



▶ TRƯƠNG ĐÌNH HOÀI

Trương Đình Hoài tốt nghiệp Đại học tại Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam năm 2007; Thạc sĩ ngành Thủy sản, chuyên ngành Bệnh thủy sản, Đại học James Cook, Úc năm 2012; Tiến sĩ Thủy sản, chuyên ngành Bệnh Thủy sản tại Đại học Miyazaki, Nhật Bản năm 2018. Từ tháng 10/2007 là Giảng viên tại Khoa Thủy sản, Học viện Nông nghiệp Việt Nam. Hiện nay là Trưởng Bộ môn Môi trường và Bệnh Thủy sản, Phó Trưởng Khoa Thủy sản, Trưởng nhóm Nghiên cứu mạnh Bệnh Thủy sản tại Học viện Nông nghiệp Việt Nam.

Link CV: <https://khoathuysan.vnua.edu.vn/ly-lich/truong-dinh-hoai>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2271-849X>

VACCINE - GIẢI PHÁP TỐI ƯU TRONG PHÒNG BỆNH THỦY SẢN TẠI NHẬT BẢN

Trương Đình Hoài^{1,2*}

¹ Cựu nghiên cứu sinh tiến sĩ,
Đại học Miyazaki, Nhật Bản

² Khoa Thủy sản, Học viện Nông nghiệp Việt Nam,
Email: tdhoai@vnua.edu.vn

TÓM TẮT:

Thủy sản và sản phẩm thủy sản đóng một vai trò to lớn trong đời sống của con người, cung cấp nguồn thực phẩm quan trọng và tạo sinh kế cho người dân trên toàn thế giới. Đối với Nhật Bản, ngành thủy sản không chỉ là một ngành kinh tế đơn thuần tạo ra giá trị kinh tế rất lớn cho đất nước, mà sản phẩm tạo ra từ ngành này mang giá trị văn hoá ẩm thực đặc trưng, mang bản sắc dân tộc. Dịch bệnh trên động vật thủy sản là một vấn đề tất yếu khi các mô hình nuôi thâm canh, mật độ cao ngày càng phát triển. Việc quản lý thuốc, hoá chất sử dụng nghiêm ngặt và yêu cầu chất lượng sản phẩm rất cao tại Nhật Bản đã chính là động lực lớn giúp cho việc nghiên cứu và phát triển vắc xin phòng bệnh thủy sản ở đây mạnh mẽ và mang lại nhiều kết quả nổi bật. Vắc xin đã được nghiên cứu và ứng dụng rộng rãi để phòng chống dịch bệnh thủy sản một cách chủ động, giảm thiểu thiệt hại kinh tế, giảm tồn dư hoá chất và kháng sinh trong sản phẩm và đảm bảo môi trường sinh thái, giúp ngành thủy sản của Nhật Bản phát triển bền vững. Bài viết này đề cập đến các thành tựu về nghiên cứu, phát triển vắc xin tại Nhật Bản và ứng dụng trong thực tiễn sản xuất, cũng như gợi mở những hướng đi trong nghiên cứu và ứng dụng vắc xin thủy sản tại Việt Nam trong thời gian tới.

Từ khóa: Thủy sản, dịch bệnh, phòng bệnh, vắc xin, Nhật Bản.

1. GIỚI THIỆU

Vắc xin có vai trò quan trọng và là giải pháp phòng bệnh tối ưu cho nhiều bệnh trên người, động vật trên cạn và thủy sản, đặc biệt là các bệnh truyền nhiễm nguy hiểm. Đối với bệnh do vi khuẩn, tình trạng kháng kháng sinh ngày càng nghiêm trọng và phổ biến làm cho các giải pháp sử dụng kháng sinh trong điều trị bệnh ít mang lại hiệu quả, gây ra nhiều hậu quả cho sức khỏe con người như tồn dư kháng sinh trong sản phẩm, trong môi trường và làm suy thoái môi trường sinh thái [1].

