



ĐẶC TÍNH SINH HÓA VÀ TÍNH SINH MIỄN DỊCH CỦA CHŨNG VI KHUẨN *ERYSIPELOTHRIX RHUSIOPATHIAE* PHÂN LẬP TẠI TỈNH KHÁNH HÒA

Vũ Khắc Minh Dương, Trịnh Thị Thu Hằng, Phạm Trung Hiếu,
Đỗ Văn Tấn, Vũ Khắc Hùng*

Phân viện Thú y miền Trung, 227 đường 2/4, Vinh Hòa, Nha Trang, Khánh Hòa, Việt Nam

* Tác giả liên hệ: Vũ Khắc Hùng <vukhac68@gmail.com>

(Ngày nhận bài: 30-5-2024; Ngày chấp nhận đăng: 2-8-2024)

Tóm tắt. Trong nghiên cứu này, chúng tôi kiểm tra một số đặc tính sinh học và miễn dịch của chủng *E. rhusiopathiae* IVER1 phân lập tại Khánh Hòa năm 2017. Kết quả cho thấy chủng này có hình thái khuẩn lạc và đặc tính sinh hóa tương đồng với các mô tả về *E. rhusiopathiae* tại Việt Nam và trên thế giới. Kết quả phân tích trình tự 16S rRNA cho thấy chủng IVER1 tương đồng 100% với chủng *E. rhusiopathiae* ZZ12.3 phân lập tại Trung Quốc năm 2012 (mã số trên ngân hàng gen NCBI: KC660995.1). Kết quả kiểm tra độc lực trên lợn cho thấy, chủng IVER1 có tính độc tương đương với chủng giống quốc gia E.47. Tính sinh miễn dịch của chủng IVER1 đáp ứng các yêu cầu về chỉ tiêu miễn dịch để sử dụng cho phát triển vắc-xin vô hoạt phòng bệnh đốm dấu lợn. Các nghiên cứu tiếp theo sử dụng chủng IVER1 để sản xuất vắc-xin phòng bệnh đốm dấu lợn là việc làm cần thiết, góp phần tăng hiệu quả phòng bệnh đối với các chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* đang lưu hành.

Từ khóa: *E. rhusiopathiae*, sinh hóa, độc lực, miễn dịch, Khánh Hòa

Biochemical and immunogenic characteristics of the *Erysipelothrix Rhusiopathiae* isolated in Khanh Hoa province

K. M. Duong Vu, T. T. Hang Trinh, T. Hieu Pham, V. Tan Do, Hung Vu-Khac*

Institute of Veterinary research and development of Central Vietnam, No 227 2/4 St. Vinh Hoa, Nha Trang,
Khanh Hoa, Vietnam

* Correspondence to Hung Vu-Khac <vukhac68@gmail.com>

(Submitted: May 30, 2024; Accepted: August 2, 2024)

Abstract. In this study, we determined some biochemical and immunogenic characteristics of the *E. rhusiopathiae* strain IVER1, which was isolated in Khanh Hoa in 2017. The result showed that the colony morphology and biochemical characteristics were similar to previous reports on *E. rhusiopathiae* in Vietnam

and other countries. 16S rRNA nucleotide sequence analysis indicated the strain IVER1 was 100% similar to the *E. rhusiopathiae* strain ZZ12.3 isolated in China in 2012 (NCBI accession number: KC660995.1). Virulence of the strain IVER1 in pigs was equivalent to the national strain E.47. Immunogenicity of the strain IVER1 was identical to the immunogenic requirements for the inactivated swine erysipelas vaccine. Further research using the strain IVER1 for vaccine production is necessary to enhance disease prevention against the current *E. rhusiopathiae* strains.

