

SỰ LÂY TRUYỀN QUA NHAU VÀ TÍNH GÂY BỆNH CỦA VIRUT VIÊM NÃO NHẬT BẢN CHỦNG CTMP-7 TRÊN BÀO THAI CHUỘT

Hồ Thị Việt Thu

Bộ môn Thú y, Khoa Nông nghiệp & SHUD,
Đại học Cần Thơ

Tóm tắt

Thí nghiệm gây nhiễm virus viêm não Nhật Bản (VNNB) cho bào thai chuột được thực hiện bằng cách tiêm truyền phúc mạc virus chủng CTMP-7 và chủng Nakayama cho chuột nhất trắng mang thai ở 1, 2 và 3 tuần. Kết quả cho thấy cả 2 chủng virus đều gây chết thai và chuột sơ sinh. Tỷ lệ thai và chuột sơ sinh chết cao nhất được ghi nhận ở nhóm chuột mang thai ở tuần thứ hai với tỷ lệ lần lượt là 39,29% với chủng CTMP-7 và 41,38% với chủng Nakayama, kể đến là nhóm chuột mang thai ở tuần thứ nhất (30,95% và 29,49%) và thấp nhất ở chuột mang thai ở tuần thứ ba (12,20%, 10,26%). Số trung bình thai và chuột sơ sinh chết ở nhóm chuột bị gây nhiễm bởi virus VNNB chủng Nakayama ($2,00 \pm 1,13$) và chủng CTMP-7 ($1,93 \pm 1,67$) đều cao hơn cho với chuột đối chứng ($0,33 \pm 0,5$) có ý nghĩa thống kê ($P=0,000$, $P=0,003$). Tất cả chuột bị gây nhiễm bởi virus VNNB đều có kháng thể kháng virus VNNB. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhiễm virus VNNB bẩm sinh có thể xảy ra trên chuột trong suốt thời kỳ mang thai.

Từ khóa: Virus viêm não Nhật Bản, Chủng CTMP-7, Chuột nhất trắng, Truyền lây qua nhau thai, Tính gây bệnh

Transplacental transmission and pathogenicity of Japanese encephalitis virus (JEV) strain CTMP-7 in fetuses of mice

Hồ Thị Việt Thu

Summary

Transplacental transmission of Japanese encephalitis virus (JEV) CTMP-7 and Nakayama strains was carried out by intra-peritoneal inoculation into 1st week, 2nd week and 3rd week pregnant Swiss albino mice. The results showed that both JEV strains caused fetal and neonatal deaths. The highest rates of stillbirth and neonatal deaths was found in 2nd week of gestation with 39,29% by CTMP-7 strain and 41,38% by Nakayama strain, followed by the first (30,95%, 29,79%) and the third one (12,20%, 10,26%), respectively. The average number of stillbirths and neonatal deaths in Nakayama strain infected mother mice (2.00 ± 1.13) and mother mice infected by CTMP-7 strain (1.93 ± 1.67) were significant higher than in controls (0.33 ± 0.58). All sera of JEV infected mothers contained JEV hemagglutination inhibiting antibodies. The study results reveal that congenital infection can occur when mice are infected with JEV during pregnancy.

Key words: Japanese encephalitis virus, CTMP-7 strain, Swiss albino mice, Transplacental transmission, Pathogenicity

1. Đặt vấn đề:

Virus viêm não Nhật Bản (VNNB) là một trong các virus gây viêm não lây truyền qua muỗi, nguy hiểm nhất trên người (Igarashi, 1992). Virus này cũng là một trong những nguyên nhân quan trọng gây rối loạn sinh sản ở heo. Heo nái bị nhiễm virus trong thời gian mang thai có những biểu hiện bất thường khi đẻ như thai chết với những kích thước khác nhau, hoặc heo con yếu ớt có triệu chứng thần kinh. Trên người, hiện tượng sảy thai cũng được ghi nhận trên phụ nữ mang thai bị nhiễm virus VNNB (Chaturvedi et al, 1980).

