

Nâng cao - tham khảo

HỌ CORONAVIRIDAE

Nguyễn Bá Hiền, Đặng Hữu Anh, Lê Văn Trường, Vũ Thị Ngọc, Cao Thị Bích Phượng, Vũ Tuấn Anh, Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Phan Thị Hạnh, Nguyễn Thị Liên, Nguyễn Thị Tố Uyên
Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam

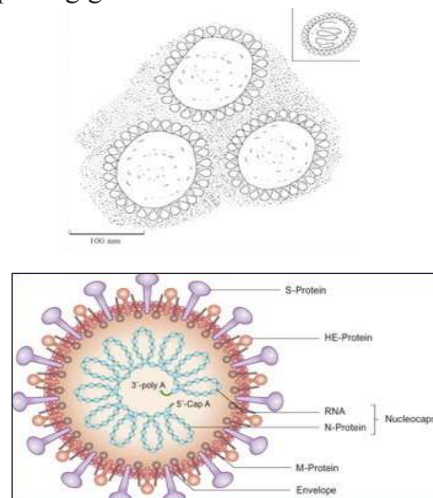
1. GIỚI THIỆU CHUNG

Các thành viên của họ *Coronaviridae* (Corona trong tiếng Latinh có nghĩa là vương miện) là những virus có kích thước lớn, đa hình dạng và có vỏ bọc. Hệ gen của chúng là một sợi ARN đơn dương. Nhóm các peplomer có bản chất là glycoprotein có trên bề mặt virus nhô ra trông giống như một cái vương miện (hình 1). Mỗi một peplomer là một hạt tam phân glycoprotein lớn của virus (protein đỉnh hay protein S). Nó chịu trách nhiệm cho việc gắn vào tế bào chủ và hợp nhất giữa vỏ của virus và màng sinh chất của tế bào chủ. Protein S là thành phần kháng nguyên chính có vai trò sản sinh các kháng thể trung hòa trong quá trình lây nhiễm tự nhiên. Các vùng biến đổi trên đoạn gen S tạo ra các đột biến của virus giúp chúng tránh khỏi sự miễn dịch của vật chủ.

Năm 2011, họ *Coronaviridae* được chia thành 2 phân họ là *Coronavirinae* và *Torovirinae*. Coronavirus là virus có hình cầu, vỏ bọc xoắn ốc với đường kính từ 120 đến 160 nm. Torovirus có vỏ bọc hình ống, có thể hình đĩa, hình thận hoặc hình que và có đường kính từ 120 đến 140 nm. Tuy nhiên, vào năm 2018, Torovirus đã được tách riêng. Torovirus có những loài gây bệnh cho bò (Bovine torovirus), ngựa (Equine torovirus), lợn (Porcine torovirus) thuộc phân họ *Torovirinae*, họ *Tobaniviridae*, phân bộ *Tornidovirineae*, bộ *Nidovirales*. Trong khi đó họ *Coronaviridae* được xếp vào phân bộ *Cornidovirineae*, cùng bộ *Nidovirales*. Trong họ *Coronaviridae* có hai phân họ là *Letovirinae* và *Orthocoronavirinae*. Phân họ *Letovirinae* chỉ có một giống là *Alphaletovirus*, còn phân

họ *Orthocoronavirinae* có rất nhiều giống khác nhau thuộc 4 phân nhóm là *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* và *Gammacoronavirus*. Chi tiết những virus thuộc phân họ *Orthocoronavirinae* được trình bày ở bảng 1.

Coronavirus nhân lên trong bào tương của tế bào chủ. Các hạt virion của virus được lắp ráp tạo vỏ hoàn chỉnh ở mạng lưới nội chất và thể golgi. Chúng được vận chuyển đến bề mặt tế bào vật chủ và gắn vào, tại đây các hạt virion được giải phóng vào trong tế bào chất của vật chủ. Các Coronavirus dễ bị biến đổi tạo ra nhiều biến chủng di truyền khác nhau. Sự tái tổ hợp gen có thể xảy ra ở tần số cao giữa các chủng Coronavirus liên quan thông qua một cơ chế sao chép trung gian.