Thủy sản là một trong những lĩnh vực kinh tế quan trọng của Nhật Bản, đặc biệt có vai trò rất lớn trong việc đa dạng hoá văn hoá ẩm thực Nhật Bản như các món Sushi, sashimi. Cá biển, tôm he Nhật Bản và lươn là những đối tượng nuôi quan trọng, mang lại giá trị kinh tế rất lớn. Tuy nhiên, trong quá trình phát triển thủy sản, những vấn đề khó khăn do các bệnh truyền nhiễm trên cá là điều không thể tránh khỏi, gây thiệt hại về kinh tế và giảm sản lượng thủy sản. Nhiều loại vắc xin vì thế đã được nghiên cứu như

vắc xin phòng bệnh truyền nhiễm nguy hiểm nhằm giảm thiểu việc sử dụng hoá chất, thuốc, đặc biệt là kháng sinh trong phòng trị bệnh [2, 3]. Các loại vắc xin được phát triển cũng khá đa dạng như vắc xin vô hoạt, vắc xin sống nhược độc, DNA vắc xin [4-6]. Để phát triển vắc xin phòng bệnh trên diện rộng, cần phải trải qua nghiên cứu cơ bản để đánh giá tác nhân, mức độ đa dạng về kiểu gen, serotype và đặc điểm dịch tễ của tác nhân gây bệnh [7, 8]. Điều này tiêu tốn rất nhiều thời gian và kinh phí để thực hiện. Do vậy, cùng với việc nghiên cứu chuyên sâu, giải pháp tối ưu là tạo ra vắc xin tại chỗ (autogenous vắc xin), tác nhân gây bệnh cho cá của trang trại nào sẽ được sử dụng làm chủng giống để chế tạo vắc xin cho chính trại nuôi đó để phòng bệnh. Phương pháp này đã tạo ra sự đột phá trong phòng bệnh chủ động, tăng hiệu quả bảo hộ của vắc xin cho từng trại nuôi thủy sản và là biện pháp tốt nhất để phòng bệnh truyền nhiễm khi các vắc xin chưa được thương mại hoá hoặc các vắc xin thương mại chưa đạt được mức độ bảo hộ cao và bảo hộ chéo trên quy mô rộng như mong muốn.

2. MỘT SỐ NGHIÊN CỨU TIÊU BIỂU CỦA NHẬT BẢN VỀ VẮC XIN THỦY SẢN

Vắc xin phòng bệnh được nghiên cứu và phát triển khá mạnh ở Nhật Bản, đặc biệt là trường Đại học Miyazaki, Viện nghiên cứu quốc gia Nhật Bản, Đại học Khoa học và công nghệ biển Tokyo. Các loại vắc xin đã được nghiên cứu và ứng dụng trong phòng bệnh thủy sản tại Nhật Bản rất đa dạng như vắc xin vô hoạt, vắc xin sống nhược độc, vắc xin tái tổ hợp, DNA vắc xin.

Miyazaki là tỉnh thuộc phía Nam của Nhật Bản, có vị trí địa lý thuận lợi như phía đông của đảo Kyushu và được bao bọc bởi biển Thái Bình Dương. Tỉnh Miyazaki là một trong những vùng kinh tế trọng điểm của Nhật Bản, có địa hình đồi núi, trung du và đồng bằng, do vậy nền nông nghiệp phát triển bậc nhất tại Nhật bản. Thủy sản là một trong bốn ngành nghề mũi nhọn của vùng. Để phòng chống dịch bệnh trên thủy sản, các hoạt động về nghiên cứu dịch bệnh, phát triển vắc xin và thương mại hoá của các nhà khoa học ở Đại học Miyazaki cũng vì thế trở nên nổi bật. Một số công trình như vắc xin phòng bệnh do vi khuẩn *Streptococcus iniae* và *Lactococcus garviae* trên cá bò biển (*Stephanolepis*