Keywords: *E. rhusiopathiae*, characterization, virulence, immunity, Khanh Hoa

1 Đặt vấn đề

Bệnh đóng dấu lợn do vi khuẩn *Erysipelothrix rhusiopathiae* gây ra là một bệnh truyền nhiễm nguy hiểm, dễ lây lan và có tỷ lệ tử vong cao. *E. rhusiopathiae* là trực khuẩn Gram dương, thẳng, hai đầu hơi cong, không có giáp mô, không có lông, không di động, không sinh nha bào [1, 2]. Vi khuẩn có kích thước $0,2-0,4 \times 0,8-2,5 \mu\text{m}$, nằm tách rời từng con một hoặc sắp xếp thành chuỗi ngắn [3]. Bệnh đóng dấu lợn là một trong nhóm 4 bệnh đỏ gây nguy hiểm cho lợn. Bệnh có thể gây thiệt hại diện rộng nếu không được kiểm soát kịp thời. Hiện nay, tuy đã có nhiều loại vắc xin phòng bệnh nhưng bệnh đóng dấu lợn vẫn xuất hiện và bùng phát trở lại tại các trang trại lợn ở Nhật Bản, và vùng Trung Đông nước Mỹ, đã gây thiệt hại lớn về kinh tế cho ngành chăn nuôi lợn tại các quốc gia này [4]. Tại Việt Nam, bệnh xuất hiện lẻ tẻ ở các địa phương trên cả nước, nhưng theo chúng tôi thống kê trên các số báo của các Tạp chí khoa học chuyên ngành từ năm 2005 đến nay vẫn chưa có một công trình nghiên cứu nào về vi khuẩn *E. rhusiopathiae* được đăng tải. Vi khuẩn không ngừng biến đổi theo thời gian, Việt Nam là quốc gia thuộc vùng nhiệt đới, nóng ẩm nên tốc độ biến chủng càng cao. Vì vậy, việc giám sát và nghiên cứu về các chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* đang lưu hành tại Việt Nam rất cần thiết. Sự giám sát này sẽ giúp đảm bảo phát hiện kịp thời những biến chủng vi khuẩn mới mà các loại vắc xin hiện tại không có khả năng bảo hộ. Từ đó nâng cao khả năng đối phó với dịch bệnh có khả năng bùng phát trong tương lai, đảm bảo phòng chống dịch nhanh chóng, kịp thời, hiệu quả.

Trong nghiên cứu này, chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1 phân lập tại tỉnh Khánh Hòa năm 2017 được đánh giá một số đặc tính sinh hóa và tính sinh miễn dịch nhằm nghiên cứu phát triển vắc xin vô hoạt phòng bệnh đóng dấu lợn do vi khuẩn *E. rhusiopathiae* gây ra.

2 Phương pháp

2.1 Xác định một số đặc tính sinh hóa chủng IVER1

Chủng *E. rhusiopathiae* IVER1 được lưu giữ trong ống đông khô tại Phân viện Thú y miền Trung. Ống đông khô được hoàn nguyên trong PBS và ria lên thạch máu, ủ ở 37°C , 24 giờ. Chọn khuẩn lạc đơn, cấy chuyển lên thạch máu. Khuẩn lạc sau cấy chuyển được sử dụng để xác định các đặc tính sinh hóa. Đặc tính sinh hóa của chủng *E. rhusiopathiae* IVER1 được thực hiện theo TCVN 8400-20:2014 (Bệnh động vật - Quy trình chẩn đoán - Phần 20: Đóng dấu lợn): Xác định đặc điểm hình thái vi khuẩn trên môi trường thạch máu, BHI agar (Merck). Xác định đặc tính lên

men đường, sinh H₂S trên môi trường KIA (Merck). Xác định khả năng di động trên môi trường Manitol (Merck). Xác định khả năng sinh Indol, ure, oxidase, catalase [5].

2.2 Phân tích trình tự nucleotide vùng 16S rRNA

Vùng 16S rRNA của chủng IVER1 và chủng Quốc gia E47 được nhân lên bằng phương pháp PCR với cặp mồi 27F (5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3') và 1492R (5'-CTACGGCTACCTTGTACGA-3'). Thành phần phản ứng PCR nhân gen cho 25 µl gồm: 9 µl nước (nuclease-free); 12,5 µl 2X Taq PCR Master Mix; 0,5 µl mồi 27F; 0,5 µl mồi 1492R; 2,5 µl DNA. Chu kỳ nhiệt của phản ứng PCR như sau: 94 °C trong 4 phút, sau đó lặp lại 35 chu kỳ với các bước như sau: Biến tính ở 94 °C trong 1 phút, gắn mồi ở 54 °C trong 30 giây, tổng hợp DNA ở 72 °C trong 2 phút. Cuối cùng phản ứng được duy trì 72 °C trong 10 phút [6].

