

## ĐẶC ĐIỂM BỆNH LÝ CHỦ YẾU VÀ SỰ PHÂN BỐ CỦA VIRUS GÂY BỆNH TRONG MỘT SỐ MÔ ĐÍCH CỦA LỢN MẮC DỊCH TẢ LỢN CỔ ĐIỂN (CSF)

Bùi Thị Tố Nga<sup>1\*</sup>, Kenji Kawashima<sup>2</sup>, Bùi Trần Anh Đào<sup>1</sup>,  
Makoto Osaki<sup>2</sup>, Nguyễn Vũ Sơn<sup>1</sup>, Lê Việt Hải<sup>3</sup>, Tống Đức Thành<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Lụa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam

<sup>2</sup>Viện Thú y Quốc gia, Nhật Bản

<sup>3</sup>Công ty Cổ phần thương mại Màu Xanh

\*Tác giả liên hệ: [bttnnga@vnua.edu.vn](mailto:bttnnga@vnua.edu.vn)

Ngày nhận bài: 19.04.2023

Ngày chấp nhận đăng: 29.08.2023

### TÓM TẮT

Nghiên cứu này nhằm xác định đặc điểm bệnh lý của các ca mắc Dịch tả lợn cổ điển (Classical Swine Fever - CSF) tự nhiên tại phía Bắc - Việt Nam và sự phân bố của virus trong cơ thể lợn mắc bệnh. Tám lợn mắc bệnh CSF ở các độ tuổi khác nhau được mổ khám quan sát bệnh tích đại thể, lấy mẫu làm tiêu bản nghiên cứu bệnh tích vi thể và xác định sự hiện diện của kháng nguyên virus bằng phương pháp nhuộm hoá mô miễn dịch (IHC). Kết quả cho thấy, bệnh tích của lợn mắc bệnh CSF bao gồm: xuất huyết, viêm các cơ quan lympho, nhồi huyết rìa lách, xuất huyết điểm ở nhiều cơ quan nội tạng và sung huyết ở não. Tổn thương vi thể chủ yếu là sung huyết, xuất huyết, teo nang lympho, hoại tử tế bào và viêm mạch ở các cơ quan nội tạng. Kháng nguyên virus CSF được phát hiện thấy ở tất cả 12 tổ chức nghiên cứu với mật độ cao ở các cơ quan lympho, thận và phổi. Đây là nghiên cứu đầu tiên xác định được các cơ quan đích tấn công của virus CSF trong cơ thể lợn mắc bệnh bằng phương pháp IHC tại Việt Nam. Kết quả này cho thấy chủng virus đang lưu hành tại miền Bắc có độc lực cao và gây bệnh CSF thể cấp tính trên lợn.

Từ khóa: Dịch tả lợn cổ điển, lợn, hóa mô miễn dịch, vi thể, cấp tính.

### Main Pathological Characteristics and Distribution of Classical Swine Fever Virus

### ABSTRACT

The aims of this study were to investigate the pathological features and tissue tropism of classical swine fever virus (CSFV) in the internal organs of the naturally infected pigs in some provinces in North Vietnam. Necropsy was performed on 8 CSFV infected pigs at different ages to observe the gross lesions, collect specimens for histopathological study and detect viral antigen by immunohistochemistry. The gross findings included haemorrhages, inflammation in lymph system, spleen margin infarction, petechial or diffuse haemorrhages in various organs. The microscopic lesions were mainly hyperemia, haemorrhages, lymphoid depletion, necrotic and vascular cuffing in most internal organs. Immunohistochemical examination revealed the present of CSFV antigen in all 12 organs with high virus load in lymph nodes, spleen, lung and kidney. This is the first report about tissue tropisms of CSFV in the infected pigs by using IHC method in North Vietnam. These results suggested the circulating virus was high virulent and induced acute disease form in the infected herds.

Keywords: Classical swine fever virus, pigs, immunohistochemistry, microscopic lesion.

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Dịch tả lợn cổ điển (Classical swine fever - CSF) là một bệnh truyền nhiễm nguy hiểm trên lợn với đặc tính lây lan nhanh, lợn

mọi lứa tuổi cảm nhiễm, tỉ lệ lợn mắc và chết trong ổ dịch cao (Belak & cs., 2008). Bệnh do virus CSF (CSFV), một loại ARN virus có vỏ bọc Lipoprotein, thuộc giống *Pestivirus* họ *Flaviviridae*, gây ra. Bệnh xuất hiện trên thế

giới cách đây hơn một trăm năm và gây tổn thất nặng nề cho ngành chăn nuôi lợn ở nhiều quốc gia (Liu & cs., 2011; Blome & cs., 2017).

Virus CSF gây ra các thể bệnh khác nhau với tỉ lệ chết từ 0-100% tùy thuộc vào độc lực của chủng virus gây bệnh và tình trạng của vật chủ (Bùi Quang Anh, 2001). Chủng virus độc lực cao gây ra các thể bệnh ác tính, cấp tính với đặc trưng là tỉ lệ mắc và tỉ lệ chết cao ở bất kể độ tuổi, giống lợn. Các chủng độc lực trung bình và thấp gây thể mạn tính, thể không điển hình hoặc thể ẩn (Belak & cs., 2008). Virus CSF được chia thành 3 genotypes (1, 2 và 3), mỗi genotype bao gồm 3 đến 4 sub - genotype. Các chủng virus CSF đang lưu hành tại Việt Nam thuộc genotype 2 (2.1b; 2.1c và 2.2), trong đó chủng 2.1c chiếm ưu thế và là chủng có độc lực cao gây bệnh với tỉ lệ chết cao hơn so với 2 chủng còn lại (Choe & cs., 2020).