Hình 1. Coronavirus dưới kính hiển vi điện tử

(Nguồn: Quinn et al., 2011; Stephen et al., 2012)

Bảng 1. Bảng phân loại những Coronavirus thuộc phân họ *Orthocoronavirinae*

STT	Nhóm virus > Tên virus > Virus đại diện
1	Alphacoronavirus > Colacovirus > Bat coronavirus CDPHE15
2	Alphacoronavirus > Decacovirus > Bat coronavirus HKU10
3	Alphacoronavirus > Decacovirus > Rhinolophus ferrumequinum alphacoronavirus HuB-2013
4	Alphacoronavirus > Duvinacovirus > Human coronavirus 229E
5	Alphacoronavirus > Luchacovirus > Lucheng Rn rat coronavirus
6	Alphacoronavirus > Minacovirus > Ferret coronavirus
7	Alphacoronavirus > Minacovirus > Mink coronavirus 1
8	Alphacoronavirus > Minunacovirus > Miniopterus bat coronavirus 1
9	Alphacoronavirus > Minunacovirus > Miniopterus bat coronavirus HKU8
10	Alphacoronavirus > Myotacovirus > Myotis ricketti alphacoronavirus Sax-2011
11	Alphacoronavirus > Nyctacovirus > Nyctalus velutinus alphacoronavirus SC-2013
12	Alphacoronavirus > Pedacovirus > Scotophilus bat coronavirus 512
13	Alphacoronavirus > Rhinacovirus > Rhinolophus bat coronavirus HKU2
14	Alphacoronavirus > Setracovirus > Human coronavirus NL63
15	Alphacoronavirus > Setracovirus > NL63-related bat coronavirus strain BtKYNL63-9b
16	Alphacoronavirus > Tegacovirus > Alphacoronavirus 1
17	Betacoronavirus > Embecovirus > Betacoronavirus 1
18	Betacoronavirus > Embecovirus > China Rattus coronavirus HKU24
19	Betacoronavirus > Embecovirus > Human coronavirus HKU1
20	Betacoronavirus > Embecovirus > Murine coronavirus
21	Betacoronavirus > Hibecovirus > Bat Hp-betacoronavirus Zhejiang2013
22	Betacoronavirus > Merbecovirus > Hedgehog coronavirus 1
23	Betacoronavirus > Merbecovirus > Middle East respiratory syndrome-related coronavirus
24	Betacoronavirus > Merbecovirus > Pipistrellus bat coronavirus HKU5
25	Betacoronavirus > Merbecovirus > Tylonycteris bat coronavirus HKU4
26	Betacoronavirus > Nobecovirus > Rousettus bat coronavirus GCCDC1
27	Betacoronavirus > Nobecovirus > Rousettus bat coronavirus HKU9
28	Betacoronavirus > Sarbecovirus > Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus
29	Deltacoronavirus > Andecovirus > Wigeon coronavirus HKU20
30	Deltacoronavirus > Buldecovirus > Bulbul coronavirus HKU11
31	Deltacoronavirus > Buldecovirus > Coronavirus HKU15
32	Deltacoronavirus > Buldecovirus > Munia coronavirus HKU13
33	Deltacoronavirus > Buldecovirus > White-eye coronavirus HKU16
34	Deltacoronavirus > Herdecovirus > Night heron coronavirus HKU19
35	Deltacoronavirus > Moordecovirus > Common moorhen coronavirus HKU21
36	Gammacoronavirus > Cegacovirus > Beluga whale coronavirus SW1
37	Gammacoronavirus > Igacovirus > Avian coronavirus

Nguồn: *International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) (2018)*

Ngoại trừ virus gây viêm phế quản truyền nhiễm, Coronavirus thường khó phát triển trong tế bào nuôi. Các hạt virion rất nhạy cảm với nhiệt độ, dung môi hòa tan lipid, formaldehyde, tác nhân oxy hóa và chất tẩy rửa khử ion. Coronavirus có thể ổn định ở các giá trị pH thấp, một số có thể tồn tại ổn định ở mức pH = 3,0.

2. NHỮNG BỆNH DO CORONAVIRUS GÂY RA

Coronavirus có thể gây nhiễm trên rất nhiều loài động vật có vú và chim cũng như có tính hướng đích đa dạng ở đường hô hấp và biểu mô đường tiêu hóa. Những Coronavirus đóng vai trò quan trọng trong thú y và đặc điểm lâm sàng của bệnh được trình bày trong bảng 2. Sự nhiễm trùng thường ở thể nhẹ hoặc không có biểu hiện ở động vật trưởng thành, có thể nghiêm trọng ở động vật non. Coronavirus là tác nhân chính gây ra chứng cảm lạnh thông thường ở người.

