hơn (Monteagudo *et al.*, 2017).

Kết hợp các kết quả của nghiên cứu hiện tại với các dữ liệu đã công bố cho thấy sự suy giảm bảo hộ chéo của vaccin AVAC ASF LIVE đối với chủng tái tổ hợp do liều công cường độ cao, trong

khi ở mức phơi nhiễm thấp tương ứng với nhiều tình huống lây nhiễm tự nhiên ngoài thực địa (ví dụ virus dính trên giày dép, quần áo, dụng cụ hoặc phương tiện vận chuyển), vaccin vẫn duy trì hiệu quả bảo hộ hoàn toàn. Tuy nhiên, hiệu quả bảo hộ chéo giảm rõ rệt ở liều công cường độ cao cho thấy rằng trong các tình huống bùng phát mạnh chủng tái tổ hợp, khi lợn bệnh bài thải virus với tải lượng lớn (như lợn nhiễm bệnh nôn ra máu) và phơi nhiễm xảy ra liên tục, vaccin có thể không đạt hiệu quả bảo vệ tối ưu. Bên cạnh đó, trong khi một liều vaccin AVAC ASF LIVE có thể đủ để tạo miễn dịch bảo hộ trước các chủng genotype II tương đồng (Diep *et al.*, 2025), phác đồ tiêm hai mũi có thể là một lựa chọn nhằm tăng cường hiệu quả bảo hộ chéo đối với các chủng tái tổ hợp, đặc biệt trong bối cảnh nguy cơ phơi nhiễm cao; tuy nhiên phác đồ này cần được xác nhận thêm bằng các nghiên cứu quy mô lớn hơn.

Dù đạt được những kết quả quan trọng, nghiên cứu này còn tồn tại một số hạn chế. Cụ thể, cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ, phạm vi đánh giá mới chỉ giới hạn ở một chủng tái tổ hợp hiện đang lưu hành phổ biến, và chưa mô phỏng các đường lây nhiễm tự nhiên như qua đường miệng hoặc đường hô hấp. Ngoài ra, khả năng bài thải virus và nguy cơ lan truyền sau công cường độ chưa được đánh giá đầy đủ. Do đó, các nghiên cứu tiếp theo cần được triển khai với quy mô lớn hơn, mở rộng đánh giá trên nhiều chủng tái tổ hợp khác nhau, đồng thời thực hiện các phân tích toàn diện hơn về khả năng bài thải và nguy cơ truyền ngang virus.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu bước đầu cho thấy hiệu quả bảo hộ chéo của vaccin AVAC ASF LIVE đối với chủng tái tổ hợp rASFV I/II phụ thuộc vào phác đồ tiêm và liều công cường độ. Trong các điều kiện thí nghiệm, mức độ bảo hộ chéo có xu hướng cao hơn ở phác đồ tiêm hai mũi so với tiêm một mũi và giảm khi liều công cường độ tăng lên. Các nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn là cần thiết để khẳng định các quan sát này và làm cơ sở cho việc áp dụng phác đồ tiêm vaccin trong điều kiện thực

địa, phục vụ công tác phòng chống DTLCP khi cả chủng genotype II và chủng tái tổ hợp đồng lưu hành tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Borca MV, Ramirez-Medina E, Mutisya C, Ojuok R, Odaba J, Dihbol M, Lacasta A, Gladue DP, 2025. Evaluation of Cross-Protection of African Swine Fever vaccine ASFV-G-ΔI177L Between ASFV Biotypes. *Vaccines*, 13, 858.
2. Diep VN, Ngoc NT, Duc NV, Tham BT, Tiep TN, 2024a. Genome sequences of recombinant African swine fever virus isolated from domestic pigs in Vietnam. *Microbiology Resource Announcements*, 13(12), e00821-24.
3. Diep NV, Duc NV, Ngoc NT, Dang VX, Tiep TN, Nguyen VD, Than TT, Maydaniuk D, Goonewardene K, Ambagala A, Le VP, 2024b. Genotype II live-attenuated ASFV vaccine strains unable to completely protect pigs against the emerging recombinant ASFV genotype I/II strain in Vietnam. *Vaccines* (Basel). 12(10):1114.
4. Diep NV, Ngoc NT, Duc NV, Dang VX, Tiep TN, Quy CT, Tham BT, Doanh PN., 2025. Safety and efficacy profiles of the live attenuated vaccine AVAC ASF LIVE for preventing african swine fever in pigs. *Transbound Emerg Dis*. 2025:8623876.
5. Karalova E, Zakaryan H, Voskanyan H, Hakobyan A, Nersisyan N, Saroyan D, Karalyan N, Tatoyan M, Akopian J, Gazaryantz M, 2015. Clinical and post-mortem investigations of genotype II induced African swine fever. *Porc Res*. 5:1–11.
6. Le VP, Jeong DG, Yoon SW, Kwon HM, Trinh TBN, Nguyen TL, Bui TTN, Oh J, Kim JB, Cheong KM, Van Tuyen N, Bae E, Vu TTH, Yeom M, Na W, Song D, 2019. Outbreak of African swine fever, Vietnam, 2019. *Emerging infectious diseases*, 25(7): 1433-1435.
7. Le VP, Nguyen VT, Le TB, Mai NTA, Nguyen VD, Than TT, Lai TNH, Cho KH,