Thành phố Cần Thơ thuộc miền tây nam Việt Nam, nơi được ghi nhận là vùng có bệnh VNNB dưới dạng dịch địa phương (Do Quang Ha et al, 1994). Những năm gần đây, bệnh viêm não cấp được ghi nhận lẻ tẻ tại nhiều quận huyện của thành phố (Trung tâm y tế dự phòng Cần Thơ, 2006). Đàn heo trong vùng cũng có tỉ lệ nhiễm virus khá cao qua xét nghiệm huyết thanh học (Hồ Thị Việt Thu^a và ctv, 2006) và đồng thời phát hiện có tới 14,63% (12/82) lứa đẻ có nhiễm virus VNNB (Hồ Thị Việt Thu và ctv, 2008). Năm 2006, một chủng virus VNNB được phân lập từ muỗi tại thành phố Cần Thơ được đặt tên CTMP-7 (Hồ Thị Việt Thu^b và ctv, 2006). Do đó, sự lưu hành của virus VNNB có thể là một trong những nguyên nhân gây thất bại sinh sản trên heo và là mối đe dọa đối với sức khỏe cộng đồng.

Với mục đích nghiên cứu tính lây truyền qua nhau và độc lực của VVNNB chủng CTMP-7 trên thai động vật, chúng tôi thực hiện gây bệnh thí nghiệm trên chuột nhắt trắng mang thai và so sánh độc lực của chủng virus này với chủng virus nguyên mẫu Nakayama (Mitamura et al., 1936).

II Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1 Vật liệu

-Chuột nhắt trắng 2-3 ngày tuổi (sử dụng trong thí nghiệm tính LD50), chuột nhắt trắng mang thai 6 ngày (tuần thứ nhất), 10 ngày (tuần thứ 2) và 15 ngày (tuần thứ 3) (Viện Pasteur, TP. HCM) được sử dụng.

-Môi trường tế bào C6/36 (*Aedes albopictus*) nuôi trong môi trường EMEM. (Eagle's minimal essential), được bổ sung 5 % huyết thanh bào thai bê.

-Chủng virus VNNB CTMP-7 được phân lập từ muỗi *Culex pseudovishnui* thu thập tại huyện Cờ Đỏ thuộc thành phố Cần Thơ (Hồ Thị Việt Thu^b, 2006), nuôi cấy trên tế bào C6/36. Chủng virus VNNB Nakayama được nuôi cấy trên tế bào C6/36 (Viện Pasteur, TP. HCM).

-Kháng nguyên viêm não Nhật Bản chủng Nakayama, kháng huyết thanh dương tính (Viện Pasteur, TP. HCM)

-Lồng nuôi chuột, kim tiêm, ống nghiệm vô trùng, tube nhựa vô trùng,...

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Nghiên cứu ảnh hưởng của virus trên chuột mang thai ở những giai đoạn khác nhau

Trước khi bố trí thí nghiệm trên chuột mang thai chúng tôi thử nghiệm tính liều LD50 trên chuột 3 ngày tuổi bằng cách tiêm huyền dịch virus vào xoang não. Từ kết quả số sống, chết thực tế chúng tôi tính liều SMIC LD50 (Suckling mice intracranial lethal dose 50- Liều gây chết 50% chuột ở khi tiêm vào xoang não). Mỗi một chuột cái mang thai thí nghiệm sẽ được gây nhiễm virus qua phúc mạc với 100 liều SMIC LD50/0,1ml, riêng chuột đực chứng được tiêm 0,1ml huyền dịch tế bào C6/36.

Chuột nhắt trắng mang thai 1 tuần, 2 tuần và 3 tuần được kiểm tra kháng thể kháng virus VNNB trước khi thí nghiệm, những chuột âm tính với kháng thể kháng virus VNNB mới được sử dụng trong thí nghiệm.

Bố trí thí nghiệm được trình bày theo bảng 1.