Vùng 16S rRNA sau đó được gửi giải trình tự tại công ty Firstbase-Singapore. Trình tự được phân tích bằng BLAST trên ngân hàng gen NCBI. Cây phát sinh loài được xây dựng dựa trên trình tự vùng 16S rRNA của vi khuẩn *E. rhusiopathiae* chủng IVER1 và chủng Quốc gia E47 với một số chủng đã công bố trên Ngân hàng gen bằng chương trình MEGA6 theo phương pháp kết nối liên kề (Neighbour-Joining) [7], sử dụng độ tin cậy 1000 bootstrap [8].

Xác định độc lực chủng vi khuẩn

Quy trình xác định độc lực của vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1 trên lợn được tiến hành theo TCVN 8683-13:2011 (Giống vi sinh vật thú y – Phần 13: Quy trình giữ giống vi khuẩn đóng dấu lợn, các chủng E.37, E.47 và E.80). Bốn con lợn mẫn cảm, khỏe mạnh, mỗi con có khối lượng từ 20 kg đến 22 kg; 02 con cho một nhóm thí nghiệm (1 nhóm đối chứng và 1 nhóm thí nghiệm). Tiêm cho lợn, liều từ 20×10^9 CFU/con đến 25×10^9 CFU/con theo đường tĩnh mạch và theo dõi các triệu chứng của lợn. Tiến hành mổ khám bệnh tích khi lợn chết [9].

Đánh giá tính sinh miễn dịch chủng vi khuẩn

Tính sinh miễn dịch của chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1 được đánh giá trên chuột thực hiện theo TCVN 8685-36:2020 (Quy trình kiểm nghiệm vắc xin – Phần 36: Vắc xin vô hoạt phòng bệnh tụ huyết trùng và bệnh đóng dấu ở lợn). Nhóm 1, 10 chuột chuột nhắt trắng (khỏe mạnh, có khối lượng từ 18 g đến 20 g), mỗi con được tiêm liều 2×10^9 vi khuẩn *Erysipelothrix rhusiopathiae* vô hoạt. Nhóm 2, 05 chuột đối chứng, được tiêm PBS. Tiêm nhắc lại sau 21 ngày. Ba tuần sau tiêm 2 mũi, toàn bộ chuột được công cường độc với liều 1 MLD (10 CFU/con). Theo dõi chuột trong 10 ngày sau công cường độc [10].

3 Kết quả và thảo luận

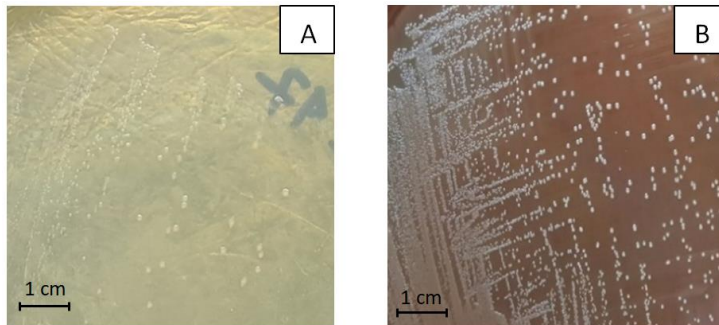
3.1 Đặc tính sinh hóa của chủng IVER1

Vi khuẩn *E. rhusiopathiae* chủng IVER1 phát triển tốt trên môi trường thạch máu và thạch BHI. Khuẩn lạc của chủng vi khuẩn IVER1 sau 48 h nuôi cấy trên thạch BHI có hình tròn, màu trắng đục, kích thước khoảng 1 mm. Trên thạch máu, khuẩn lạc có hình tròn, màu trắng đục,

kích thước khoảng 1 mm, không dung huyết (Hình 1). Kết quả về hình thái chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1 hoàn toàn tương đồng với những mô tả về vi khuẩn *E. rhusiopathiae* trong công bố của Rostamian và cs. [11] và Wang và Riley [3].