cirrifer) [8, 9], vắc xin phòng bệnh *L.garviae* trên cá cam Nhật Bản (*Seriola quinqueradiata*) [10, 11], vắc xin phòng bệnh do vi khuẩn *S. agalactiae* serotype Ia và III [12], phát triển vắc xin phòng bệnh do *Vibrio harveyi* trên cá mú (*Epinephelus coioides*) [13], vắc xin phòng bệnh do *Aeromonas hydrophila* trên cá rô phi [14], *A. salmonicida* trên cá hồi vân [15], vắc xin phòng bệnh *Norcardia seriolae* trên cá cam, cá bơn [3, 16, 17] và hiện tại vắc xin phòng bệnh do *Weissella ceti* trên cá hồi vân (unpublished data). Ngoài ra, một số trung tâm nghiên cứu khác cũng đã có nhiều thành tựu trong nghiên cứu vắc xin như vắc xin phòng bệnh virus trên cá biển [18, 19], cá cảnh [2], tôm he Nhật Bản [20], cá nước lạnh [5], cá bơn [21], vắc xin phòng bệnh do *Edwardsiella tarda* trên cá diếc, vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh do *Norcardia seriolae* trên cá [6, 22], vắc xin theo phương pháp cho ăn phòng bệnh do vi khuẩn trên cá nước lạnh [23], vắc xin DNA phòng bệnh do *Norcardia seriolae* trên cá [4]. Để tạo ra được các vắc xin và ứng dụng vào sản xuất, các nghiên cứu cơ bản, thử nghiệm và ứng dụng vắc xin tại Nhật Bản được đầu tư một cách bài bản trong thời gian dài, có sự liên kết chặt chẽ giữa các nhà khoa học, nghiên cứu có tính kế thừa rất cao. Mặt khác, trong quá trình nghiên cứu và thương mại hoá vắc xin để sử dụng trên diện rộng, autogenous vắc xin đã được ứng dụng ngay trong quá trình nghiên cứu để giải quyết vấn đề gặp phải trong từng trang trại. Điều này giúp cho việc sử dụng vắc xin phòng bệnh trở nên chủ động, từ cấp độ trang trại, vùng và toàn đất nước trước khi thương mại hoá ra các nước có cùng đặc điểm dịch bệnh tương đồng.

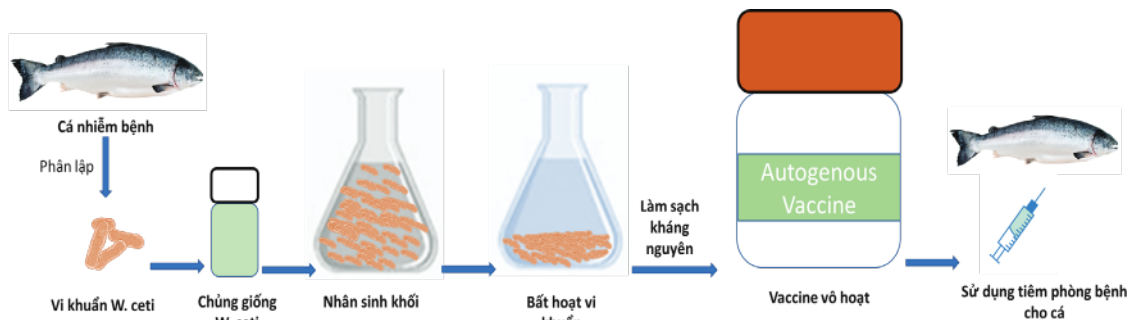
3. MỘT SỐ LAB NGHIÊN CỨU TIÊU BIỂU CỦA NHẬT BẢN TRONG LĨNH VỰC NGHIÊN CỨU PHÁT TRIỂN VẮC XIN THỦY SẢN

3.1. Fish pathology Laboratory – Đại học Miyazaki (Phòng thí nghiệm bệnh thủy sản)

Website: <https://www.miyazaki-u.ac.jp/english/>

Địa chỉ: Nhật Bản, ☎89-2155 Miyazaki, Gakuenkibanadainishi, 1 Chome –1

Phòng thí nghiệm bệnh thủy sản thuộc Khoa Nông nghiệp, Đại học Miyazaki Nhật Bản. Phòng thí nghiệm là trung tâm chẩn đoán, xét nghiệm, nghiên cứu các giải



Hình 1: Quy trình nghiên cứu, chế tạo vắc xin để phòng bệnh *W. ceti* trên cá hồi vân

(Nguồn: Trương Đình Hoài)



Hình 2: Một số hình ảnh hoạt động nghiên cứu, thử nghiệm và ứng dụng vắc xin tại trang trại nuôi cá hồi vân tại Miyazaki, Nhật Bản

