

BỆNH DO VIRUT HERPES Ở CHÓ

Alain FONTBONNE

Trưởng thú y Alfort (Pháp)

Tóm tắt:

Bệnh do virus herpes ở chó là một bệnh truyền nhiễm do alphaherpesvirus gây ra rối loạn sinh sản. Virus cũng có thể thấy trong hội chứng “ho chuồng chó”. Sau khi nhiễm, con vật bị biến đổi huyết thanh và trở thành dương tính huyết thanh. Sau đó, nếu bảo hộ miễn dịch của chó nhiễm bệnh đủ để kiểm soát nhiễm trùng, virus sát nhập vào ADN tế bào và chó trở thành âm tính huyết thanh. Virus trở thành “ẩn” trong nhiều khi quan và có thể tái hoạt động vào khi có “stress” hoặc suy giảm miễn dịch. Tỷ lệ virus trên thế giới rất cao, mặc dù những nghiên cứu về tỷ lệ huyết thanh còn ít, nhưng đã thấy tỷ lệ con vật âm tính huyết thanh mang virus rất cao trong các bệnh phẩm máu (hiện tượng ẩn). Virus tái hoạt động ở số lớn chó do có stress hoặc thiếu vệ sinh. Chẩn đoán huyết thanh học có ích để nắm bắt tình trạng chăn nuôi hơn là phát hiện ra một cá thể. Ngày nay, tìm ADN virus bằng khuếch đại gen (PCR) là phương pháp tin cậy. Về phòng bệnh, vệ sinh chăn nuôi có vai trò chủ đạo. Một số nước tiêm vacxin nhưng phòng bệnh bằng huyết thanh được dùng cho trại có nguy cơ.

Bệnh do virus herpes ở chó là một bệnh truyền nhiễm do một alphavirus herpes gây nên, Canine herpesvirus (CHV), gây ra các rối loạn sinh sản, chủ yếu tổn thất ở chó con dưới 3 tuần tuổi và có thể, mặc dù còn nhiều tranh cãi, gây nân sởi, xảy thai và/hoặc chết sơ sinh. Virus cũng có thể thấy trong hội chứng “ho chuồng chó”.

Ở Mỹ năm 1964, ca bệnh CHV đầu tiên được Carmichael mô tả trong một ổ chó con mới sinh, trước đó ông đã cho là do các mycoplasma. Sau đó Spertzel và cs (1965), Stewart và cs (1965) và Pháp do Ratuld & Werner (1965) đã phân lập được virus ở một con chó Beagle nhập khẩu từ Anh và chó đó bị viêm mũi và viêm phế quản phổi.

Từ những năm 1990, bệnh này được xác định ở nhiều nước trên thế giới và hai virus giống nhau đã được tìm thấy ở khí quan sinh dục và hô hấp. Bệnh này là mối quan tâm thực sự của thú y và người nuôi.

Những năm gần đây, một số công trình đã thừa nhận bệnh này. Bài viết này nhằm đưa ra tổng hợp thiết thực cho các thú y.

Bệnh nguyên

Virus gây bệnh chủ yếu cho chó này thuộc chi *Varicellovirus*, trong họ phụ *alphaherpesvirinae*, rất giống virus herpes equine 1 và virus của bệnh thủy đậu và bệnh zona (VZV). Đã có 16 chủng virus herpes canine được phân lập trên thế giới, chưa bao giờ xác định là lẫn với các virus khác. So sánh gen với các chủng phân lập khác cho thấy virus này là đơn typ (Decaro và cs 2008). Virus CHV cũng còn được gọi là CHV-1 hoặc CaHV-1.

Virion của CHV-1, đường kính từ 115 đến 175 nm, có một sợi đôi ADN bao quanh nucleocapside, một bì (tégument) và một vỏ. Capside có đối xứng hai mặt điển hình của virus herpes. Bì là 1 protéine và vỏ có một màng lipid phủ bề mặt các glycoprotéin gây đáp ứng miễn dịch. Những protéine bề mặt Gp 145/112, Gp 80, Gp 41 là những kháng nguyên chủ yếu. Những thành phần lipid của vỏ giải thích tính nhạy cảm với các dung môi lipid (chloroforme, éther) và các thuốc sát trùng thường dùng (chloramine, dẫn xuất của formaldéhyde phénol hóa, ammonium bốn nguyên tố).

Đề kháng với lạnh, virus bền vững ở -70°C, nhưng khả năng gây nhiễm bắt đầu giảm đi 24 giờ sau khi đã bị giữ ở 4°C và 5 ngày sau khi ở -20°C. Virus nhạy cảm với nhiệt, bị bất hoạt hầu như ngay lập tức ở 56°C. Virus nhân lên tốt nhất giữa 35 và 36°C, nhưng nếu giữ chúng ở 37°C trong năm giờ thì làm giảm khả năng gây nhiễm đi tới 10.000 lần.

Bị bất hoạt ở pH acid, nó còn bền vững với pH giữa 6,5 và 7,6. Vì thế nó kém đề kháng với môi trường bên ngoài.

Về phát sinh loài, trước hết virus gần với herpesvirus feline 1 và virus herpes hải cẩu 1. Người ta tìm thấy các gen giống với các gen của các alphavirus herpes khác, như virus herpes bovine 1, herpes simplex 1, virus VZV và virus của bệnh Aujeszky (Ronsse và cs, 2003).

Sinh bệnh học

Sinh bệnh học đã được nghiên cứu chút ít ngay sau khi phát hiện ra virus nhưng bất hạnh là từ 40 năm nay, các nghiên cứu khoa học này đã bị lãng quên (Nauwynck 2010).

Phương thức truyền bệnh của CHV-1 khác nhau:

- bằng đường nhau thai (thai có thể bị nhiễm *in utero*, chủ yếu ở chó mẹ chưa bị nhiễm lần đầu),
- bằng đường phổi giống,
- bằng đường mũi- miệng

Các chất gây nhiễm chủ yếu là:

- các chất tiết của chó con bệnh,
- các chất tiết mũi- miệng hoặc hầu (chúng có tính độc cho đến 15 ngày sau nhiễm trùng),
- các chất tiết sinh lý đường sinh dục (tinh trùng) hoặc bệnh lý (chất tiết khi động dục, sau xảy thai hoặc đẻ),
- thai bị xảy hoặc các màng nhau thai khi xảy hay đẻ của con mẹ nhiễm bệnh.

