



KHẢO SÁT KHẢ NĂNG ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH ĐỐI VỚI 2 LOẠI VACCINE CÚM GIA CẦM H5N1 TRÊN VỊT TẠI HẬU GIANG

Phan Chí Tạo¹ và Trần Ngọc Bích²

¹Chi cục Thú y Hậu Giang

²Khoa Nông nghiệp và Sinh học Ứng dụng, Trường Đại học Cần Thơ

ABSTRACT

A study on the immune response against Avian Influenza vaccine in ducks was conducted from 2013 January to 2014 October in Hau Giang province. The immune response against Avian Influenza virus examined by Hemagglutination Inhibition test using experimental duck sera samples. It was shown that at 7 and 14 days of age before vaccination, protective rates against the H5N1 influenza virus from maternal antibodies in duckling were 53.33% (8/15) in Super M duck and 33.33% (5/15) and, 13.33% (2/15) in Tau ducks, respectively. At 14 days after the first inoculation with Navet-Vifluvac and H5N1 Re-6 vaccines, protective rates were 30% (9/30), 40% (12/30) in Super M duck and 30% (9/30) and 33.33% (10/30) in Tau duck. In the following samplings at 42, 58, 88 and 118 days after the second inoculation of Navet-Vifluvac and H5N1 Re-6 vaccine, protective rates were 96.67% (29/30), 100% (30/30), 93.33% (28/30), 90% (27/30), respectively with corresponding GMT values of 5.97log₂, 6.13log₂, 5.63log₂, 4.93log₂ and 100% (30/30); 93.33% (28/30), 86.67% (26/30), 83.33% (25/30), with GMT values of 5.4log₂, 4.97log₂, 5.00log₂, 4.47log₂ in Super M duck and 96.67% (29/30), 96.67% (29/30), 93.33% (28/30), 90% (27/30), with corresponding GMT of 5.97log₂, 6.87log₂, 6.27log₂, 5.27log₂ and 90% (27/30), 90% (27/30), 86.67% (26/30), 83.33% (25/30), with GMT values of 5.53log₂, 4.93log₂, 4.77log₂, 4.73log₂ in Tau duck. Both vaccines have effect in protecting the flock against H5N1 influenza virus until 90 days after the second inoculation.

Thông tin chung:

Ngày nhận: 16/12/2015

Ngày chấp nhận: 25/07/2016

Title:

Survey on protective immune responses in ducks vaccinated by Navet-Vifluvac and H5N1 Re-6 vaccine in Hau Giang province

Từ khóa:

H5N1, virus cúm gia cầm, vaccine, đáp ứng miễn dịch, tỉnh Hậu Giang

Keywords:

H5N1, Avian Influenza virus, vaccine, immune response, Hau Giang province

TÓM TẮT

Nghiên cứu về đáp ứng miễn dịch của vaccine cúm gia cầm trên vịt được thực hiện từ tháng 01 năm 2013 đến tháng 10 năm 2014 tại tỉnh Hậu Giang. Khảo sát đáp ứng miễn dịch đối với hai loại vaccine cúm A H₅N₁ bằng phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu (HI) cho thấy: lúc 7 và 14 ngày tuổi trước tiêm phòng tỷ lệ bảo hộ đều là 53,33% (8/15) trên vịt super M và lần lượt là 33,33% (5/15), 13,33% (2/15) trên vịt Tàu; lúc 14 ngày sau tiêm phòng lần 1 bằng vaccine Navet-Vifluvac và H5N1 Re-6 tỷ lệ bảo hộ lần lượt là 30% (9/30), 40% (12/30) đối với vịt super M và 30% (9/30), 33,33% (10/30) đối với vịt Tàu; đáp ứng miễn dịch sau tiêm phòng lần 2 lúc 42, 58, 88 và 118 ngày tuổi với vaccine Navet-Vifluvac và H5N1 Re-6 tỷ lệ bảo hộ và giá trị GMT lần lượt là 96,67% (29/30), 100% (30/30), 93,33% (28/30), 90% (27/30) tương ứng với 5,97log₂, 6,13log₂, 5,63log₂, 4,93log₂ và 100% (30/30); 93,33% (28/30), 86,67% (26/30), 83,33% (25/30) tương ứng là 5,4log₂, 4,97log₂, 5,00log₂, 4,47log₂ trên vịt super M và 96,67% (29/30), 96,67% (29/30), 93,33% (28/30), 90% (27/30) tương ứng với 5,97log₂, 6,87log₂, 6,27log₂, 5,27log₂ và 90% (27/30), 90% (27/30), 86,67% (26/30), 83,33% (25/30) tương ứng là 5,53log₂, 4,93log₂, 4,77log₂, 4,73log₂ trên vịt Tàu. Cả hai loại vaccine đều có khả năng bảo hộ chống lại cúm A H₅N₁ trên hai giống vịt trong thí nghiệm đến 90 ngày sau tiêm phòng lần 2.