(Nguồn: Trương Đình Hoài)

pháp phòng, trị bệnh tại đảo Kyushu. Tại đây các đối tượng được nghiên cứu gồm bệnh các loài cá biển, tôm he Nhật Bản, cá koi, cá nước lạnh (cá hồi vân, cá tầm). Với nguồn mẫu phong phú, phòng thí nghiệm thu hút được nhiều sinh viên quốc tế đến theo học và nghiên cứu. Tại đây, các loại vắc xin đã được phát triển thành công và được thương mại hoá. Điển hình như vắc xin phòng bệnh do *L. garviae* trên cá biển đã được thương mại hoá, các loại autogenous vắc xin đã được phát triển thành công và ứng dụng trực tiếp vào việc phòng bệnh cho cá biển và cá hồi vân (Hình 1 và Hình 2).

3.2. Research Center of Fish Diseases, National Research Institute of Aquaculture, Fisheries Research and Education Agency (Trung tâm nghiên cứu bệnh thủy sản, Viện nghiên cứu thủy sản quốc gia).

Website: <http://nria.fra.affrc.go.jp/e/RCFD.html>

Địa chỉ: 422-1 Nakatsuhamaura, Minami-ise, Mie 516-0193, JAPAN

Viện nghiên cứu quốc gia có các trung tâm nghiên cứu chuyên sâu

- Trung tâm nghiên cứu bệnh thủy sản
- Trung tâm chẩn đoán và đào tạo bệnh thủy sản
- Trung tâm nghiên cứu sản xuất giống thủy sản

- Trung tâm nghiên cứu hệ thống nuôi thủy sản
- Trung tâm nghiên cứu duy trì và phát triển lươn

Tại đây, nhiều nghiên cứu và ứng dụng vắc xin đã được thực hiện thành công tại Nhật Bản.

3.3 Laboratory of Fish Diseases, the University of Tokyo

Địa chỉ: 1-1-1, Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8657

Website: http://fishparasite.fs.a.u-tokyo.ac.jp/LFD/home_en.html

Các hướng nghiên cứu chính

- Nghiên cứu đặc điểm bệnh học của bệnh truyền nhiễm động vật thủy sản
- Nghiên cứu đặc điểm sinh học của tác nhân gây bệnh
- Cơ chế hình thành khả năng kháng bệnh của động vật thủy sản, phát triển vắc xin phòng bệnh.

4. HƯỚNG NGHIÊN CỨU/ TIỀM NĂNG ỨNG DỤNG CÔNG NGHỆ VẮC XIN TRONG PHÒNG BỆNH THỦY SẢN TẠI VIỆT NAM

4.1 Thực trạng nghiên cứu/ứng dụng vắc xin tại Việt Nam hiện nay

Phát triển vắc xin phòng bệnh thủy sản ở Việt Nam đã

được ưu tiên và bước đầu có những nghiên cứu và ứng dụng, nhưng kết quả nghiên cứu hoặc khả năng áp dụng chưa thực sự đáp ứng được yêu cầu về cả chất lượng và ứng dụng thực tiễn. Một số lý do chính gồm:

- + Nguồn kinh phí cho nghiên cứu vắc xin thủy sản còn rất hạn chế.

- + Đội ngũ có kiến thức về nghiên cứu và sản xuất vắc xin thủy sản còn mỏng hoặc chưa có cơ hội phát huy khả năng.

- + Kết quả nghiên cứu và ứng dụng thực tiễn còn chưa được đánh giá. Trong số 6 loại vắc xin đang lưu hành thì hầu hết là các vắc xin tiêm, tuy nhiên đối tượng ứng dụng lại có giá bán khá thấp (cá tra, rô phi) nên chưa được ứng dụng rộng rãi và chưa được nhiều người dân chấp nhận sử dụng do vấn đề chi phí hoặc không có cơ sở hạ tầng (hệ thống tiêm) để triển khai.

- + Bệnh diễn biến phức tạp, các loại vắc xin đơn giá không giải quyết được một cách triệt để vấn đề dịch bệnh mà thực tiễn yêu cầu. Do vậy cần phải có vắc xin đa giá để phòng bệnh.

- + Các loại thuốc và hoá chất rất dễ mua và người dân chưa tiếp cận hoặc không muốn tiếp cận theo hướng phòng bệnh bằng vắc xin do hiệu quả chưa cao vì vậy vắc xin phòng bệnh chưa phải là lựa chọn ưu tiên hiện nay.