Những kết quả thực nghiệm cho thấy là phổi giống là hành động nguy cơ, nếu một đối tượng bị nhiễm bệnh hoặc bài tiết virus qua các tổn thương màng nhầy đường sinh dục (nốt nhú, mụn nước, vết xước) (Nauwynck 2010).

Ngược với herpesvirus porcine 1 (gây ra bệnh Aujeszky), với herpesvirus bovine 1 và với herpesvirus feline, virus này nhanh chóng nhân lên thành lượng lớn, gây ra các triệu chứng lâm sàng hô hấp rõ rệt, còn herpesvirus canine nhân lên ít, cho các triệu chứng lâm sàng khó nhận biết (Nauwynck 2010).

Ở chó trưởng thành, virus trước tiên phát triển trong các màng nhầy cục bộ (mũi, hầu, amygdale, khí quản sinh dục...) rồi phát tán đến các khí quan khác bằng đường máu (huyết nhiễm) tới tất cả các khí quan mục tiêu như hạch lâm ba, lách hoặc thận. Sau đó virus khu trú trong các khí quan đó và trong hệ thống thần kinh trung ương. Con vật trở thành dương tính huyết thanh. Nếu chó bệnh có miễn dịch đề kháng đủ để kiểm soát bệnh, virus xâm nhập và ADN tế bào. Chúng tiềm ẩn trong các khí quan khác nhau (hạch cùng-lưng và nhất là hạch sinh ba), amygdales, hạch dưới hàm và gan. Khi chúng tái hoạt động khi có stress hoặc bị suy giảm miễn dịch (chửa, đẻ, nhiễm trùng, điều trị bằng các thuốc hủy miễn dịch và/hoặc các corticostéroïde suy giảm miễn dịch gắn với một bệnh virus hoặc vi khuẩn khác...). Vì vậy, nhiễm CHV-1 cần phải coi như là nhiễm trùng đời sống. Bệnh này tham gia vào các bệnh gọi là “tập đoàn” vì rằng những điều kiện môi trường quyết định sự xuất hiện mầm virus herpes, làm sinh bệnh và biểu hiện lâm sàng nặng.

Ngược lại, chó con sơ sinh bị nhiễm hoặc trong tử cung ngay trước khi sinh, hoặc sau khi sinh qua tiếp xúc với người (người nuôi, thú y) có động chạm đến một chó con khác bị nhiễm bệnh. Ở các động vật non, bệnh lây lan nhanh hơn ở động vật trưởng thành. Ở tất cả các chó con non, virus nhanh chóng được tiết ra bằng mọi con đường: nước dãi, chất tiết của mắt và mũi, nước tiểu và phân. Tất cả chó con cùng một ổ đều nhiễm bệnh và chết nhiều. Tuy nhiên, qua tuổi 2 đến 3 tuần, đáp ứng miễn dịch tốt hơn, trở nên kém nhạy cảm với CHV-1. Theo Carmichael và cs (1969), tính nhạy cảm cao của sơ sinh với virus có liên quan đến điều hòa thân nhiệt không tốt, chó con khi sinh có thân nhiệt khoảng 35,5°C. Sự thiếu điều hòa thân nhiệt bị hệ thống miễn dịch chưa phát triển đầy đủ làm trầm trọng thêm. Các đáp ứng với quá trình viêm và đáp ứng miễn dịch tế bào bị giảm đi. Các kháng thể mẹ truyền qua sữa đầu có thể đảm bảo bảo vệ hiệu quả, thậm chí ngăn cho chó con không bị nhiễm. Tuy nhiên, để sản sinh đầy đủ kháng thể bảo vệ, chó mẹ cần bị tái nhiễm hoặc tái kích hoạt virus trong cơ thể trước khi sinh, hoặc đã được tiêm vacxin.

Bệnh do CHV-1 của chó cái chửa trước đây chưa từng tiếp xúc với virus này, là một nguy cơ bổ sung. Virus có thể đến các phần phụ của thai và đến thai, tùy theo giai đoạn chửa, mà gây nên tiêu phôi,

tiêu thai, xảy thai, đẻ non hoặc chết ngay khi mới sinh. Các gây bệnh thực nghiệm bằng đường tĩnh mạch đều gây ra xảy thai (Hashimoto và cs, 1982; Hashimoto và cs, 1983) nhưng trên thực tế thú y, ít phân lập được CHV khi xảy thai chó (Nauwynck 2010).