Bảng 2. Những Coronavirus có ý nghĩa quan trọng trong thú y

Virus	Đặc điểm
Coronavirus ở mèo (Feline coronavirus -FCoV)	Nhân lên trong tế bào biểu mô ruột non, nhiễm trùng cận lâm sàng thường gặp. Có thể gây viêm dạ dày-ruột nhẹ ở mèo con, còn được gọi là coronavirus gây bệnh đường ruột ở mèo (Feline Enteric Coronavirus-FECV). Virus gây viêm phúc mạc truyền nhiễm ở mèo (Feline Infectious Peritonitis Virus- FIPV) được cho là kết quả của sự đột biến từ các chủng FCoV ban đầu nhân lên trong tế bào ruột và sau là đại thực bào, gây tử vong với tính chất lẻ tẻ cho mèo con, thường có biểu hiện lâm sàng là viêm phúc mạc tràn dịch.
Virus gây viêm dạ dày-ruột truyền nhiễm (Transmissible gastroenteritis virus -TGEV)	Tỷ lệ mắc cao với biểu hiện nôn mửa và tiêu chảy ở lợn con, tỷ lệ tử vong cao ở lợn con sơ sinh. Coronavirus gây bệnh hô hấp ở lợn là một đột biến xóa đoạn của TGEV, gây miễn dịch một phần cho TGEV.
Virus gây tiêu chảy cấp ở lợn (Porcine epidemic diarrhoea virus - PEDV)	Gây bệnh đường ruột tương tự như TGEV nhưng tỷ lệ tử vong ở lợn con sơ sinh thấp hơn.
Virus gây viêm não ngưng kết hồng cầu ở lợn (Porcine haemagglutinating encephalomyelitis virus-PHEV)	Bệnh thần kinh hoặc bệnh gây nôn mửa và còi cọc ở lợn con. Tỷ lệ mắc cao nhưng biểu hiện lâm sàng không phổ biến.
Virus gây viêm phế quản truyền nhiễm (Infectious bronchitis virus-IBV)	Viêm đường hô hấp cấp tính, manifest nhất là gà con, gây giảm sản lượng và chất lượng trứng ở gà đẻ.
Coronavirus ở gà tây (Turkey coronavirus)	Viêm ruột truyền nhiễm (bệnh mào xanh).
Coronavirus ở bò (Bovine coronavirus)	Tiêu chảy ở bê, liên quan đến bệnh kiết lỵ mùa đông ở gia súc trưởng thành.
Coronavirus ở chó (Canine coronavirus)	Nhiễm trùng ẩn hoặc gây tiêu chảy ở chó với tỷ lệ mắc cao và tỷ lệ tử vong thấp.
Coronavirus gây bệnh đường hô hấp ở chó (Canine respiratory coronavirus)	Liên quan đến bệnh hô hấp ở cũi chó (Ho cũi chó).

Nguồn: <http://www.downsvetreferrals.co.uk/review-article-feline-infectious-peritonitis/>

2.1. Coronavirus gây viêm phúc mạc truyền nhiễm ở mèo - FIPV

Bệnh viêm phúc mạc truyền nhiễm ở mèo (FIP - Feline Infectious Peritonitis) do Coronavirus thuộc nhóm Alphacoronavirus 1 gây ra, là bệnh có mặt ở khắp nơi trên thế giới, tỷ lệ tử vong cao, có tính chất lẻ tẻ, có tính chất tự miễn dịch ở mèo nhà và các loài khác trong họ mèo. Sau nhiều nghiên cứu phân loại, thuật ngữ virus được thống nhất là Coronavirus gây bệnh ở mèo (Feline Coronavirus - FCoV) để chỉ các chủng có độc lực khác nhau được nhóm lại thành hai biotype là nhóm virus gây bệnh ở ruột (Feline enteric coronavirus - FECV) và nhóm virus gây viêm phúc mạc (FIPV). Các nghiên cứu về bộ gen đã chứng minh tính tương đồng cao giữa các trình tự của hai chủng từ cùng một vị trí (Vennema *et al.*, 1998). Một đột biến ở gen 3c, mã hóa một loại protein nhỏ chưa rõ chức năng, được cho là nguyên nhân gây ra sự thay đổi ái lực tế bào của các chủng FIPV (Pedersen, 2009). Chủng FECV khởi đầu có ái lực mạnh mẽ với tế bào biểu mô đỉnh trưởng thành của ruột, trong khi các chủng FIPV thể hiện khả năng tăng cường có thể nhân lên trong các đại thực bào. Có hai serotype của FCoV đều có thể gây ra viêm phúc mạc truyền nhiễm ở mèo, serotype 1 chủ yếu gây bệnh tại châu Âu và Bắc Mỹ, trong khi serotype 2 được phát hiện nhiều hơn ở Nhật Bản. Serotype 2 được cho là phát sinh do sự tái tổ hợp giữa các chủng Coronavirus gây bệnh ở mèo và chó (Herrewegh *et al.*, 1998).