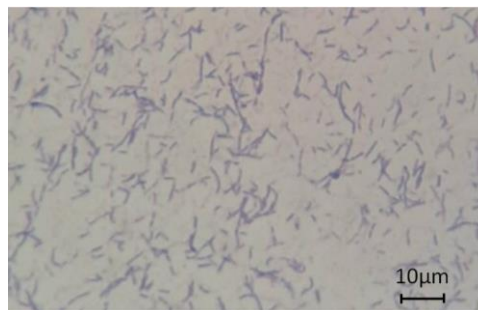
Kết quả nhuộm Gram (Hình 2) cho thấy, chủng IVER1 là trực khuẩn nhỏ ($0,2-0,4 \times 0,5 - 2,5 \mu\text{m}$), có dạng sợi dài, Gram dương, không sinh nha bào, không có tiêm mao. Kết quả nhuộm Gram vi khuẩn hoàn toàn tương đồng với mô tả về vi khuẩn *E. rhusiopathiae* của Phạm Hồng Sơn [12], Ugochukwu và cs. [13], Mansfield và Fox [14].

Kết quả xác định một số đặc tính sinh hóa của chủng IVER1 được thể hiện ở Hình 3 và Bảng 1. Chủng vi khuẩn IVER1 không lên men đường, không sinh hơi, có sinh H_2S ; cho kết quả âm tính với indol, ure, catalase, oxidase và không di động. Kết quả tương tự như mô tả của Phạm Hồng Sơn [12], Nguyễn Bá Hiên và cs. [15]. Kết quả cũng đúng với mô tả về vi khuẩn *E. rhusiopathiae* trong tiêu chuẩn quốc gia TCVN 8400-20:2014 (Bệnh động vật - Quy trình chẩn đoán - Phần 20: Đóng dấu lợn) [5].



Hình 1. Hình thái vi khuẩn trên môi trường nuôi cấy

- A. Hình thái khuẩn lạc trên môi trường BHI agar
- B. Hình thái khuẩn lạc trên môi trường thạch máu



Hình 2. Kết quả nhuộm Gram chủng vi khuẩn IVER1



Hình 3. Đặc tính sinh hóa của vi khuẩn *E. rhusiopathiae*

A: Kết quả sinh hóa trên môi trường KIA, Mannitol, Ure – Indol
(1: Môi trường KIA; 2: Môi trường Mannitol; 3: Môi trường Ure – Indol)
B: Kết quả phản ứng Catalase; C: Kết quả phản ứng Oxidase

Bảng 1. Một số đặc tính sinh hóa của chủng *E. rhusiopathiae* IVER1

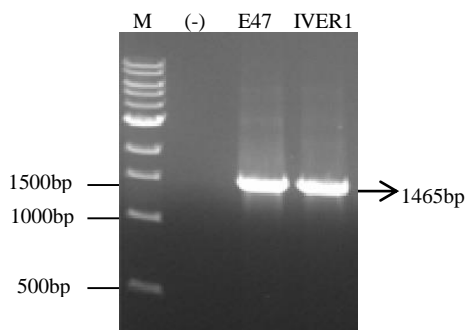
Môi trường	Chỉ tiêu	Kết quả
Môi trường KIA	Sinh H ₂ S	Dương tính
	Lên men đường	Âm tính
	Sinh hơi	Âm tính
Môi trường Ure – Indol	Indol	Âm tính
	Ure	Âm tính
Môi trường Mannitol	Độ di động	Âm tính
Các phản ứng khác	Sinh catalase	Âm tính
	Sinh oxidase	Âm tính

Như vậy, chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1 có hình thái đặc trưng và có một số đặc tính sinh hóa tương đồng với các mô tả về chủng *E. rhusiopathiae* trên thế giới. Tuy nhiên để định danh chính xác, chúng tôi tiếp tục tiến hành giải trình tự gen *16S rRNA*.

3.2 Kết quả phân tích vùng *16S rRNA*

Vùng *16S rRNA* của vi khuẩn *E. rhusiopathiae* chủng IVER1 được nhân thành công sử dụng cặp mồi 27F và 1492R với kích thước sản phẩm khoảng 1465 bp (Hình 4).

Trình tự nucleotide vùng *16S rRNA* của vi khuẩn *E. rhusiopathiae* chủng IVER1 được phân tích bằng công cụ BLAST trên ngân hàng gen NCBI. Trình tự vùng *16S rRNA* của *E. rhusiopathiae* chủng IVER1 đã được đăng ký trên ngân hàng gen NCBI với mã số: PP784641. Trình tự nucleotide này tương đồng 100% với chủng *E. rhusiopathiae* ZZ12.3 tại Trung Quốc (mã số trên ngân hàng gen NCBI: KC660995.1), và 99,93% với trình tự gen *16S rRNA* của vi khuẩn *E. rhusiopathiae* chủng E47 (chủng giống quốc gia) (Bảng 2).



