

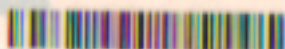


M 873.2

PS323b

TS. PHẠM HỒNG SƠN

BỆNH DỊCH TẢ LỢN



Vb 39/2006

Vb 30



NHÀ XUẤT BẢN LAO ĐỘNG - XÃ HỘI

TS. PHẠM HỒNG SƠN

BỆNH DỊCH TẢ LỚN

NHÀ XUẤT BẢN LAO ĐỘNG XÃ HỘI

30
2006

M 873.2 - 925

PS3236

LỜI MỞ ĐẦU

Nhiều năm người chăn nuôi và các chuyên gia thú y đã quá quen với bệnh dịch tả lợn. Đây là bệnh dịch quan trọng được Văn phòng Dịch tễ động vật thế giới (OIE) xếp vào nhóm A và là đối tượng kiểm dịch của Nhà nước ta. Mặc dù đã có rất nhiều nỗ lực trong công tác phòng chống, chúng ta dường như khó trông đợi một kết quả như đối với việc thanh toán bệnh dịch tả trâu bò vốn cũng hoành hành khốc liệt trên khắp thế giới. Thiệt hại do bệnh dịch tả lợn gây ra là rất lớn, từ gây phát bệnh và gây chết lợn bệnh, đến gây yếu, chậm lớn, suy giảm miễn dịch và các chứng trở ngại sinh sản...

Để giúp người đọc và các đồng nghiệp có cơ sở lý luận công tác phòng chống bệnh này, chúng tôi cố gắng tổng hợp một số nghiên cứu liên quan trong cuốn sách nhỏ này, hy vọng đáp ứng nhu cầu tìm hiểu về bệnh dịch tả lợn cũng như con đường nhận thức về bệnh dịch này của nhân loại, con đường biện chứng của chân lý tương đối và chân lý tuyệt đối, chứ không phải những suy đoán vô căn cứ của riêng ai về một lực lượng không thể nhìn thấy. Cần lưu ý rằng những điều hôm nay được cho là đúng nhưng có thể được chỉnh lý sửa đổi vào ngày mai

khi nhân loại có thêm căn cứ mới, bằng chứng mới. Sách này được trình bày dưới dạng tổng hợp tư liệu đang là cơ sở cho những kiến thức hiện nay về vấn đề liên quan và thiết thực cho công tác chẩn đoán, phòng chống bệnh. Tuy vậy, do thời gian có hạn, sách chỉ sử dụng những tư liệu chọn lọc nhất và đặc biệt là những nguồn tư liệu hạn chế mà tác giả có được. Rất mong các đồng nghiệp góp ý phê bình.

TÁC GIẢ

I. MỘT BỆNH DỊCH ĐA DẠNG Ở LỢN

Bệnh dịch tả lợn (DTL), hay Hog cholera (tiếng Anh, bắc Mỹ), Classical swine fever (tiếng Anh, châu Âu), Peste du porc (tiếng Pháp), Schweinepest (tiếng Đức), Tru ôn (tiếng Trung Quốc, âm Hán - Việt) (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978), Pesti suiana (tiếng Italia) (Stewart, 1981), чума свиней (tiếng Nga), Pestis suum (tiếng Latin) (Konopatkin & CS, 1984),... là một bệnh truyền nhiễm của loài lợn lây lan rất mạnh, tiến triển dưới nhiều thể khác nhau: quá cấp, cấp tính, mãn tính và thể tiềm ẩn không điển hình, giết hại rất nhiều lợn (60 - 90%), thường ghép với bệnh phó thương hàn lợn, ổ thể cấp tính thường có triệu chứng bại huyết, xuất huyết, hoại tử, loét ở nhiều bộ phận. Nhiễm máu ở nhiều cơ quan với tỷ lệ chết đạt đến 90 - 100% (Dunne, 1970). Đây là một loại dịch bệnh nguy hiểm có tính chất lây lan mạnh, gây bệnh với tỷ lệ cao với các thể bệnh khác nhau như quá cấp tính, cấp tính, cận cấp tính, mạn tính, không điển hình và ẩn tính không biểu hiện lâm sàng (Trautwein, 1988; Van Oirschot, 1988; Van Oirschot, 1999, Mesplede & CS, 1999). Thể bệnh cấp tính làm chết nhiều lợn, mang lại thiệt hại kinh tế rất lớn cho người chăn nuôi. Bên cạnh đó, lợn nái nhiễm mầm bệnh với các chủng virus có độc lực trung bình hoặc thấp có thể phát triển hội chứng mang trùng (carrier sows syndrome), tùy thuộc vào giai đoạn có chứa và độc lực của virus mà có thể dẫn đến sẩy thai, thai lưu, đẻ non, yếu ớt, còi cọc hoặc

những lợn con có bề ngoài khỏe mạnh nhưng nhiễm bệnh kéo dài (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978). Thể mạn tính dấu hiệu lâm sàng chủ yếu là trầm uất, chán ăn, sốt và táo bón kéo theo ỉa chảy ít trầm trọng hơn và đôi khi khỏi bệnh, đặc biệt ở những lợn cao tuổi. Ở những đàn lợn bị cảm nhiễm các chủng virus độc lực thấp, chết do bệnh chỉ thấy ở lợn con sơ sinh cùng với hiện tượng sảy thai và đẻ thai gồ (Carbrey & CS, 1969). Lợn mắc bệnh thường bị tác động nặng nề bởi các yếu tố cảm nhiễm kế phát (Cottral, 1978). Bệnh DTL mạn tính là bệnh chí tử kéo dài ít nhất 30 ngày (Mengeling & Cheville, 1968), triệu chứng lâm sàng thường không đặc trưng và gây nhầm lẫn nên thường được gọi một cách sai lầm là bệnh DTL không điển hình (Dahle & Liess, 1992; Trautwein, 1988). Thể bệnh này thường được quan sát thấy trong điều kiện tự nhiên cũng như thực nghiệm (Cripps, 1954; Mengeling & Packer, 1969). Mặc dù cơ chế gây bệnh vẫn còn chưa rõ nhưng nó luôn gắn liền với các chủng virus có độc lực thấp hoặc các yếu tố ký chủ (Mengeling & Packer, 1969; Van Oirschot, 1988). Các chủng độc lực thấp thường gây bệnh DTL mạn tính, dần dần dẫn đến chết hoặc khỏi bệnh (Cheville & Mengeling, 1969; Mengeling & Packer, 1969; Meyling & Schjerning-Thiesen, 1968; Plateau, Vannier & Tillon, 1980) và thường có thể gây lan truyền mầm bệnh một thời gian dài hơn nhiều so với bệnh dịch tả lợn cấp tính (Van Oirschot, 1988). Các ca bệnh mạn tính do các chủng độc lực yếu thường khó nhận biết và đây là nguyên nhân vì sao các chủng này thường phát tán rộng rãi. Lợn mắc bệnh DTL mạn tính là yếu tố quan trọng trong dịch tễ học DTL

vì chúng là nguồn tồn trữ lâu dài và phát tán mầm bệnh cho các tập đoàn lợn thụ cảm (Choi & Chae, 2003), ảnh hưởng đến khả năng đáp ứng miễn dịch của lợn, bên cạnh đó DTL còn nhiễm ghép với bệnh tụ huyết trùng lợn, phó thương hàn lợn... làm cho bệnh trạng lâm sàng trở nên phức tạp hơn. Do đó, ngoài các phương pháp chẩn đoán lâm sàng, cần áp dụng các phương pháp chẩn đoán xét nghiệm để phát hiện và tiến đến loại thải những lợn mang trùng góp phần nâng cao hiệu quả của công tác phòng chống bệnh DTL.

Về mặt lịch sử, bệnh DTL được coi là bắt nguồn từ Mỹ. Theo Hanson (1957) thông báo sớm nhất về bệnh có vẻ như là DTL được phát ra từ Franklin, bang Tennessee vào khoảng năm 1810. Các vụ dịch muộn hơn được thông báo từ nam Ohio và dọc theo sông Wabash ở bang Indiana vào đầu thập niên 1830. Tuy nhiên các nhà chức trách (Mỹ) cho rằng nguồn gốc có tính pháp lý nhất từ Nam Ohio. Cho đến năm 1887 DTL đã được thông báo có từ 35 bang nước Mỹ (USDA, 1962). Việc xây dựng và sử dụng các tuyến đường sắt đã góp phần làm lây lan nhanh hơn. Tuy vậy, về sau nhiều nhà nghiên cứu Mỹ cho rằng DTL lan đến Mỹ từ châu Âu trong đàn gia súc nhập làm giống nhưng các nhà đương cục châu Âu cự lại sự cáo buộc đó. (Dunne 1958).

Bệnh DTL có khắp nơi trên thế giới. Ở châu Âu bệnh có ở nhiều nước. Bệnh còn tồn tại ở châu Phi, nhất là Bắc Phi và Nam Phi. Còn ở châu Mỹ, bệnh cũng phát triển mạnh, trừ một số nước đã an toàn về bệnh, những nước mà

bệnh DTL vẫn còn tồn tại thì nó gây nhiều thiệt hại nhất là về kinh tế, dù đã có quá trình tạo miễn dịch cho đàn lợn (Mesplede & CS, 1999).

Năm 1914 dịch phát sinh ở Mỹ gây thiệt hại đến 1 tỷ USD (Shimizu & CS, 1999). Do đặc điểm của bệnh nên nhiều nước đã xây dựng chương trình phòng chống và tiến tới thanh toán bệnh. Ở Mỹ chương trình thanh toán bệnh DTL bắt đầu từ năm 1962 và kết thúc vào năm 1976 tiêu phí hết 140 triệu USD (USDA, 1978). EC cũng tài trợ cho các nước thành viên một chương trình thanh toán bệnh DTL dựa trên giết hủy gia súc ốm (stamping out) cùng với các biện pháp vệ sinh và pháp chế thú y khác (Stewart, 1981). Từ lâu, bệnh DTL được coi là bệnh đáng sợ nhất nên Nhật Bản đã thực hiện chương trình thanh toán và đã thành công (Shimizu & CS, 1999).

Trước đây người ta đã từng cho rằng một số nước trên thế giới đã thanh toán được bệnh như Australia, Canada, Anh, Ireland, Newzealand, Thụy Sĩ, các nước thuộc bán đảo Scandinave (Thụy Điển năm 1944, Phần Lan năm 1917,...) và Nhật Bản (Braund, 1986). Tuy vậy, gần đây DTL vẫn còn xảy ra ở nhiều nước EC gây thiệt hại kinh tế lớn, như DTL ở Hà Lan 1997 - 1998 kéo dài 14 tháng, trong quá trình đó 429 đàn bị nhiễm và 13 trại lợn bị giết hủy, thiệt hại đến 2 tỷ USD mặc dù vụ dịch lan rộng, chủng virus gây nên vụ dịch vẫn chưa được xác định. Vụ dịch Hà Lan có mối liên hệ với một vụ dịch nhỏ năm 1997 ở Paderborn nước Đức (Oleksiewicz & CS, 2003). Còn ở Đức có đến 424 vụ dịch DTL xảy ra từ năm 1990 đến

1998 ở lợn nuôi và số lợn trường hợp xảy ra cũng được ghi nhận ở lợn rừng trong thời gian đó. Hầu hết tất cả các bang (Bundeslander) đều bị nhiễm. Nghiên cứu dịch tễ học và sinh học phân tử cho thấy 28% số vụ dịch tả lợn là bùng nổ nguyên phát. Đa đa số là do trực tiếp hoặc gián tiếp tiếp xúc với lợn rừng mắc bệnh hoặc do cho ăn thực phẩm thừa từ các nhà hàng. Lợn rừng bị cảm nhiễm vẫn còn là mối nguy cơ chính đối với lợn nuôi (Fritzemeier & CS, 2000).

Ở Việt Nam bệnh DTL đã có từ lâu, bệnh có ở khắp vùng gây nhiều thiệt hại cho chăn nuôi. Theo Nguyễn Vĩnh Phước & CS (1978), Houdermier phát hiện bệnh DTL ở Việt Nam vào năm 1923 - 1924, đến nay nó vẫn tồn tại phổ biến và luôn là mối uy hiếp nghiêm trọng đối với nghề nuôi lợn của đất nước và gây tổn thất kinh tế đáng kể. Cũng theo tài liệu đó (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978), năm 1949 - 1950 một vụ dịch lớn xảy ra ở Việt Bắc rồi lan sang các tỉnh Phú Thọ, Yên Bái, Thái Nguyên, Hà Nội, Hải Phòng; năm 1960 - 1961 dịch lan từ Hòa Bình sang Phú Thọ, Yên Bái, Lào Cai; năm 1961 dịch xảy ra ở Nghệ An lan sang Sơn Tây, Hà Đông, Hà Nội; năm 1968 dịch phát ra ở hơn 20 tỉnh miền Bắc. Theo thống kê của Đào Trọng Đạt & CS (1985) về tình hình dịch tễ của bệnh DTL ở Việt Nam: số lợn chết do dịch bệnh hàng năm hiện nay bình quân bằng 10 - 12% tổng số đàn lợn nuôi, thì 60% số đó do bệnh DTL, nghĩa là mỗi năm bệnh DTL đã giết đi của chúng ta trên 65 - 75 vạn con lợn. Năm 1973, bệnh đã nổ ra ở tất cả 11 trại quanh Sài Gòn (nay là thành phố Hồ Chí Minh). Năm 1974 DTL đã có ở 17 tỉnh phía Bắc gây

thiệt hại tới 4 vạn lợn, năm 1978 có nhiều ổ DTL ở vùng Tây Nam Bộ, năm 1981, 15 tỉnh thuộc Nam Bộ cũ đã bị thiệt hại mất 115.087 con lợn về bệnh này. Bên cạnh những ổ dịch lớn đó những ổ dịch lẻ tẻ nhỏ vẫn còn xảy ra ở hầu hết các tỉnh thành trong cả nước và gây thiệt hại đáng kể.

Ở khu vực miền Trung khoảng hơn 10 năm 1984 - 1994 bệnh DTL chỉ phát thành dịch ở Bắc miền Trung, khu vực Trung và Nam miền Trung bệnh chỉ phát ra lẻ tẻ ở các khu vực chăn nuôi tập trung và chăn nuôi hộ gia đình (theo Báo cáo của Trung tâm kiểm dịch miền Trung, 1994). Từ năm 1995 - 1997, tại các tỉnh Ninh Thuận, Khánh Hòa, Phú Yên, Bình Định, Quảng Ngãi, Quảng Nam đều có dịch ổ khắp trong tỉnh. Bệnh lẻ tẻ nhưng thường xuyên, số lợn bệnh không nhiều nhưng đều có ổ khắp trong vùng (Nguyễn Thị Phương Duyên & CS, 2000).

Gần đây với biện pháp chủ động phòng dịch bằng tiêm vaccin để khống chế các ổ dịch và áp dụng các biện pháp vệ sinh thú y khác trên cơ bản đã tạo ra cho đàn lợn có khả năng chống lại bệnh DTL. Tuy vậy, virus DTL vẫn khu trú tiềm ẩn trong đàn lợn và diễn biến ngày càng phức tạp, bệnh có nhiều thay đổi về biểu hiện lâm sàng, bệnh tích cũng như độ tuổi lợn mắc cảm. Các nghiên cứu của nhiều tác giả đều cho rằng bệnh chủ yếu diễn ra ở thể mãn tính, những triệu chứng không điển hình bệnh gây chết nhiều lợn con (Đào Trọng Đạt, 1985; Nguyễn Tiến Dũng & CS, 2003).

Trong tình hình bệnh DTL diễn ra rất phức tạp như vậy, nước ta có thể từng bước làm giảm và thanh toán được bệnh DTL và lập được những vùng an toàn dịch bệnh này hay không vẫn là những vấn đề lớn cần đầu tư nghiên cứu giải quyết.