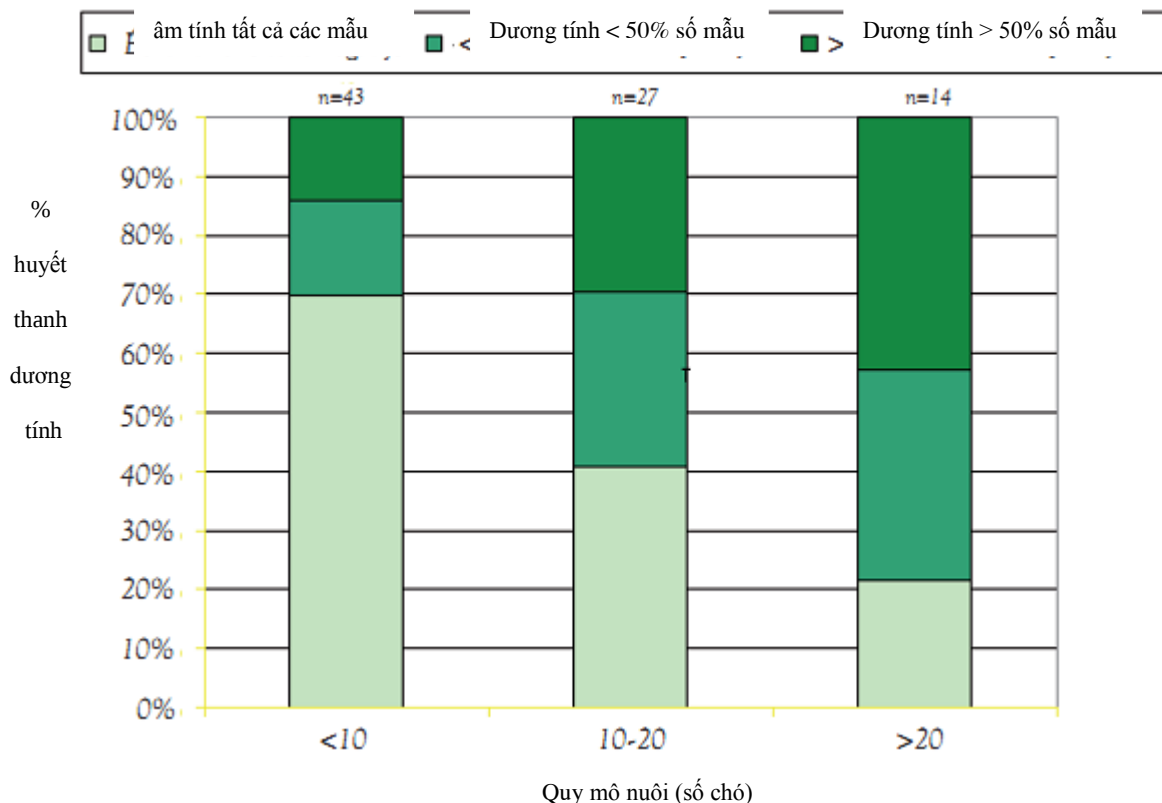
Dịch tễ học

CHV-1 chủ yếu gây cho chó. Tuy nhiên đã phát hiện kháng thể ở cáo hoec châu Âu Đức và Australia và ở rái cá Mỹ (Decaro và cs, 2008). Một virus rất gần đã được phân lập ở sói đồng cỏ châu Mỹ.

Chó bệnh rải toàn thế giới, với tốc độ thành dịch. Hình như từ 20 năm nay, tỷ lệ bệnh tăng lên đáng kể, và tỷ lệ huyết thanh trong những năm 2000 tăng lên cao hơn so với những năm đầu 1990. Theo các nghiên cứu ở các nước, tác động biến đổi từ 60 đến 80% (Verstegen và cs, 2008) điều này chỉ ra rằng đa số chó đã bị tiếp xúc với virus herpes canin. Chẳng hạn, một nghiên cứu mới đây trong chăn nuôi chó ở Tây ban nha, thấy tỷ lệ dương tính huyết thanh là 74,8% (P. Guigal). Ở Phần lan, 65% chó nuôi dương tính huyết thanh không biểu hiện rối loạn sinh sản (Dahlbom và cs, 2009). Ở Pháp, tỷ lệ huyết thanh nghiên cứu năm 2000 ở 84 trại có quy mô thay đổi (từ 5 đến 75 chó), là 30,6% (Guigal và cs, 2002). Tuy nhiên, khó biết được tỷ lệ chính xác của CHV-1 trong các tỷ lệ huyết thanh dương tính. Thực tế, khi một con chó bị nhiễm trùng nhưng virus đi vào ẩn trong cơ thể, nó trở thành âm tính huyết thanh và không phát hiện ra, mặc dù nó trở thành mang virus và trở thành vật trung gian mang trùng. Trên thực tế, tỷ lệ virus cao hơn nhiều so với con số dương tính huyết thanh.

Ngay cả tỷ lệ huyết thanh đạt tới 100% ở các trại chăn nuôi nhiễm bệnh có hoặc không có rối loạn sinh sản (Dahlbom và cs, 2009). Virus tái hoạt động nhiều hơn ở những đàn có tỷ lệ chó dương tính huyết thanh cao hơn rõ rệt (Guigal và cs, 2002) (hình 1)

Hình 1: Ảnh hưởng của quy mô chăn nuôi đến tỷ lệ chó dương tính huyết thanh. Nghiên cứu này cho thấy virus lưu hành nhiều hơn ở các trại có trên 20 chó. Ở đó virus thường ít ẩn hơn nơi đặc biệt chỉ có vài chó cái (Guigal và cs, 2002)



Ronsse và cs (2004) đã làm rõ tác dụng của chăn nuôi, quy mô, stress và vệ sinh hàng ngày đến lưu hành của virus. Toàn bộ các nhóm chó, nhất là ở các trại có chó phơi nhiễm, đều là những nơi thuận lợi cho bài tiết virus.

Theo tổng kết, rõ ràng virus này rải rất rộng: tỷ lệ cao ở tất cả chó, có thể có liên quan đến phát tán dễ dàng virus bằng đường hô hấp, không nghi ngờ gì nữa, đó là đường lây chủ yếu. Ngay cả những chó sống một mình ở một gia đình, đều có tỷ lệ dương tính huyết thanh cao, vì vậy virus ít có cơ hội thoát khỏi trạng thái ẩn, do các điều kiện sống tốt hơn và nhất là những điều kiện ít có stress: vì thế, một mẫu trên 325 chó sống của các gia đình ở Grande Bretagne, 88% trong số đó đã phát hiện dương tính (Reading & Field, 1998).

Triệu chứng

Ở chó con sơ sinh

Các chó con dưới 3 tuần tuổi có thể lâm sàng nặng hơn. Tuy nhiên, hậu quả của nhiễm trùng CHV-1 thay đổi theo tuổi và trạng thái sinh lý của chó bị nhiễm. Trên thực tế, độ nặng của triệu chứng tỷ lệ nghịch với tỷ lệ kháng thể truyền qua sữa mẹ.