Hình 4. Hình ảnh điện di agarose sản phẩm khuếch đại vùng *16S rRNA* chủng IVER1

M: Thang DNA chuẩn 1kb; (-): Đối chứng âm;
E47: Đối chứng dương chủng E47; IVER1: Chủng IVER1

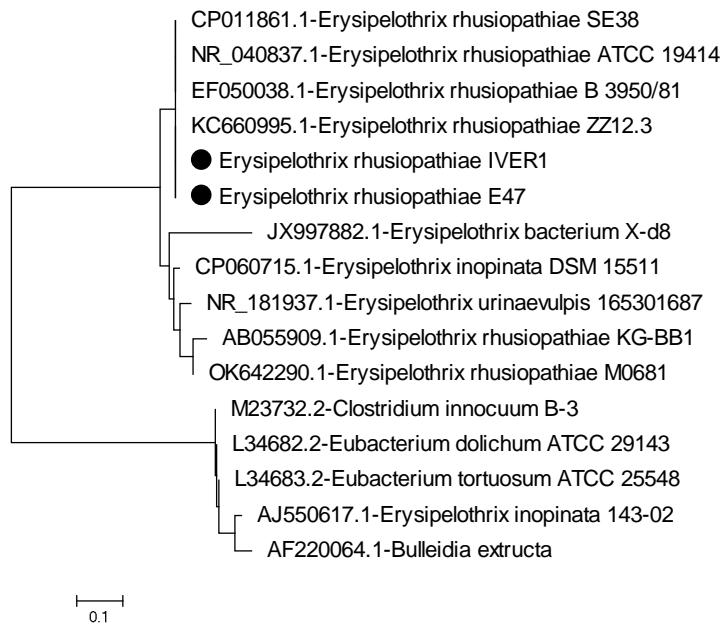
Bảng 2. Kết quả so sánh tương đồng sử dụng công cụ BLAST trên ngân hàng gen NCBI

Chủng	Nguồn gốc	Mã số genbank	Tỷ lệ tương đồng (%)
<i>E. rhusiopathiae</i> E47	Chủng giống quốc gia Việt Nam		99,93
<i>E. rhusiopathiae</i> strain ZZ12.3	Trung Quốc, 2012	KC660995.1	100
<i>E. rhusiopathiae</i> SE38	Trung Quốc, 2013	KC660995.1	99,93
<i>E. rhusiopathiae</i> strain YN19071	Trung Quốc, 2020	MT163391.1	99,86
<i>E. rhusiopathiae</i> strain KC-Sb-R1	Hàn Quốc, 2018	CP033601.1	99,79
<i>E. rhusiopathiae</i> Pecs 56	Nhật Bản, 2001	AB055907.1	96,38
<i>E. rhusiopathiae</i> KG-BB1	Nhật Bản, 2001	AB055909.1	97,41

Kết quả cho thấy chủng IVER1 có quan hệ gần nhất với chủng *E. rhusiopathiae* ZZ12.3 (mã số trên ngân hàng gen NCBI: KC660995.1) được phân lập từ lợn, tại Trung Quốc năm 2012 (Hình 5).

Kết quả phân tích vùng *16S rRNA* cho thấy chủng IVER1 có quan hệ gần với một số chủng *E. rhusiopathiae* có nguồn gốc từ Trung Quốc và chủng Quốc gia E47.

Kết quả phân tích vùng *16S rRNA* cho thấy chủng IVER1 có quan hệ gần với một số chủng *E. rhusiopathiae* có nguồn gốc từ Trung Quốc và chủng Quốc gia E47.



Hình 5. Cây phát sinh loài của chủng *E. rhusiopathiae* IVER1 dựa trên trình tự nucleotide vùng 16S rRNA. Trình tự nucleotide vùng 16S rRNA của chủng *E. rhusiopathiae* IVER1 được so sánh với các chủng *E. rhusiopathiae* trên cơ sở dữ liệu Genbank. Cây phát sinh loài được xây dựng dựa trên thuật toán Neighbour-Joining bằng phần mềm MEGA6

3.3 Độc lực của chủng vi khuẩn

Kết quả xác định độc lực trên lợn cho thấy, 100% lợn được gây nhiễm với chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1, liều 25×10^9 CFU/con đều có triệu chứng điển hình và chết sau 3–5 ngày với các bệnh tích điển hình của bệnh đóng dấu lợn.