II. CĂN BỆNH

Bệnh DTL gây ra do một loại virus nhỏ, trước đây được đặt tên là *Tortor suis* (Dunne, 1958). Ban đầu căn bệnh của bệnh DTL được coi là một vi khuẩn Gram âm (Salmon, 1899) mà sau này được đặt tên là *Salmonella choleraesuis*. Những nghiên cứu sau đó của De Schweinitz & Dorset (1903) chỉ ra rằng bệnh này gây ra bởi một yếu tố qua lọc. Căn bệnh là yếu tố qua lọc, tức virus, được Dorset & CS (1904) khẳng định. Sau đó một thời gian dài, virus DTL được xếp vào họ *Togaviridae* gồm các chi *Alphavirus*, *Flavivirus*, *Pestivirus* và *Rubivirus* (Horzinek, 1973; Melnick, 1978). Horzinek (1973) đã đề nghị thiết lập chi *Pestivirus* gồm virus DTL và virus tiêu chảy do virus ở bò (BVDV: bovine viral diarrhea virus) vì khác biệt so với các arbovirus nhóm A (A-arboviruses) như virus viêm động mạch ngựa (equine arteritis virus) và virus sởi đỏ (rubella virus) về tốc độ sa lắng, tỷ trọng và đường kính nucleocapsid,... Tuy nhiên, những nghiên cứu gần đây về cấu trúc phân tử của *Pestivirus* cho thấy bộ gen của chúng tương ứng với các virus thuộc họ *Flaviviridae* hơn là họ *Togaviridae* nên đã có đề xuất phân loại chi *Pestivirus* (gồm virus DTL cùng với virus gây bệnh tiêu chảy do virus

ỏ bò [bovine viral diarrhea virus - BVDV] và virus gây bệnh Border ỏ cừu [border disease virus - BDV]) vào họ *Flaviviridae* cùng với chi *Flavivirus* (gồm các virus như virus bệnh sốt vàng [yellow fever virus] và virus viêm não Nhật Bản [Japanese encephalitis virus]) (Francki & CS, 1991; Mikami, 1995; Phạm Hồng Sơn & CS, 2002).

Virion virus DTL (thuộc chi *Pestivirus*) là một virus gần hình cầu có đường kính khoảng 53 nm, nhưng có thể đa hình thái, được bao bọc bởi một lớp màng (áo ngoài: envelope) không tách biệt (Horzinek & CS, 1971), virion DTL có một lõi (core) ARN chứa lipid (Loan, 1969).

Hạt virus (virion) bao gồm ba thành phần chính. Khi quan sát dưới kính hiển vi điện tử virus DTL có dạng hình cầu với một lõi (core) ở trong và một áo ngoài (envelope) (Horzinek & CS, 1967; Ritchie & Fernelius, 1968) bao bên ngoài. Virion DTL đồng nhất và có đường kính 40 - 50 nm, đường kính của nucleocapsid vào khoảng 29nm, nucleocapsid có dạng đối xứng khối (Horzinek, 1973). Mật độ phù nổi của virion khoảng từ 1,14 đến 1,17 g/ml phụ thuộc vào loại gradient mật độ được sử dụng (Horzinek & CS, 1967; Ritchie & Fernelius, 1968; Mayr & CS, 1968; Horzinek & CS, 1971; Frost & CS, 1977; Enzmann & Hartner, 1977; Rutili & Titoli 1977). Hằng số lắng của virus vào khoảng 140 - 180S (Horzinek, 1981).

Virus DTL được thấy có chứa axit ribonucleic (ARN) (Dinter, 1963; Loan, 1964) có một sợi và sa lắng ở một đỉnh duy nhất như các genom những togavirus khác (Laude, 1977). Chuỗi đơn ARN của virus có tính gây

bệnh, dài khoảng 12 kb (Moormann & Hulst, 1988), được bao bọc bởi một lớp protein. Bộ gen của virus DTL và virus tiêu chảy do virus ở bò (BVDV) có sự đồng nhất ở mức độ cao (Meyers & CS, 1989). Được cấu tạo bởi một chuỗi đơn ARN nên virus chủ yếu nhân lên trong bào tương của tế bào vật chủ. Lõi (core) là yếu tố mang thông tin di truyền, yếu tố sinh sản và yếu tố gây bệnh của virus.

Vỏ (capxit - capsid) có mang những thành phần bên ngoài, có độ dày 5 - 8 nm, là những thành phần có tính chất bảo vệ virus. Virus DTL có hai glycoprotein nặng 55.000 và 46.000 dalton, ở trên bề mặt là một nucleocapsid protein nặng 36.000 dalton, vỏ có lipid và glucid (Wentink & Terpstra, 1999).

Áo ngoài (envelope) là một lớp lipoprotein là bộ phận gắn chặt với tính cảm nhiễm của virus DTL nên hoạt tính virus bị mất nhanh chóng bởi các dung môi lipid như chloroform, ether và deoxycholat (McKissick & Gustafson, 1967). Ở một số virion thấy có một lớp gai glycoprotein nhô lên bề mặt, người ta cho rằng những gai này là kháng nguyên hòa tan (Ritchie & Fernelius, 1968). Cấu trúc kháng nguyên (Darbyshire, 1960; Darbyshire, 1962) và cấu trúc ARN (Loan, 1969; Wentink & Terpstra, 1999) virus DTL rất giống với virus gây bệnh tiêu chảy ở bò (BVDV) và virus gây bệnh Border ở cừu (BDV) do vậy cần chú ý trong chẩn đoán huyết thanh học và phân tích di truyền học phân tử.

Virus DTL có thể nuôi cấy trong môi trường tế bào thận lợn như các dòng PK15, SK6. Virus này không gây

tác động bệnh lý tế bào (CPE) và lan truyền qua môi trường nuôi cấy hoặc trực tiếp từ tế bào này qua tế bào khác thông qua các cầu nối nguyên sinh chất hoặc qua phân chia tế bào (Pirtle, 1969). Ngoài ra ta có thể nuôi cấy trên thận khỉ hoặc nuôi cấy trên động vật cảm thụ là lợn, thỏ (Nguyễn Vĩnh Phước, 1970). Ở virus DTL, thời gian từ khi nhiễm đến khi xuất hiện thể hệ mới thay đổi từ 5 đến 7 giờ (Mengeling & Drake, 1969). Mức cảm nhiễm tối đa đạt sau gây nhiễm 16 - 17 giờ. Sự nhân lên và thành thực của virus không gây bệnh lý của tế bào và hoàn toàn chỉ diễn ra ở trong tế bào chất và chỉ có thể ở mạng lưới nội chất hoặc thể Golgi (Scherrer & CS, 1970).

Hạt virus không bị vô hoạt bởi enzym ribonucleoza trừ khi vỏ bọc protein bị tổn thương. Virus DTL trong dịch nuôi cấy tế bào bị vô hoạt ở 60°C trong 10 phút, nhưng ở trong máu đã khử fibrin lại không bị vô hoạt ở 68°C trong 30 phút. Virus sấy khô có thể duy trì khả năng gây nhiễm ("sống") trong nhiều tháng nhưng ở phủ tạng thời virus bị diệt nhanh chóng. Trong thịt, nước tiểu và xác chết thời virus bị diệt trong 2 - 3 ngày. Virus có thể tồn tại nhiều tháng hoặc nhiều năm trong thịt ướp lạnh, ướp đông và 6 tháng trong thịt muối và xông khói. Virus DTL nhạy cảm với bức xạ cực tím và bền vững ở pH 5 - 10, trên và dưới độ pH đó thì tính gây bệnh bị mất đi. Các dung dịch hòa tan mỡ như NaOH, chloroform, ether và thuốc tẩy deoxycholat, saponin,... làm mất hoạt tính của virus dễ dàng. Để tiêu độc người ta thường dùng NaOH 2% hoặc nước vôi 10% (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

Độc lực của các chủng gây bệnh thay đổi rất lớn, việc phân chia khái niệm cường độc chỉ mang tính chất tương đối. Các chủng virus phân lập từ các địa phương có độc lập rất khác nhau. Lợn nhiễm virus có độc lực cao (như chủng Alfort Weibrige) sẽ tăng nhanh hàm lượng virus trong máu và mô bào gây thành bệnh ở thể cấp với tỷ lệ chết cao và lây lan rất nhanh. Lợn nhiễm virus có độc lực trung bình và yếu thường gây nhiễm trùng á cấp tính và mãn tính, như chủng 331 được phân lập từ Mỹ cho thấy virus không gây bệnh lâm sàng cho lợn trưởng thành mà chỉ gây bệnh cho bào thai lợn, gây ra các rối loạn sinh sản như hấp thụ phôi (phải phối lại), chết thai hoặc chết yếu (Nguyễn Tiến Dũng & CS, 2002). Tùy thuộc vào độc lực của chủng gây bệnh mà có tỷ lệ chết khác nhau. Ngày nay người ta sử dụng các phương pháp làm giảm độc lực của virus và thu được một số chủng nhược độc có thể sử dụng chế vaccine như chủng C, chủng GPE, chủng Thiverval (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978), SFA và K (Konopatkin & CS, 1984). (Chủng K trong ngôn ngữ sử dụng ký tự Cyrillic, như tiếng Nga, thực chất là chủng C trong các ngôn ngữ hệ ký tự Romantic hay Latin).

III. ĐỘNG VẬT MÃN CẢM

Trong thiên nhiên, có thể có những động vật khác cảm nhiễm DTL (Loan & Storm, 1968) nhưng chỉ có loài lợn biểu hiện lâm sàng bệnh DTL. Lợn nhà, cả lợn rừng ở các lứa tuổi khác nhau đều mắc (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978), nhiễm nặng nhất là lợn con theo mẹ và lợn mới cai

sữa (Nguyễn Xuân Bình, 1998). Lợn nái mắc bệnh truyền cho lợn con (Carbrey & CS, 1966).

Trong phòng thí nghiệm, tiêm truyền cho lợn con, bệnh phát ra giống như trong thiên nhiên với những triệu chứng và bệnh tích điển hình. Tiêm virus cho thỏ và chuột lang gây bệnh dưới thể ẩn tính, có thể tìm thấy virus sau vài ngày (Koprowski & CS, 1946; Loan & Storm, 1968). Tiêm truyền virus qua thỏ liên tục trong nhiều đời (hơn 150 đời) thì được chủng virus nhược độc dùng để chế vaccin (Baker, 1946; Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978; Konopatkin & CS, 1984).

Những lợn mắc bệnh ở thể mãn tính hoặc lợn con sinh ra từ những lợn mẹ nhiễm virus. Đây là nguồn lưu trữ mầm bệnh, luôn luôn bài xuất mầm bệnh ra ngoài môi trường xung quanh và gây ra những ổ dịch lẻ tẻ trong chăn nuôi (Nguyễn Xuân Bình, 1998).

IV. CHẤT CHỨA VIRUS

Trong cơ thể, virus DTL hấp thụ mạnh lên bạch cầu nên máu có độc lực sớm nhất, chỉ 24 giờ sau khi truyền bệnh hoặc lây bệnh (Loan & Gustafson, 1964; Kresse & CS, 1976). Các chất bài tiết như chất dãi, nước tiểu, nước mũi, nước mắt, phân, các phủ tạng, hạch lâm ba và lách chứa nhiều virus nhất (Konopatkin & CS, 1984; Surin & CS, 1986). Ressang (1973b) bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang chỉ ra rằng virus DTL có trong các tế bào biểu bì của hạnh nhân, niêm mạc thực quản, ống tiêu hóa,

thận, tuyến nước bọt, tử cung, tuyến thượng thận, và tuyến giáp trạng.

V. CƠ CHẾ SINH BỆNH

Trong điều kiện tự nhiên virus xâm nhập vào cơ thể lợn thông qua con đường mũi - miệng (oronasal route) đôi khi xâm nhập vào vật chủ qua niêm mạc, dịch nhầy sinh dục hoặc vết trầy da. Nhiễm bệnh tự nhiên với các chủng có độc lực cao được đặc trưng bởi các pha (giai đoạn): nhiễm virus lâm ba, nhiễm virus huyết và nhiễm virus phủ tạng. Sau sự tái sản ban đầu ở các tế bào thượng bì trong các hạch lâm ba, hạch hạnh nhân, virus xâm nhập vào lớp mô lympho - lưới nằm dưới và từ đó chảy vào các hạch lympho vùng (Ressang, 1973a). Virus xuất hiện ở lớp thượng bì của hạnh nhân, niêm mạc họng, ống tiêu hóa, thận, bàng quang, túi mật, ống dẫn mật, tuyến tụy, tuyến nước bọt, tử cung, tuyến thượng thận và tuyến giáp (Ressang, 1973b) nhân lên trong các tế bào bạch cầu rồi di hành trong máu, virus DTL dẫn đến chứng virus huyết (viremia) (Loan & Gustafson, 1964; Kresse & CS, 1976).

Một số lượng lớn virus được tạo ra ở mô bào đích thứ hai như lá lách, hạch lâm ba nội tạng, tủy xương và đường tiêu hóa dẫn đến nồng độ virus cao trong máu và xâm nhập vào các cơ quan nhu mô, đường hô hấp và não. Sự nhiễm virus các cơ quan thông qua sự thực bào của các tế bào lưới nội bì và sự phát triển của virus thông qua nội bì mao mạch. Sự nhân lên của virus trong bạch cầu và trong các tế bào hệ thống lưới nội bì dẫn đến giảm bạch cầu làm cho

lợn bị nhiễm trùng thú phát (Ressang, 1973a; Ressang, 1973b).

Virut sinh sản nhiều nhất trong những tế bào nội mô của mạch quản, huyết quản và phá hoại thành huyết quản do đó làm tắc tuần hoàn và gây nên hiện tượng xuất huyết lấm tẩm. Do những bệnh tích ở mạch quản, các phủ tạng bị thấm tương dịch, xuất huyết, nhồi huyết (lách), hoại tử cục bộ. Trong một số trường hợp virut làm thành mụn loét ở ruột già sau khi gây hoại tử ở những nang lâm ba riêng biệt và làm đông sợi tơ huyết. Những mụn loét xuất hiện dày, hình tròn, hình núm, hình cúc áo, trên mặt có những sợi huyết vẽ những vòng tròn đồng tâm (Nguyễn Vĩnh Phước, 1978; Mikami, 1995).