Trích dẫn: Phan Chí Tạo và Trần Ngọc Bích, 2016. Khảo sát khả năng đáp ứng miễn dịch đối với 2 loại vaccine cúm gia cầm H5N1 trên vịt tại Hậu Giang. Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ. 44b: 127-131.

1 ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ năm 2004 đến năm 2014, tỉnh Hậu Giang đã xảy ra 8 đợt dịch cúm gia cầm, với 283.307 con gia cầm bị tiêu hủy, gây ra những thiệt hại lớn về kinh tế (Chi cục Thú y tỉnh Hậu Giang, 2004-2014). Virus cúm A/ H5N1 đã làm cho 3 người nhiễm và tử vong trong giai đoạn này. Nhiều chương trình, dự án đã được triển khai để phòng, chống dịch như Chương trình quốc gia phòng chống dịch cúm, các Dự án do FAO tài trợ,... đã mang lại kết quả nhất định, nhưng cũng không thanh toán triệt để được dịch.

Tổng đàn gia cầm của tỉnh Hậu Giang hàng năm là khoảng từ 3,1 đến 3,6 triệu con, trong đó các giống vịt hướng thịt và hướng trứng là những đối tượng nuôi chính chiếm khoảng 2/3 tổng đàn gia cầm (Cục Thống kê Hậu Giang, 2011- 2013). Việc sử dụng vaccine cúm A H5N1 để tiêm phòng cho đàn gia cầm góp phần quan trọng vào công tác phòng, chống dịch cúm. Vaccine Reassortan avian influenza virus, inactivated (H5N1 Re-6) và Navet-Viflucac đã được Cục Thú y khuyến cáo sử dụng tại các tỉnh Đồng bằng sông Cửu Long. Từ cuối năm 2012, được sự cho phép của Bộ Nông nghiệp và Phát triển nông thôn, nhằm giảm phụ thuộc nguồn cung vaccine từ nước ngoài cho công tác phòng chống dịch, tỉnh Hậu Giang đã chuyển sang sử dụng vaccine cúm gia cầm do công ty Navetco sản xuất có tên thương mại là Navet-Viflucac. Để so sánh đáp ứng miễn dịch và khả năng bảo hộ của vaccine Navet-Viflucac và H5N1 Re-6 trong điều

kiện chăn nuôi tại tỉnh Hậu Giang chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài “Khảo sát sự đáp ứng miễn dịch đối với 2 loại vaccine cúm gia cầm H5N1 trên vịt tại Hậu Giang”.

2 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chọn mua vịt con một ngày tuổi khỏe mạnh, trọng lượng đồng đều nhau theo từng giống (vịt Super M và giống vịt Tàu) từ cơ sở ấp nở gia cầm đã được Chi cục Thú y tỉnh Hậu Giang cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện vệ sinh thú y. Số vịt được nuôi trong thí nghiệm là 160 con. Trong đó, có 80 con vịt Super M và 80 con vịt Tàu, đây là 2 giống vịt nuôi phổ biến tại Hậu Giang. Chọn một cách ngẫu nhiên cho 40 con mỗi giống cho nghiệm thức thứ I và 40 con cho nghiệm thức thứ II (có số dư để phòng vịt thí nghiệm bị hao hụt trong thời gian nghiên cứu).

Thí nghiệm được bố trí theo thể thức hoàn toàn ngẫu nhiên với hai nghiệm thức để so sánh khả năng đáp ứng miễn dịch của 2 giống vịt với 2 loại vaccine.

Nghiệm thức I: sử dụng vaccine cúm gia cầm Navet-Viflucac với qui trình tiêm phòng lần 1 lúc 14 ngày tuổi và lần 2 sau lần thứ nhất 14 ngày trên hai giống vịt.