Nguồn: <http://www.downsvetreferrals.co.uk/review-article-feline-infectious-peritonitis/>

Dịch tễ học: Viêm phúc mạc truyền nhiễm ở mèo xảy ra lẻ tẻ trong các trại nuôi mèo hoặc các gia đình nuôi mèo. Mặc dù mèo ở mọi lứa tuổi đều có thể bị bệnh, nhưng mèo dưới 1 tuổi mắc cảm nhất, sau đó tới mèo già trên 10 tuổi (Barr, 1998). Những con mèo bị bệnh bài thải virus qua phân và dịch tiết. Đường truyền lây chính là phân – miệng. Khay vệ sinh cho mèo được coi là nguồn lây nhiễm chủ yếu. Mèo con có thể bị nhiễm bệnh từ mèo mẹ hoặc những con mèo trưởng thành khác (Addie và Jarrett, 1992). Trong các hộ gia đình nuôi nhiều mèo có mèo mắc bệnh, khoảng 40% số mèo thải virus qua phân thường xuyên và 15% số mèo mang trùng là nguồn reo rắc mầm bệnh. Mặc dù phần lớn mèo chỉ bị nhiễm với một chủng nhất định nhưng việc tái nhiễm với một chủng khác cũng có thể xảy ra. Sự bài thải và lan truyền các chủng đột biến của virus gây viêm phúc mạc truyền nhiễm ở mèo dường như không xảy ra trong tự nhiên.

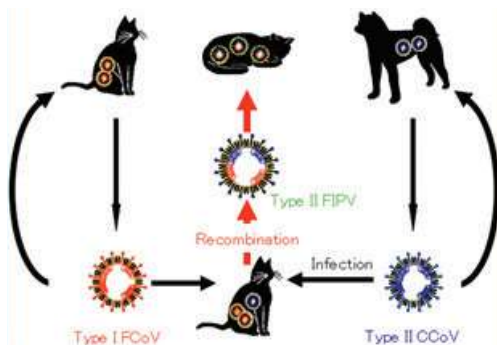
Dấu hiệu lâm sàng: Thời gian ủ bệnh từ vài tuần đến vài tháng. Dấu hiệu lâm sàng có thể đột ngột hoặc diễn ra chậm. Các dấu hiệu ban đầu thường không đặc hiệu, bao gồm chán ăn, giảm cân, ủ rũ mệt mỏi và mất nước. Mèo bị ảnh hưởng thường xuất hiện các triệu chứng hoang đần. Những con mèo bị bệnh nặng thường có biểu hiện tiết dịch viêm giàu fibrin trong xoang bụng hoặc lồng ngực. Nếu bị tràn dịch màng phổi, con vật trở nên khó thở. Bệnh tiến triển nặng sẽ làm con vật chết trong vòng 8 tuần.

Thể bệnh do FIPV gây ra nhẹ hơn, các triệu chứng lâm sàng ít đặc trưng hơn. Các dấu hiệu liên quan đến tổn thương ở các cơ quan hoặc mô trong xoang bụng có ở khoảng 50% số mèo bị ảnh hưởng. Viêm màng bồ đào trước (bệnh viêm sung và phá hủy mô mắt, mèo bị viêm lớp giữa của mắt), viêm màng đệm và các dấu hiệu thần kinh có thể thấy rõ ở 30% trường hợp mắc bệnh. Quá trình của bệnh thường kéo dài trong nhiều tuần hoặc nhiều tháng trong cơ thể con vật. Nhiễm virus gây bệnh bạch cầu ở mèo hoặc với virus gây suy giảm miễn dịch ở mèo có thể làm tăng tính nhạy cảm với FIPV và góp phần vào mức độ nghiêm trọng của các dấu hiệu lâm sàng.