Lợn có các triệu chứng điển hình của bệnh sau gây nhiễm với vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1 như: lợn sốt 42 °C – 43 °C, bỏ ăn, nằm bẹp. Lợn bị tiêu chảy, dáng đi cứng, đi khập khiễng, các khớp chân sưng đỏ, mắt đỏ thẫm. Sau 2–3 ngày gây nhiễm, lợn xuất hiện từng đám đỏ ở khắp da, nhất là vùng tai, lưng, vai và bụng. Các vết đỏ có hình vuông, hình bình hành, hình bầu dục, hình đa giác, ... trông giống như bị đóng dấu. Các dấu này lúc đầu đỏ tươi, sau chuyển sang đỏ sẫm hoặc tím bầm (Hình 6). Sau 3–5 ngày, lợn khó thở, yếu dần và chết. Lợn đối chứng khỏe



Hình 6. Các vết “đóng dấu” trên da lợn bệnh

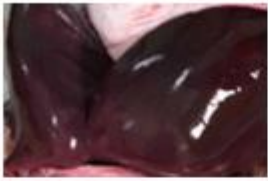







mạnh, không có bất kì triệu chứng nào.

Mổ khám bệnh tích thấy rằng lợn gây nhiễm có gan sưng to và chuyển sang màu cà phê. Phổi tụ máu, xuất huyết. Thận sưng to, tụ máu đỏ sẫm, vỏ thận có chấm xuất huyết do viêm tiểu cầu thận. Lách sưng to, tụ máu màu đỏ nâu, bề mặt sần sùi, nổi phồng từng chỗ (Bảng 3). Các bệnh tích điển hình này hoàn toàn phù hợp với mô tả của Nguyễn Bá Hiên và cs. [15], Phạm Hồng Sơn [12], Paul [16], Opriessnig và cs. [17] về bệnh tích điển hình của bệnh đốm dấu lợn gây ra trên lợn. Trong khi lợn đối chứng không có bất kì dấu hiệu bệnh tích gì.

Sau khi tiến hành mổ khám, thu mẫu bệnh phẩm từ tim lợn chết, chúng tôi tiến hành phân lập lại vi khuẩn. Kết quả phân lập lại từ tim lợn gây nhiễm *E. rhusiopathiae* IVER1 trên môi trường BHI agar và thạch máu cũng cho kết quả thuận, không tạp nhiễm. Hình thái và đặc tính sinh hóa của vi khuẩn phân lập lại hoàn toàn tương đồng với chủng *E. rhusiopathiae* IVER1 (Hình 7). Kết quả này khẳng định độc lực ghi nhận được hoàn toàn là do *E. rhusiopathiae* IVER1 gây ra, không đến từ bất kỳ nguyên nhân nào khác.

Với kết quả 100% lợn chết khi gây nhiễm với liều 25×10^9 CFU/con chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1. Chủng *E. rhusiopathiae* IVER1 có độc lực tương đương với chủng giống quốc

Bảng 3. Bệnh tích đại thể trên lợn được gây nhiễm vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1

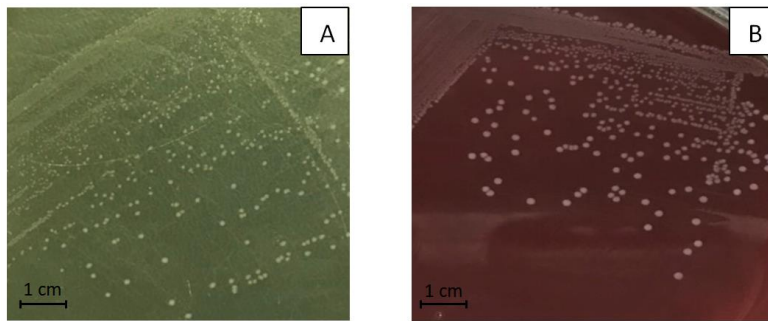
Cơ quan	Lợn đối chứng (khỏe mạnh)	Lợn được gây nhiễm vi khuẩn <i>E. rhusiopathiae</i> IVER1
Gan		
Phổi		
Thận		
Lách		

gia *E. rhusiopathiae* E.47 theo mô tả về tính độc của các chủng này trong tiêu chuẩn quốc gia TCVN 8683-13:2011 (Giống vi sinh vật thú y – Phần 13: Quy trình giữ giống vi khuẩn đóng dấu lợn, các chủng E.37, E.47 và E.80) [9].