Mặc dù CSF đã có vaccin phòng bệnh hiệu quả nhưng thực tế bệnh vẫn xảy ra phổ biến với các thể bệnh phức tạp gây khó khăn trong công tác chẩn đoán. Ngoài ra, các dấu hiệu lâm sàng, tổn thương của CSF rất dễ nhầm lẫn với các bệnh xuất huyết trên lợn khác như Dịch tả lợn châu Phi (African Swine Fever - ASF), PRRS độc lực cao (HP - PRRS), Đóng dấu lợn (Swine Erysipelas) (Bùi Trần Anh Đào & Nguyễn Hữu Nam, 2009; Nguyễn Vũ Sơn & cs., 2018). Việc chậm trễ hoặc chẩn đoán nhầm sẽ dẫn tới mất kiểm soát quá trình lây nhiễm bệnh và gây thiệt hại cho chăn nuôi.

Cán bộ thú y, kĩ thuật trại cần nắm được các đặc điểm bệnh lý của bệnh tại thực địa

nhằm phát hiện bệnh sớm và định hướng kiểm soát dịch bệnh nhanh chóng. Tuy nhiên, các nghiên cứu tại Việt Nam đã cũ, thông tin về độc lực của virus cũng như thể bệnh lưu hành chính trên thực địa còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu này nhằm làm rõ bệnh cảnh của CSF hiện nay và mô tả vị trí khu trú của virus trong cơ thể lợn mắc bệnh tại miền Bắc Việt Nam để làm cơ sở cho chẩn đoán sớm và xác định cơ quan phù hợp cho việc lấy mẫu xét nghiệm virus.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Vật liệu

Nghiên cứu này được thực hiện trên 8 đàn lợn nghi mắc bệnh CSF ở giai đoạn 30-90 ngày tuổi. Thông tin về trang trại thu mẫu được trình bày trong bảng 1.

- Vật tư, hóa chất: bao gồm hệ thống máy móc và vật tư phục vụ làm tiêu bản bệnh lý và nhuộm hóa mô miễn dịch như: máy đúc mẫu tự động, máy cắt tiêu bản Microm, phiến nhiệt làm khô tiêu bản, nồi hấp ước, kính hiển vi quang học, bộ nhuộm tiêu bản, phiến kính cho hóa mô miễn dịch, kháng thể sơ cấp kháng CSFV (WH303), kháng thể thứ cấp (Histofine MAX-PO Multi, Nichirei Bioscience, Nhật), cồn, parafin, PBS, xylen, thuốc nhuộm HE...

- Kháng thể đơn dòng WH303 đặc hiệu với kháng nguyên E2 của CSFV và đối chứng dương là mẫu hạch amidan của lợn được gây nhiễm thực nghiệm được cung cấp bởi TS. Kenji Kawashima - Viện Thú y Nhật Bản.

**Bảng 1. Thông tin về trang trại tham gia nghiên cứu**

Địa điểm	RT-PCR	Vaccine	Tỉ lệ tử vong/ Tỉ lệ mắc (%)	Tuổi (ngày)
Vũ Thư - Thái Bình	+	K	60/42	45
Hải Hậu - Nam Định	+	K	55/48	60
Hải Hậu - Nam Định	+	K	55/48	60
Sông Công - Thái Nguyên	+	K	50/27	90
Tứ Kỳ - Hải Dương	+	Có	43/3	30
Nghệ An	+	K	39/22	35
Hưng Yên	+	K	62/24	70
Hưng Yên	+	K	60/29	50

Đặc điểm bệnh lý chủ yếu và sự phân bố của virus gây bệnh trong một số mô đích của lợn mắc dịch tả lợn cổ điển (CSF)

**Bảng 2. Kết quả thu thập mẫu bệnh phẩm**

Tổ chức	Mã mẫu							
	L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7	L8
Amidan	+	+	+	+	+	+	+	+
Hạch dưới hàm	+	+	+	+	+	+	+	+
Hạch bẹn nông	+	+	+	+	+	+	+	+
Gan	+	+	+	+	+	+	+	+
Tim	+	+	+	+	+	+	+	+
Thận	+	+	+	+	+	+	+	+
Lách	+	+	+	+	+	+	+	+
Phổi	+	+	+	+	+	+	+	+
Dạ dày	+	+	+	+	+	+	+	+
Bàng quang	+	+	+	+	+	+	+	+
Ruột	+	+	+	+	+	+	+	-
Não	+	+	+	+	+	+	-	+

Ghi chú: (+) có lấy bệnh phẩm, (-) không lấy bệnh phẩm.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Xác định lợn mắc bệnh

Những lợn có triệu chứng lâm sàng của bệnh CSF được lấy mẫu (máu toàn phần, hạch, thận) gửi đến Phòng Thí nghiệm trong điểm Công nghệ sinh học Thú y, Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam để chẩn đoán xác định bệnh bằng kỹ thuật PCR/RT - PCR, ELISA. Kết quả cho thấy, tất cả lợn sử dụng cho nghiên cứu dương tính với CSFV và âm tính với một số bệnh có triệu chứng dễ gây nhầm lẫn với CSF như Dịch tả lợn châu Phi (ASF), Tai xanh (PRRS).