Sau khi nhiễm, chó con không biểu hiện triệu chứng lâm sàng trong hai đến ba ngày đầu của đời sống bởi vì giai đoạn nung bệnh kéo dài từ 4 đến 6 ngày. Khi một chó con bị chết trong 3 ngày sau khi sinh, rõ ràng nguyên nhân không phải là do herpesvirus (Nauwynck 2010). Sau đó những con mới sinh trở nên thờ ơ và không bú được. Các rối loạn tiêu hóa xuất hiện nhanh: phân ít, nôn, đau bụng, mửa (Carmichael 2004, Bassu & Marseloo, 2004). Chó con kêu và rên rỉ không có lý do. Chó có thể run rẩy, lảo đảo hoặc trường hợp nặng bị cứng đờ, các chi và cột sống duỗi cứng (thể người uốn cong) hoặc ngược lại các cử động đập đập: không điều hòa các cử động nói lên viêm não tủy. Sau cùng thân nhiệt tụt (34°C) và bị mẹ bỏ rơi. Ít thấy điểm xuất huyết trên da bụng hoặc niêm mạc mồm hoặc hầu. Chó con gầy và nếu không điều trị sẽ chết trong 4 đến 5 ngày. Thường bị di chứng nặng (mất điều hòa, mù, thiếu năng khí quan tiểu não-tiền đình) và trở thành mang trùng. Không tiêm vaccin cho mẹ, tiên lượng sống của chó con sơ sinh xấu; tiên lượng tốt hơn khi chó con qua tuổi 3 tuần. Ở chó bị nhiễm vào tuổi trên 2 đến 3 tuần, bệnh thường không có triệu chứng, mặc dù các triệu chứng thần kinh trung ương, nhất là điếc hoặc mù đã được nói đến (Decaro và cs, 2008).

Ở chó trưởng thành

Phần lớn ở chó trưởng thành lâm sàng không phát hiện được bệnh. Virus lưu hành thầm lặng trong đàn chó và tồn tại ở thể ẩn trong tất cả các con bị nhiễm. Do đó hiếm quan sát được triệu chứng.

Mắc ở đường hô hấp

Chó trưởng thành trẻ hoặc suy giảm miễn dịch, CHV-1 có thể gây viêm mũi, viêm hầu và/hoặc viêm kết mạc, không sốt, trong 4 đến 8 ngày, nó có thể biến chứng bội nhiễm vi khuẩn thứ phát.

Đã gọi ra trong hội chứng “ho chuồng chó” hoặc viêm khí quản phổi chó. Nhưng hội chứng này gây ra do nhiều virus và vi khuẩn trong đó có adenovirus type 2, virus cúm và vi khuẩn *Bordetella bronchiseptica*, là những nhân tố gây nhiễm thường thấy. Trong hội chứng này, nhiễm do CHV-1 can thiệp muộn hơn các nhiễm virus khác và biểu hiện ở hô hấp nặng hơn (Decaro và cs, 2008). Tuy nhiên, thường sau một giai đoạn “ho chuồng chó” virus phát tán ra trong đàn chó và xuất hiện những rối loạn sinh sản. Nên chăng chó nuôi cũng nên tiêm vaccin chống “ho chuồng chó” ?

Mắc ở khí quan sinh dục

CHV-1 có thể gây viêm niêm mạc sinh dục ngoài (bao quy đầu hoặc âm đạo) trở thành mãn độ; quá trình viêm đôi khi kèm theo phản ứng túi lymphô cục bộ, thấy được qua khám trực tiếp niêm mạc hoặc khi soi âm đạo ở con cái. Ở con đực cũng giống như ở con cái, có các mụn nước trên niêm mạc, tiến triển trong 1 đến 2 tuần đến loét và khô. Về sau chúng có thể xuất hiện trở lại tiếp theo một stress hoặc một giai đoạn “ho chuồng chó”, hậu quả của virus ẩn hoạt động trở lại. Thể này thường xảy ra ở chó nhiễm lần đầu (Decaro và cs, 2008). Tuy nhiên, chúng ta ít thấy type mụn nước này.

Rối loạn khi chữa

CHV-1 có thể gây rối loạn ở tất cả các thời kỳ mang thai. Ronsse và cs (2005) cho biết khi thực hành ở Bỉ, 46% chó cái mới bị nhiễm bệnh lần đầu bị nân sởi, tiêu thai và/hoặc khô thai *in utero*. Vì thế, thường không nhận thấy và hay bị xảy thai trước ngày chữa thứ 45-50, CHV-1 thành vấn đề cần nghiên cứu khi thấy nân sởi.

Nhìn chung, ở con cái sau 1 hoặc 2 giai đoạn lâm sàng, xuất hiện kháng thể bảo vệ yếu gây ngắt đoạn không chữa, ngoại trừ các nhân tố cực xấu trong chăn nuôi làm giảm tỷ lệ miễn dịch. Nhưng, giống như tất cả các nhiễm trùng virus khác, đó không phải là do chó cái đã có rối loạn sinh sản vì CHV-1 mà sau đó chúng được miễn dịch. Cần tiêm tốt hơn vacxin để đảm bảo bảo vệ khi chữa các lần sau (*xem phòng bệnh*).

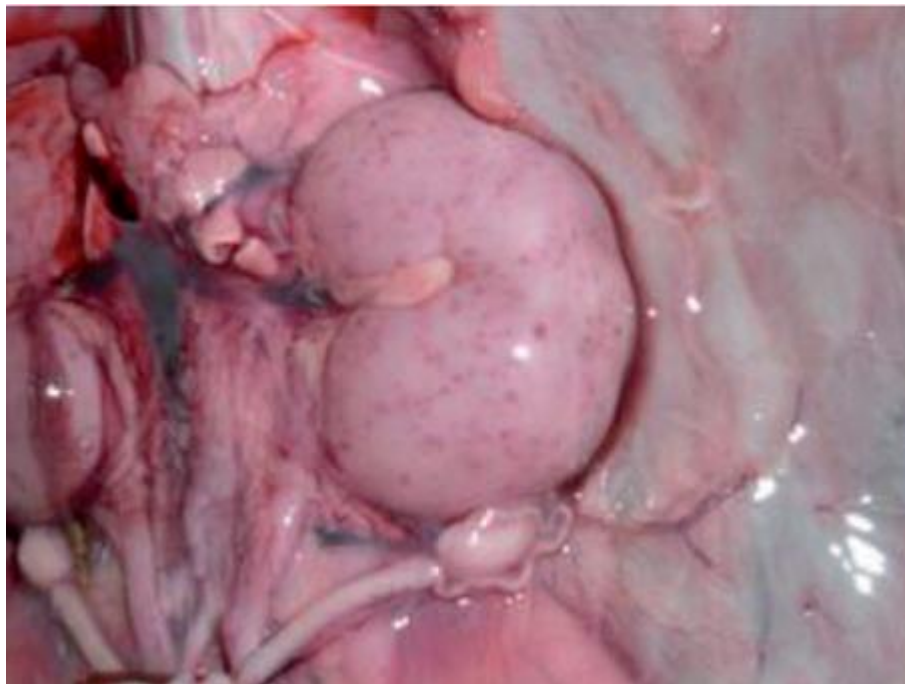
Các triệu chứng khác

Một vài tác giả đã nói đến thể mắt (viêm kết mạc, viêm màng sừng, viêm màng lưới...) hoặc tiêu hóa đơn thuần (ỉa lỏng) (Thiry 2006, Carter 2006).