Bảng 1. Bố trí thí nghiệm xác định tính lây nhiễm virus VNNB qua nhau thai

Tuần mang thai	Chủng virus gây nhiễm	Số chuột thí nghiệm	Liều tiêm (0,1ml)
Tuần 1	Nakayama	5	200 SMIC LD50
	CTMP-7	5	200 SMIC LD50
	Đối chứng	5	Tế bào C6/36
Tuần 2	Nakayama	5	200 SMIC LD50
	CTMP-7	5	200 SMIC LD50
	Đối chứng	3	Tế bào C6/36
Tuần 3	Nakayama	5	200 SMIC LD50
	CTMP-7	5	200 SMIC LD50
	Đối chứng	3	Tế bào C6/36

Tất cả chuột thí nghiệm được nuôi trong màn tránh muỗi đốt, ở khu thí nghiệm cách ly nhằm tránh tuyệt đối sự phát tán virus ra môi trường bên ngoài. Hằng ngày quan sát ghi nhận biểu hiện bất thường trên chuột thí nghiệm, số chuột bị sảy thai, số chuột con/chuột mẹ, số thai chết/chuột mẹ, số chuột sơ sinh chết trong vòng 1 tháng sau khi sinh.

2.2.2 Khảo sát đáp ứng kháng thể của chuột mẹ và chuột sơ sinh

Những chuột mẹ sau khi sinh 15 ngày tuổi được lấy máu bằng cách cắt đuôi, trích lấy huyết thanh. Huyết thanh được bảo quản ở -20°C dùng để kiểm tra kháng thể kháng virus VNNB bằng xét nghiệm ức chế ngưng kết hồng cầu (HI-haemagglutination inhibition).

III Kết quả thí nghiệm

3.1 Tỷ lệ thai và chuột sơ sinh chết từ chuột thí nghiệm

3.1.1 Tỷ lệ thai và chuột sơ sinh chết khi gây nhiễm virus VNNB cho chuột mang thai ở tuần đầu thai kỳ

Tất cả các chuột mẹ mang thai ở tuần đầu, sau khi gây nhiễm bởi cả 2 chủng virus đều không có dấu hiệu bất thường, không có chuột bệnh và chết, nhưng số chuột sơ sinh chết tăng cao ở nhóm chuột gây nhiễm với chủng Nakayama và chủng CTMP-7. Kết quả thí nghiệm được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Tỷ lệ thai và chuột sơ sinh chết trong thí nghiệm với chuột mang thai tuần đầu

Lô TN	Số chuột thí nghiệm	Số thai và chuột con	Thai chết		Chuột sơ sinh chết		Tổng số thai và chuột sơ sinh chết	
			Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nakayama	5	47	1	2,13	13	27,66	14	29,79 ^a
CTMP-7	5	42	2	4,76	11	26,19	13	30,95 ^a
ĐC	3	23	0	0,00	1	4,35	1	4,35 ^b

ĐC: đối chứng

Những giá trị trong cùng một cột với những chữ mũ khác nhau, sai khác có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$)

Từ 5 chuột mẹ mang thai ở tuần đầu tiên gây nhiễm với chủng Nakayama sinh ra 47 thai và chuột con, trong đó có 1 thai chết với tỷ lệ là 2,13% (1/47), 13 chuột con chết với tỷ lệ 27,66%, số chết tập trung ở 24 giờ sau khi sinh (10/13), 2/13 chuột chết sau 2 tuần và 1/13 chết trong vòng một tháng. Năm chuột gây nhiễm với chủng CTMP-7 sinh ra 42 thai và

chuột sơ sinh, 2 thai chết với tỷ lệ 4,76% (2/42), có 11 chuột sơ sinh chết chiếm 26,19% (11/42), số chuột sơ sinh chết, số chết chủ yếu tập trung trong 24 giờ sau khi sinh (9/12). Trong khi đó, ở 3 chuột mang thai đối chứng không gây nhiễm virus VNNB, sinh ra 23 chuột con, không có thai chết, chỉ có 1 chuột sơ sinh chết vào lúc gần 1 tháng tuổi với tỷ lệ 4,35% (1/23).