Nghiệm thức II: sử dụng vaccine cúm gia cầm H5N1 Re-6 với qui trình tiêm phòng tương tự như nghiệm thức I trên hai giống vịt.

Bảng 1: Bố trí lấy mẫu huyết thanh trên vịt trước và sau khi tiêm phòng vaccine

Giống vịt	Nghiệm thức	Thời điểm lấy mẫu (ngày tuổi vịt)						
		Trước tiêm phòng		Sau tiêm phòng				
		7	14	28	42	58	88	118
Super M	I	15	15	30	30	30	30	30
Super M	II	15	15	30	30	30	30	30
Tàu	I	15	15	30	30	30	30	30
Tàu	II	15	15	30	30	30	30	30
Tổng		30	30	120	120	120	120	120

Mẫu huyết thanh được lấy lúc 7 và 14 ngày tuổi với 60 mẫu để kiểm tra kháng thể thụ động từ mẹ truyền trên 2 giống vịt super M và vịt Tàu.

Mẫu huyết thanh được lấy sau khi tiêm phòng vaccine cúm H5N1 lần 1 (ở 14 ngày tuổi) lúc 28 ngày tuổi và lần 2 (ở 28 ngày tuổi) lúc 42, 58, 88, 118 ngày tuổi với 600 mẫu để kiểm tra khả năng đáp ứng miễn dịch của vịt sau tiêm phòng vaccine cúm A/H5N1.

Dụng cụ lấy mẫu huyết thanh: ống tiêm vô trùng loại 3 ml và 5 ml, bông gòn, cồn 70⁰, găng tay, khẩu trang, kính bảo hộ.

Cách lấy huyết thanh: máu được lấy từ tĩnh mạch chân lúc vịt được từ 7 đến 14 ngày tuổi và tĩnh mạch cánh lúc vịt được 28, 42, 57, 87 và 117 ngày tuổi sau đó tách huyết thanh để xét nghiệm kháng thể.

Nguyên liệu dùng trong xét nghiệm: Kháng nguyên cúm gia cầm vô hoạt H5N1 (Veterinary laboratories Agency, Weybridge, United Kingdom). Hồng cầu gà 0,5%, dung dịch chống đông (Alsever's solution), PBS, nước muối sinh lý...

Qui trình phát hiện kháng thể cúm gia cầm bằng phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu - Hemagglutination Inhibition -HI (Cục Thú y, 2009).

Xử lý số liệu

Số liệu thô được tổng hợp xử lý bằng phần mềm Excel, sau đó được xử lý thống kê bằng phần mềm Minitab 13. Dùng trắc nghiệm χ^2 (chi-Square) để so sánh tỷ lệ bảo hộ và tỷ lệ dương tính.

Hiệu giá kháng thể trung bình hình học là đối \log_2 của trung bình mã hóa. GMT được tính kê từ mẫu có hiệu giá $\geq 4 \log_2$ (Cục Thú y, 2005).

$$GMT = \frac{X1 * 4 + X2 * 5 + X3 * 6 + X4 * 7 + X5 * 8 + X6 * 9}{X}$$

Trong đó: X1 là số mẫu có hiệu giá $4 \log_2$

X2 là số mẫu có hiệu giá $5 \log_2$

X3 là số mẫu có hiệu giá $6 \log_2$

X4 là số mẫu có hiệu giá $7 \log_2$

X5 là số mẫu có hiệu giá $8 \log_2$

X6 là số mẫu có hiệu giá $9 \log_2$

X là tổng số mẫu khảo sát.

3 KẾT QUẢ THẢO LUẬN

3.1 Kháng thể vịt con trên hai giống vịt trước tiêm phòng

Để biết được hàm lượng kháng thể từ vịt mẹ truyền sang vịt con trước khi tiêm phòng, chúng tôi tiến hành phân tích kháng thể thụ động từ vịt mẹ truyền, kết quả được thể hiện qua Bảng 2:

Từ Bảng 2 cho thấy, tỷ lệ bảo hộ lúc 7 ngày tuổi là 33,33% ở giống vịt Tàu và 53,33% đối với giống vịt Super M không ghi nhận sự khác biệt ý nghĩa thống kê ở mức $p < 0.05$ ($p = 0,269$) về tỷ lệ bảo hộ của hai giống vịt này. Lúc 14 ngày tuổi tỷ lệ bảo hộ là 13,33 % đối với giống vịt Tàu và 53,33% đối với giống vịt Super M có sự khác biệt ý nghĩa ($p = 0,02$) về tỷ lệ bảo hộ giữa hai giống vịt này. Tỷ lệ bảo hộ ở giống vịt Tàu giảm nhanh hơn giống vịt super M do ảnh hưởng của nhiều nguyên nhân, trong đó có thể liên quan đến giống vịt, sự chênh lệch mức GMT của vịt mẹ khi đẻ. Theo qui định của Cục Thú y, tỷ lệ bảo hộ phải đạt ít nhất 70% số mẫu kiểm tra hàm lượng kháng thể $HI \geq 4 \log_2$ được xem là có miễn dịch đối với đàn được tiêm phòng (Cục Thú y, 2005). Do đó, lượng kháng thể thụ động từ vịt mẹ truyền sang cả hai giống vịt như trên trong giai đoạn từ 7 ngày đến 14 ngày tuổi không đủ khả năng bảo hộ cho đàn gia cầm khi có virus cúm độc lực cao xâm nhập.

Bảng 2: Phân bố hàm lượng kháng thể thụ động ở vịt con trước khi tiêm phòng

Giống vịt	Ngày tuổi vịt	Số mẫu huyết thanh	Số mẫu đạt HGKT HI (xlog ₂)					GMT (log ₂)	Tỷ lệ bảo hộ (%)
			<1	1	2	3	4 ≥		
Super M	7	15	3	1	0	3	8	2,13	53,33 ^a
Super M	14	15	5	1	1	0	8	2,13	53,33 ^a
Tàu	7	15	4	0	3	3	5	1,33	33,33 ^a
Tàu	14	15	6	2	2	3	2	0,53	13,33 ^b

Các số mang chữ số khác nhau ở cùng một cột sai khác có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) theo phép thử χ^2

Ghi chú: HGKT: Hiệu giá kháng thể, GMT: Hiệu giá kháng thể trung bình

Theo Simon (1997), kháng thể thụ động có thể bảo hộ đàn gia cầm con khi tiếp xúc với một số mầm bệnh sau khi mới nở tới 2 tuần. Các kháng thể từ gia cầm mẹ truyền sang lưu hành trong máu sẽ tăng từ ngày thứ 1 đến ngày thứ 3 khi lòng đỏ trứng tiếp tục hấp thu hoàn toàn nhưng sau đó kháng thể sẽ giảm dần từ 1 đến 3 tuần, tùy theo tính chất phân hủy của kháng thể.

3.2 Đáp ứng miễn dịch của hai giống vịt sau 14 ngày khi tiêm phòng lần 1 với hai loại vaccine

Sau khi tiêm phòng 14 ngày ở lần 1 trên vịt Super M, vịt Tàu chúng tôi tiến hành lấy mẫu huyết thanh kiểm tra lượng kháng thể sau 2 tuần, lúc này vịt được 28 ngày tuổi, kết quả được thể hiện Bảng 3.

Bảng 3: Đáp ứng miễn dịch của 2 giống vịt sau 14 ngày sau tiêm phòng lần 1 với hai loại vaccine H5N1

NT	Ngày tuổi vịt	Số mẫu xét nghiệm	Số mẫu đạt HGKT HI (xlog2)						GMT (log2)	Tỷ lệ BH (%)
			<4	4	5	6	7	8		
SM I	28	30	21	2	5	1	1	1,53	30	
SM II	28	30	18	11	1			1,63	40	
VT I	28	30	21	5	2		1	1,50	30	
VT II	28	30	20	4	6			1,63	33,33	

Ghi chú: NT: Nghiệm Thức; BH: Bảo hộ; GMT: Hiệu giá kháng thể trung bình

SM I: Vịt Super M sử dụng vaccine Navet-Viflucac; SM II: Vịt Super M sử dụng vaccine H5N1 Re-6;

VT I: Vịt Tàu sử dụng vaccine Navet-Viflucac; VT II: Vịt Tàu sử dụng vaccine H5N1 Re-6