Bệnh tích

Mổ khám để chẩn đoán xác định. Ở chó con sơ sinh bị chết, hầu như thường được đặt ra chẩn đoán herpesvirosis trong khi mổ khám: thường thấy các khí quan chính bị mất màu (gan, lách, phổi, thận) và trước hết có nhiều ổ hoại tử và nhiều điểm xuất huyết đầu ghim, thấy rõ ở nhiều khí quan (lách, gan, phổi, ruột non, tuyến ức, não, dạ dày, cơ tim, tụy, thượng thận) và nhất là trên thận (*hình 2*). Ta có thể cũng thấy xuất huyết trong xoang ngực và bụng, cũng như là trong các khí quan lâm ba.

Hình 2: *Khi mổ khám, các điểm xuất huyết hầu như đều thường thấy trên thận các con sơ sinh bị chết do virus herpes*
(Ảnh UMES)



Kiểm tra tổ chức học đôi khi có nhiều ổ hoại tử trong các tổ chức, quanh các tế bào có các thể virus nội nhân và ít thấy hơn trong các bào tương. Khi bị xảy thai, các tổn thương cũng thấy ở nhau và

thai bị xảy được bảo quản tốt cũng thấy giống với ở những chó con bị bệnh thể sơ sinh. Tuy nhiên, có thể không thấy bệnh tích nào ở các thai xảy khi chỉ riêng nhau bị nhiễm bệnh.

Chẩn đoán

Chẩn đoán dịch thể học

Trong một trại, khi thấy tỷ lệ chó con dưới 3 tuần tuổi bị chết cao cùng với rối loạn sinh sản (xảy thai, nân sôi...) và các triệu chứng hô hấp là minh chứng bị virus herpes. Nghi ngờ này càng lớn nếu thấy các mụn nước trên niêm mạc sinh dục ở một vài con, tuy nhiên hiếm bởi vì thể lâm sàng này thường ít xảy ra.

Chẩn đoán phòng thí nghiệm

Chẩn đoán tổ chức học

Các bệnh phẩm cần được bảo quản tốt. Cũng vậy mổ khám nhanh các chó con hoặc thai bị xảy và đặc biệt khuyến cáo ngay lập tức cố định trong formol các bệnh phẩm nhau hoặc khí quan. Mặc dù các tổn thương có thể điển hình, nghi ngờ vẫn cần được khẳng định bằng kỹ thuật khuếch đại gen bằng phản ứng dây chuyền đa trùng hợp (PCR).

Chẩn đoán huyết thanh học

Hiện nay trung hòa huyết thanh đã dần dần được thay thế bằng kỹ thuật ELISA hay miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFI).

Chẩn đoán huyết thanh đặt ra một vấn đề thực tế: CHV-1 có tính kháng nguyên miễn dịch yếu và những kháng thể do nhiễm bệnh chỉ có thể được phát hiện trong vòng một trăm ngày (Verstegen và cs, 2008).

Cũng vậy, khi virus ẩn trong khí quan, các kháng thể không tồn tại quá lâu: kết quả là một con vật bị nhiễm từ lâu virus đã không trú ngụ thì âm tính huyết thanh. Rất hay gặp những con âm tính huyết thanh nhưng rõ ràng là mang virus. Một kết quả huyết thanh dương tính cũng chỉ ra đó là nhiễm trùng mới xảy ra hoặc virus ẩn hoạt động trở lại. Vì thế, kiểm tra huyết thanh cá thể ít có ích để phát hiện CHV-1 (Grandchamp 1998). Ngược lại các kỹ thuật huyết thanh cho lợi ích không thể chối cãi để khẳng định virus đang lưu hành trong đàn chó.

Ở đàn chó có rối loạn sinh sản và/hoặc chết sơ sinh, cần luôn cẩn thận khi định kỳ chẩn đoán huyết thanh học. Ronsse và cs (2004) chỉ ra không có sự khác nhau có ý nghĩa giữa huyết thanh của trại nuôi có rối loạn sinh sản với trại nuôi không có rối loạn nào, ngay cả khi được ghi nhận có sự tương quan giữa tỷ lệ xảy thai với tỷ lệ huyết thanh dương tính. Ở những thời kỳ khác, virus có lưu hành trong trại nhưng chỉ riêng những yếu tố stress cũng đã làm trại phát hoặc không phát ra các rối loạn. Theo các tác giả đó, vệ sinh chăn nuôi là nhân tố quyết định. Chẳng hạn, chúng tôi đã thấy một trại 24 chó Labradors không biểu hiện bất cứ rối loạn sinh sản nào, cũng không có chết sơ sinh, nhưng trại đó vẫn đang bị nhiễm. Tuy vậy trại đó lại sạch sẽ không chèn vào đầu được (A. Fontbonne, quan sát cá nhân). Ngược lại, kết quả huyết thanh học âm tính cũng có ít ý nghĩa khi chỉ vì các con vật không bài tiết virus hoặc ngày kiểm tra nó chưa phải là vật gây nhiễm.

Một nghiên cứu về trường hợp một chó cái cái có lượng kháng thể cao khi có chửa, chẳng nghi ngờ gì nữa đó là tái hoạt động của virus hoặc là mới bị nhiễm, gọi là bị bệnh vào đầu thai kỳ. Con chó này được chẩn đoán bằng siêu âm thấy đã bị tiêu thai một phần (Ronsse và cs, 2005). Ta có thể nghĩ là sự giảm tỷ lệ kháng thể trung hòa ở đầu kỳ chửa không cho phép bảo vệ tử cung chửa với một nhiễm trùng do CHV-1. Ta không thể dựa trên nhận xét này để phát hiện những chó có nguy cơ, nhưng có thể tỷ lệ kháng thể khi chửa nhỏ hơn ở những chó cái có bị rối loạn sinh sản (Ronsse và cs, 2005).