- Hong SK, Kim YH, Bui TAD, Nguyen TL, Song D, Ambagala A, 2024. Detection of recombinant African swine fever virus strains of p72 genotypes I and II in domestic pigs, Vietnam, 2023. *Emerg Infect Dis.* 30(5):991-994.
8. Monteagudo PL, Lacasta A, López E, Bosch L, Collado J, Pina-Pedrero S, Correa-Fiz F, Accensi F, Navas MJ, Vidal E, Bustos MJ, Rodríguez JM, Gallei A, Nikolin V, Salas ML, Rodríguez F., 2017. BA71ΔCD2: A new recombinant live attenuated African swine fever virus with cross-protective capabilities. *Journal of Virology* 91, e01058-17.
9. Nguyen-Thi T, Pham-Thi-Ngoc L, Nguyen-Ngoc Q, Dang-Xuan S, Lee HS, Nguyen-Viet H, Padungtod P, Nguyen-Thu T, Nguyen-Thi T, Tran-Cong T, Rich KM., 2021. An assessment of the economic impacts of the 2019 African swine fever outbreaks in vietnam. *Front Vet Sci.* 8:686038.
10. Olesen AS, Lohse L, Boklund A, Halasa T, Gallardo C, Pejsak Z, Belsham GJ, Bruun T, Bøtner A, 2017. Transmission of African swine fever virus from infected pigs by direct contact and aerosol routes. *Vet Microbiol.* 211:92–102.
11. Pietschmann J, Guinat C, Beer M, Pronin V, Tauscher K, Petrov A, Keil G, Blome S, Tauscher K, Petrov A, *et al.*, 2015. Course and transmission characteristics of oral low dose infection of domestic pigs and European wild boar with a Caucasian African swine fever virus isolate. *Arch Virol.* 160:1657–1667.
12. Plotkin SA, 2010. Correlates of protection induced by vaccination. *Clinical and vaccine Immunology*, 17(7):1055–1065.
13. Ramirez-Medina E, Mutisya C, Ojuok R, Odaba J, Dihbol M, Lacasta A, Gladue DP, 2025. Evaluation of Cross-Protection of African Swine Fever vaccine ASFV-G-ΔI177L Between ASFV Biotypes. *Vaccines* 13, 858.
14. Rathakrishnan A, Hemmink J, Petrovan V, Reis AL, Dixon LK, 2025. Gene-modified genotype II live attenuated African swine fever virus induces cross-protection against genotype I but not against genotype IX. *Emerging Microbes & Infections* 14, 2505645.
15. Walczak M, Żmudzki J, Mazur-Panasiuk N, Juszkievicz M, Woźniakowski G, 2020. Analysis of the clinical course of experimental infection with highly pathogenic African swine fever strain, isolated from an outbreak in Poland. Aspects related to the disease suspicion at the farm level. *Pathogens.* 9(3):237.
16. WHO, 2025. Vaccine efficacy, effectiveness and protection. Online 10/3/2025 at <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/vaccine-efficacy-effectiveness-and-protection>.
17. Zhao D, Sun E, Huang L, Ding L, Zhu Y, Zhang J, Shen D, Zhang X, Zhang Z, Ren T, Wang W, Li F, He X, Bu Z, 2023. Highly lethal genotype I and II recombinant African swine fever virus detected in pigs. *Nat Commun.* 14(1):3096.

Ngày nhận: 22-12-2025

Ngày phản biện: 23-1-2026

Ngày đăng: 1-3-2026