### 2.2.2. Mổ khám quan sát tổn thương đại thể và thu mẫu

Các tổn thương đại thể của lợn mắc CSF được xác định qua phương pháp mổ khám theo quy trình TCVN - 8402:2010 và tiến hành thu mẫu mô. Các tổn thương được chụp ảnh, kiểm tra chi tiết về đặc tính, cấu trúc, màu sắc, kích thước cũng như đánh giá tình trạng, mức độ của các thể bệnh. Mẫu mô dùng trong nghiên cứu lấy theo bảng 2, mẫu được cắt với kích thước 2cm × 2cm × 2cm và bảo quản ngập trong formol 10%, pH = 7-7,2.

### 2.2.3. Phương pháp làm tiêu bản mô học

Tiến hành làm tiêu bản mô học theo quy trình của Bộ môn Bệnh lý Thú y, Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam. Các mẫu mô, sau khi ngâm formol 10% từ 24-48 giờ, được cắt thành các miếng có kích thước 1cm × 0,5cm × 0,3cm và đặt trong casset, tiếp tục cố định mẫu trong formol cho đến khi chuyển đục. Mẫu bệnh phẩm sau khi được chuyển qua hệ thống cồn, xylen được tẩm paraffin và đúc thành khuôn. Cắt mẫu mô với độ dày 3µm, nhuộm mẫu bằng Hematoxylin và Eosin (HE) sau đó quan sát các tổn thương vi thể dưới kính hiển vi quang học.

Kết quả chẩn đoán bệnh tích vi thể của mẫu trong nghiên cứu đã được đánh giá độc lập bởi hai chuyên gia bệnh lý để đưa ra kết quả chẩn đoán cuối cùng.

### 2.2.4. Phương pháp nhuộm Hóa mô miễn dịch (IHC)

Tiêu bản sau khi khử paraffin được ngâm 30 phút trong dung dịch 3% Hydrogen peroxide trong Methanol để khóa men nội sinh. Sau đó, rửa kỹ bằng dung dịch TBST (5% Tween 20) trước khi bộc lộ kháng nguyên bằng cách hấp tiêu bản trong dung dịch Sodium citrate (pH = 6; 0,05% Tween 20) ở nhiệt độ

120°C/10 phút. Tiêu bản được ủ với 10% huyết thanh dê/15 phút trước khi ủ với kháng thể kháng CSFV (WH303) qua đêm ở nhiệt độ 4°C. Kháng thể WH303 được pha loãng với TBS chứa 1% BSA theo tỉ lệ 1:300. Trong khi đó, tiêu bản đối chứng âm được cắt từ cùng block ủ trong dung dịch TBS chứa 1% BSA không có kháng thể WH303. Sau đó, tiêu bản được rửa kỹ với dung dịch TBST và ủ 30 phút với kháng thể Universal Immuno-enzyme Polymer (Simple stain MAX-PO). Tiếp theo, rửa tiêu bản bằng TBST, nhỏ dung dịch 3, 3'diaminobenzidine (DAB - Dako, Japan). Cuối cùng, rửa tiêu bản dưới vòi nước sạch và nhuộm nhân bằng dung dịch Mayer's haematoxylin.

Đọc kết quả:

Dương tính: có sự hiện diện của phức hợp kháng nguyên - kháng thể trên tổ chức, hiển thị bằng màu vàng nâu.

Âm tính: không có sự hiện diện của phức hợp kháng nguyên - kháng thể tổ chức, không được hiển thị bằng màu vàng nâu.

Mức độ hiện diện của kháng nguyên virus ở mỗi tổ chức được đánh giá dựa vào số lượng tế bào dương tính quan sát được trên 1 vi trường với độ phóng đại 400 lần dưới kính hiển vi quang học (đếm 3 vi trường và lấy giá trị trung bình), cụ thể:

(-) Không quan sát thấy tế bào dương tính;  
(+) 1-10 tế bào dương tính; (++) 10-20 tế bào dương tính; (+++) > 20 tế bào dương tính.

### 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

#### 3.1. Bệnh tích đại thể chủ yếu của lợn mắc bệnh CSF

Ở các lợn mổ khám, các tổn thương quan sát được có sự khác nhau về tỉ lệ xuất hiện, mức độ nặng nhẹ và được tổng hợp ở bảng 3. Tổn thương chủ yếu là hiện tượng xuất huyết ở nhiều cơ quan thuộc hệ thống tiêu hóa, hệ thống lympho. Cụ thể, các hạch có tỉ lệ xuất huyết 100% gồm: hạch dưới hàm (Hình 1B), hạch amidan (Hình 1C), hạch bẹn nông và hạch màng treo ruột (8/8). Các cơ quan xuất huyết hình đỉnh ghim ở thận (8/8, Hình 1G), tim (7/8), phổi (4/8), ruột (5/8).

Virus sau khi xâm nhập vào cơ thể lợn bệnh sẽ khu trú và nhân lên tại hạch amidan trước khi đi vào các cơ quan lympho lân cận bằng đường bạch huyết. Sau đó, virus theo máu đi tới các cơ quan như lách, thận, phổi, hệ tiêu hóa và gây tổn thương cho các tổ chức này. Các tổn thương xuất huyết, nhồi huyết, tích nước trong các xoang do virus nhân lên nhiều nhất trong các tế bào nội mô của mạch máu từ đó gây tổn thương thành mạch dẫn đến các bệnh tích đặc trưng của bệnh dịch tả lợn là: xuất huyết dưới da, xuất huyết các cơ quan nội tạng (Gomez-Villamandos & cs., 2001; Blome & cs., 2017). Virus cũng gây hiện tượng thoái hóa các tế bào nội mô mạch máu cùng với sự tích tụ hồng cầu làm tắc nghẽn mạch máu gây ra hiện tượng nhồi huyết. Cơ quan thích hợp cho virus nhân lên như hạch, lách, thận... có tỉ lệ xuất hiện bệnh tích cao và đặc trưng, còn các cơ quan không thích hợp với virus như phổi, ruột, túi mật... bệnh tích xuất hiện ít và nhẹ. Ngoài ra, virus gây hoại tử tế bào ở nang lâm ba dẫn đến hình thành các nốt hoại tử như ở hạch amidan (Hình 1C).