Vô ích khi đánh giá tỷ lệ kháng thể ở chó con và ở sơ sinh bởi vì không một chó con nào trước tuổi 6 tháng không dương tính huyết thanh (Ronsse và cs, 2005).

Chẩn đoán ở trại tiến hành trên nhiều chó ở giai đoạn mà virus có nhiều cơ hội thoát khỏi tình trạng ẩn (stress, động hờn, chửa) sẽ làm sáng tỏ hơn tình trạng của đàn chó.

Để tổng kết, chẩn đoán huyết thanh học bệnh do virus Herpes là không thỏa mãn được, trước hết vì ngày nay virus đã rải rất rộng trong đàn chó và dương tính huyết thanh không có nhiều ý nghĩa.

Tìm virus hoặc ADN của virus

Tiến hành từ các mẫu tổ chức được bảo quản lạnh nhưng không đông lạnh, ngoáy niêm mạc mũi hoặc hầu hoặc các mụn nước do virus herpes thỉnh thoảng có trên niêm mạc âm đạo hoặc bao quy đầu (Nauwynck 2010). Chất ngoáy được đặt vào trong một dung dịch nước sinh lý có thêm kháng sinh để tránh nhiễm vi khuẩn và sẽ được dùng hoặc để phân lập virus, hoặc dùng cho khuếch đại ADN (PCR).

Phân lập virus có phương pháp dễ tiến hành (tính dễ vỡ của virus). Vật liệu phân lập được cho tiếp xúc với các tế bào thận chó, đưa vào nuôi và duy trì nhiệt độ tối thích từ 34 đến 35°C. Sự hiện diện của virus thể hiện bằng hiệu ứng bệnh học tế bào.

Những kỹ thuật khuếch đại gen bằng PCR, mới hơn, đã cho phép phát triển các test chẩn đoán phát hiện và khuếch đại ADN virus, ngay cả khi nó đã xâm nhập vào bộ gen của chó và cả khi virus ở trạng thái ẩn. Chẩn đoán này khi dương tính, báo hiệu là chắc chắn có ADN của herpesvirus trong cơ thể, trừ phi khi ADN đã được xác định trong nội tạng của chó con chết. Ở con trưởng thành, có thể có ích, để chống một nghi ngờ nhiễm virus herpes, cần phân tích bệnh phẩm ngoáy âm đạo con mẹ cộng thêm với bệnh phẩm phủ tạng chó con chết. Nếu nhiều chó con bị chết và ta muốn phân tích nhiều khí quan khác nhau, ta cần chú ý yêu cầu phòng thí nghiệm chọn lần các mẫu bệnh phẩm đã lấy để tiến hành làm cái gọi là PCR “hỗn hợp”, như thế để tránh các phân tích quá đắt đỏ, trong trường hợp này phòng thí nghiệm chỉ làm một hóa đơn phân tích ADN.

Để phát hiện các con làm giống, cần tìm virus ở các điểm mà virus nhân lên sau khi xâm nhập vào cơ thể (amygdales, tế bào kết mạc, âm đạo, bao quy đầu) hoặc trong tinh dịch, ngay cả khi ở các con vật âm tính huyết thanh. Tuy nhiên, sẽ có lợi khi nhân các bệnh phẩm của cùng một con vật với các chất ngoáy khác nhau, bắt đầu từ họng, cùng đồ túi kết mạc, âm đạo. Một phát hiện như vậy đã được tiến hành ở 58 chó giống (trong đó có 42 chó cái) đến từ 17 trại. Ở 50% con vật, CHV-1 đã được phát hiện bằng PCR trong ít nhất một trong các mẫu phân tích, nhưng hiếm khi trong tất cả các mẫu (Scanelis, cá nhân). Phân tích bằng PCR đã thấy các mẫu dương tính ở 5 chó âm tính huyết thanh. CHV-1 cũng đã được tìm thấy bằng CPR trong một trên hai bệnh phẩm âm đạo hoặc mũi-hầu, thực hiện trên 5 chó cái dương tính huyết thanh. Điều này nhấn mạnh lợi ích của thực hiện nhiều bệnh phẩm trên cùng một con vật, nhằm tăng tính xác thực của kết quả. Và lại, người ta ưa lấy bệnh phẩm bằng cách dùng bàn chải tế bào hơn là dùng que ngoáy tiết trùng cổ điển có đầu bằng bông.

Ngày nay, nhiều phòng thí nghiệm đề nghị dùng kỹ thuật PCR định lượng, nó cho phép đánh giá mức độ virus. Vì vậy, trong các khí quan chó con bị chết, có thể nói rằng chúng bị chết vì bệnh hoặc chúng đơn thuần là mang trùng lành, chẳng hạn khi mẹ chúng đã được tiêm vaccin. Cần nhớ là mức độ virus cao hơn luôn thấy ở các chó con khi mổ khám có các bệnh tích điển hình (điểm xuất huyết trên tất cả các khí quan)

Chọn bệnh phẩm và các kỹ thuật

Thú y khi gặp nghi ngờ nhiễm trùng do CHV cần lấy thật tốt các bệnh phẩm để tiến hành chẩn đoán và chọn loại phân tích cần yêu cầu. Bảng 1 tóm tắt các loại bệnh phẩm thực hiện theo loại con vật, những triệu chứng thu được và bảng 2, các cách chẩn đoán herpesvirus canine trong thực hành thú y hàng ngày.

Điều trị

Điều trị bằng thuốc

Các thuốc chống virus (vidarabine, acyclovir) được khuyến dùng trong các thể cục bộ ở người (mụn nước), nhưng còn thiếu các thông tin về lợi ích của thuốc trong nhiễm do CHV.