Ở những lợn nhiễm virut độc lực cao, virut lan tỏa trong cơ thể gia súc và thường làm cho lợn chết ở thể cấp tính do sự rối loạn hệ thống tuần hoàn của cơ thể. Ressang (1973a) chứng minh rằng sau khi nhiễm qua đường miệng thấy có virut ở hạch hạnh nhân (amygdal) khoảng 7 giờ. Từ hạch này virut lan truyền theo hạch lâm ba vào các hạch lâm ba khác ở vùng cổ và có thể phát hiện vào khoảng 16 giờ. Ở những cơ quan đích thú sinh này virut tái sản nhanh chóng làm tăng nhanh hiện tượng nhiễm virut huyết (viremia). Khả năng tái sản của virut DTL trong các tế bào bạch cầu trong máu lưu thông (Loan & Gustafson, 1964; Kresse & CS, 1976) dẫn đến mức nhiễm khuẩn huyết trầm trọng. Các vị trí tái sản khác của virut DTL là các hạch lâm ba, tủy xương và các tổ chức lâm ba khác như mảng Payer trong niêm mạc ruột. Nếu lợn nhiễm bệnh

với các chủng virus có độc lực trung bình, bệnh trải qua giống như với các chủng độc lực cao, nhưng tiến triển chậm hơn và nồng độ virus trong máu và cơ quan thấp hơn. Còn nhiễm các chủng virus độc lực thấp (lợn bị bệnh mãn tính) thì virus chủ yếu giới hạn trong tế bào thượng bì của các tuyến nước bọt, niêm mạc ruột kết, hạch hạnh nhân và thận. Từ những vị trí này virus bài xuất vào nước bọt, nước tiểu và phân (Cheville & Mengeling, 1969). Lợn nái mang thai mắc bệnh có thể truyền cho bào thai ở tất cả các giai đoạn mang thai. Virus có thể lan truyền từ bào thai này sang bào thai khác do virus từ hạch lâm ba phân tán theo đường mạch quản đi qua hàng rào nhau thai ở một hoặc nhiều vị trí (Van Oirschop, 1979), thai trở nên nhiễm virus huyết, và sự phân tán của virus trong mô bào tương tự như ở lợn nhiễm bệnh sau khi sinh với các virus độc lực cao. Lợn cảm nhiễm virus DTL sau khi sinh là phương thức hình thành và duy trì ổ dịch. Baker & Sheffy (1960) mô tả một trường hợp virus huyết ở những lợn 6 tuần tuổi của lợn nái không miễn dịch sau khi tiêm chủng bằng virus nhược độc. Lợn mắc chứng virus huyết triển miên chậm lớn, có thân nhiệt tăng nhưng sống được 6 - 17 tuần. Một số nghiên cứu khác cho thấy thai nhiễm virus DTL trong vòng 45 ngày đầu trong kỳ mang thai thì thai có thiên hướng chết trước khi sinh hoặc hình thành trạng thái nhiễm bệnh kéo dài và dung nạp miễn dịch (immunological tolerance). Nếu thai nhiễm virus độc lực trung bình ở giai đoạn 45 ngày cuối trong quá trình mang thai, thường thể hiện bệnh sau khi đẻ hoặc đào thải virus trong trường hợp nhiễm virus độc lực yếu (Van Oirschop, 1977). Nếu bệnh

tiến triển chậm, kéo dài sẽ xuất hiện một hiện tượng bệnh lý khác có nguồn gốc dị ứng làm con vật gầy yếu, viêm lách tăng sinh dẫn đến sức đề kháng giảm và nhiễm trùng thứ phát (Cheville & Mengeling, 1969; Cheville & CS, 1970), lúc này khả năng đáp ứng miễn dịch giảm vì các tế bào lympho T và B đã bị phá hủy do các tác động của virut. Những vi khuẩn kế phát thường gặp là *Salmonella choleraesuis*, *Pasteurella multocida*. Dorset (1921) thử nghiệm nhiều lần và nhận thấy rằng những lợn bị cảm nhiễm đồng thời virut DTL đã lọc với lúa cấy *Salmonella choleraesuis* thường phát bệnh cấp tính trầm trọng hơn nhiều so với những lợn bị nhiễm bệnh riêng rẽ. Lợn thường chết vào ngày thứ 5 - 7 sau nhiễm đồng thời.

VI. DỊCH TỄ HỌC

Ở Việt Nam, bệnh DTL phát ra quanh năm, khó có nơi nào an toàn tuyệt đối về dịch. Nơi nào có nuôi lợn thì ở nơi đó đều có virut DTL tồn tại trong tự nhiên và trong động vật mang trùng (Đào Trọng Đạt & CS, 1985). Do đó nó luôn là mối uy hiếp cho đàn lợn nuôi tập trung cũng như đàn lợn nuôi gia đình. Tuy nhiên, do ảnh hưởng của chế độ tiêm vacxin phòng bệnh, bệnh DTL có khuynh hướng phát dịch cục bộ, tán phát.

1. Đường truyền nhiễm

Virut DTL thường xuyên xâm nhập vào cơ thể theo đường tiêu hóa, hầu, tuyến hạnh nhân và ruột non. Virut có thể theo niêm mạc vào cơ thể qua vết thương hoặc theo

đường hô hấp do bụi trong không khí bị nhiễm virus (Nguyễn Vĩnh Phước, 1978). Virus này dễ dàng lan truyền qua tiếp xúc trực tiếp giữa lợn cảm nhiễm và lợn mắc cảm. Virus bài xuất ra ngoài theo nước tiểu, phân, dịch tiết tuyến lệ và miệng. Tiếp xúc trực tiếp là nguyên nhân lan truyền chủ yếu và thường xuyên hơn tất cả các phương thức lan truyền khác cộng lại (Stewart, 1981).

2. Phương thức lây lan và truyền bệnh

Sự lây lan trực tiếp do tiếp xúc giữa lợn mang mầm bệnh và lợn mắc cảm là phương thức truyền bệnh chính, lây lan gián tiếp: qua các chất bài tiết (nước tiểu, nước mắt,...) hoặc qua người tiếp xúc lợn ốm (Nguyễn Vĩnh Phước, 1978). Nhiều tác giả đã đưa ra quan niệm "ổ chứa" virus DTL trong tự nhiên để giải thích những vụ dịch xuất hiện đột ngột trong những địa bàn xa xôi (Stewart, 1981). Trong khi những động vật khác có thể cảm nhiễm (Loan & Storm, 1968), chỉ có lợn biểu hiện triệu chứng lâm sàng (Stewart, 1981). Như vậy, lợn là động vật ký chủ tự nhiên duy nhất của virus DTL.

Việc nhập trại những lợn giống và lợn nuôi vỗ béo không được cách ly thích hợp làm tăng nguy cơ cảm nhiễm virus DTL. Những lợn con cảm nhiễm phân phối làm giống là nguồn truyền bệnh rộng rãi nhất. Phương tiện vận chuyển lợn không được vệ sinh và tiêu độc thích hợp làm phát tán virus. Tập trung lợn để buôn bán và vận chuyển cũng tạo điều kiện hỗn nhiễm giữa lợn cảm nhiễm và lợn mắc cảm. Thêm vào đó sử dụng không hợp lý vacxin virus DTL nhược độc và thức ăn thừa có chứa mầm

thịt lợn cũng là nguồn gốc lan truyền bệnh (Stewart, 1981).

Hiện nay nhiều công trình nghiên cứu đã cho rằng bệnh DTL truyền bệnh theo chiều dọc, lợn mẹ khi nhiễm các chủng virus độc lực yếu thường không phát bệnh trong quá trình mang thai mà chỉ gây bệnh cho bào thai, lợn mẹ biểu hiện rối loạn sinh sản, lợn con sinh ra đã mang mầm bệnh (Phan Thanh Phương, 1994). Nếu lợn mẹ bị nhiễm virus độc lực yếu hoặc virus vắc xin trong kỳ mang thai, virus có thể truyền sang thai qua nhau thai (*in utero*) và tồn tại ở đó cho đến khi lợn đẻ. Lợn mẹ được chứng minh có thể mang virus đến 109 ngày mà có thể không biểu hiện hoặc biểu hiện rất ít triệu chứng bệnh (Stewart, 1973).

3. Tuổi mắc bệnh

Lợn ở mọi lứa tuổi đều có thể mắc bệnh DTL. Tuy nhiên do đàn lợn được dùng vắc xin tiêm phòng liên tục trong nhiều năm nay nên tuổi mắc bệnh phụ thuộc vào sức đề kháng là tình trạng miễn dịch của đàn lợn (Đào Trọng Đạt & CS, 1985). Hiện nay gặp nhiều ổ dịch mà lợn nhiễm bệnh chỉ ở lứa tuổi đang theo mẹ và mới cai sữa (Nguyễn Xuân Bình, 1998; Đỗ Thị Phương Duyên & CS, 1999).

Lợn mắc cảm hiện nay tùy thuộc vào tỷ lệ tiêm phòng của đàn lợn và mức độ kháng thể trong cơ thể lợn được tiêm, mức độ kháng thể của lợn mẹ qua sữa đầu mà lợn con thu nhận được, và tùy thuộc vào thời điểm tiêm vắc xin có kích thích sản sinh miễn dịch chủ động hay làm ức chế miễn dịch thụ động (Đào Trọng Đạt & CS, 1985).

4. Mùa vụ mắc bệnh

Nước ta, bệnh DTL phát ra quanh năm. Tuy nhiên do thời tiết và do sự biến động của đàn lợn trong năm nên bệnh cũng có lúc tăng, lúc giảm (Đào Trọng Đạt & CS, 1985). Theo thống kê của một số nhà nghiên cứu về tình hình dịch cho thấy số dịch xảy ra từ tháng 11, 12 năm trước đến tháng 1, 2, 3 năm sau chiếm 80% số dịch trong năm, nhưng tháng 4 và suốt thời gian từ tháng 5 đến tháng 10 chỉ có 20%. Vào vụ Đông Xuân hoặc sau bão lụt thức ăn thiếu, sức đề kháng của gia súc giảm và thời tiết lạnh là điều kiện thích hợp cho virus tồn tại lâu trong thiên nhiên, hiện tượng bán chạy lợn ốm, thu mua lợn một cách ồ ạt phục vụ Tết, kết quả là dịch xảy ra nhiều (Đào Trọng Đạt & CS, 1985).

Ngoài ra dịch tăng hay giảm còn phụ thuộc vào tỷ lệ tiêm phòng: thực trạng lợn lớn mới được tiêm phòng thì bán đi, còn lợn con mua bổ sung vào chưa kịp tiêm phòng làm cho số lợn miễn cảm tăng lên trong đàn. (Đào Trọng Đạt & Phan Thanh Phương, 1985).

VII. TRIỆU CHỨNG

Hình ảnh lâm sàng của bệnh DTL không phải luôn luôn đặc trưng bởi sốt với triệu chứng điển hình. Căn cứ vào biểu hiện lâm sàng của quá trình diễn biến bệnh, bệnh DTL được phân thành hai thể: thể điển hình và thể không điển hình. Nguyên nhân dẫn đến sự khác nhau của những diễn biến lâm sàng đó là do một mặt vì độc lực và tính kháng nguyên của virus, mặt khác do sức đề kháng và tình

trạng dinh dưỡng của lợn quyết định. Thời gian nung bệnh nói chung từ 4 - 6 ngày và có thể dao động 2 - 20 ngày. Bệnh DTL thể điển hình có các dạng: quá cấp tính, cấp tính và mãn tính. Ở thể bệnh này phần lớn lợn mắc bệnh đều chết (Đào Trọng Đạt & Phan Thanh Phương, 1985).

1. Thể quá cấp tính

Bệnh phát ra nhanh chóng. Con vật đang khỏe mạnh tự nhiên bỏ ăn, sốt cao 40 - 42°C những vùng da mỏng đỏ ửng lên rồi tím lại. Con vật chết trong vòng 48 giờ và không có bệnh tích, thể này ít gặp ở nước ta (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

2. Thể cấp tính

Thể này thường gặp ở nước ta, dịch gây ra do một chủng virus độc lực cao cho lợn mãn cảm ở bất cứ lứa tuổi nào. Bệnh xuất hiện sau thời gian ủ bệnh 2 - 6 ngày, giai đoạn đầu của bệnh được đặc trưng bởi sốt cao 41 - 42 °C, con vật mệt mỏi, không thích vận động và kém ăn, sốt giữ nguyên 4 - 5 ngày liền, sốt liên tục và khi thân nhiệt hạ xuống là lúc con vật sắp chết, nhưng nếu thân nhiệt tăng cao lên lần nữa thì do biến chứng, do sự xuất hiện của một chủng bại huyết gây ra, do nhiễm ghép với *Salmonella choleraesuis*. Sau đó xuất hiện triệu chứng ở da, mắt, bộ máy tiêu hóa, hô hấp, thần kinh. Ở những vùng da mỏng, xuất hiện những chấm đỏ bằng đầu đinh ghim hoặc hạt đậu, những đám xuất huyết, có khi nó tập trung lại thành từng mảng. Những vết đỏ này dần dần tím lại, có thể thối loét ra rồi bong vẩy. Viêm kết mạc dẫn đến chảy nước mắt

cũng xuất hiện sớm, mắt có đủ đặc như mủ trắng, che mắt làm con vật không thấy được (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

Virus tác động đến bộ máy tiêu hóa, con vật nôn ra dịch vàng chứa mủ. Lợn bị táo bón ở giai đoạn sốt cao, nhưng đến những ngày ở giai đoạn cuối của bệnh con vật ỉa chảy nặng, có khi có cả máu tươi, phân lỏng có mùi hôi thối đặc biệt. Niêm mạc miệng, mắt, trong môi, chân răng và gốc lưỡi có mụn loét phủ bựa vàng trắng, vàng xám. Hạch ruột, phúc mạc viêm dính lại. Khi virus tác động đến bộ máy hô hấp, con vật bị viêm niêm mạc mũi, chảy nước mũi đặc. Con vật bị ho thở khó, ngồi như chó ngồi thở khó khè và ngáp. Bộ máy thần kinh cũng bị virus tác động gây nên viêm não, xuất huyết dưới màng não. Triệu chứng thần kinh xuất hiện chậm, lợn co giật, bại liệt hai chân sau, con vật đi đứng xiêu vẹo, lê lét hai chân sau hoặc bại liệt toàn thân. Lợn nái mang thai sắp đẻ sẽ bị sẩy thai (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

Do virus xâm nhiễm vào hệ thống tạo máu, nên xuất hiện hiện tượng giảm bạch cầu, số lượng bạch cầu giảm xuống dưới 5.000, có khi chỉ dưới 1.000 trong 1mm^3 máu (bình thường 14.000 - 40.000). Chỉ ngay trước khi con vật sắp chết, bạch cầu non mới xuất hiện lâm ba cầu mới giảm. Người ta thấy những hiện tượng dị ứng 2 hoặc 3 tuần sau khi xuất hiện triệu chứng, làm thay đổi bộ mặt bệnh lý. Nếu có vi khuẩn kế phát thì những triệu chứng trên trở nên trầm trọng hơn. Khi có bệnh phổ thương hàn lợn kết hợp thì con vật ỉa chảy nhiều hơn, có triệu chứng đi tháo dạ

hoặc xen kẽ những thời kỳ đi táo, sờ bụng thấy những cục sưng không đều. Nếu lợn bệnh nhiễm ghép với tụ huyết trùng lợn thì có triệu chứng viêm phổi hoặc viêm màng phổi. Khi có những bệnh ghép nói trên thì trên da có những vết đỏ xanh ở mõm, tai, cổ và bụng, mụn mủ hoặc vảy, hoại tử ở tai và đuôi (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

3. Thể mãn tính

Theo Mengeling và Cheville (1969) khái niệm về bệnh DTL mãn tính là bệnh chí tử kéo dài trên 30 ngày có các triệu chứng không điển hình. Bệnh có thể mãn tính thường do những chủng virus DTL có độc lực yếu. Giai đoạn đầu của thể bệnh này gần giống như thể bệnh cấp tính, nhưng virus phát triển chậm hơn, phần lớn các trường hợp mãn tính thường kèm theo bội nhiễm vi khuẩn và chỉ có một số cơ quan chịu ảnh hưởng (phổi, thần kinh, tiêu hóa) còn các cơ quan khác vẫn lành lặn nên con vật có lúc đi táo, lúc ỉa chảy, ho, thở khó. Bệnh có thể kéo dài 1 - 2 tháng, con vật có thể chết do kiệt sức, cũng có thể khỏi bệnh nhưng con vật gầy còm, không vỗ béo lên được, những con vật khỏi bệnh sẽ có miễn dịch nhưng vẫn mang và gieo rắc virus đến 3 tháng (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

4. Thể tiềm ẩn

Bệnh chủ yếu cảm nhiễm ở lợn con, thể hiện sốt, biếng ăn và chậm lớn, một số lợn bị què và co giật. Khi lợn chứa mầm cảm nhiễm các chủng virus DTL độc lực thấp có thể dẫn đến sẩy thai, đẻ thai chết, thai gở và chết ngay sau khi

đẻ (Nguyễn Xuân Bình, 1998). Phần lớn những lợn con nhiễm bệnh lúc còn trong bụng mẹ và sinh ra còn sống thì đều chết trong tuần đầu sau khi sinh, nhưng những chủng virut có độc lực thấp có thể gây chết muộn hơn được gọi là thể bệnh khởi phát muộn (late onset).