Nhồi huyết ở lách là tổn thương chỉ định trong chẩn đoán bệnh CSF. Độc lực của virus gây bệnh càng cao thì tỉ lệ lách xuất hiện bệnh tích nhồi huyết càng lớn và dao động từ 1-90%.

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ lách nhồi huyết quan sát được là 87,5%, chứng tỏ chủng virus gây bệnh cho các lợn trong nghiên cứu có độc lực cao.

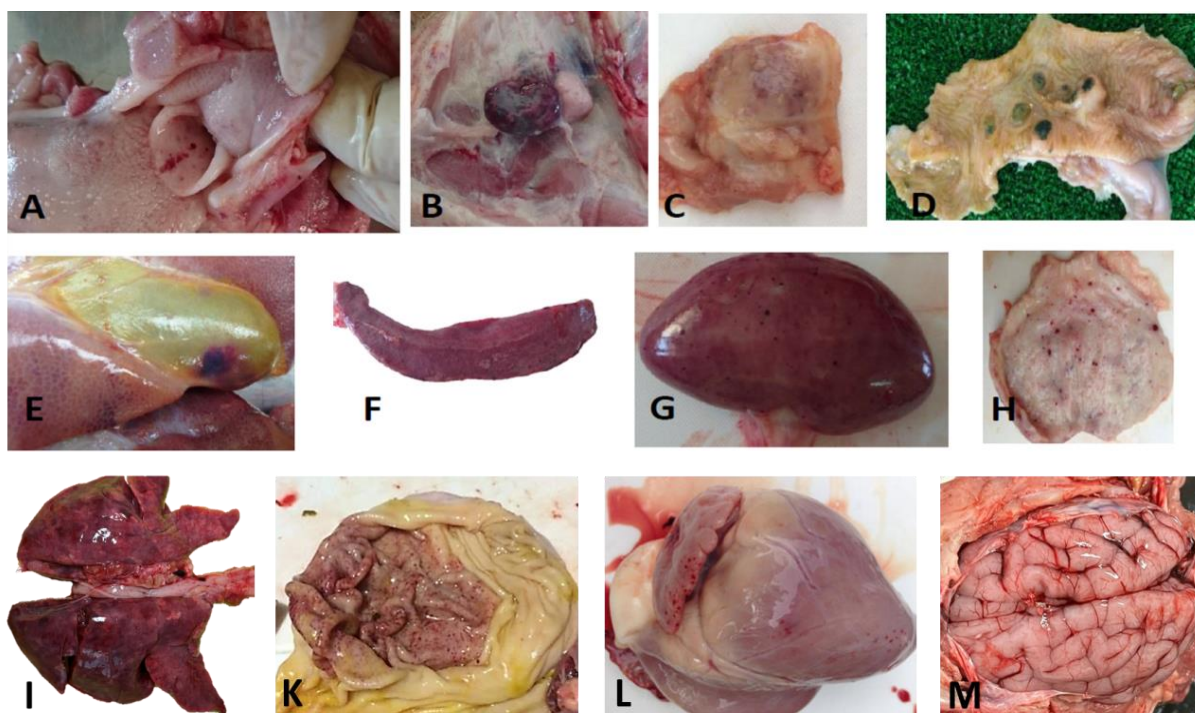
Trong nghiên cứu này, có 3/8 lợn có bệnh tích hoại tử hình cúc áo ở manh tràng, là bệnh tích đặc trưng của thể bệnh mạn tính. Tuy nhiên, các ca này cũng xuất hiện đồng thời các bệnh tích của thể cấp tính (nhồi huyết ở lách, xuất huyết da, cơ quan lympho, tỉ lệ mắc và tỉ lệ chết cao). Điều này có thể lý giải là những ca bệnh này đã mắc bệnh thể mạn tính trước khi chủng virus độc lực cao tấn công vào trang trại. Hay nói cách khác là bệnh lưu hành trong trang trại ở thể nhẹ mà không được phát hiện kịp thời.

#### 3.2. Các tổn thương vi thể chủ yếu của lợn mắc bệnh CSF

Kết quả đánh giá các biến đổi vi thể trên các bệnh phẩm từ lợn mắc CSF trong nghiên cứu được trình bày ở bảng 4.

**Bảng 3. Các tổn thương đại thể chủ yếu của lợn mắc bệnh CSF**

Tổn thương	Số Số con biểu hiện (n = 8)	Tỉ lệ (%)
Xuất huyết các hạch lympho	8	100
Hoại tử hạch amidan	5	62,5
Viêm vãn đá hoa hạch lympho	6	75
Xuất huyết sụn tiểu thiệt	2	25
Tích thanh dịch ở các xoang	6	75
Xuất huyết điểm ở tim	6	75
Xuất huyết, phù, viêm phổi	4	50
Nhồi huyết răng cưa ở lách	7	87,5
Xuất huyết hình đinh ghim ở thận	8	100
Xuất huyết dạ dày	4	50
Xuất huyết ruột non	5	71
Hoại tử hình cúc áo ở manh tràng	3	37,5
Xuất huyết ở ruột già	2	28,5
Xuất huyết điểm thành bàng quang	6	75
Xuất huyết thành túi mật	2	25
Sung huyết, xuất huyết não	3	43
Xuất huyết da	8	100