3.3 Tính sinh miễn dịch của chủng vi khuẩn

Kết quả đánh giá tính sinh miễn dịch của chủng *E. rhusiopathiae* IVER1 trên chuột cho thấy, 100% chuột được tiêm miễn dịch với liều 2×10^9 CFU/con vi khuẩn bất hoạt đều sống khỏe, phát triển bình thường, không có biến đổi bất thường về cục bộ hay triệu chứng toàn thân như sưng vị trí tiêm, mệt mỏi, lông xù, kém ăn. Khi công cường độc với liều 1MLD (10 CFU vi khuẩn IVER1/con), 100% chuột được gây miễn dịch sống, trong khi toàn bộ chuột đối chứng chết (Bảng 4).

Kết quả đánh giá tính sinh miễn dịch của chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1 thỏa mãn yêu cầu đối với chỉ tiêu miễn dịch theo tiêu chuẩn trong quy trình kiểm nghiệm vắc xin vô hoạt phòng bệnh tụ huyết trùng và bệnh đóng dấu ở lợn theo tiêu chuẩn quốc gia TCVN 8685-36:2020 (Quy trình kiểm nghiệm vắc xin -Phần 36: Vắc xin vô hoạt phòng bệnh tụ huyết trùng và bệnh đóng dấu ở lợn) [10].



Hình 7. Vi khuẩn phân lập lại từ tìm lợn sau gây nhiễm trên môi trường nuôi cấy

- A. Hình thái khuẩn lạc trên môi trường BHI agar
- B. Hình thái khuẩn lạc trên môi trường thạch máu

Bảng 4. Kết quả theo dõi chuột sau công cường độc

Ngày	Nhóm 1: Miễn dịch		Nhóm 2: Đối chứng	
	Số chuột sống (con)	Tỷ lệ sống (%)	Số chuột sống (con)	Tỷ lệ sống (%)
1	10/10	100	5/5	100
2	10/10	100	5/5	100
3	10/10	100	3/5	60
4	10/10	100	2/5	40
5	10/10	100	1/5	20
6	10/10	100	0/5	0
7	10/10	100	0/5	0

Ngày	Nhóm 1: Miễn dịch		Nhóm 2: Đối chứng	
	Số chuột sống (con)	Tỷ lệ sống (%)	Số chuột sống (con)	Tỷ lệ sống (%)
8	10/10	100	0/5	0
9	10/10	100	0/5	0
10	10/10	100	0/5	0

4 Kết luận

Chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1 phân lập tại tỉnh Khánh Hòa năm 2017 mang đầy đủ các đặc tính sinh hóa đặc trưng của loài, có độc lực tương đương với chủng giống quốc gia E.47 và tính sinh miễn dịch đáp ứng tiêu chí miễn dịch về kiểm nghiệm vắc xin vô hoạt phòng bệnh đóng dấu lợn theo tiêu chuẩn quốc gia TCVN 8685-36:2020. Chủng vi khuẩn này đáp ứng đầy đủ các yêu cầu để sử dụng cho phát triển vắc-xin vô hoạt phòng bệnh đóng dấu lợn. Việc sử dụng chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1 này để phát triển vắc-xin được hy vọng sẽ góp phần tăng hiệu quả phòng bệnh đối với các chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* đang lưu hành. Hiện nay chủng vi khuẩn *E. rhusiopathiae* IVER1 đang được thẩm định tại Trung tâm kiểm nghiệm thuốc thú y TW1.

Lời cảm ơn

Nội dung nghiên cứu thuộc đề tài cấp Bộ "Nghiên cứu chế tạo vắc-xin nhĩ giá vô hoạt phòng bệnh khô thai do parvovirus và đóng dấu do vi khuẩn *Erysipelothrix rhusiopathiae* gây ra ở lợn".