VIII. BỆNH TÍCH

1. Bệnh quá cấp tính

Ở thể này bệnh tích không rõ, chỉ thấy niêm mạc viêm đỏ, thận xuất huyết vùng vỏ, hạch lâm ba sưng đỏ (Nguyễn Vĩnh Phước, 1970).

2. Thể cấp tính

Thể cấp tính đặc trưng bởi bại huyết, xuất huyết nặng ở niêm mạc các khí quan phủ tạng. Tuyến hạnh nhân, hầu, thanh quản viêm loét, thỉnh thoảng có những điểm hoại tử có chất bựa nhầy, mụn loét bờ không đều. Niêm mạc miệng, lợi, niêm mạc dạ dày đặc biệt phía hạ vị, niêm mạc ruột nhất là van hồi manh tràng, trực tràng tất cả đều viêm, xuất huyết, có mụn loét. Ở ruột già các nang lâm ba sưng lên, bị hoại tử. Từ đó hình thành các nốt loét nhỏ phủ sợi tơ huyết to dần lên, các mụn loét có màu vàng lục, nâu hoặc xám nổi lên trên niêm mạc ruột thành mụn loét hình cúc áo. Hạch lâm ba sưng, tụ máu, xuất huyết. Có ba trạng thái xuất huyết: xuất huyết ở chung quanh hạch, xuất huyết hình vân như đá cẩm thạch hoặc xuất huyết toàn bộ. Lách có hiện tượng nhồi huyết, xuất huyết ở viền lách, rìa lách có màu đen hoặc xám do tắc mạch quản. Lách có màu đất sét, có những nốt xuất huyết lồi ra ngoài giống hình

tam giác, lồi lõm không đều. Thận có màu đỏ sẫm, có điểm xuất huyết đầu đinh ghim, có khi to hơn. Trong bể thận ú máu hoặc có cục máu. Bàng quang xuất huyết, bụng dày lên. Phổi viêm tụ máu xuất huyết, có nhiều vùng gan hóa, hoại tử cứng lại, gian chất giữa các tiểu thùy thấm fibrin, có máu. Tim thường bị nhũn nhão, phần tâm nhĩ thường bị xuất huyết, phần tâm thất bị sung, thành trong tim bị sung huyết. Tủy xương màu đen nhạt, nhất là ở tổ chức xốp của đốt sống và xương. Da có nhiều chấm xuất huyết bằng đầu đinh ghim, hạt vùng, nhất là vùng da bốn chân. Nếu điểm xuất huyết nhiều thì cạo lông thấy da màu đỏ thẫm. Hệ thần kinh trung ương thỉnh thoảng có xuất huyết (não, màng não). Nếu có bệnh phó thương hàn kết hợp với bệnh DTL thấy lách sưng to, tụ máu hoặc tăng sinh. Viêm phúc mạc có bài xuất tương dịch và fibrin. Nếu có tụ huyết trùng kết hợp với bệnh DTL thì có viêm phổi thùy, tiểu thùy, phổi có nhiều điểm hoại tử, viêm màng phổi, có khi viêm ngoại tâm mạc có bài xuất trong dịch và fibrin. (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

Về bệnh tích vi thể thấy bạch cầu giảm sớm và trầm trọng, nội mô vi ti huyết quản bị thoái hóa (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

3. Thể mãn tính và thể tiềm ẩn

Theo Mengeling và Packer (1969) ở thể này thường thấy teo tuyến ức (thymus) và sưng các khớp sụn của xương sườn lớn. Ruột viêm có mụn loét, có khi thấy thành ruột già dày cứng lên, niêm mạc trở nên sần sùi màu vàng lục hay màu vàng bẩn. Phổi dính vào lồng ngực bằng tổ chức liên kết chứa những cục hoại tử có vỏ liên kết cứng.

Thể bệnh DTL bẩm sinh gây ra tổn thương đặc trưng là thai gổ, chết, thai dị dạng, đẻ ra con non, dễ chết yếu hoặc lợn con chậm phát triển (Phan Thanh Phượng, 1996).

IX. CHẨN ĐOÁN BỆNH DỊCH TÁ LỢN

Hiện nay bệnh DTL có tính đa dạng về biểu hiện lâm sàng và bệnh tích bởi các chủng virus gây ra có độc lực khác nhau ở lợn thuộc các nhóm tuổi khác nhau. Do đó, để chẩn đoán có độ chính xác cao cần phải tiến hành hàng loạt các phương pháp: quan sát về dịch tễ học, lâm sàng và giải phẫu bệnh học, bên cạnh đó cần tiến hành hàng loạt các phân tích trong phòng thí nghiệm như chẩn đoán virus học, chẩn đoán huyết thanh học...

1. Chẩn đoán dịch tễ học

Bệnh DTL có tính chất lưu hành mạnh, lây lan nhanh và giết hại nhiều lợn các lứa tuổi, nhất là lợn con. Không có vùng dịch rõ rệt về mặt địa lý. Còn bệnh đóng dấu lợn, phó thương hàn lợn, tụ huyết trùng lợn có tính chất lưu hành địa phương (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978). Tuy nhiên, cần lưu ý khuynh hướng bệnh trở nên mãn tính, không điển hình và ẩn tính ở nhiều lợn.

2. Chẩn đoán lâm sàng

Hai phương pháp chẩn đoán này căn cứ vào một số triệu chứng và bệnh tích của bệnh DTL để chẩn đoán, tuy nó không chính xác nhưng vẫn là một phần quan trọng không thể thiếu được trong chẩn đoán bệnh DTL, cho biết kết quả sự chẩn đoán ban đầu trước khi tiến hành xét

nghiệm ở phòng thí nghiệm. Cần chẩn đoán phân biệt với bệnh: phó thương hàn lợn, đóng dấu lợn và tụ huyết trùng lợn, dịch tả lợn Châu Phi. *Với bệnh phó thương hàn lợn*: trong bệnh phó thương hàn lợn lá lách sưng to do tăng sinh, dai và đàn hồi như cao su, màu xanh sẫm cắt ra thấy chất lách chắc chủ không mềm nhũn. Bệnh thường xảy ra đối với các lợn từ 3 đến 6 tháng tuổi, triệu chứng lâm sàng điển hình của bệnh là ỉa chảy dữ dội. Bệnh có thể chữa khỏi bằng một số loại kháng sinh và các chế phẩm sulfamid. *Bệnh đóng dấu lợn* ở thể cấp tính và cận cấp tính, bệnh có diễn biến nhanh, thân nhiệt rất cao và vùng da lưng xuất hiện các vết sung huyết màu đỏ hoặc tím, lách sưng to, tụ máu màu đỏ nâu, nổi phồng lên từng chỗ mặt sần sùi, dễ nặn, không mềm nhũn, không đàn hồi, có hiện tượng tăng số lượng bạch cầu ($24.000/\text{mm}^3$ máu). Bằng kháng sinh và huyết thanh đặc hiệu cũng có thể phân biệt được bệnh DTL với bệnh đóng dấu lợn. *Tụ huyết trùng lợn* có triệu chứng và bệnh tích chủ yếu ở đường hô hấp. Còn ở *bệnh dịch tả lợn châu Phi* thì khi mắc bệnh này lợn có thân nhiệt tăng rất cao và biến đổi bệnh lý đặc trưng là hiện tượng xuất huyết ở phủ tạng và các mô rất nặng, lách sưng to chứa đầy máu và hạch lâm ba cũng xuất huyết nặng (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

3. Chẩn đoán tổ chức học

Nốt tổn thương tổ chức bệnh học thường ở mao quản và hệ lưới nội bì. Tổn thương ở não đáng kể thường bao gồm tắc mạch quản, tăng vi bào thần kinh đệm, thẩm lậu màng não và các búi màng mạch, xuất huyết mao mạch và

trong suốt hóa thành mạch (Helmboldt & Jungherr, 1950; McDaniel, 1964; Peckham & CS, 1967). Cần kiểm tra các lát cắt qua hành não, tiểu não, vùng hải mã (thalamus) và võ đại não. Các tế bào thần kinh thường không bị ảnh hưởng. Triệu chứng và bệnh tích bệnh DTL tương tự bệnh DTL châu Phi, bệnh phó thương hàn, bệnh đóng dấu lợn và bệnh tụ huyết trùng. Chẩn đoán phân biệt là việc quan trọng nhưng việc phát hiện các bệnh nguyên khác không có nghĩa là loại trừ sự hiện diện của bệnh DTL (Cottral, 1978). Kiểm tra số lượng bạch cầu là cần thiết. Đếm số lượng bạch cầu trong máu. Nếu thấy giảm dưới mức bình thường (dưới 14.000, thường ở khoảng 5.000/mm³) là nghi ngờ DTL. Phương pháp này cần tiến hành kiểm tra nhiều lần, nhiều lợn và cần kết hợp các phương pháp khác (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

4. Chẩn đoán virus học

4.1. Kiểm tra trên kính hiển vi

Lấy bệnh phẩm gia súc làm tiêu bản nhuộm Gram kiểm tra trên kính hiển vi nếu không thấy vi khuẩn có thể nghi là bệnh DTL thuần túy sau khi chẩn đoán lâm sàng đã xác định được bệnh. Nếu có vi khuẩn tụ huyết trùng lợn, phó thương hàn lợn thì có thể nghi bệnh DTL ghép với các bệnh này.

4.2. Tiêm động vật thí nghiệm

Lấy bệnh phẩm (máu, lách, hạch lâm ba,...) pha thành huyền dịch tiêm cho lợn khỏe mạnh 3 - 4 tháng tuổi, không nằm trong ổ dịch DTL, tiêm dưới da 1 ml máu độc

nghi có chứa virus DTL hoặc 1 gam lách ở những lợn tiêm sẽ xuất hiện những triệu chứng và bệnh tích DTL giống như trong thiên nhiên. Phương pháp này được áp dụng trong trường hợp triệu chứng và bệnh tích trên lâm sàng và giải phẫu bệnh học không đủ để kết luận và cần xác định ổ dịch để công bố dịch. Phương pháp này cho kết quả chính xác nhưng nó tốn kém và mất nhiều thời gian, bên cạnh đó nếu virus có độc lực yếu, chỉ gây bệnh cho lợn thí nghiệm những triệu chứng nhẹ, làm cho con vật được miễn dịch, sẽ không chẩn đoán được bệnh. (Nguyễn Vĩnh Phước, 1970; Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

4.3. Phương pháp làm tăng cường độc lực của virus bệnh Newcastle

Phương pháp này được Kumagai và cộng sự phát kiến (Kumagai & CS, 1958) và chuẩn hóa (Kumagai & CS, 1961) dùng để chẩn đoán virus DTL, còn gọi tắt là phương pháp END (exaltation of Newcastle disease virus). Sau đó và đã được lặp lại và đánh giá cao bởi Loan (1965). Dùng môi trường tế bào dịch hoàn lợn (lúa cây tế bào đơn lớp) cấy virus DTL, sau 5 ngày cấy virus Newcastle thấy virus Newcastle nhân lên mạnh và gây bệnh tích tế bào. Nếu môi trường tế bào dịch hoàn lợn chỉ cấy virus Newcastle thì virus sẽ không gây được bệnh tích tế bào. Điều này chứng tỏ virus DTL đã làm tăng độc lực của virus Newcastle.

5. Chẩn đoán huyết thanh học

Để khẳng định sự lưu hành của dịch bệnh, trong đó có bệnh DTL việc áp dụng các phương pháp phòng thí

nghiệm là rất cần thiết nó giúp khẳng định kết quả chẩn đoán lâm sàng, tránh được những nhận định chủ quan về nguyên nhân gây bệnh này hoặc bệnh khác. Nhiều kỹ thuật xét nghiệm bệnh DTL đã được đề nghị thực hiện trên thế giới bao gồm phương pháp phát hiện kháng nguyên lẫn kháng thể trong huyết thanh (Pearson, 1992). Bên cạnh đó, nhiều phương pháp phân tích vật chất di truyền đã được áp dụng như PCR (Eisenstein, 1990; Saiki & CS, 1988), RT-PCR (Guatelli & CS, 1990),... Mặc dù vậy, hiện tại các phương pháp huyết thanh học được coi là thích hợp nhất cho mục đích chẩn đoán bệnh DTL cũng như một số bệnh do virus khác.

5.1. Thí nghiệm trung hòa trên thỏ

Thực ra đây là trắc nghiệm bảo vệ đặc hiệu, dựa trên nguyên tắc virus DTL cường độc và virus DTL nhược độc có tính gây bệnh khác nhau cho thỏ và lợn, nhưng có tính kháng nguyên giống nhau. Có thể dùng virus DTL cường độc tiêm cho thỏ, gây miễn dịch, sau đó chứng minh tính miễn dịch của thỏ đối với virus DTL bằng cách tiêm virus nhược độc DTL. Phương pháp này có độ chính xác cao nhưng tốn thời gian và kinh phí (Nguyễn Như Thanh & CS, 2001).

5.2. Phản ứng kết tủa khuếch tán thạch

Phản ứng kết tủa khuếch tán trên thạch được Molnar (1954) sử dụng lần đầu tiên trong chẩn đoán bệnh DTL. Mancini dùng lần đầu (1957, theo Nguyễn Như Thanh & CS, 2001) và cải tiến thêm sau đó (Mancini, 1965), được

Ouchterlony (1959, theo Toda & Takeya, 1974) phát triển thành dạng khuếch tán hai chiều và được Darbyshire (1960, 1962) áp dụng vào việc nghiên cứu cấu trúc kháng nguyên virus DTL (và virus bệnh viêm mạc - tiêu chảy do virus ở bò). Phản ứng này dựa trên sự kết hợp đặc hiệu giữa kháng nguyên hòa tan và kháng thể tương ứng khi một trong hai hoặc cả hai yếu tố này cùng khuếch tán trong chất keo (gel). Sự kết hợp đó tạo nên vết kết tủa quan sát được bằng mắt thường tại vị trí nồng độ kháng nguyên và kháng thể (tính theo hóa trị) tương đương nhau. Tuy nhiên, mặc dù đây là phản ứng có tính đặc hiệu cao, do độ nhạy quá thấp phản ứng này không thích hợp trong việc chẩn đoán bệnh cũng như nghiên cứu dịch tễ học (Phạm Hồng Sơn, 2004b).

5.3. Phản ứng ngưng kết hồng cầu gián tiếp

Phản ứng này được Segre dùng đầu tiên vào 1962 (theo Nguyễn Như Thanh & CS, 2001) để chẩn đoán virus DTL. Tuy nhiên, phản ứng này đã được Boyden (1951) mô tả trước đó khá lâu.

Bình thường virus DTL không hấp thụ lên hồng cầu nhưng có thể kết bám (hóa học) nếu hồng cầu được xử lý axit tannic. Chất này có một chức gắn với hồng cầu, còn một chức gắn với protein virus DTL mặc dù không gây ngưng kết hồng cầu. Khi gặp kháng thể tương ứng, virus DTL sẽ kết hợp với kháng thể làm hồng cầu dính lại qua cầu nối kháng thể gây hiện tượng ngưng kết hồng cầu. Phương pháp này chưa được liệt kê như phương pháp chẩn đoán chuẩn hóa bởi nhiều tác giả trước đây (Cottral, 1978).

Theo kinh nghiệm của chúng tôi, phương pháp này có độ nhạy cao, tuy vậy cần được chuẩn hóa để có thể áp dụng trong chẩn đoán (Phạm Hồng Sơn, 2004b).