Từ kết quả ở Bảng 3 cho thấy, tỷ lệ bảo hộ lúc 14 ngày sau tiêm phòng lần 1 ở giống vịt Super M (SM I và SM II) với vaccine Navet-Viflucac và H5N1 Re-6 lần lượt là 30% và 40%, tương ứng với các giá trị GMT là 1,53log2 và 1,63log2 không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê ở mức $p < 0.05$ ($p=1$) về khả năng đáp ứng miễn dịch của hai loại vaccine này. Tương tự kết quả ở vịt Tàu cho thấy tỷ lệ bảo hộ lúc 14 ngày sau khi tiêm phòng lần 1 với vaccine Navet-Viflucac và H5N1 Re-6 lần lượt là 30% và 33,33%, tương ứng với các giá trị GMT là 1,50log2 và 1,63log2 và sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa về tỷ lệ bảo hộ của hai loại vaccine này trên giống vịt Tàu ($p = 0,781$). Điều này cho thấy cả hai loại vaccine đều không có khả năng bảo hộ trên hai giống vịt tại thời điểm 14

ngày sau khi tiêm phòng lần 1. Theo Tô Long Thành (2006) thì 96% số ổ dịch xảy ra trên 18 tỉnh trong năm 2006 là trên đàn vịt 1-2 tháng tuổi chưa được tiêm phòng, số còn lại (4%) đã được tiêm phòng nhưng chưa đủ thời gian, hoặc chưa đủ số lần tiêm. Do đó, cần thiết phải tiêm nhắc lại lần 2 cho đàn vịt.

3.3 Đáp ứng miễn dịch của hai giống vịt đối với 2 loại vaccine theo thời gian sau lần tiêm thứ 2

Để tìm hiểu yếu tố về giống có ảnh hưởng đến khả năng đáp ứng miễn dịch với vaccine như thế nào chúng tôi tiến hành so sánh khả năng đáp ứng miễn dịch của hai giống vịt khác nhau đối với cùng một loại vaccine ở cùng thời điểm.

Bảng 4: Sự phân bố hiệu giá kháng thể của vịt Super M và vịt Tàu theo thời gian sau lần tiêm thứ 2 với vaccine Navet-Viflucac

Giống vịt	Ngày tuổi vịt	Số mẫu xét nghiệm	Sau TP (ngày)	Số mẫu đạt HGKT HI (xlog2)						GMT (log2)	Tỷ lệ BH (%)	
				<4	4	5	6	7	8			9
Super M	42	30	14	1	5	5	6	6	7	5,97	96,67	
	58	30	30		4	6	7	9	3	6,13	100	
	88	30	60	2	5	3	6	14		5,63	93,33	
	118	30	90	3	7	9	5	3	3	4,93	90	
Tàu	42	30	14	1	5	5	6	6	7	5,97	96,67	
	58	30	30	1		4	8	5	5	7	6,87	96,67
	88	30	60	2	2	2	7	8	9	6,27	93,33	
	118	30	90	3	2	8	10	6	1	5,27	90	

Ghi chú: TP: tiêm phòng; HGKT: hiệu giá kháng thể; BH: bảo hộ; GMT: Hiệu giá kháng thể trung bình

Qua Bảng 4 cho thấy, đối với vaccine Navet-Viflucac trên cả hai giống vịt lúc 14 ngày sau tiêm phòng lặp lại lần 2 so với 14 ngày sau tiêm phòng lần 1 có sự khác biệt rất có ý nghĩa về tỷ lệ bảo hộ ($p=0,00$). Sau 30, 60 và 90 ngày tiêm lặp lại lần 2

không ghi nhận sự khác biệt ý nghĩa về tỷ lệ bảo hộ. Như vậy, sự đáp ứng miễn dịch trên hai giống vịt gần như tương đương nhau khi tiêm phòng với vaccine Navet-Viflucac.