Chăm sóc

Sử lý herpesvirosis sơ sinh hiệu quả nhất là thường xuyên sưởi ấm chó con bằng đèn hồng ngoại. Lồng ấp chó con là giải pháp tốt nhất (hình 3) để duy trì thân nhiệt chó con trên 38⁰C, nhằm hạn chế sự nhân lên của virut tối ưu giữa 35 và 36⁰C và là thân nhiệt chó con sơ sinh.

Bảng 1: Dạng lấy bệnh phẩm để tìm CHV bằng kỹ thuật PCR

Chỉ định	Hoàn cảnh phân tích	Ngoáy mũi-hầu (amygdales)	Ngoáy kết mạc	Ngoáy âm đạo	Tinh dịch (tối thiểu 1 ml)	Khí quan (không ngâm formol)
Phát hiện ở các con giống	Chó cái: đang động dục, đang chữa, sau xảy thai hoặc sau đẻ	X (cần thiết)	X	X (cần thiết)		
Phát hiện ở các con giống	Chó đực	X (cần thiết)	X (cần thiết)		X (thụ tinh nhân tạo)	
Chẩn đoán nhiễm ở chó con sơ sinh	Rối loạn thần kinh hoặc mắt-hô hấp	X (cần thiết)	X			
Chẩn đoán nhiễm ở chó con sơ sinh	Sau khi chết					X (thụ tinh nhân tạo)

Bảng 2: Bảng tổng hợp các cách chẩn đoán herpesvirosis canine trong thực hành thú y hàng ngày (Legault 2007).

Con vật	Giai đoạn	Bệnh phẩm	Cách chẩn đoán
Chó con sơ sinh	Trước khi chết	Thận, lách, gan, phổi	PCR
Chó đực	Trước khi cho nhả	Tinh dịch* Máu*	PCR Huyết thanh học
Chó cái	Trước khi cho nhả	Máu Ngoáy mũi-hầu và âm đạo** (thăm vào cuối các kỳ động hờn)	Huyết thanh học PCR
Chó cái	Sau khi ngừng chữa kiểm tra siêu âm (tiêu thai) hoặc xảy thai	Máu. Nhau	Huyết thanh học 2 lần cách nhau 3 tuần PCR
Chó cái	Sau khi mất một ổ	Máu. Ngoáy âm đạo	Huyết thanh học 2 lần cách nhau 3 tuần PCR

* : Chó đực: chỉ riêng PCR dương tính trong tinh dịch nói lên chó đang bị nhiễm. Huyết thanh dương tính nói lên chó mang virut, nhưng không chỉ ra rằng nó là vật bài tiết vào lúc mà ta lấy bệnh phẩm.

**** :** *Chó cái động dục: Virut có nguy cơ thoát trạng thái ẩn vào lúc động dục (giai đoạn nguy cơ), nên đợi khi hết động dục hoặc ít nhất 1 tuần để có thể tìm thấy trong đường sinh dục hoặc các amygdalae*

Hình 3: *Sưởi cho ổ chó con, dùng đèn tử ngoại, là biện pháp chủ yếu chăm sóc sau khi sinh nhằm phòng bệnh (ảnh UMES)*



Để phòng nguy cơ xuất hiện herpesvirus lâm sàng ở chó con lớn tuổi hơn, nhiệt độ chuồng nuôi chó con được giữ ở 33°C trong tuần đầu sau đó giảm dần xuống 23°C vào cuối tuần thứ hai. Cần duy trì ẩm độ cục bộ để tránh chó con mất nước nhất là khi nhiệt độ môi trường tăng cao. Tuy nhiên không loại trừ chó con sống sót nhờ phương pháp chăm sóc này có thể về sau có những tổn thương thần kinh không phục hồi (Carmichael và cs, 1969). Tốt hơn ở nơi có nguy cơ, nên tiêm phòng vaccin.

Phòng bệnh

Vệ sinh phòng bệnh

Không thể thanh toán CHV-1 phát tán rất rộng trong đàn chó. Vì vậy cần học cách sống chung với virut herpes canine. Bao gồm:

- tiêu độc kỹ chuồng trại: virut đề kháng yếu và chuồng trại sạch sẽ tránh vi khuẩn nhân lên làm giảm miễn dịch của chó và tạo thuận lợi phát triển CHV (Ronsse và cs, 2004; Thébault 2004). Virut nhạy cảm với tia tử ngoại, với các dung môi lipide (chloroforme, éther...) và nhiều chất sát trùng (ammoniac, formol, dẫn xuất phénol...). Tính nhạy cảm này thuận lợi cho tiêu độc chuồng trại và vật tư chăn nuôi chó;
- bảo vệ con vật bằng cách ly những con cái trước và sau khi đẻ (giai đoạn bài virut tối đa);
- và, có thể tránh phối giống tự nhiên. Lợi ích của thụ tinh nhân tạo không được xác nhận, đường không khí có thể là đường lây truyền chủ yếu của virut. Tuy nhiên, thụ tinh nhân tạo có thể làm giảm nguy cơ gây nhiễm. Từ khi phát hiện ra nhiễm trùng từ trong tử cung, việc tiến hành hoàn toàn thụ tinh nhân tạo không còn được khuyến cáo nữa; mặt khác, nó không ngăn được nhiễm trùng sau khi sinh, ngoại trừ cách ly chó con khỏi mẹ.

Trong chăn nuôi quy mô nhỏ nơi tất cả chó đều âm tính huyết thanh, cần tránh đưa chó lạ bị nghi ngờ vào và sử dụng quá nhanh vào sinh sản. Khuyến cáo là không cho chúng tiếp xúc với những chó cái chữa. Tháng đầu tiên khi mới đến, sẽ dùng vào thụ tinh nhân tạo, định kỳ kiểm tra tình trạng và

bệnh phẩm ngoáy bao dương vật, bằng kỹ thuật PCR. Cũng tránh cho chó cái nhảy với có đực bên ngoài trại, những con này làm thuận lợi cho virus lưu hành và làm chó của trại tăng dương tính huyết thanh (Ronsse và cs, 2004).