- + Quy mô trang trại nhỏ chiếm đa số, cơ sở hạ tầng để sử dụng vắc xin còn rất hạn chế nên rất khó áp dụng sử dụng vắc xin đại trà.

4.2 Đề xuất các phương thức áp dụng vắc xin thủy sản tại Việt Nam

Việt Nam có ngành thủy sản phát triển, có sản lượng và kim ngạch xuất khẩu sản phẩm thủy sản đứng top đầu thế giới, do vậy để phát triển bền vững, công tác phòng chống dịch bệnh cần phải được chú trọng và thực hiện một cách chủ động, đặc biệt là các bệnh truyền nhiễm nguy hiểm, công tác nghiên cứu và ứng dụng vắc xin trong phòng bệnh thủy sản của Việt Nam thời gian tới cần có định hướng cụ thể và lộ trình vững chắc. Một số đề xuất:

- + Tăng cường đầu tư cho nghiên cứu vắc xin, công nghệ vắc xin và ứng dụng vào sản xuất.

- + Ưu tiên sử dụng autogenous vắc xin để phòng bệnh trực tiếp ở trang trại khi chưa có vắc xin thương mại để phòng bệnh chủ động.

- + Cần thực hiện nghiên cứu cơ bản về kiểu hình (serotype) của tác nhân để tăng cường khả năng bảo hộ diện rộng của vắc xin và tạo vắc xin đa giá để phòng nhiều bệnh cùng lúc.

- + Cần tiếp cận đúng lộ trình, đầu tiên cần tiếp cận những đối tượng nuôi có giá trị kinh tế cao, người dân dễ chấp nhận sử dụng vắc xin (cá hồi, cá tầm, cá biển) để tăng tính khả thi của việc nghiên cứu, sử dụng vắc xin và tạo thói quen sử dụng vắc xin của người nuôi, tạo nền

tăng kiến thức của đội ngũ khoa học, từ đó tiếp tục triển khai trên các đối tượng nuôi phổ biến, có giá thành thấp hơn về sau này.

- + Ưu tiên nghiên cứu, phát triển vắc xin sử dụng theo phương pháp ngâm, cho ăn để tăng tính khả thi trong ứng dụng thực tiễn.

- + Xây dựng các mô hình điểm sử dụng vắc xin phòng bệnh mang lại hiệu quả để có cơ sở nhân rộng mô hình.

5. LỜI CẢM ƠN

Tác giả xin chân thành cảm ơn GS.TS Terutoyo Yoshida, Trưởng phòng thí nghiệm Bệnh Thủy sản, Khoa Nông nghiệp, Đại học Miyazaki, Nhật Bản, đã hỗ trợ trong quá trình nghiên cứu, tham gia các hoạt động nghiên cứu bệnh, phát triển vắc xin và đánh giá vắc xin phòng bệnh trên một số đối tượng thủy sản tại Nhật Bản trong quá trình làm nghiên cứu sinh tại Nhật Bản để có kiến thức, thông tin phục vụ hoàn thành bài viết này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Chevalier-Cottin, E.-P., et al., Communicating benefits from vaccines beyond preventing infectious diseases. *Infectious Diseases and Therapy*, 2020. 9: p. 467-480.
- [2] Ito, T. and M. Ototake, Vaccination against cyprinid herpesvirus 2 (CyHV-2) infection in goldfish *Carassius auratus*. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 2013. 33(5): p. 158-164.
- [3] Itano, T., et al., Live vaccine trials against nocardiosis in yellowtail *Seriola quinqueradiata*. *Aquaculture*, 2006. 261(4): p. 1175-1180.
- [4] Kato, G., et al., Development of DNA vaccines against *Nocardia seriolae* infection in fish. 2014. 49(4): p. 165-172.
- [5] Rahman, M.H., et al., Efficacy of oil-adjuvanted vaccine for coldwater disease in ayu *Plecoglossus altivelis*. *Fish Pathology*, 2000. 35(4): p. 199-203.
- [6] Yamasaki, M., et al., Comparative analysis of adaptive immune response after vaccine trials using live attenuated and formalin-killed cells of *Edwardsiella tarda* in gibel carp (*Carassius auratus langsdorffii*). *Fish & Shellfish Immunology*, 2015. 45(2): p. 437-442.
- [7] Nishiki, I., et al., Epidemiological study on *Lactococcus garvieae* isolates from fish in Japan. *Fisheries Science*, 2011. 77: p. 367-373.
- [8] Minami, T., et al., Pathogenicity of *Streptococcus iniae* and *Lactococcus garvieae* in farmed thread-sail filefish and efficacy of the formalin-killed vaccines against these bacteria. *Gyobyo Kenkyu= Fish Pathology*, 2013. 48(3): p. 81-87.
- [9] Minami, T., et al., The route of administration, initiation of protective immunity, and clinical field trial of a commercial *Streptococcus iniae* vaccine for farmed thread-sail filefish. *Aquaculture Science*, 2015. 63(2): p. 119-125.
- [10] Ooyama, T., et al., The protective immune response of yellowtail *Seriola quinqueradiata* to the bacterial fish pathogen *Lactococcus garvieae*. *Diseases of aquatic*