5.4. Phản ứng ngăn trở ngưng kết hồng cầu gián tiếp (IHI)

Phương pháp này là sự kết hợp giữa các phương pháp ngăn trở ngưng kết và phương pháp ngưng kết hồng cầu gián tiếp và được mô tả gần đây (Phạm Hồng Sơn, 2004a) dùng để phát hiện kháng nguyên trong các tổ chức nhu mô bệnh phẩm. Nguyên lý của phương pháp này là khi nghiền tổ chức nhu mô với kháng huyết thanh trong điều kiện hóa băng nên có thể làm vỡ tế bào nhờ các tinh thể nước đá hình thành trong và ngoài tế bào chất, nếu trong tổ chức nhu mô đó có kháng nguyên thì kháng nguyên đó sẽ kết hợp đặc hiệu với kháng thể trong kháng huyết thanh làm cho hiệu giá kháng thể trong kháng huyết thanh giảm. Sau khi quay ly tâm để loại bỏ tổ hợp kháng nguyên - kháng thể cùng với tổ chức nhu mô, sự sụt giảm hiệu giá trong kháng huyết thanh được phát hiện bằng phản ứng ngưng kết hồng cầu gián tiếp.

5.5. Phản ứng miễn dịch huỳnh quang

Phương pháp này được Cherry & CS (1961) phát kiến và được nhiều nhà nghiên cứu áp dụng kháng nguyên trong bệnh phẩm (Stair & CS, 1963; Robertson & CS, 1965; Henry & McDaniel, 1970) hoặc kết hợp với trắc nghiệm trung hòa để phát hiện kháng thể đặc hiệu virus DTL trong huyết thanh (Phillips, 1968; Carbrey & CS,

1969) trong chẩn đoán bệnh DTL. Dùng kháng thể DTL đã được nhuộm huỳnh quang, cho tiếp xúc với kháng nguyên là bệnh phẩm nghi chứa virus DTL (lách, hạch, phủ tạng,...) đã được cố định trên phiến kính (kỹ thuật kháng thể huỳnh quang lát cắt - FATST: fluorescent antibody tissue section technique) (Stair & CS, 1963) hoặc là lúa cấy tế bào đơn lớp (kỹ thuật kháng thể huỳnh quang lúa cấy tế bào - FACCT: fluorescent antibody cell culture technique) (Mengeling & CS, 1963). Nếu có kháng nguyên và kháng thể tương ứng, tức là có virus DTL trong bệnh phẩm thì có kết hợp đặc hiệu giữa kháng nguyên và kháng thể huỳnh quang và tổ hợp này lưu lại trên phiến kính ngay cả sau khi phiến kính được rửa. Kháng nguyên được nhuộm màu huỳnh quang sẽ phát sáng rõ rệt dưới kính hiển vi huỳnh quang. Phương pháp FATST có ưu điểm là chẩn đoán nhanh, có thể hoàn thành trong hai giờ. Tuy vậy, trong nhiều trường hợp khó phân biệt giữa sự phát màu đặc hiệu và không đặc hiệu (Cottral, 1978). Phương pháp FACCT được sử dụng để phát hiện kháng nguyên virus DTL trong lúa cấy tế bào thận lợn (PK-15) nuôi trên lá kính (coverslip) đã bị gây nhiễm bởi huyền dịch tổ chức lợn bệnh. Ưu điểm của phương pháp này là có tính đặc hiệu cao và dễ giải thích kết quả nhưng nhược điểm là mất khá nhiều thời gian, ít nhất phải 16 giờ, bên cạnh những yêu cầu của việc nuôi cấy tế bào tổ chức (Stewart, 1981). Đối với nước ta phương pháp này khá tốn kém do giá thành kháng thể đánh dấu (conjugate) còn cao và ta chưa chủ động được nguồn cung cấp.

Tổ chức thích hợp là lách, hạch hạnh nhân và các hạch lympho khác (tốt nhất là hạch dưới hàm) đối với việc phân lập virus và phát hiện kháng nguyên virus bởi kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang (Carbney & CS, 1965; Mengeling & Torrey, 1967; Teebken & CS, 1967; Carbney & CS, 1970; Nobuto & CS, 1970; Steward & CS, 1971). Tốt nhất là lấy mẫu từ lợn có lượng bạch cầu tổng số trong 1 mm^3 thấp hơn 10.000 (Joung, 1970). Trong trường hợp bệnh DTL mãn tính, tổ chức có thể lấy mẫu là thai sẩy và thai chết yếu. Mẫu huyết thanh cho phản ứng trung hòa virus có thể lấy từ lợn khỏi bệnh, lợn nái sẩy thai, đẻ thai chết hoặc có ổ đẻ ít con. (Carbney & CS, 1965).

Bên cạnh đó, có thể sử dụng các kháng thể đánh dấu huỳnh quang (fluorescence) và peroxidaza phát hiện kháng nguyên từ lát cắt lạnh hoặc sau ba lần cấy truyền trên lúa cấy tế bào một lớp (Pearson, 1992).

5.6. Phương pháp ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay)

Phương pháp ELISA là một trong những kỹ thuật miễn dịch đánh dấu enzyme được Engvall & Perlmann (1971) mô tả đầu tiên, được cải tiến tự động hóa (Ruitenbergh & CS, 1975; Ruitenbergh & CS, 1977; Ruitenbergh & Brosi, 1978), là phương pháp mới được áp dụng ngày càng rộng rãi trong chẩn đoán bệnh do virus (Nguyễn Thị Phương Duyên & CS, 2000; Nguyễn Tiến Dũng & CS, 2002), vi khuẩn, nấm, kí sinh trùng, cũng như độc tố (Ruitenbergh & CS, 1975; Mikami, 1995; Phạm Hồng Sơn & CS, 2002). Kỹ thuật miễn dịch enzyme đã được dùng một cách có kết

quả để khu trú kháng nguyên bên trong tế bào, cũng như phát hiện kháng nguyên và kháng thể hòa tan trong dịch cơ thể. Kỹ thuật này lợi dụng đặc tính hấp phụ tự nhiên của protein của một số cơ chất như nhựa polystyren để gắn kháng nguyên hoặc kháng thể lên trên chất mang đó dưới hình thức gắn kháng nguyên vào thành và đáy lỗ (giếng) của khay 96 lỗ (hoặc ít hơn) làm từ nguyên liệu nêu trên, rồi sau đó mới cho kháng thể gắn enzym (conjugate trực tiếp) tương ứng vào tạo nên phản ứng. Khi có sự kết hợp giữa kháng nguyên và kháng thể thì do kháng thể gắn enzym không bị rửa trôi nên khi bổ sung cơ chất màu vào hệ thống phản ứng enzym sẽ chuyển hóa cơ chất không màu thành chất có màu, máy quang phổ kế sẽ đo được mức độ phản ứng nhờ đo mức độ hấp thụ ánh sáng đơn sắc của dịch màu. Bên cạnh kỹ thuật ELISA trực tiếp nêu trên, phương pháp ELISA gián tiếp (áp dụng kháng thể đánh dấu kháng gamma globulin) được sử dụng rộng rãi hơn nhờ độ nhạy cao hơn và thuận tiện hơn trong việc chế tạo kháng thể đánh dấu (Engvall & Perlmann, 1971; Institute Virion Ltd., 1983; Vos & CS, 1979).

Kỹ thuật miễn dịch enzym có độ đặc hiệu rất cao do sử dụng kháng thể đơn dòng kháng virus DTL nên khắc phục được hiện tượng dương tính giả do virus gây bệnh tiêu chảy ở bò, như sử dụng kháng nguyên tái tổ hợp đặc hiệu virus như glycoprotein E(rns) hay E2 (P125) (Langedijk & CS, 2001; Floegel-Niesmann, 2001) hoặc phương pháp ELISA cạnh tranh nhưng có độ nhạy giảm so với ELISA thông dụng (Clavijo & CS, 2001). Tuy vậy, vấn đề tồn tại chính là giá thành xét nghiệm ELISA còn cao và nước ta

chứa chủ động được kháng thể đánh dấu và khay nhựa hấp phụ protein chuyên dụng.

6. Chẩn đoán bằng phương pháp phân tích genom virus

ARN virus có tính đặc hiệu cao đặc trưng cho loài và có thể dùng làm khuôn tổng hợp *in vitro* phân tử ADN tương bù một sợi nhờ enzym sao chép ngược (RT: reverse transcriptase). Sau đó ADN một sợi được tách khỏi ARN khuôn và lại làm khuôn để tổng hợp sợi ADN tương bù với nó nhờ enzym DNA-polymeraza. Nhờ phản ứng chuỗi polymeraza (PCR: polymerase chain reaction) đoạn ADN có kích thước đặc hiệu phù hợp với một cặp mỗi oligonucleotid được tổng hợp. Tổ hợp hai phản ứng trên được gọi là RT-PCR. Hiện nay, nhiều công trình liên quan đến việc chẩn đoán bệnh DTL nhờ phương pháp này đã được công bố (Liu & CS, 1991; Hofmann & CS, 2000; Paton & CS, 2000). Bên cạnh đó phương pháp lai *in situ* hybridization cũng được áp dụng (Choi & Chae, 2003).

7. Phương pháp chẩn đoán khác

7.1. Chẩn đoán bằng phản ứng hoá học màu

Chất chiết bệnh phẩm nghi DTL bằng cồn đem sấy khô. Khi gặp acid nitric đậm đặc thì biến đổi thành màu hồng tím nếu có virus DTL. Nếu không có virus DTL thì có màu vàng (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

7.2. Chẩn đoán trị liệu

Dùng kháng sinh và kháng huyết thanh DTL để điều trị cho nhiều ổ lợn ốm nghi mắc bệnh. Nếu dùng kháng sinh

điều trị không khỏi nhưng kháng huyết thanh DTL điều trị khỏi thì lợn bị bệnh DTL. Còn kháng sinh điều trị khỏi thì các bệnh do vi khuẩn tác động (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

X. MIỄN DỊCH CHỐNG VIRUT DỊCH TẢ LỢN

Miễn dịch chống virut dịch tả lợn là một ví dụ điển hình về ba hình thức đề kháng chủ yếu chống bệnh truyền nhiễm: miễn dịch tự nhiên, miễn dịch tiếp thu thụ động và miễn dịch tiếp thu chủ động.

1. Miễn dịch tự nhiên

Miễn dịch tự nhiên xuất hiện trên một cơ sở di truyền giữa các loài cũng như cùng loài. Tất cả các loài động vật ngoài các loài lợn đều đề kháng với virut này. Hơn nữa mặc dù bệnh DTL gây chết mạnh nhất cho lợn nhưng không phải toàn bộ số lợn đều chết, một số ít trong đàn đề kháng với bệnh này. Số này thường nhỏ, có thể không nhiều hơn 5% tổng đàn (Dunne, 1958). Chưa có cơ sở khoa học nào chứng minh sức đề kháng tự nhiên chống bệnh DTL là do yếu tố gì quyết định nhưng trên thực tế thường thấy nơi nào khi chưa có bệnh bao giờ thì khi xuất hiện bệnh thì tỉ lệ mắc bệnh và tử vong cao hơn so với nơi khác. Ở động vật trưởng thành nhất là lợn nái thì dực giống khi nhiễm virut phát ra ở cơ thể nhẹ hơn và ít nghiêm trọng hơn so với loại lợn khác. Động vật hoang dã hay lợn rừng cũng bị nhiễm virut nhưng ít khi phát hiện

diễn hình và tỉ lệ tử vong thấp. Mặt khác, bệnh DTL thường phát ra kèm với các bệnh vi trùng khác. Điều này nói lên rằng môi trường đóng vai trò quan trọng trong việc tạo ra sức đề kháng tự nhiên của cơ thể (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

2. Miễn dịch tiếp thụ thụ động

Miễn dịch tiếp thụ thụ động nhân tạo là biện pháp đưa kháng huyết thanh DTL (Dorset & CS, 1908) vào cơ thể lợn để phòng hoặc điều trị bệnh DTL, và là một biện pháp được sử dụng hơn nửa thế kỷ ở Mỹ chống lại bệnh đe dọa ngành công nghiệp chăn nuôi lợn. Miễn dịch tiếp thụ thụ động tự nhiên là miễn dịch do lợn nái truyền qua lợn con qua sữa đầu. Mức độ miễn dịch của lợn nái quyết định miễn dịch thụ động lợn con. Lượng kháng thể trong huyết thanh lợn nái càng cao thì lượng kháng thể thụ động ở lợn con càng lớn, lợn con được bảo vệ chắc chắn hơn. Tuy nhiên, kháng thể thụ động lại có tác động tiêu cực lên quá trình tạo miễn dịch chủ động do vaccin, nếu tiêm phòng cho lợn con khi còn nhiều kháng thể thụ động, kháng thể này sẽ trung hòa kháng nguyên, nhất là kháng nguyên virus nhược độc. Do vậy, không tạo ra được miễn dịch chủ động mong muốn. Mặc khác việc tiêm phòng này làm giảm kháng thể thụ động làm cho lợn con trở nên miễn cảm với virus (Nguyễn Tiến Dũng & CS, 2002). Do đó, muốn đạt được hiệu quả bảo hộ miễn dịch chủ động ở lợn con phải tiêm vaccin cho lợn con vào lúc thích hợp, khi không còn kháng thể thụ động, mới tạo được sự hình thành kháng thể chủ động sau khi tiêm vaccin.

3. Miễn dịch tiếp thu chủ động

Là miễn dịch do vaccin tạo ra, và là một phương pháp hữu hiệu và rất kinh tế để phòng chống nhiều bệnh truyền nhiễm. Cường độ và độ dài của miễn dịch chủ động trước hết phải phụ thuộc vào phản ứng miễn dịch của cơ thể gia súc, số lượng và chất lượng kháng nguyên gây đáp ứng miễn dịch ở các mức độ khác nhau. Việc tái tiêm chủng vaccin làm cho miễn dịch chủ động đạt được hiệu quả cao hơn cả về cường độ lẫn độ dài miễn dịch, bởi vì khi tiêm vaccin lần thứ nhất một số nguyên tương bào không đặc hiệu biến thành plasmocyte (plasmocyte: tương bào) đặc hiệu, những tương bào này nếu cho tiếp xúc với loại vaccin nói trên lần thứ hai (hoặc với virus có kháng nguyên tương tự) thì sinh sản để hình thành các tương bào sản xuất kháng thể tương ứng. Một số nguyên tương bào như thế không hoạt động có thể giữ lại "trí nhớ miễn dịch" do trước đây có tiếp xúc với kháng nguyên đặc hiệu (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978). Tiêm vaccin phòng bệnh là một điều có ý nghĩa hết sức quan trọng đối với hiệu quả phòng bệnh DTL. Tuy nhiên, việc tiêm phòng DTL ở lợn con theo mẹ thường bị tác động xấu bởi kháng thể thụ động tiếp thu từ sữa mẹ. Và đây là vấn đề lớn cần được nghiên cứu.

Các kết quả nghiên cứu của Đào Trọng Đạt (1989), Nguyễn Tiến Dũng (1997) và Nguyễn Thị Thu Hồng & CS (2003) cho thấy miễn dịch thụ động ở lợn con kéo dài từ 50 - 70 ngày. Tuy nhiên lượng kháng thể đủ để bảo hộ lợn con khi công cường độc chỉ kéo dài 25 - 30 ngày và tới

ngày 45 thì lượng kháng thể này hầu như không được bảo hộ được lợn con nữa. Miễn dịch thụ động tiếp thu được từ sữa mẹ làm giảm mức kháng thể sản sinh ra do sự kích thích bởi tiêm vaccin DTL (Klinkenberg & CS, 2002) và ảnh hưởng xấu tới quá trình gây miễn dịch chủ động của lợn. Theo Đào Trọng Đạt (1989) và Nguyễn Tiến Dũng (1997), lợn con ở giai đoạn từ 30 - 40 ngày tuổi là thời gian tiến tới mất hẳn kháng thể thụ động. Do đó việc tiêm phòng vaccin nhược độc cho lợn phải được tiến hành trong giai đoạn này. Tuy vậy, các tác giả khác lại khẳng định rằng tiêm vaccin cho lợn con theo mẹ chỉ đạt được hiệu quả bảo hộ nếu tiến hành trước khi cho lợn con sơ sinh bú sữa mẹ hoặc sau 7 tuần tuổi (Vandeputte & CS, 2001). Do đó thời gian từ khoảng 25 đến 45 ngày tuổi là thời gian lợn con miễn cảm cao với virus DTL. Vì vậy, cải tiến vaccin thích hợp để tránh tác động xấu của miễn dịch thụ động tiếp thu từ sữa mẹ khi tiêm phòng sớm cho lợn con có thể là phương thức thích hợp trong việc nâng cao chất lượng tiêm phòng DTL và tiến tới thanh toán bệnh DTL.