Tỷ lệ thai và chuột sơ sinh chết cao nhất được ghi nhận ở chuột gây nhiễm bởi chủng CTMP-7 (30,95%) cao hơn so với chuột gây nhiễm bởi chủng Nakayama (29,79%) không có ý nghĩa thống kê ($P=0,905$), nhưng rất cao so với đối chứng (4,35%) có ý nghĩa thống kê ($P=0,013$). Tỷ lệ thai và chuột chết ở nhóm chuột bị gây nhiễm bởi chủng Nakayama (29,79%) cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê ($P=0,015$) so với đối chứng (4,35%).

Kết quả của việc nhiễm virus trong thời kỳ mang thai tùy thuộc vào 3 yếu tố: độc lực của virus, thời kỳ mang thai, tình trạng miễn dịch của con mẹ (Mathur et al., 1981). Trong thí nghiệm này, tất cả chuột thí nghiệm đều không có kháng thể kháng virus VNNB, chuột trong cùng một giai đoạn mang thai, do đó hậu quả của nhiễm trùng là do độc lực của virus. Như vậy, có sự lây nhiễm của cả 2 chủng virus VNNB cho bào thai khi mẹ bị nhiễm lúc mang thai đã dẫn đến chết thai và chuột sơ sinh

3.1.2 Tỷ lệ thai và chuột sơ sinh chết khi gây nhiễm virus VNNB cho chuột mang thai ở tuần thứ 2 thai kỳ

Tất cả các chuột mang thai ở tuần thứ 2 sau khi gây nhiễm bởi 2 chủng virus VNNB đều không có dấu hiệu bất thường, nhưng số chuột sơ sinh chết tăng cao ở nhóm chuột bị gây nhiễm bởi virus VNNB. Kết quả thí nghiệm được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Tỷ lệ thai và chuột sơ sinh chết trong thí nghiệm với chuột mang thai tuần thứ hai

Lô TN	Số chuột TN	Số thai và chuột sơ sinh	Thai chết		Chuột sơ sinh chết		Tổng số thai và chuột sơ sinh chết	
			Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nakayama	5	29	1	3,45	11	37,93	12	41,38 ^a
CTMP-7	5	28	2	7,14	9	32,14	11	39,29 ^a
ĐC	3	23	0	0,00	1	4,35	1	4,35 ^b

ĐC: đối chứng

Những giá trị trong cùng một cột với những chữ mũ khác nhau, sai khác có ý nghĩa thống kê ($P<0,05$)

Từ 5 chuột mẹ mang thai ở tuần thứ 2 gây nhiễm với chủng Nakayama sinh ra 29 thai và chuột con trong đó có 1 thai chết với tỷ lệ là 3,45% (1/29), 11 chuột sơ sinh chết với tỷ lệ 37,93%, số chết tập trung ở 24 giờ sau khi sinh (10/11), 1/11 chuột chết sau 2 tuần. Năm chuột gây nhiễm với chủng CTMP-7 sinh ra 28 thai và chuột sơ sinh, có 2 thai chết với tỷ lệ 7,14% (2/28), có 9 chuột sơ sinh chết chiếm 39,29% (11/28), số chuột sơ sinh chết, số chết chủ yếu tập trung trong 24 giờ sau khi sinh (8/9). Trong khi đó ở 3 chuột mang thai đối chứng không gây nhiễm virus VNNB, sinh ra 23 chuột con, không có thai chết, chỉ có 1 chuột sơ sinh chết vào lúc gần 1 tháng tuổi với tỷ lệ 4,35% (1/23).

Trong thí nghiệm này, tỷ lệ thai và chuột chết sơ sinh chết cao nhất được ghi nhận ở chuột gây nhiễm với chủng Nakayama (41,38%) cao hơn so với chuột bị gây nhiễm bởi chủng CTMP-7 (39,29%), sai khác này không có ý nghĩa thống kê ($P=0,872$), nhưng cao hơn nhiều so với đối chứng (4,35%) có ý nghĩa thống kê ($P=0,002$). Tỷ lệ thai và chuột chết

ở nhóm chuột gây nhiễm với chủng CTMP-7 (39,29%) cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê ($P=0,003$) so với đối chứng (4,35%).