Phòng bệnh bằng thuốc

Ở châu Âu có vaccin (Eurican Herpes [®]) dùng bảo vệ cho những chó sơ sinh chống bệnh herpesvirus sơ sinh. Vaccin này chế từ các capsid của virus, hoàn toàn không có độc tính cho thai. Ngay cả khi dùng nhắc lại với liều cao hơn chỉ định vẫn không có hiệu ứng không mong muốn nào đối với tỷ lệ chữa suốt quá trình sử dụng hoặc tỷ lệ sống của chó con trước cai sữa.

Cần dùng nó cho chó cái chữa, nhằm tăng cao tỷ lệ kháng thể trung hòa ở sữa đầu. Vaccin dùng tiêm hai mũi cách nhau một tháng. Mũi đầu vào lúc động dục hoặc trong 7 ngày sau khi hết động dục, mũi thứ hai khoảng 15 đến 10 ngày trước thời gian dự đoán kỳ chữa. Quy trình này cho phép hoàn toàn bảo hộ cho ổ chó con chống virus Herpes. Theo Poulet và cs (2001), bệnh gây chết tới 62% chó con của mẹ không tiêm vaccin, trong khi tất cả chó con của nhóm mẹ được tiêm vaccin đều còn sống và không con nào có triệu chứng lâm sàng, ngoại trừ một con chảy nước mũi nhẹ. Mới đây những kết quả tương tự cũng đã được ghi nhận (Pravieux và cs, 2007).

Ngược lại, vì miễn dịch có thời gian ngắn (Schultz 2006), nên khi trại có nhiều chó dương tính huyết thanh, chó mẹ vùng có nguy cơ mỗi kỳ chữa cần được tiêm vaccin.

Thử nghiệm lâm sàng cũng đã cho thấy ở trại có tiêm vaccin tình hình nân sởi cũng được cải thiện, nói lên tác dụng bảo hộ của vaccin ngay cả trong thời gian chữa. Nân sởi cũng đã được theo dõi trước và sau tiêm vaccin ở 7 trại bị nhiễm CHV-1 và có rối loạn sinh sản (Poulet và cs, 2001). Ở mỗi trại các chó cái đều được tiêm, những trại khác chọn ngẫu nhiên thì không được tiêm. Kết quả ở nhóm có tiêm (n=61) được so sánh với nhóm đối chứng (n=28): tỷ lệ chữa lần lượt là 82% và 67,9% và tính mất đẻ trung bình là 5,06 so với 3,86 chó con, có xu hướng cải thiện tỷ lệ động hơn và tính mất đẻ (p=0,11). Tỷ lệ chết giữa sinh ra đến cai sữa thấp hơn đáng kể (p<0,01) trong nhóm có tiêm (11,4%) so với nhóm đối chứng (27,7%). Tất cả chó con ít bị nhiễm bệnh herpesvirus, tự bảo vệ tốt hơn chống các nhiễm trùng virus và/hoặc vi khuẩn.

Ngoài ra, ở cùng một giống, trọng lượng chó con sơ sinh của mẹ được tiêm vaccin lớn hơn, đã làm tăng cơ hội sống. Vì thế, trong đàn chó con Yorkshire, những con của mẹ được tiêm (n=22) có trọng lượng trung bình sơ sinh cao hơn rõ rệt (p=0,02) từ 124±53 g so với 85±36 g của những con mẹ không tiêm (n=14) (Poulet và cs, 2001). Rõ ràng là, ở những chó cái chữa được tiêm vaccin, nhau phát triển, được bảo vệ chống nhiễm virus, và cho phép thai khi sinh ra có trọng lượng bình thường.

Nhằm giảm thiểu hiện tượng viêm hoặc dị ứng, cần thận trọng ở tất cả các giai đoạn chế vaccin:

- môi trường nuôi virus được thực hiện trên những môi trường không được thiếu những chất nguồn gốc động vật, điều này giảm thiểu các phản ứng dị ứng hoặc độc;
- virus cần được bất hoạt; những protein không đặc hiệu được tách ra, thành phần kháng nguyên bằng tinh chế sẽ làm giảm bớt nguy cơ dị ứng;
- chất phụ gia phải hoàn toàn dung nạp.

Với những ổ có nguy cơ cao ở những nước không tiêm vaccin, huyết thanh liệu pháp từ huyết thanh lấy ở các chó cái có kháng thể cao là rất tốt (Nauwynck 2010). Tiêm dưới da một lần 4 ml huyết thanh hoặc bằng đường phúc mạc một lần 2 ml tùy theo tầm vóc của giống, đã đủ để bảo vệ các con sơ sinh trong 3 tuần lễ đầu đời. Tuy nhiên, theo chúng tôi biết, hiện nay, chưa có ngân hàng huyết thanh nào.

KẾT LUẬN

Herpesvirus canine là một bệnh vô cùng phổ biến ở chó trên toàn thế giới, ở trại nuôi cũng như ở các gia đình. Đã biết rõ khả năng gây bệnh, vậy mà, các thú y châu Âu vẫn chưa đánh giá đúng về bệnh, trong khi đó chẩn đoán bệnh từ nay về sau đã dễ dàng hơn và phòng bệnh được thực hiện đơn giản nhờ và các biện pháp vệ sinh cẩn thận và nhờ vào tiêm vaccin cho những chó cái chữa.

Trên bình diện chăn nuôi, cần nhớ là không cứ là nuôi nhiều hoặc ít, đều có thể phòng CHV-1. Trường hợp tất cả chó đều âm tính huyết thanh, tiêm vacxin cho những chó cái chữa cũng vẫn có ích. Nếu tất cả các chó đều dương tính huyết thanh, thì lợi ích của tiêm vacxin thì còn phải tranh luận bởi vì chó cái truyền cho các con một tỷ lệ cao kháng thể trung hòa bảo hộ. Trong cùng một trại khi các chó dương tính huyết thanh sống cùng với chó âm tính huyết thanh, tình hình sẽ trở thành “căng thẳng”: vì vậy cần tiêm vacxin cho các chó âm tính huyết thanh để tránh khi chó có chữa sẽ kích hoạt virus ẩn và nhiễm trùng sơ sinh cho ổ chó con (Nauwynck 2010).

Lê Quang Toàn dịch

(Nguồn: L'herpesvirose canine.

Bull.Acad.Vet.France- 2011- Tome 164, No 4, pp.331-340