XI. PHÒNG CHỐNG BỆNH DỊCH TẢ LỢN

Là bệnh do virus gây ra, cho đến nay chưa có thuốc đặc hiệu nào để điều trị bệnh này.

Đặc điểm của virus DTL là bảo tồn lâu trong thiên nhiên và môi giới truyền bệnh này rất rộng rãi nên việc phòng bệnh rất quan trọng.

1. Vệ sinh phòng bệnh

Khi chưa có dịch xảy ra cần tăng cường kiểm dịch ổ chợ, lò mổ, các đường vận chuyển mua bán, nhốt riêng lợn mới mua về. Cần cho lợn ăn uống với khẩu phần đầy đủ, vùng dịch cho lợn ăn chín, chuồng trại sạch sẽ, thường xuyên tiêu độc, chăm sóc lợn sạch sẽ. Khi chống dịch cần cách li lợn ốm hoặc nghi mắc bệnh, ngăn chặn nguồn bệnh lan tràn ra ngoài, tiêu độc chuồng và dụng cụ chăn nuôi, tăng cường vệ sinh, chăm sóc đàn lợn, tiêm phòng bao vây ổ dịch (Nguyễn Vĩnh Phước & CS, 1978).

2. Phòng bằng thuốc

2.1. Phòng bệnh bằng kháng huyết thanh DTL

Dùng kháng huyết thanh DTL tiêm cho những súc vật vận chuyển, đưa đi triển lãm, tiêm cho lợn ở những vùng thường xuyên có dịch đe dọa. tiêm cho lợn nghi mắc bệnh hoặc đã chung dụng với lợn ốm trong ổ dịch. Tuy vậy, trong thực tế biện pháp này không được áp dụng do tính khả thi thấp.

2.2. Phòng bệnh bằng vaccin

Đây là phương pháp phòng bệnh DTL phổ biến và hiệu quả nhất hiện nay. Vaccin là các chế phẩm sinh học dùng để phòng bệnh và được chế bằng bản thân chính của mầm bệnh đã làm chết (vaccin vô hoạt) hay làm yếu độc lực (vaccin nhược độc).

Trước đây vaccin vô hoạt thường được chế từ mô hay máu lợn được gây nhiễm bằng virus độc lực cao rồi xử lý

để vô hoạt virus bằng crystal violet (là kết quả nghiên cứu của McBryde & Cole, 1936) hoặc formalin. Khi tiêm dưới da đạt độ an toàn tuyệt đối nhưng miễn dịch tạo ra sau khi chủng ngừa rất kém. Đáp ứng miễn dịch chậm, kém và thời gian bảo hộ chỉ được vài tháng ngay cả khi tiêm nhắc lại nhiều lần. Hiệu quả của các loại vaccine vô hoạt bị ảnh hưởng lớn bởi kháng kháng thể mẹ truyền. Sau khi chủng ngừa, lợn có thể biểu hiện sự đề kháng tốt khi công cường độc với dòng virus độc lực nhưng không chắc rằng miễn dịch chúng tạo ra có bảo hộ chúng chống nhiễm bệnh và chống virus hiện hữu dai dẳng ở trong cơ thể. Lợn nai được chủng ngừa bằng vaccine vô hoạt và công cường độc trong thời gian mang thai với virus dịch tả lợn độc lực thì chống chịu tốt nhưng thường quan sát thấy các hiện tượng như rối loạn sinh sản và dị dạng ở lợn con mới sinh, như vậy nếu dùng vaccine vô hoạt để chủng ngừa thì có thể tạo điều kiện cho tình trạng mang trùng phát triển. Và như vậy vaccine vô hoạt được coi như không đạt hiệu quả để khống chế bệnh dịch tả lợn trong nhiều quốc gia đang sử dụng loại vaccine này. Trong thời gian gần đây để khắc phục các nhược điểm của việc vô hoạt hóa bằng formol và crystal violet, người ta đã ứng dụng đặc tính phá vỡ tế bào của chất tẩy triton X-100 để giải phóng virus rồi cho kết hợp với chất bổ trợ Freund không hoàn toàn hoặc dung dịch saponin (Quil A), kết quả là thu được vaccine vô hoạt có khả năng bảo hộ cho lợn hoàn toàn (Aynaud, 2003).

Hướng phát triển khác là tạo vaccin nhược độc đã được thực hiện từ lâu. Để tạo vaccin nhược độc từ virus DTL cường độc người ta đã sử dụng hai giải pháp là truyền rất nhiều lần qua thỏ (dòng Trung Quốc) và chọn lựa các dòng nhược độc trong môi trường nuôi cấy tế bào ở nhiệt độ thấp ("dòng lạnh") như dòng GPE- ở Nhật Bản và dòng Thiverval ở Pháp. Có thể nói những nghiên cứu đầu tiên về việc nhược độc hóa virus DTL thuộc về Koprowski & CS (1946) và Baker (1946). Hai nhóm này thực hiện độc lập nhau, dựa trên những quy trình trong nghiên cứu bệnh dịch tả trâu bò (Rinderpest), và đã thành công trong việc thay đổi tính gây bệnh của virus DTL thông qua tiêm truyền nhiều lần qua thỏ. Những vaccin nhược độc thỏ hóa này không tạo đáp ứng miễn dịch ngay nhưng có khả năng tạo sự đề kháng đối với cảm nhiễm virus nhờ hiện tượng can thiệp virus ("can nhiễm") và tác dụng xuất hiện vào ngày thứ hai sau khi tiêm vaccin (Harvey & Cooper, 1954).

Hiện nay trên thế giới phần lớn các loại vaccin nhược độc DTL đều được sản xuất từ ba chủng: chủng Trung Quốc thỏ hóa (chủng C, còn gọi là chủng K), chủng GPE-, chủng Thiverval. Dòng GPE- được phát triển tại Nhật Bản từ chủng gốc độc lực ALD thông qua việc cấy truyền ở nhiệt độ thấp (30°C) trong ba môi trường tế bào khác nhau bao gồm tế bào thận lợn, bò, chuột lang, xen kẽ với việc làm đốn dòng. So với dòng Trung Quốc thì dòng GPE- rất dễ nuôi cấy trong môi trường tế bào. Dòng GPE- không trở lại độc lực sau 20 lần tiêm truyền qua lợn con, đã tỏ ra rất an toàn đối với nái mang thai và lợn con sơ sinh, và không chế bệnh DTL ở Nhật Bản rất có hiệu quả. Dòng Thiverval

là một đơn dòng được phân lập từ dòng virut độc lực Alfort sau hơn 170 lần tiêm truyền ở nhiệt độ 29 - 30°C trong môi trường tế bào thận lợn, gồm 65 lần tiêm truyền thực hiện bằng phương pháp pha loãng giới hạn để làm đơn dòng virut. Dòng này cũng dễ nuôi cấy trên tế bào thận lợn, bê và cừu. Dòng Trung Quốc chiếm ưu thế vì ứng dụng thành công trong thực tiễn dù có nhược điểm chủ yếu của dòng này là nuôi cấy không dễ trong môi trường tế bào. Nhiều báo cáo cho rằng dòng này an toàn cao đối với lợn nái mang thai và lợn con đồng thời cũng có hiệu quả cao. Độ an toàn cao chứng minh qua tính ổn định di truyền, không trở lại độc lực sau 20 - 30 lần tiêm truyền qua lợn 6 - 8 tuần tuổi. Miễn dịch thiết lập được sau 3 - 4 ngày, chủng ngừa và duy trì được 18 tháng (Aynaud, 2003). Tuy vậy, cũng cần chú ý rằng nghiên cứu của Terpstra (1977) cho thấy chính đàn lợn đã xuất hiện sẩy thai, đẻ con chết và hoặc chết lợn con sau khi tiêm chủng vacxin DTL đồng loạt. Tương tự, Van Bekkum (1977) chỉ rằng một số lợn được tiêm vacxin bài xuất virut vacxin được chỉ ra bởi sự chuyển hóa miễn dịch ở những lợn không được tiêm chủng tiếp xúc với lợn đã được tiêm chủng.

Ở Việt Nam, trong kháng chiến chống Pháp, đã sản xuất và sử dụng vacxin nhược độc thổ hóa chủng C. Các nghiên cứu tiếp theo (1974 - 1985) của Đào Trọng Đạt & CS (1985) cho thấy sử dụng vacxin chủng C chế qua thổ hoặc qua bê đều an toàn và có hiệu quả phòng bệnh này ngay cả khi tiêm cho lợn con 30 ngày tuổi và lợn nái chữa.

Hiện nay nhiều loại vacxin DTL được sản xuất tại các công ty thuốc thú y Việt Nam cũng có gốc chủng C, như vacxin DTL đông khô NAVETCO (mỗi liều chứa 100PD₅₀, thời gian miễn dịch cảnh báo là 1 năm). Vacxin đông khô này được đóng bán trong lọ nhỏ chứa 25 liều, thường bán kèm 25 ml nước sinh lý để pha thành huyền dịch, liều tiêm 1 ml cho mỗi con.

Để có vacxin dịch tả lợn nhuộc độc người ta còn sử dụng virut tiêu chảy do virut ổ bò (Sheffy & CS, 1961). Tuy nhiên, khi công cường độc những lợn được tiêm chủng bằng vacxin này thấy xuất hiện sốt và chứng nhiễm virut huyết (Tamoglia & CS, 1966). Bên cạnh các vacxin nhuộc độc, gần đây, nhờ kỹ thuật sinh học phân tử tiến bộ một số thử nghiệm vacxin tái tổ hợp đã được tiến hành. Glycoprotein E2 (hay GP55) của virion virut DTL được coi là kháng nguyên quan trọng nên đã được nghiên cứu sớm (Wong & CS, 1998, Van Rijn & CS, 1999). Tuy nhiên, kết quả của các loại vacxin tái tổ hợp chứa kháng nguyên này trong việc tạo miễn dịch bảo vệ lợn được tiêm chủng còn gây nhiều tranh cãi (Dewult & CS, 2001; Depner & CS, 2001; Uttenhal & CS, 2001; Van Gennip & CS, 2002).

XII. LỜI KẾT

Từ sự tổng quan trên ta thấy liên quan đến bệnh dịch tả lợn đã có nhiều vấn đề như căn bệnh, thể bệnh, triệu chứng, dịch tễ học,... đã được làm sáng tỏ. Tuy vậy, để nâng cao hiệu quả công tác phòng chống bệnh dịch gây

hậu quả trầm trọng này trong khu vực cũng như quy mô rộng hơn để thực hiện chủ trương xây dựng vùng an toàn dịch bệnh, cần áp dụng các phương pháp chẩn đoán nhanh thích hợp, rẻ, có khả năng áp dụng ở diện rộng để xác định các trường hợp bệnh và mang trùng nhằm loại thải những lợn mang trùng. Đồng thời, tìm các biện pháp nâng cao hiệu quả của việc tiêm phòng vacxin toàn đàn mà đặc biệt là hiệu quả tiêm phòng sớm cho lợn con theo mẹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

- Bùi Quang Anh, Nguyễn Xuân Thủy & Hoàng Bá Thắng, 2000. *Kết quả khảo sát một số phương pháp chẩn đoán bệnh dịch tả lợn cổ điển ở các tỉnh bắc Trung Bộ*. Khoa học Kỹ thuật Thú y VII-4: 6-10.
- Aynaud J. M., 2003. *Sự phát triển của các loại vaccin phòng bệnh dịch tả lợn cổ điển*. Khoa học Kỹ thuật Thú y X-3: 65-73.
- Nguyễn Xuân Bình, 1998. *Một số kết quả xét nghiệm bệnh dịch tả lợn mãn tính ở Long An*. Khoa học Kỹ thuật Thú y VI-1: 96-98.
- Nguyễn Xuân Bình & Nguyễn Văn Cường, 1998. *Hiệu quả kinh tế sau một năm thực hiện chương trình kiểm tra và xử lý bệnh dịch tả lợn mãn tính trên đàn lợn giống trong tỉnh Long An*. Khoa học Kỹ thuật Thú y VI-4: 90-91.
- Nguyễn Tiến Dũng, Hồ Thu Hương, Ngô Thành Long, 2002. *Về miễn dịch và sự mang trùng virut dịch tả lợn hiện nay*. Khoa học Kỹ thuật Thú y IX-2: 6-16.
- Nguyễn Thị Phương Duyên, Võ Thành Thìn & Dư Đình Quân, 2000. *Thăm dò phát hiện kháng nguyên và kháng thể dịch tả lợn bằng phương pháp ELISA*. Khoa học Kỹ thuật Thú y VII-1: 6-10.
- Nguyễn Thị Phương Duyên, Đỗ Văn Khiên, Thân Thị Hạnh & Dư Đình Quân, 1999. *Xác định vai trò virut dịch tả lợn trong hội chứng sốt, bỏ ăn, táo bón ở lợn tại một số tỉnh miền Trung*. Khoa học Kỹ thuật Thú y VI-2: 6-1.
- Nguyễn Thị Phương Duyên, Đỗ Văn Khiên, Thân Thị Hạnh & Dư Đình Quân, 2000. *Xác định vai trò virut dịch tả lợn trong hội chứng sốt, bỏ ăn, táo bón ở lợn tại một số tỉnh miền Trung*. Trong: Kết quả nghiên cứu Khoa học và Kỹ thuật Thú y (1996-2000), Viện Thú y, Bộ Nông nghiệp và Phát triển Nông thôn. NXB Nông nghiệp, Hà Nội, tr. 15-16.

- Nguyễn Tiến Dũng, Hồ Thu Hương & Ngô Thanh Long, 2002. *Về miễn dịch và mang trùng virut dịch tả lợn hiện nay*. Khoa học Kỹ thuật Thú y IX-2: 6-16.
- Đào Trọng Đạt, Nguyễn Tiến Dũng, Trần Thị Tổ Liên & Nguyễn Đức Dự, 1985. *Tình hình dịch tễ của bệnh dịch tả lợn cổ điển ở Việt Nam và vấn đề phòng chống*. Khoa học Kỹ thuật Thú y 2/1985: 4-9.
- Đào Trọng Đạt & Phan Thanh Phụng, 1985. *Bệnh gia súc non, tập 1*. NXB Nông nghiệp, Hà Nội, tr. 99-124.
- Đào Trọng Đạt, Nguyễn Tiến Dũng, Đặng Việt Tiến & Phạm Ngọc Tê, 1990. *Miễn dịch thụ động và ảnh hưởng của nó đến phản ứng của lợn con chống virut dịch tả lợn*. Trong: Kết quả nghiên cứu khoa học kỹ thuật thú y 1985-1989 Viện Thú y Quốc gia. NXB Nông nghiệp, Hà Nội, tr. 15-19.
- Nguyễn Thị Thu Hồng, Nguyễn Tiến Hà, Nguyễn Tiến Trung, Nguyễn Văn Dung & Morrissy C. J., 2003. *Miễn dịch thụ động chống virut dịch tả heo của heo con*. Khoa học Kỹ thuật Thú y X-4: 13-20.
- Nguyễn Vĩnh Phước, Hồ Đình Chúc, Nguyễn Văn Hanh & Đặng Thế Vinh, 1978. *Giáo trình bệnh truyền nhiễm gia súc*. NXB Nông nghiệp, Hà Nội, tr. 270- 286.
- Nguyễn Vĩnh Phước, 1970. *Vi sinh vật thú y, tập II*. NXB Đại học và Trung học chuyên nghiệp, Hà Nội, tr. 346-361.
- Phạm Hồng Sơn, 2004a. *Sử dụng phản ứng ngăn trở ngưng kết hồng cầu gián tiếp phát hiện kháng nguyên dịch tả lợn*. Khoa học Kỹ thuật Thú y XI-1: 87-89.
- Phạm Hồng Sơn, 2004b. *Tình hình bệnh dịch tả lợn qua chẩn đoán huyết thanh học tại Thừa Thiên - Huế*. Khoa học Kỹ thuật Thú y XI-2: 11-18.
- Phạm Hồng Sơn, Phan Văn Chinh, Nguyễn Thị Thanh & Phạm Quang Trung, 2002. *Giáo trình vi sinh vật học thú y*. NXB Nông nghiệp, Hà Nội, tr. 179-192; 230-232.
- Nguyễn Như Thanh, Nguyễn Bá Hiên & Trần Thị Lan Hương, 2001. *Vi sinh vật học thú y*. NXB Nông nghiệp, Hà Nội, tr. 211-220.