Kết quả thí nghiệm ở bảng 2 và 3 cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Fujisaki et al. (1982), tác giả đã chứng minh khi gây nhiễm trên chuột mang thai ở 7 và 10 ngày số thai và chuột sơ sinh chết cao nhất so với những thời điểm khác. Kết quả nghiên cứu trên cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Shimizu et al. (1954) trên heo mang thai, tác giả cho rằng sự truyền virus qua nhau ở heo tùy thuộc vào độc lực của virus và tuổi của bào thai, sự lây truyền qua nhau những heo mang thai ở giữa thai kỳ gây ra hậu quả rõ ràng nhất (Shimizu et al., 1954).

3.1.3 Tỷ lệ thai và chuột sơ sinh chết khi gây nhiễm virus VNNB cho chuột mang thai ở tuần thứ 3 thai kỳ

Tất cả các chuột mang thai ở tuần thứ 3 sau khi gây nhiễm bởi 2 chủng virus VNNB đều không có dấu hiệu bất thường, số thai và chuột sơ sinh chết trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ thai và chuột sơ sinh chết trong thí nghiệm với chuột mang thai ở tuần thứ 3 thai kỳ

Lô TN	Số chuột TN	Số thai và chuột sơ sinh	Thai chết		Chuột sơ sinh chết		Tổng số thai và chuột sơ sinh chết	
			Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nakayama	5	39	1	2,56	3	7,69	4	10,26 ^a
CTMP-7	5	41	1	2,44	4	9,76	5	12,20 ^a
DC	3	20	0	0,00	1	5,00	1	5,00 ^a

So với chuột mang thai ở tuần đầu và tuần thứ 2, thì chuột mang thai ở tuần thứ 3 ít bị ảnh hưởng khi bị gây nhiễm bởi virus VNNB, tỷ lệ thai và chuột sơ sinh chết cao nhất được ghi nhận bởi nhóm chuột gây nhiễm với chủng CTMP-7 (12,20%) kể đến nhóm chuột gây nhiễm với chủng Nakayama (10,26%) và thấp nhất là ở nhóm chuột đối chứng (5%). Tuy nhiên sự sai khác về tỷ lệ thai và chuột sơ sinh chết giữa các nhóm chuột thí nghiệm đều không có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể do bào thai chuột ở giai đoạn này có khả năng đề kháng đối với virus VNNB. Đáp ứng miễn dịch của bào thai chuột đối với virus VNNB vẫn chưa được nghiên cứu, nhưng Sugimori et al. (1974) cho rằng virus VNNB không gây hậu quả bệnh lý ở trên bào thai heo lớn hơn 70 ngày tuổi, có thể do thai heo đã có khả năng đáp ứng kháng thể chống lại virus VNNB từ thời điểm này.

Kết quả thí nghiệm đã chứng minh nhiễm virus VNNB ở giai đoạn mang thai ở chuột có thể gây chết thai và chuột sơ sinh, hậu quả nghiêm trọng nhất được ghi nhận ở nhóm chuột mang thai ở tuần 1 và 2. Kết quả này cũng giống với nghiên cứu trên người, sảy thai chỉ được ghi nhận ở phụ nữ mang thai nhiễm virus VNNB ở thời kỳ đầu, nhưng không phát hiện những phụ nữ mang thai vào những tháng cuối (Chaturvedi et al., 1980). Kết quả trên cũng phù hợp với nghiên cứu khi gây nhiễm virus VNNB chủng 78668A trên chuột, hậu quả làm chết 66% thai và chuột sơ sinh ở những nhóm chuột mang thai ở tuần đầu và chỉ gây chết 13,8% thai và chuột sơ sinh ở nhóm chuột mang thai ở tuần thứ 3 (Mathur, 1981).