- organisms, 1999. 37(2): p. 121-126.
- [11] Ooyama, T., et al., Application of attenuated *Lactococcus garvieae* strain lacking a virulence-associated capsule on its cell surface as a live vaccine in yellowtail *Seriola quinqueradiata* Temminck and Schlegel. Journal of Applied Ichthyology, 2006. 22(2): p. 149-152.
- [12] Suwannasang, A., et al., Growth, immune responses and protection of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* immunized with formalin-killed *Streptococcus agalactiae* serotype Ia and III vaccines. Songklanakarin Journal of Science & Technology, 2017. 39(4).
- [13] Maekawa, S., et al., Transcriptome analysis of immune response against *Vibrio harveyi* infection in orange-spotted grouper (*Epinephelus coioides*). Fish & Shellfish Immunology, 2017. 70: p. 628-637.
- [14] Ruangpan, L., T. Kitao, and T. Yoshida, Protective efficacy of *Aeromonas hydrophila* vaccines in Nile tilapia. Veterinary Immunology and Immunopathology, 1986. 12(1-4): p. 345-350.
- [15] Kitao, T. and Y. Yoshida, Effect of an immunopotentiator on *Aeromonas salmonicida* infection in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). Veterinary Immunology and Immunopathology, 1986. 12(1-4): p. 287-296.
- [16] Shimahara, Y., Detection of antibody response against *Nocardia seriolae* by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and a preliminary vaccine trial in yellowtail, *Seriola quinqueradiata*. Bull Eur Ass Fish Pathol, 2005. 25: p. 270-275.
- [17] Kato, G., et al., Mycobacterium bovis BCG vaccine induces non-specific immune responses in Japanese flounder against *Nocardia seriolae*. Fish & shellfish immunology, 2012. 33(2): p. 243-250.
- [18] Nakajima, K., et al., Effectiveness of a vaccine against red sea bream iridoviral disease in a field trial test. Diseases of Aquatic Organisms, 1999. 36(1): p. 73-75.
- [19] Nakajima, K., et al., Effectiveness of a vaccine against red sea bream iridoviral disease in various cultured marine fish under laboratory conditions. Fish Pathology, 2002. 37(2): p. 90-91.
- [20] Satoh, J., T. Nishizawa, and M. Yoshimizu, Protection against white spot syndrome virus (WSSV) infection in kuruma shrimp orally vaccinated with WSSV rVP26 and rVP28. Diseases of aquatic organisms, 2008. 82(2): p. 89-96.
- [21] Takano, T., et al., The efficacy of five avirulent *Edwardsiella tarda* strains in a live vaccine against Edwardsiellosis in Japanese flounder, *Paralichthys olivaceus*. Fish & shellfish immunology, 2010. 29(4): p. 687-693.
- [22] Matsumoto, M., et al., Adjuvant effect of recombinant interleukin-12 in the Nocardiosis formalin-killed vaccine of the amberjack *Seriola dumerili*. Fish & Shellfish Immunology, 2017. 67: p. 263-269.
- [23] Kondo, M., et al., Efficacy of oral vaccine against bacterial coldwater disease in ayu *Plecoglossus altivelis*. Diseases of aquatic organisms, 2003. 55(3): p. 261-264.