- Đào Văn Trung, 1970. *Biện pháp phòng và chống bệnh dịch tả lợn*. NXB Nông thôn, Hà Nội.

- Ehrensperges F. & Liess. B., 1985. *Quan sát bệnh lý và miễn dịch học hiện tượng nhiễm bệnh dịch tả lợn ở lợn con mới sinh*. Khoa học Kỹ thuật Thú y 2/1985: 10-15.

- Mesplede A., Albima E. & Madec F., 1999. *Dịch tả lợn cổ điển luôn là vấn đề thời sự: tình hình hiện tại về bệnh đáng sợ này*. Khoa học Kỹ thuật Thú y VI-2: 25-34.

TIẾNG NƯỚC NGOÀI

- Baker J. A., 1946. *Serial passage of hog cholera virus in rabbits*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 63: 183-187.

- Baker J. A. & Sheffy B. E., 1960. *A persistent hog cholera viremia in young pigs*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 105: 675- 679.

- Benson D. V., 1952. *The value of inclusion bodies in the diagnosis of hog cholera*. Am. J. Vet. Res. 13: 304-308.

- Boyden S. V., 1951. *The absorption of proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent haemagglutination by antiprotein sera*. J. Exp. Med. 93: 107.

- Braund K. H., 1986. *A veterinary triumph: the fight against hog cholera in Wiregrass Alabama*. Vet. Herit. 9: 10-22.

- Carbney E. A., Stewart W. C., Kresse J. I. & Lee L. R., 1965. *Technical aspects of tissue culture fluorescent antibody technique*. Proc. U. S. Livestock Sanitary Assoc. 69: 487-500.

- Carbrey E. A., Stewart W. C., Young S. H. & Richardson G. C., 1966. *Transmission of hog cholera by pregnant sows*. Am. J. Vet. Med. Assoc. 155: 2201-2210.

- Carbrey E. A., Stewart W. C., Kresse J. I. & Lee L. R., 1969. *Confirmation of hog cholera diagnosis by a rapid serum-neutralization technique*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 155: 2201-2210.

- Carbrey, E. A., Stewart W. C., Kresse J. I. & Lee L. R., 1969. *The incidence and characteristics of strain of hog cholera virus causing fetal abnormalities, death and abortion in swine*. In: *Proceedings of the Symposium on factors producing embryonic and fetal abnormalities, death, and abortion in swine*. Chicago, October 2-3, 1967, US Department of Agriculture, ARS 91-73, pp. 111-116.
- Carbney E. A., McDaniel H. A., Stewart W. C., Henry E. J. & Kresse J. I., 1970. *Comparison of frozen section and cell culture immunofluorescent techniques for the detection of hog cholera infection in experimentally infected pigs*. Proc. U. S. Anim. Health Assoc. 74: 502-514.
- Carbrey E. A., Stewart W. C., Kresse J. L. & Snyder M. L., 1977. *Inapparent hog cholera infection following the inoculation of field isolates*. In: *Hog cholera/classical swine fever and african swine fever*, ed. Liess B., Commission of the European Communities, Publication EUR 5904, Brussels, Belgium, pp. 214-230.
- Cherry W. B., Goldman M., Carski T. R. & Moody M. D., 1961. *Fluorescent antibody techniques in the diagnosis of communicable diseases*. Public Health Service Pub. No. 729. US Government Printing Office, Washington.
- Cheville N. F. & Mengeling W. L., 1969. *The pathogenesis of chronic hog cholera (swine fever). Histologic, immunofluorescent, and electron miscroscopic studies*. Lab. Invest. 20: 261-274.
- Cheville N. F., Mengeling W. L. & Zinober M. R., 1970. *Untrastructural and immunofluorescent studies of glumerulonephritis in chronic hog cholera*. Lab. Invest. 22: 458- 463.
- Choi C. & Chae C., 2003. *Localization of classical swine fever virus from chronically infected pigs by in situ hybridization and immunohistochemistry*. Vet. Pathol. 40: 107-113.
- Clavijo A., Lin M., Riva J. & Zhou E. M., 2001. *Application of competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the serologic diagnosis of classical swine fever virus infection*. J. Vet. Diagn. Invest. 13: 357-360.

- Cottral G. E. (ed.), 1978. *Manual of standardized methods for veterinary immunology*. Cornell University Press, London, pp. 311-316.
- Cripps J. H. H., 1954. *An atypical outbreak of swine fever in a breeding herd of large whites*. Vet. Res. 66: 44-45.
- Crowle A. J., 1961. *Immunodiffusion*. Academic Press, New York, London.
- Dahle J. & Liess B., 1992. *A review on classical swine fever infections in pigs: epizootology, clinical disease and pathology*. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 15: 203-211.
- Darbyshire J. H., 1960. *A serological relationship between swine fever and mucosal disease of cattle*. Vet. Rec. 72: 331.
- Darbyshire J. H., 1962. *Agar gel diffusion studies with a mucosal disease of cattle. II. A serological relationship between a mucosal disease and swine fever*. Res. Vet. Sci. 3: 125-128.
- De las Mulas J. M., Ruiz-Villamor E., Donoso S., Quezada M., Lecocq C., Sierra M. A., 1997. *Immunohistochemical detection of hog cholera viral glycoprotein 55 in paraffin-embedded tissues*. J. Vet. Diagn. Invest. 9:10-16.
- Depner K. R., Bouma A., Koenen F., Klinkenberg D., Lange E., de Smit H. & Vanderhallen H., 2001. *Classical swine fever (CSF) marker vaccine. Trial II. Challenge study in pregnant sows*. Vet. Microbiol. 83: 107-120.
- Dewulf J., Laevens H., Koenen F., Mintiens K. & de Kruif A., 2001. *An E2 sub-unit marker vaccine does not prevent horizontal or vertical transmission of classical swine fever virus*. Vaccine 20: 86-91.
- De Schweinitz E. A. & Dorset M., 1903. *New facts concerning the etiology of hog cholera*. USDA Bur. Anim. Ind. 20th Ann. Rep. p. 157.
- Dinter Z., 1963. *Relationship between bovine viral diarrhea virus and hog cholera virus*. Zentralbl. Bakteriell. [Orig B] 188: 475.

- Dorset M., 1921. *Report of experiments with suis-tifer bactrins*. Proc. 25th Ann. Meet. U. S. Livestock San. Assoc. p. 42.
- Dorset M., Bolton B. M. & McBryde C. N., 1904. *The etiology of hog cholera*. USDA Bur. Anim. Ind. 21st Ann. Rep. p.138.
- Dorset M. & Niles W. B., 1908. *Further experiments concerning the production of immunity from hog cholera*. USDA Bur. Anim. Ind. Bull. p.102-108.
- Dunne H. W., 1958. *Hog cholera*. In: *Diseases of swine*, ed. Dunne H. W., The Iowa State College Press, Ames, IA, pp. 111-144.
- Dunne, H. V. (ed.), 1970. *Swine diseases, 3rd ed*. Iowa State University Press, Ames, IA, pp. 156-207.
- Edwards S., Moennig V., Wensvoort G., 1991. *The development of an international reference panel of monoclonal antibodies for the differentiation of hog cholera virus from other pestiviruses*. Vet. Microbiol. 29: 101-108.
- Engvall E. & Perlmann P., 1971. *Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantative assay of immunoglobulin G*. Immunochemistry 8: 871-874.
- Eisenstein B. I., 1990. *The polymerase chain reaction: a new method of using molecular genetics for medical diagnosis*. N. Engl. J. Med. 322: 178-183.
- Enzmann P. J. & Hartner D., 1977. *Studies on the structure of swine fever virus*. In: *Agricultural Research Seminar on Hog cholera virus/Classical Swine Fever*, Hanover, Germany, 1976, EUR 5409, p. 75-79.
- Francki R., Fauquet C. M., Knudson D. I. & Brown F., 1991. *Flaviviridae*. In: *Fifth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*, ed. Francki R., Springer Verlag, Vienna, Austria, pp. 223-233.
- Floegel-Niesmann G., 2001. *Classical swine fever (CSF) marker vaccine. Trial III. Evaluation of discriminatory ELISAs*. Vet. Microbiol. 83: 121-136.

- Floegel G., Wehrend A., Depner K. R., Fritzemeier J., Waberski D., Moennig V., 2000. *Detection of classical swine fever virus in semen of infected boars*. Vet. Microbiol. 77:109-16.
- Fritzemeier J., Teuffert J., Greiser-Wilke I., Staubach C., Schluter H. & Moennig V., 2000. *Epidemiology of classical swine fever in Germany in the 1990s*. Vet. Microbiol. 77: 29-41.
- Frost J. W., Liess B. & Prager D., 1977. *Purification and electron microscopical observations of the hog cholera virus*. In: *Agricultural Research Seminar on Hog cholera virus/Classical swine fever*, Hanover, Germany, 1976, EUR 5409, p. 23-27.
- Guatelli J. C., Whitfield K. M., Kwok D. Y., Barringer K. J., Richman D. D. & Gingeras T. R., 1990. *Isothermal, in vitro amplification of nucleic acids by a multienzyme reaction modelled after retroviral replication*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87: 1874-1878
- Hanson R. P., 1957. *Origin of hog cholera*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 131: 211- 217.
- Harvey M. J. & Cooper F., 1954. *Effect of exposure to hog cholera virus before and after vaccination with modified live virus vaccine*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 124: 141-147.
- Helmboldt C. F. & Jungherr E. L., 1950. *The neuropathologic diagnosis of hog cholera*. Am. J. Vet. Res. 11: 41-49.
- Henry E. J. & McDaniel H. A., 1970. *Examination of specimens from suspected hog cholera cases by the fluorescent antibody tissue section and cell culture techniques*. Proc. U.S. Anim. Health Assoc. 74: 664-667.
- Hofmann M. A., Thur B., Liu L., Gerber M., Stettler P., Moser C., & Bossy S., 2000. *Rescue of infectious classical swine fever and foot-and-mouth disease virus by RNA transfection and virus detection by RT-PCR after extended storage of samples in Trizol*. J. Virol. Methods 87: 29-39.

- Horzinek M., 1973. *The structure of togavirus*. Prog. Med. Virol. 16: 109-114.
- Horzinek M., 1981. *Non-arthropod-borne togaviruses*. New York Press, NY.
- Horzinek M., Reczko E. & Petzoldt K., 1967. *On the morphology of hog cholera virus*. Arch. Gesamte Virusforsch. 21: 475.
- Horzinek M., Maess J. & Laufs R., 1971. *Studies on the structures of togaviruses. II. Analysis of equine arteritis, rubella, bovine viral diarrhea, and hog cholera viruses*. Arch. Ges. Virusforsch. 33: 306-318.
- Institute Virion Ltd. Diagnostic Laboratories, 1983. *Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in the diagnosis of infectious diseases (detection of specific IgG and IgM antibodies)*, Institute Virion Ltd. Press Zurich.
- Joung S. H., 1970. *The use of supplemental tests in the diagnosis and eradication of hog cholera*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 157: 1855-1859.
- Klinkenberg D., Moormann R. J., de Smit A. J., Bouma A. & de Jong M. C., 2002. *Influence of maternal antibodies on efficacy of a subunit vaccine: transmission of classical swine fever virus between pigs vaccinated at 2 weeks of age*. Vaccine 20: 3005-3013.
- Konopatkin A. A., Bakulov I. A., Nuikin Y. B., Artemov B. T., Bessarabov B. F., Kadymov R. A., Nymm E. M., Parakin V. K., Polchev V. I., Sidorov M. A., Slugin V. S., Bucol V. A., Bytchkov I. C., Vedernikov V. A., Glushkov A. A., Kurilenko A. K., Lichotin A. K., Rakhmanin P. P. & Rudikov N. M., 1984. *Epizootologiya i infektsionnye bolezni sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh. (Dịch tễ học và bệnh truyền nhiễm động vật nông nghiệp)* (Tiếng Nga). Kolos, Moskva, tr. 343-351.
- Koprowski H., James T. R. & Cox H. R., 1946. *Propagation of hog cholera virus in rabbits*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 63: 178-183.
- Korn G. & Liebke H., 1967. *Der Nachweis von schwachvirulenten Schweinepestvirus mit der HEIC-Methode und*

Immunofluoreszenz nach Zellkulturpassagen. Zentralbl. Veterinarmed. B. 14: 49-56.

- Kresse J. L., Stewart W. C., Carbrey E. A. & Snyder M. L., 1976. *Sensitivity of swine buffy coat culture to infection with hog cholera virus.* Am. J. Vet. Res. 37: 1315-1319.

- Kumagai T., Shimizu T. & Matumoto M., 1958. *Detection of hog cholera virus by its effect on Newcastle disease virus in swine tissue culture.* Science 128: 366.

- Kumagai T., Shimizu T., Ikeda S. & Matumoto M., 1961. *A new in vitro method (END) for detection and measurement of hog cholera virus and its antibody by means of effect of HC virus on Newcastle disease virus in swine tissue culture. I. Establishment of a standard procedure.* J. Immunol. 87: 245-268.

- Langedijk J. P., Midel W. G., Melen R. H., Kramps J. A., de Smit J. A., 2001. *Enzyme-linked immunosorbent assay using a virus type-specific peptide based on a subdomain of envelope protein E(rns) for serologic diagnosis of pestivirus infections in swine.* J. Clin. Microbiol. 39: 906-912.

- Laude H., 1977. *An improved method for purification of classical swine fever virus grown in tissue culture.* In: *Agricultural Research Seminar on Hog cholera virus/Classical Swine Fever*, Hanover, Germany, 1976, EUR 5409, p. 5.

- Liebke H., 1967. *Der fluoreszenzserologischen Nachweis Schweinepestvirus über die Gewebekultur bei experimentell infizierten Schweinen.* Zentralbl. Veterinarmed. B. 14: 57-67.

- Liu S.-T., Li S.-N., Wang D.-C., Chang S.-F., Chiang S.-C., Ho W.-C., Chang Y.-S., Lai S.-S., 1991. *Rapid detection of hog cholera virus in tissues by the polymerase chain reaction.* J. Virol. Methods 35: 227-236.

- Loan R. W., 1964. *Studies of nucleic acid type and essential lipid content of hog cholera virus.* Am. J. Vet. Res. 25: 1366.