Kết quả số thai và chuột sơ sinh trung bình chết qua các tuần mang thai được thể hiện ở bảng 5.

Bảng 5. Số thai và chuột sơ sinh chết trung bình ở các nhóm chuột thí nghiệm

Lô thí nghiệm	Số thai và chuột sơ sinh chết trung bình khi gây nhiễm chuột mang thai qua các tuần			Trung bình cả 3 tuần
	Tuần đầu	Tuần thứ 2	Tuần thứ 3	
Nakayama	2,80±1,10	2,60±1,14	0,8±0,75	2,00±1,13**
CTMP-7	2,60±1,14	2,40±2,30	0,8±0,75	1,93±1,67*
Đối chứng	0,33±0,58	0,33±0,58	0,33±0,58	0,33±0,58

** Cao hơn so với đối chứng có ý nghĩa 0,1%

* Cao hơn so với đối chứng có ý nghĩa 1%

Kết quả bảng 5 cho thấy số trung bình thai và chuột sơ sinh chết (STBTCSSC) ở nhóm chuột đối chứng không thay đổi ở chuột mang thai ở các tuần 1, 2, 3 (0,33±0,58), trong khi đó STBTCSSC thay đổi ở nhóm chuột bị gây nhiễm bởi virus có sự thay đổi. Chuột bị gây nhiễm bởi chủng Nakayama có STBTCSSC cao nhất ở tuần mang thai đầu (2,80±1,10), kể đến là tuần thứ 2 (2,60±1,14) và thấp nhất ở tuần 3 (0,8±0,75), ở chuột bị gây nhiễm bởi chủng CTMP-7 cũng cho kết quả tương tự, STBTCSSC cao nhất ở nhóm chuột mang thai tuần đầu (2,60±1,14) kể đến là nhóm chuột mang thai ở tuần thứ 2 (2,40±2,30) và thấp nhất ở nhóm chuột mang thai ở tuần thứ 3 (0,8±0,75), kết quả chung STBTCSSC trên nhóm chuột mang thai bị gây nhiễm bởi chủng Nayama (2,00±1,13) cao hơn so với nhóm chuột đối chứng (0,33±0,58) có ý nghĩa thống kê ($P=0,000$) và STBTCSSC trên nhóm chuột bị gây nhiễm bởi chủng CTMP-7 (1,93±1,67) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ($P=0,003$). Tuy nhiên sự khác nhau về STBTCSSC của nhóm chuột bị gây nhiễm bởi chủng Nakayama và chủng CTMP-7 không có ý nghĩa thống kê ($P=0,899$).

Thí nghiệm trên cho thấy virus viêm não Nhật Bản gây chết cho bào thai non cao hơn so với thai có ngày tuổi già hơn và tính gây bệnh trên bào thai của chủng virus VNNB CTMP-7 cũng giống như chủng Nakayama. Kết quả trên đã giải thích phần nào về kết quả nghiên cứu của Hồ Thị Việt Thu và ctv (2008) về vai trò của virus VNNB trong hội chứng rối loạn sinh sản trên heo ở đồng bằng sông Cửu Long.

3.3 Kết quả đáp ứng kháng thể kháng virus VNNB trên chuột thí nghiệm

Kết quả được thể hiện ở bảng 6

Bảng 6. Đáp ứng kháng thể kháng virus VNNB trên chuột thí nghiệm

Lô thí nghiệm	Số kiểm tra	Phân bố hiệu giá huyết thanh của chuột sau khi gây nhiễm						Số dương tính	Tỷ lệ dương tính (%)
		20	40	80	160	320	640		
Nakayama	15			2	5	6	2	15	100,0
CTMP-7	15			1	6	7	1	15	100,0
Đối chứng	9	0	0	0	0	0	0	0	0,0

Tất cả các chuột gây nhiễm bởi cả 2 chủng đều có đáp ứng kháng thể kháng virus VNNB, hiệu giá phân bố trong khoảng 1/80 đến 1/640, không phát hiện kháng thể kháng virus VNNB từ chuột đối chứng. Sự đáp ứng kháng thể trên là do kết quả của hiện tượng virus huyết, do đó có sự lây truyền của virus từ mẹ qua nhau nên bào thai bị nhiễm virus bẩm sinh dẫn đến chết thai và chuột sơ sinh.