*Ghi chú: A, B và E: Xuất huyết ở sụn tiểu thiệt, hạch dưới hàm, amidan và túi mật; C: Xuất huyết và hoại tử ở hạch amidan; D: Nốt loét cúc áo ở manh tràng; F: Nhồi huyết ở lách; G, H, K và L: Xuất huyết điểm ở thận, bàng quang, dạ dày và tim; I: phổi viêm, xuất huyết và phù; M: Sung huyết, xuất huyết ở não.*

**Hình 1. Tổn thương đại thể của lợn mắc bệnh CSF**

**Bảng 4. Tổn thương vi thể chủ yếu ở các cơ quan của lợn mắc bệnh CSF**

Cơ quan	Bệnh tích	Ca bệnh							
		L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7	L8
Hạch lympho	Xuất huyết	+++	++	+++	++	++	++	++	++
	Hoại tử tế bào	++	-	+	+	+	++	+	++
	Thâm nhiễm TB viêm	++	-	+	+++	++	++	++	++
	Teo nang lympho	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++
Lách	Xuất huyết	++	++	+++	++	+++	+++	++	++
	Hoại tử tế bào	++	+	++	+	++	+	++	+++
	Teo nang lympho	+	+	+++	++	++	+++	++	+++
Tim	Xuất huyết	++	+	+++	+	++	+	+	++
Thận	Xuất huyết	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	Viêm kẽ thận	++	+	-	-	+	-	+	+
	Thoái hóa TB ống thận	++	++	+++	++	-	-	++	+
Gan	Sung huyết	++	+	+++	+	++	+	+	+++
	Viêm mạch	+	+	++	-	+	+	+	+
Phổi	Xuất huyết	+	+	++	-	++	+	++	+
	Phù	++	-	-	-	+	-	++	+
	Thâm nhiễm TB viêm	++	+	++	-	++	++	+++	++
Dạ dày	Xuất huyết	+	++	++	-	+	-	++	+
	Thâm nhiễm TB viêm	-	-	-	+	-	-	-	-
Bàng quang	Xuất huyết	+	++	++	+++	++	++	++	+++
Ruột	Xuất huyết	++	+++	+++	++	+++	+++	++	*
	Hoại tử TB ở manh tràng	++	-	-	+++	-	++	-	-
Não	Xuất huyết	-	+	+	-	-	-	*	-
	Viêm quanh mạch	-	++	++	-	+	+	-	-

Ghi chú: -: Không có; +: Nhẹ; ++: Trung bình; +++ Nặng; \*: Không thực hiện.

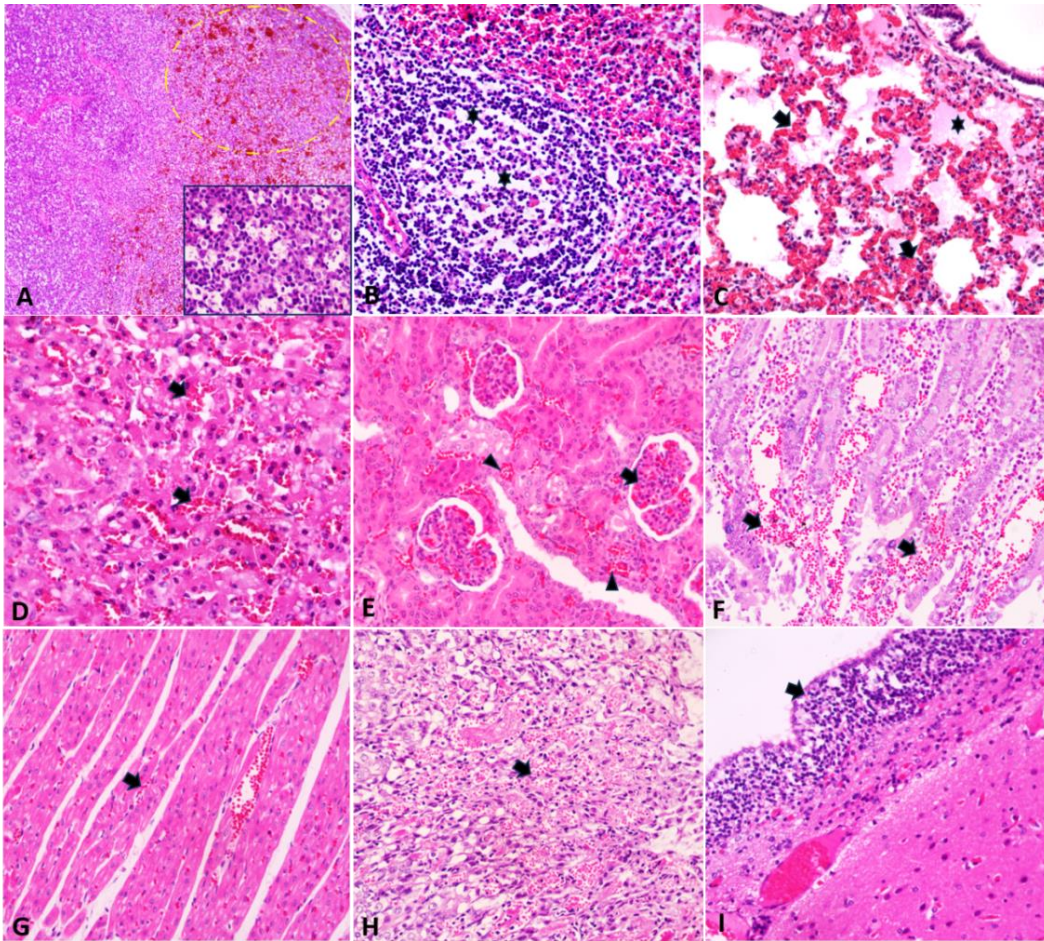
Nhìn chung, các tổn thương vi thể quan sát được ở lợn trong nghiên cứu gồm teo nang lympho, xuất huyết và hoại tử ở các cơ quan lympho; xuất huyết, viêm mạch ở các cơ quan nội tạng như tim, thận, bóng đái, não và các cơ quan tiêu hóa. Tuy nhiên, tỉ lệ và cường độ khác nhau ở các cơ quan và các ca bệnh.