- Loan R. W. & Gustafson D. P., 1964. *Persistent infections with culturable swine buffy coat cells with hog cholera virus*. Am. J. Vet. Res. 25: 1020-1027.
- Loan R. W., 1965. *Increased of sensitivity of the END (exaltation of Newcastle disease virus) test for hog cholera virus*. Am. J. Vet. Res. 26: 1110-1113.
- Loan R. W., 1969. *Studies on nucleic type and essential lipid content of hog cholera virus*. Am. J. Vet. Res. 29: 1366-1370.
- Loan R. W. & Storm M. M., 1968. *Propagation and transmission of hog cholera virus in non-porcine hosts*. Am. J. Vet. Res. 29: 807-811.
- McBryde C. N. & Cole C. G., 1936. *Crystal violet vaccine for the prevention of hog cholera: a progress report*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 84: 240-244.
- McDaniel H. A., 1964. *Frozen brain sections as a diagnostic aid for hog cholera*. Proc. U. S. Livestock Sanitary Assoc. 68: 479-487.
- McKissick G. E. & Gustafson D. P., 1967. *In vivo demonstration of lability of hog cholera virus to lipolytic agents*. Am. J. Vet. Res. 28: 909-912.
- Mancini G., Carbonara A. O. & Heremans J. F., 1965. *Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion*. Immunochemistry 2: 235-254.
- Melnick J. L., 1978. *Taxonomy of viruses, 1978*. Prog. Med. Virol. 24: 207-215.
- Mengeling W. L., Pirtle E. C. & Torrey J. P., 1963. *Identification of hog cholera antigen by immunofluorescence. Application as a diagnostic and assay method*. Can. J. Comp. Med. 27: 249-253.
- Mengeling W. L. & Torrey J. P., 1967. *Evaluation of antibody-cell culture test for hog cholera diagnosis*. Am. J. Vet. Res. 127: 1653-1659.

- Mengeling W. L. & Cheville N. F., 1968. *Host response to persistent infection with hog cholera virus*. Proc. Annu. Meet. US Anim. Health Assoc. 72: 283-296.
- Mengeling W. L. & Cheville N. F., 1969. *The pathogenesis of the chronic hog cholera. Histologic immunofluorescent and electron microscopic studies*. Lab. Invest. 20: 216.
- Mengeling W. L. & Packer R. A., 1969. *Pathogenesis of chronic hog cholera: host response*. Am. J. Vet. Res. 30: 409-417.
- Mengeling W. L. & Drake L., 1969. *Replication of hog cholera virus in cell culture*. Am. J. Vet. Res. 30: 1817-1821.
- Meyling A. & Schjerning-T-hiesen K., 1968. *Study of the practicability of various diagnostic methods in the demonstration of swine fever virus of high and low virulence in organs of experimentally infected pigs*. Acta Vet. Scand. 9: 50-64.
- Mikami T. (ed.), 1995. *Jini biseibutsu gaku (Vi sinh vật học thú y)* (tiếng Nhật), Bun-eidou Shuppan, Tokyo, pp. 2442-244; 297-298.
- Molnar L., 1954. *Precipitation experiments with swine fever virus-containing material*. Acta Vet. Hung. 4: 247-251.
- Moormann R. J. M & Hult M. M., 1988. *Hog cholera virus identification and characterization of viral RNA and virus-specific RNA synthesized in infected swine kidney cells*. Virus Res. 11: 281- 291.
- Narita M., Kawashima K., Kimura K., Mikami O., Shibahara T., Yamada S. & Sakoda Y., 2000. *Comparative immunohistopathology in pigs infected with high virulent or less virulent strains of hog cholera virus*. Vet. Pathol. 37: 402-408.
- Nobuto K., Sato U. & Sawada M., 1970. *An instrument for harvesting tonsillar material for diagnosis of hog cholera*. Nat. Invest. Anim. Health. 10: 94-95.
- Oleksiewicz M. B, Rasmussen T. B., Normann P. & Uttenthal A., 2003. *Determination of the sequence of the complete open reading*

frame and the 5'NTR of the Paderborn isolate of classical swine fever virus. Vet. Microbiol. 92: 311-325.

- Paton DJ, McGoldrick A, Bensaude E, Belak S, Mittelholzer C, Koenen F, Vanderhallen II, Greiser-Wilke I, Scheibner H, Stadejek T, Hofmann M, Thuer B., 2000. *Classical swine fever virus: a second ring test to evaluate RT-PCR detection methods.* Vet. Microbiol. 77: 71-81.

- Pearson J. E., 1992. *Hog cholera diagnostic techniques.* Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 15: 213-219

- Peckham J. C., Cole J. R. & Pursell A. R., 1967. *Fluorescent antibody and histopathologic procedures for hog cholera diagnosis.* J. Am. Vet. Med. Assoc. 157: 1097-1102.

- Phillips C. E., 1968. *In vitro potency test for anti-hog cholera antibodies: a test for anti-hog cholera serums and a test for herd exposure.* Am. J. Vet. Res. 29: 1097-1102.

- Pilchard E. I., 1966. *Hog cholera lesions in swine given modified vaccine.* J. Am. Vet. Med. Assoc. 148: 48-51.

- Pirtle E. C., 1969. *In vitro spread of hog cholera viral infection from cell to cell: Demonstration of viral antigen in cytoplasmic bridges.* Am. J. Vet. Res. 30: 1913-1916.

- Plateau E., Vannier P. & Tillon J. P., 1980. *Experimental study of a mild virulence strain of hog cholera: individual variations and horizontal transmission.* J. Vet. Med. B. 27: 650-657.

- Ressang A. A., 1973a. *Studies on the pathogenesis of hog cholera. I. Demonstration of hog cholera virus subsequent to oral exposure.* Zentralbl. Veterinaarmed. [B] 20: 256-259.

- Ressang A. A., 1973b. *Studies on the pathogenesis of hog cholera virus. II. Virus distribution in tissue and the morphology of the immune response.* Zentralbl. Veterinaarmed. [B] 20: 272-278.

- Rickert R. R. & Maliniak R. M., 1989. *Intralaboratory quality assurance of immunohistochemical procedures. Recommended practices for daily application.* Arch. Pathol. Lab. Med. 113: 673-679.

- Ritchie A. E. & Fernelius, A. L., 1968. *Direct immuno-electron microscopy and some morphological features of hog cholera virus*. Arch. Gesamte Virusforsch. 23: 292.

- Robertson A., Bannister G. L., Boulanger P., Appel M. & Gray D. P., 1965. *Hog cholera. V. Demonstration of the antigen in swine tissues by fluorescent antibody technique*. Can. J. Comp. Med. Vet. Sci. 29: 299-305.

- Ruitenberg E. J. & Brosi B. J. M., 1978. *Automation of enzyme immunoassay*. Scand. J. Immunol. 8: 63-72.

- Ruitenberg E. J., Steerenberg P. A. & Brosi B. J., 1975. Microsystem for the application of ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) in the serodiagnosis of *Trichinella spiralis* infections. *Medikon Nederland* 4: 30-31.

- Ruitenberg E. J., van Amstel J. A., Brosi B. J. M. & Steerenberg P. A., 1977. *Mechanization of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for large scale screening of sera*. J. Immunol. Methods 16: 351-359.

- Rutili S. & Titoli F., 1977. *Ultrastructural studies of some organs from pigs with swine fever*. In: *Agricultural Research Seminar on Hog cholera virus/Classical Swine Fever*, Hanover, Germany, 1976, EUR 5409, p. 40-44.

- Saiki R. K., Gelfand D. H., Stoffel S., Scharf S. J., Higuchi R., Horn G. T., Mullis K. B. & Erlich H. A., 1988. *Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase*. Science 239: 487-491.

- Salmon D. E., 1899. *Hog cholera: its history, nature and treatment as determined by the inquiries and investigations of the Bureau of Animal Industry*. US Govt. Print. Office, Washington, DC.

- Scherrer R., Ainaud J. M., Cohen J. & Bic E., 1970. *Etude au microscope electronique du virus de la peste porcine classique dans des coupes ultrafines de cellules infectees in vitro*. CR Acad. Sci. Paris 271: 620-624.

- Sheffy B. E., Coggins I. & Baker J. A., 1961. *Protection of pigs against hog cholera with virus diarrhea virus of cattle*. Proc. 65th Annu. Meet. US Livest. Sanit. Assoc. p. 347.

- Shimizu Y., Kanoe M., Tabuchi K., Hiramune T., Mikami T. (ed.), 1999. *Juui densenbyou gaku (Bệnh truyền nhiễm thú y) (tiếng Nhật)*. 5th ed., Kindai Shuppan, Tokyo, pp. 294 - 297.

- Stair E. L., Rhodes M. B., Aiken J. B., Underdahl N. R. & Young G. A., 1963. *A hog cholera virus-fluorescent antibody system: its potential use in study of embryonic infection*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 113: 656-660.

- Stewart W. C., 1973. *Translaccental hog cholera infection in susceptible sows*. Am. J. Vet. Res. 34: 637.

- Stewart W. C., 1981. *Hog cholera*. In: *Diseases of swine*, ed. Leman A. D., Glock R. D., Mengeling W. L., Penny R. H. C., Scholl E. & Straw B., The Iowa State University Press, Ames, IA, pp. 224-235.

- Stewart W. C., Carbney E. A., Jenny E. W., Brown C. L. & Crease J. L., 1971. *Bovine viral diarrhea infection in pigs*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 159: 1556-1563.

- Surin V. N., Belousova P. B., Solovjev K. V. & Fomina N. V., 1986. *Spravotchnik metody laboratornoi diagnostiki virusnykh boleznei zhivotnykh (Sổ tay các phương pháp chẩn đoán phòng thí nghiệm bệnh virus động vật) (tiếng Nga)*. Agropromizdat, Moskva, pp. 177-339.

- Tamoglia T. W., Tellejohn A. L., Phillips C. E. & Wilkinson F. B., 1966. *Further evaluation of hog cholera immunizing agents: Bovine virus diarrhea and hog cholera vaccine*, MIV, TCO. Proc. 69th Annu. Meet. US Livest. Sanit. Assoc. p. 385.

- Teebken D. L., Aiken J. M. & Tweihaus M. J., 1967. *Differentiation of virulent attenuated and inactivated hog cholera viruses by fluorescent antibody test*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 150: 53-58.

- Terpstra C., 1977. *Experience with regional vaccination against swine fever in enzootic areas for limited periods using C-strain virus*. Agric. Res. Semin on Hog Cholera/Classical Swine Fever and African Swine Fever, Hannover, Germany, 1976, EUR 5904, p. 347-352.
- Terpstra C. & de Smit A. J., 2000. *The 1997/1998 epizootic of swine fever in the Netherlands: control strategies under a non-vaccination regimen*. Vet. Microbiol. 77: 3-15.
- Toda T. & Takeya K., 1974. *Toda's New Microbiology*, 5th ed., Nanzando Company, Ltd., Tokyo.
- Trautwein G., 1988. *Pathology and pathogenesis of the disease*. In: *Classical Swine Fever and Related Viral Infections*, ed. Liess B., Martinus Nijhoff Publishing, Boston, MA, pp. 27-54.
- Urman H. K., Underdahl N. R., Aiken J. M., Stair E. L. & Young G. A., 1962. *Intranuclear inclusion bodies associated with hog cholera*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 141: 571-581.
- USDA, 1962. *History of hog cholera research in the U. S. Department of Agriculture, 1884-1960*. Agric. Inf. Bull. 241: 2-11.
- USDA, 1978. *U. S. A. hog cholera-free, 1978*. Vet. Serv. Anim. Plant Health Insp. Serv., Washington DC.
- Van Bekkum J. G., 1977. *Experience in the Netherlands with the lapinized, so-called Chinese (C) strain of vaccine*. Agric. Res. Semin on Hog Cholera/Classical Swine Fever and African Swine Fever, Hannover, Germany, 1976, EUR 5904, p. 379-385.
- Vandeputte J., Too H. L., Ng F. K., Chen C., Chai K. K. & Liao G. A., 2001. *Adsorption of colostral antibodies against classical swine fever, persistence of maternal antibodies, and effect on response to vaccination in baby pigs*. Am. J. Vet. Res. 62: 1805-1811.
- Van Gennip H. G., Bouma A., van Rijn P. A., Widjojatmodjo M. N. & Moormann R. J., 2002. *Experimental non-transmissible marker vaccines for classical swine fever (CSF) by trans-complementation of E(rns) or E2 of CSFV*. Vaccine 20: 1544-1556.

- Van Oirschot J. T., 1980. *Persistent and inapparent infections with swine fever virus of low virulence. Their effects on the immune system.* PhD Thesis, State University of Utrecht, Utrecht, Netherlands.
- Van Oirschot J. T., 1977. *A congenital persistent swine fever infection. II. Immune response to swine fever virus and unrelated antigens.* Vet. Microbiol. 2: 121- 225.
- Van Oirschot J. T., 1988. *Description of the virus infection.* In: *Classical Swine Fever and Related Viral Infections*, ed. Liess B., Martinus Nijhoff Publishing, Boston, MA, pp. 1-25.
- Van Oirschot J. T., 1999. *Classical swine fever (hog cholera).* In: *Diseases of swine, 8th ed.*, ed. Straw B. E., D'Allaire S., Mengeling W. L. & Taylor D. J., Iowa State University Press, Ames, IA, pp. 159-172.
- Van Rijn P. A., Van Gennip H. G. & Moormann R. J., 1999. *An experimental marker vaccine and accompanying serological diagnostic test both based on envelope glycoprotein E2 of classical swine fever (CSFV).* Vaccine 17: 433-440.
- Vos J. G., Buys J. G., Hanstede J. G. & Hagenars A. M., 1979. *Comparison of ELISA and passive haemagglutination method for quantitation of antibodies to lipopolysaccharide and tetanus toxoid in rats.* Infect. Immunol. 24: 798.
- Welsh M. D., Adair B. M. & Foster J. C., 1995. *Effect of BVD virus infection on alveolar macrophage functions.* Vet. Immunol. Immunopathol. 46: 195-210.
- Wentink G. H. & Terpstra C., 1999. *Congress report on progress in pestivirus virology.* Vet. Q. 21: 163-165.
- Wong M. L., Liu J. J., Huang C., Chen J. W. & Chang T. J., 1998. *Molecular cloning and nucleotide sequence of 3'-terminal region of classical swine fever virus LPC vaccine strain.* Virus Genes 17: 213-218.

MỤC LỤC

	<i>Trang</i>
Lời mở đầu	3
I. Một bệnh dịch đa dạng ở lợn	5
II. Căn bệnh	11
III. Động vật mắc cảm	15
IV. Chất chữa virut	16
V. Cơ chế sinh bệnh	17
VI. Dịch tễ học	20
1. Đường truyền nhiễm	20
2. Phương thức lây lan và truyền bệnh	21
3. Tuổi mắc bệnh	22
4. Mùa vụ mắc bệnh	23
VII. Triệu chứng	23
1. Thể quá cấp tính	24
2. Thể cấp tính	24
3. Thể mãn tính	26
4. Thể tiềm ẩn	26
VIII. Bệnh tích	27
1. Bệnh quá cấp tính	27

2. Thể cấp tính	27
3. Thể mãn tính và thể tiềm ẩn	28
IX. Chẩn đoán bệnh dịch tả lỵ	29
1. Chẩn đoán dịch tễ học	29
2. Chẩn đoán lâm sàng	29
3. Chẩn đoán tổ chức học	30
4. Chẩn đoán vi rút học	31
5. Chẩn đoán huyết thanh học	32
6. Chẩn đoán bằng phân tích genôm vi rút	39
5. Phương pháp chẩn đoán khác	39
X. Miễn dịch chống vi rút dịch tả lỵ	40
1. Miễn dịch tự nhiên	40
2. Miễn dịch tiếp thu thụ động	41
3. Miễn dịch tiếp thu chủ động	42
XI. Phòng chống bệnh dịch tả lỵ	43
1. Vệ sinh phòng bệnh	44
2. Phòng bằng thuốc	44
XII. Lời kết	48
Tài liệu tham khảo	50

BỆNH DỊCH TẢ LỢN

Chịu trách nhiệm xuất bản

NGUYỄN ĐÌNH THIÊM

Biên tập, sửa bản in

TRẦN THỊ SINH

Trình bày, bìa

HOÀNG TÙNG

In 1000 cuốn khổ 13 x 19cm, tại Công ty in Thương Mại.
Giấy chấp nhận đăng ký kế hoạch xuất bản số: 06 - 565/XB
- QLXB do cục xuất bản cấp ngày 10/05/2004. In xong và
nộp lưu chiếu quý III/2004.