Kết luận

Virut VNNB chủng CTMP-7 có khả năng lây truyền qua nhau và có tính gây bệnh cho bào thai động vật. Sự hiện diện của chủng virut này có thể là một trong những nguyên nhân gây rối loạn sinh sản cho đàn heo trong vùng.

Tài liệu tham khảo

1. Hồ Thị Việt Thu^a, Lê Thị Thu, Nguyễn Đa Phúc, Trần Đình Từ, Huỳnh Ngọc Trang (2006), Tình hình bệnh viêm não Nhật Bản trên heo tại một số tỉnh đồng bằng sông Cửu Long. *Khoa học kỹ thuật thú y*, 13(4), tr.73-77.
2. Hồ Thị Việt Thu^b, Huỳnh Kim Loan, Huỳnh Thị Phương Thảo, Huỳnh Ngọc Trang, Nguyễn Văn An, Trần Đình Từ (2006), “Phân lập virut viêm não Nhật Bản từ muối thu thập tại thành phố Cần Thơ”, *Khoa học kỹ thuật thú y*, 13(5), tr.19-23.
4. Hồ Thị Việt Thu, Huỳnh Kim Loan, Huỳnh Ngọc Trang, Trần Đình Từ (2008). Chẩn đoán bệnh viêm não Nhật Bản trong hội chứng rối loạn sinh sản trên heo, *Khoa học kỹ thuật thú y*, 14(1), tr. 7-12.
5. Trung Tâm Y tế Dự Phòng Cần Thơ (2006), Báo cáo bệnh truyền nhiễm năm 2004-2005
- Chaturvedi U,C., Mathur A., Chandra A., Das S,K., Tandon H,O, and Singh, U,K,(1980), Transplacental infection with Japanese encephalitis virus, *J Infect Dis* 141, pp, 712-714,
6. Do Quang Ha, Vu Thi Que Huong, Huynh Kim Loan, Dinh Quoc Thong, Vincent D.(1994), “Current situation of Japanese encephalitis in the South of Vietnam, 1976-1992”, *Trop. Med.*, 36(4), pp. 202-214.
7. Fujisaki Y., Miuya Y, Sugimori T., Murakami Y., Ino T, and Miura K, (1982), Experimental studies on vertical infection of mice with Japanese encephalitis virus, III, Effects of gestation days at the time of inoculation on placental and fetal infection, *Natl Inst Anim Health Q* 22(3), pp. 95-101.
8. Igarashi, A, (1992), “Epidemiology and control of Japanese encephalitis”, *World Health Statistics Quarterly*, 45, pp.71-101.
9. Mathur A., Arora K,L, and Chaturvedi U,C, (1981), Congenital infection of mice with Japanese encephalitis virus, *J Infect immun* 34(1), p.26-29.
10. Mitamura M., Kitaoka M., Watanabe M., Okuba K., Tenjin S., Yamada S., Mori K and Asada J, (1936), “Study on Japanese encephalitis virus, Animal experiments and mosquito transmission experiments”, *Kansai Iji*, 1, pp. 260-270.
11. Shimizu T, Kawakami Y, Fukuhara S and Matsumoto M, (1954). Experimental stillbirth in pregnant swine infected with Japanese encephalitis virus. *J Jpn Exp Med*, 24, pp. 363-375.
12. Sugimori T., Morimoto T., Fujisaki Y, Sugawara S., Tomishima S., Ogata M, (1974), “A status quo survey on stillbirth and abortion in swine, III, Relationship between the day of pregnancy at the time of outbreak of Japanese encephalitis and the occurrence of stillbirth and abortion” *J Jpn Vet Med Assoc*, 27, pp.282-285,