Cụ thể, các hạch lympho xuất huyết, hoại tử, số lượng lympho bào giảm. Tại các nang lympho, các tế bào hoại tử với hình thái nhân vỡ, nhân đông (Hình 2A). Hiện tượng tương tự cũng quan sát được trên tổ chức lách ở vùng tủy trắng (Hình 2B). Các biến đổi này ghi nhận trên tất cả các lợn trong nghiên cứu với mức độ nặng.

Lợn mắc bệnh tự nhiên bởi các chủng virus CSF độc lực cao đặc trưng bởi các pha: virus nhân lên ở hạch, virus nhân lên ở máu và virus nhân lên ở các cơ quan phủ tạng (Blome & cs.,

2017). Từ tế bào biểu mô trong hạch amidan hoặc các hạch lympho gần vị trí xâm nhập, virus theo hệ bạch huyết tới các cơ quan lympho vùng. Tại đây, virus nhân lên nhanh chóng rồi theo hệ thống mạch quản đi tới các cơ quan như hệ tiêu hóa, hệ hô hấp, thần kinh. Quá trình này mất 5-6 ngày kể từ khi virus xâm nhập vào cơ thể lợn bệnh (Carrasco & cs., 2001). Do vậy, các tổn thương của thể cấp tính là xuất huyết tràn lan và hoại tử các tế bào. Cách lây nhiễm của các chủng virus độc lực thấp cũng tương tự nhưng tiến triển chậm và chủ yếu gây ra các biến đổi ở hạch lympho và tuần hoàn cục bộ (Ma & cs., 2019). Trong nghiên cứu này, các tổn thương xuất huyết ở hệ thống lympho, phổi, thận, ruột nặng hơn và phổ biến hơn so với ở dạ dày, tim, não và gan. Các tổn thương hoại tử tế bào bao gồm tế bào biểu mô, tế bào lympho, tế bào nội mô huyết quản.





Ghi chú: A: Hạch lympho xuất huyết, các đám hemosiderin nằm rải rác (đường đứt nét màu vàng) (HE,  $\times 100$ ). Hình nhỏ: giảm về số lượng và hoại tử tế bào trong nang lympho (HE,  $\times 400$ ); B: Các tế bào lympho ở vùng tủy trắng của lách hoại tử và giảm số lượng (hình sao) (HE,  $\times 400$ ); C: Phổi phù (hình sao); viêm, xuất huyết (mũi tên), vách phế nang tăng sinh (HE,  $\times 400$ ); D: Gan sung huyết (mũi tên) (HE,  $\times 400$ ); E: Cầu thận (mũi tên) và vùng trung mô thận (đầu mũi tên) xuất huyết (HE,  $\times 400$ ); F: Ruột, G: Tim, H: Dạ dày xuất huyết (mũi tên) (HE,  $\times 400$ ); (G) Não sung huyết và thâm nhiễm tế bào lympho ở màng não (mũi tên) (HE,  $\times 400$ ).

## Hình 2. Tổn thương vi thể của lợn mắc bệnh CSF

Các biến đổi vi thể quan sát được phù hợp với các mô tả về thể bệnh CSF cấp tính trước đây (Anh, 2001; Carrasco & cs., 2001; Izzati & cs., 2021).

### 3.3. Sự phân bố của virus trên một số mô đích của lợn mắc bệnh CSF

Sự hiện diện của kháng nguyên virus CSF trong các mẫu mô của lợn mắc bệnh được kiểm tra bằng phương pháp nhuộm IHC. Kết quả trình bày ở bảng 5 và 6 cho thấy, 12 mô khảo sát đều phát hiện thấy virus CSF với tỉ lệ và cường độ khác nhau tùy thuộc mô và ca bệnh.

Cụ thể, kháng nguyên virus tập trung nhiều ở các tế bào miễn dịch và tế bào biểu mô các hạch lympho (amidan, hạch dưới hàm, hạch bẹn nông), lách, thận. Ở các tổ chức gan, phổi, tim, dạ dày, ruột, bàng quang, mức độ hiện diện của kháng nguyên virus thấp hơn kháng nguyên được phát hiện ở các tế bào đại thực bào, tế bào lympho ở nhiều cơ quan khác nhau, tế bào biểu mô phế quản phổi, tế bào biểu mô ống thận, tế bào thần kinh đệm ở não và ở lớp biểu mô chuyển tiếp của bàng quang (Hình 3). Tổ chức não có tỉ lệ dương tính với virus thấp nhất (57%).