Tài liệu tham khảo

- Dec, M., Lagowski, D., Nowak, T., Pietras-Ozga, D., Herman, K. (2023), Serotypes, Antibiotic Susceptibility, Genotypic Virulence Profiles and SpaA Variants of *Erysipelothrix rhusiopathiae* Strains Isolated from Pigs in Poland, *Pathogens*, 12(3), 409.
- Canotilho, J., Abrantes, A. C., Risco, D., Fernández-Llario, P., Aranha, J., Vieira-Pinto, M. (2023), First Serologic Survey of *Erysipelothrix rhusiopathiae* in Wild Boars Hunted for Private Consumption in Portugal, *Animals*, 13(18), 2936.
- Wang, Q., Riley, T. V. (2015), *Molecular Medical Microbiology* (Second Edition), Chapter 47 - *Erysipelothrix rhusiopathiae*, 2, 859–872.
- Bender, J. S., Shen, H. G., Irwin, C. K., Schwartz, K. J., Opriessnig, T. (2010), Characterization of *Erysipelothrix* species isolates from clinically affected pigs, environmental samples, and vaccine strains from six recent swine erysipelas outbreaks in the United States, *Clin Vaccine Immunol*, 17(10), 1605–11.
- TCVN 8400-20:2014, Bệnh động vật - Quy trình chẩn đoán - Phần 20: Đóng dấu lợn.

6. Frank, J. A., Reich, C. I., Sharma, S., Weisbaum, J. S., Wilson, B. A., Olsen, G. J. (2008), Critical evaluation of two primers commonly used for amplification of bacterial 16S rRNA genes, *Appl Environ Microbiol*, 74(8), 2461–2470.
7. Saitou, N., and Nei, M. (1987), The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees, *Mol. Biol. Evol.*, 4, 406–425.
8. Felsenstein, J. (1985), Confidence limits on phylogenies: an approach using the bootstrap, *Evolution*, 39, 783–791.
9. TCVN 8683-13:2011, Giống vi sinh vật thú y – Phần 13: Quy trình giữ giống vi khuẩn đóng dấu lợn, các chủng E.37, E.47 và E.80.
10. TCVN 8685-36:2020, Quy trình kiểm nghiệm vắc xin vắc xin vô hoạt phòng bệnh tụ huyết trùng và bệnh đóng dấu ở lợn.
11. Rostamian, M., Rahmati, D., Akya, A. (2022), Clinical manifestations, associated diseases, diagnosis, and treatment of human infections caused by *Erysipelothrix rhusiopathiae*: a systematic review, *Germs*, Mar 31, 12(1), 16–31. doi: 10.18683/germs.2022.1303. PMID: 35601944; PMCID: PMC9113682.
12. Phạm Hồng Sơn (2013), *Giáo trình vi sinh vật học Thú y*, Nxb. Đại học Huế, 2527.
13. Ugochukwu, Iniobong C. I., Samuel, Felix, Orakpoghenor, Ochuko; Nwobi, Obichukwu C., Anyaoha, Chidiebere O., Majesty-Alukagberie, Lynda O., Ugochukwu, Miracle O., Ugochukwu, Emmanuel Ikenna (2018), Erysipelas, the opportunistic zoonotic disease: history, epidemiology, pathology, and diagnosis—a review, *Comparative Clinical Pathology*.
14. Mansfield, K. G. , Fox, J. G. (2019), *The Common Marmoset in Captivity and Biomedical Research*, Chapter 16 - Bacterial Diseases, 265–287.
15. Nguyễn Bá Hiên, Huỳnh Thị Mỹ Lệ, Lê Văn Lãnh, Đỗ Ngọc Thúy, Nguyễn Văn Giáp, Đặng Hữu Anh, Trương Hà Thái, Chu Thị Thanh Hương (2020), *Giáo trình Bệnh truyền nhiễm Thú y*, Nxb. Học viện Nông nghiệp.
16. Paul Barrow (2021), *Advancements and Technologies in Pig and Poultry Bacterial Disease Control*, Chapter 3 - Major pathogens and pathogenesis, 53–78.
17. Opriessnig, T., Forde, T., Shimoji, Y. (2020), *Erysipelothrix Spp.: Past, Present, and Future Directions in Vaccine Research*, *Front Vet Sci.*, 7, 174.