Bảng 5: Sự phân bố hiệu giá kháng thể của vịt Super M và vịt Tàu theo thời gian sau lần tiêm thứ 2 lúc 28 ngày tuổi với vaccine H5N1 Re-6

Giống vịt	Ngày tuổi vịt	Số mẫu xét nghiệm	Sau TP (ngày)	Số mẫu đạt HGKT HI (xlog2)						GMT (log2)	Tỷ lệ BH (%)
				<4	4	5	6	7	8		
Super M	42	30	14		7	13	4	3	3	5,4	100
	58	30	30	2	7	8	10	3		4,97	93,33
	88	30	60	4	4	5	10	7		5	86,67
	118	30	90	5	4	10	9	2		4,47	83,33
Tàu	42	30	14	3	3	9	1	9	5	5,53	90
	58	30	30	3	4	10	9	4		4,93	90
	88	30	60	4	5	8	8	5		4,77	86,67
	118	30	90	5	3	9	6	7		4,73	83,33

Ghi chú: TP: tiêm phòng; HGKT: hiệu giá kháng thể; BH: bảo hộ; GMT: Hiệu giá kháng thể trung bình

Qua Bảng 5 cho thấy, đối với vaccine H5N1 Re-6 trên cả hai giống vịt cũng ghi nhận được kết quả gần như tương tự khi tiêm phòng với vaccine Navet-Viflucac.

Sự khác biệt ở cả hai giống vịt trên hai loại vaccine cúm sử dụng lúc 14 ngày sau tiêm phòng lặp lại lần 2 so với 14 ngày sau tiêm phòng lần 1 là do khi tiêm phòng nhắc lại lần 2 đáp ứng miễn dịch thứ cấp tạo ra lượng kháng thể cao, nhanh và mạnh hơn lần 1 do vai trò của tế bào lympho B và lympho T và thời gian cho đáp ứng miễn dịch cũng kéo dài hơn mũi tiêm 1 (Trần Ngọc Bích và Hồ Thị Việt Thu, 2012; Nguyễn Bá Hiền và Trần Thị Lan Hương, 2010).

Như vậy, cả hai loại vaccine trong thí nghiệm này đều cho tỷ lệ bảo hộ không khác biệt nhau trên giống vịt Super M và vịt Tàu tại cùng thời điểm.

4 KẾT LUẬN

Lúc 7 và 14 ngày tuổi trước tiêm phòng, tỷ lệ bảo hộ với virus cúm A/H5N1 từ mẹ đều là 53,33% ở vịt Super M và lần lượt là 33,33%, 13,33% ở vịt Tàu. Lúc 14 ngày sau tiêm phòng lần 1 cho vịt lúc 14 ngày tuổi tỷ lệ bảo hộ với vaccine Navet-Viflucac và H5N1 Re-6 lần lượt là 30%, 40% ở vịt Super M và 30%, 33,33% ở vịt Tàu. Trước và sau tiêm phòng lần 1 lúc 14 ngày tuổi ở hai giống vịt super M và vịt Tàu bằng hai loại vaccine Navet-Viflucac và H5N1 Re-6, đàn vịt đều không đủ kháng thể bảo hộ.

Hai loại vaccine Navet-Viflucac và H5N1 Re-6 có khả năng tạo đáp ứng miễn dịch với tỷ lệ bảo hộ

đạt ở mức trên 80% từ 14 ngày và kéo dài đến 90 ngày sau tiêm phòng lần 2 lúc 28 ngày tuổi trên vịt super M và vịt Tàu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Chi cục Thú y Hậu Giang, 2004-2013. Báo cáo tổng kết năm.
- Chi cục Thú y Hậu Giang, 2014. Báo cáo sơ kết tình hình hoạt động 6 tháng đầu năm 2014 và phương hướng hoạt động 6 tháng cuối năm 2014.
- Cục Thống kê Hậu Giang, 2011-2013. Niên giám Thống kê.
- Cục Thú y, 2005. Quy trình chẩn đoán bệnh cúm gia cầm.
- Cục Thú y, 2009. Quy trình hướng dẫn giám sát sau tiêm phòng và giám sát lưu hành virus cúm gia cầm năm 2009.
- Nguyễn Bá Hiền và Trần Thị Lan Hương, 2010. Giáo trình Miễn dịch học ứng dụng. Nxb Nông nghiệp, Hà Nội, 73-75.
- Simon và M. Shane, 1997. Handbook on Poultry Diseases. Copyright 1997 by American Soybean Association: 58.
- Tô Long Thành, 2006. Thông tin cập nhật về cúm gia cầm và vacxin phòng chống bệnh cúm gia cầm, Tạp chí khoa học Kỹ thuật thú y, số XIII (1): 66 - 76.
- Trần Ngọc Bích và Hồ Thị Việt Thu, 2012. Giáo trình Miễn dịch học đại cương. Nxb Trường Đại học Cần Thơ, trang 50-51.