**Bảng 5. Sự phân bố của kháng nguyên virus CSF trong các mô**

Mô nghiên cứu	Số mẫu nghiên cứu	Số mẫu dương tính	Tỉ lệ dương tính (%)
Hạch Amidan	8	8	100
Hạch dưới hàm	8	8	100
Hạch bẹn nông	8	8	100
Gan	8	8	100
Tim	8	6	75
Thận	8	8	100
Lách	8	8	100
Phổi	8	8	100
Dạ dày	8	5	62,5
Bàng quang	8	5	62,5
Ruột	7	6	85,7
Não	7	4	57

**Bảng 6. Mức độ nhiễm virus ở các mô**

Cơ quan	Ca bệnh							
	L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7	L8
Amidan	+++	+	+++	++	++	+++	++	++
Hạch dưới hàm	+++	++	++	++	+++	++	+++	+++
Hạch bẹn nông	+++	++	++	+++	+++	+++	++	+++
Gan	++	+	+	+++	++	+	++	++
Thận	+++	++	+++	+++	+++	++	+++	++
Lách	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Phổi	+	+	++	+++	+++	+++	+++	++
Tim	++	+	+	-	+	-	+	+
Dạ dày	+	+	+	-	+	+	-	-
Bàng quang	+	+	-	+	-	-	+	+
Ruột	+	+	+	+	-	+	+	ND
Não	-	+	+	-	+	+	ND	-

Ghi chú: Đánh giá trên 1 vi trường (+): 1-10 TB dương tính; (++) : 10-20 TB dương tính; (+++): > 20 TB dương tính; ND: không đánh giá.

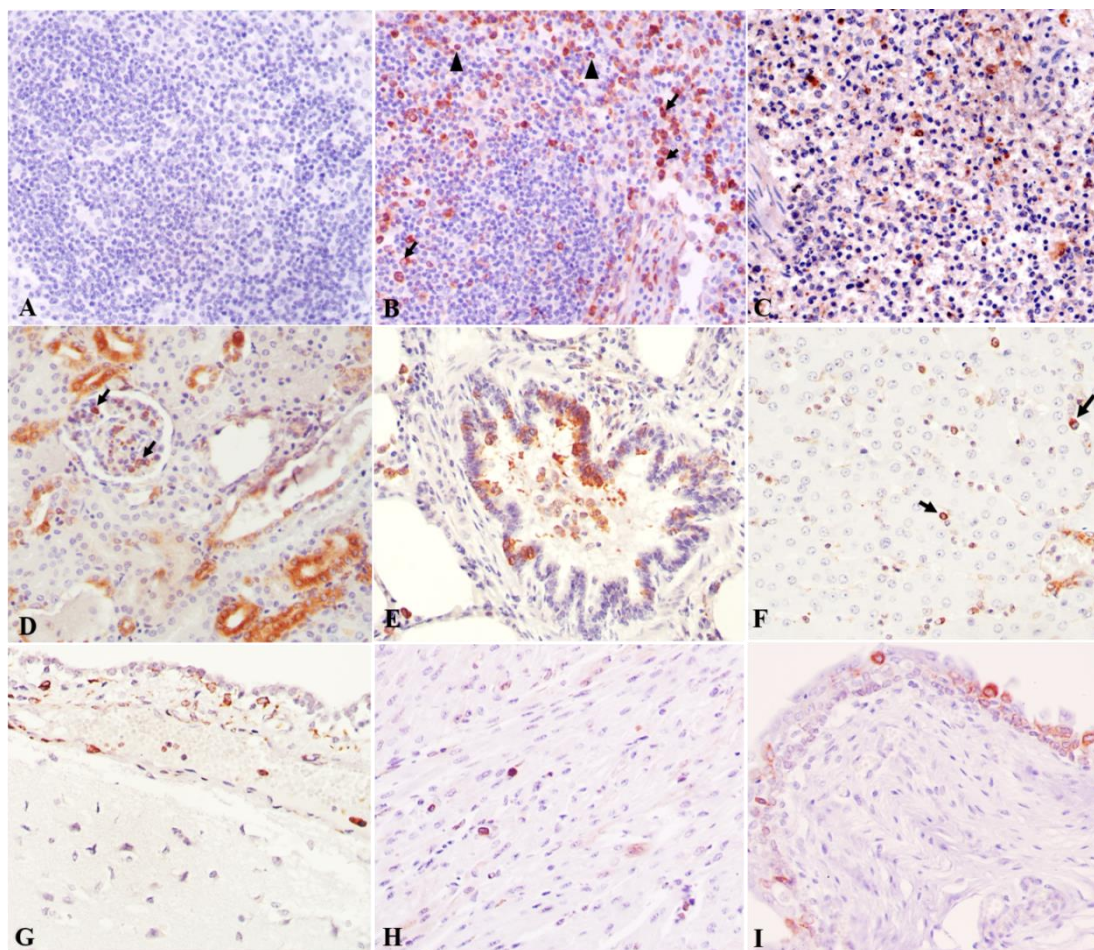
Kết quả này cho thấy virus gây bệnh là chủng độc lực cao với khả năng tăng sinh nhanh và tấn công vào nhiều mô tổ chức (Aoki & cs., 2003; Blome & cs., 2017; Ma & cs., 2019).

#### 4. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, chủng virus CSF lưu hành tại các tỉnh phía Bắc có độc lực cao, gây bệnh thể cấp tính trên đàn lợn bị

nhiễm với bệnh tích đặc trưng là xuất huyết ở các cơ quan lympho và hệ thống tiêu hoá. Kháng nguyên của virus CSF phát hiện bằng phương pháp IHC có ở cả 12 cơ quan nghiên cứu, với mức độ cao ở các cơ quan: hạch lympho, lách, thận; tiếp đến là phổi, gan và phân bố ít ở tim, dạ dày, ruột, bàng quang và não. Do đó, hạch, lách, thận là các tổ chức phù hợp để lấy mẫu chẩn đoán và nghiên cứu về bệnh.





Ghi chú: A: Đối chứng âm; B: Hạch lympho. Kháng nguyên virus được phát hiện trong tế bào đại thực bào (mũi tên) và tế bào lympho (đầu mũi tên); C: Lách. Tín hiệu MD được quan sát thấy ở tế bào đại thực bào vùng tủy đỏ; D: Thận. Kháng nguyên virus được phát hiện trong tế bào biểu mô ống thận và bạch cầu đơn nhân ở cầu thận (đầu mũi tên) và tế bào nội mô mạch máu; E: Phổi. Kháng nguyên virus được phát hiện trong tế bào chất của tế bào biểu mô phế quản phổi; F: Gan. Các đại thực bào ở mô kẽ của gan dương tính với kháng nguyên virus; G: Não. Các tế bào thần kinh đệm và tế bào viêm thâm nhiễm quanh mạch máu dương tính với kháng nguyên virus; H: Tim. Đại thực bào thâm nhiễm dương tính với kháng nguyên virus; I: Bàn quang. Tín hiệu MD xuất hiện trong lớp biểu mô chuyển tiếp của bàn quang. IHC -  $\times 400$ .

### Hình 3. Tín hiệu miễn dịch (MD) dương tính với kháng nguyên virus CSF ở các cơ quan của lợn mắc bệnh

Kết quả này là cơ sở khoa học để phát hiện sớm bệnh tại thực địa và lựa chọn mẫu bệnh phẩm nhằm phục vụ cho công tác chẩn đoán cũng như các nghiên cứu chuyên sâu khác về virus CSF.

#### LỜI CẢM ƠN

Công trình này là kết quả nghiên cứu của đề tài cấp Học viện “Nghiên cứu khảo sát sự

phân bố của virus Dịch tả lợn trong cơ thể lợn mắc bệnh Dịch tả bằng kỹ thuật hóa mô miễn dịch”, mã số T2020-03-15.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

Aoki H., Ishikawa K., Sekiguchi H., Suzuki S. & Fukusho A. (2003). Pathogenicity and kinetics of virus propagation in swine infected with the cytopathogenic classical swine fever virus

- containing defective interfering particles. *Arch Virol.* 148(2): 297-310.
- Bùi Quang Anh (2001). Nghiên cứu dịch tễ học bệnh dịch tả lợn và các biện pháp phòng chống ở một số tỉnh thuộc vùng Bắc Trung bộ, Luận án tiến sĩ nông nghiệp. Viện Thú y quốc gia. tr. 68-75.
- Belak K., Koenen F., Vanderhallen H., Mittelholzer C., Feliziani F., De Mía G.M. & Belak S. (2008). Comparative studies on the pathogenicity and tissue distribution of three virulence variants of classical swine fever virus, two field isolates and one vaccine strain, with special regard to immunohistochemical investigations. *Acta Vet Scand.* 50: 34.
- Blome S., Staubach C., Henke J., Carlson J. & Beer M. (2017). Classical Swine Fever-An Updated Review. *Viruses.* 9(4).
- Bùi Trần Anh Đào & Nguyễn Hữu Nam (2009). Một số đặc điểm bệnh lý ở lợn mắc bệnh Dịch tả lợn. *Tạp chí Khoa học và Phát triển.* 7(2): 166-171.
- Carrasco L., Ruiz-Villamor E., Gomez-Villamandos J.C., Salguero F.J., Bautista M.J., Macia M., Quezada M. & Jover A. (2001). Classical swine fever: morphological and morphometrical study of pulmonary intravascular macrophages. *J Comp Pathol.* 125(1): 1-7.
- Choe S., Le V.P., Shin J., Kim J.H., Kim K.S., Song S., Cha R.M., Park G.N., Nguyen T.L., Hyun B.H., Park B.K. & An D.J. (2020). Pathogenicity and Genetic Characterization of Vietnamese Classical Swine Fever Virus: 2014-2018. *Pathogens.* 9(3).
- Gomez-Villamandos J.C., Ruiz-Villamor E., Bautista M.J., Sanchez C.P., Sanchez-Cordon P.J., Salguero F.J. & Jover A. (2001). Morphological and immunohistochemical changes in splenic macrophages of pigs infected with classical swine fever. *J Comp Pathol.* 125(2-3): 98-109.
- Izzati U.Z., Hoa N.T., Lan N.T., Diep N.V., Fuke N., Hirai T. & Yamaguchi R. (2021). Pathology of the outbreak of subgenotype 2.5 classical swine fever virus in northern Vietnam. *Vet Med Sci.* 7(1): 164-174.
- Liu J., Fan X.Z., Wang Q., Xu L., Zhao Q.Z., Huang W., Zhou Y.C., Tang B., Chen L., Zou X.Q., Sha S. & Zhu Y.Y. (2011). Dynamic distribution and tissue tropism of classical swine fever virus in experimentally infected pigs. *Virol J.* 8: 201.
- Ma S.M., Mao Q., Yi L., Zhao M.Q. & Chen J.D. (2019). Apoptosis, Autophagy, and Pyroptosis: Immune Escape Strategies for Persistent Infection and Pathogenesis of Classical Swine Fever Virus. *Pathogens.* 8(4).
- Nguyễn Vũ Sơn, Nguyễn Hữu Nam, Bùi Trần Anh Đào, Nguyễn Thị Hương Giang, Nguyễn Thị Lan, Bùi Thị Tố Nga & Trần Minh Hải (2018). Bệnh Dịch tả lợn châu Phi (African Swine Fever) - Tình hình dịch tễ, đặc điểm bệnh lý và chẩn đoán phân biệt. *Tạp chí Khoa học Kỹ thuật Thú y.* 25(7): 87-97.