2.2. Coronavirus gây bệnh ở chó - CCoV

Coronavirus ở chó (Canine coronavirus - CCoV) thuộc nhóm Alphacoronavirus, gây nhiều bệnh ở chó và có thể phân lập được từ cả chó khỏe mạnh lẫn chó bị tiêu chảy. Về di truyền, virus này được chia thành 2 loại là CCoV type 1 và CCoV type 2 (Pratelli *et al.*, 2003). Chủng virus độc lực cao thường hiếm khi được mô tả (Decaro và Buonavoglia, 2008). Virus có đặc điểm kháng nguyên liên quan đến Coronavirus ở mèo. Người ta đã phân lập được một chủng Coronavirus gây bệnh hô hấp ở chó (Canine Respiratory Coronavirus - CRCoV) và xác định chủng này gây bệnh hô hấp nhẹ, đặc biệt ở chó nuôi nhốt chuồng.

Dịch tễ học: Các nghiên cứu huyết thanh học chỉ ra rằng sự nhiễm Coronavirus ở chó là rất phổ biến (Tennant *et al.*, 1991). Nhiễm CCoV có thể lây lan nhanh chóng ở những con chó mắc cảm ở những chương trình triển lãm và chó nuôi trong cũi nhốt. Những cá thể xét nghiệm dương tính với bệnh dựa trên mẫu bệnh phẩm huyết thanh học có thể đến 100% trong cũi và dao động từ 6% đến 75% trong quần thể chó được nuôi làm thú cưng. Tỷ lệ nhiễm CCoV ở chó đến khám tại các phòng khám thú y được xác định bằng RT-PCR là 2,8% (Stavisky *et al.*, 2010). Mẫu bệnh được lấy từ phân của động vật bị nhiễm bệnh. Những con chó bị nhiễm bệnh thường bài thải virus tới 9 ngày và thậm chí có thể tiếp tục trong nhiều tháng. Virus đề kháng kém ở ngoài môi trường và cần có chó khác để gây nhiễm. Miễn dịch ở niêm mạc đường như đóng vai trò bảo vệ cơ thể quan trọng hơn kháng thể ở hệ tuần hoàn. Trong trường hợp không tiếp xúc lại với virus thường xuyên, thời gian miễn dịch có thể tương đối ngắn.



Nguồn: Terada *et al.*, 2014

Dấu hiệu lâm sàng: Mặc dù triệu chứng lâm sàng đã được ghi nhận ở chó, cáo và chó sói, nhiễm CCoV thường không có triệu chứng. Chó ở mọi lứa tuổi có thể bị nhiễm bệnh, bệnh nghiêm trọng hay xảy ra ở chó con. Thời gian ủ bệnh lên đến 3 ngày. Dấu hiệu lâm sàng có thể thay đổi và không đặc hiệu, bao gồm chán ăn, trầm cảm, nôn mửa và tiêu chảy. Hầu hết các động vật phục hồi sau 7 đến 10 ngày. Đôi khi bệnh có thể bị kéo dài do vi khuẩn thứ cấp, ký sinh trùng hoặc nhiễm virus khác. Tỷ lệ tử vong thấp.

2.3. Coronavirus gây viêm dạ dày-ruột truyền nhiễm ở lợn - TGEV

Viêm dạ dày-ruột truyền nhiễm (Transmissible Gastroenteritis - TGE) là một bệnh truyền nhiễm rất phổ biến ở lợn con xảy ra trên toàn thế giới. Virus viêm dạ dày-ruột truyền nhiễm (TGEV) có một serotype có liên quan chặt chẽ về mặt kháng nguyên với Coronavirus trên mèo và chó, và hiện nay cả ba loại virus này được xem xét là một loài duy nhất và được gọi là Alphacoronavirus. Một biến thể hô hấp không độc lực của TGEV có thể được coi là Coronavirus gây bệnh trên đường hô hấp của lợn (Porcine Respiratory Coronavirus - PRCV) lần đầu tiên được công nhận vào năm 1984. Loại virus này, một thể đột biến mất đoạn của TGEV, lây lan sang quần thể lợn ở nhiều nước châu Âu và hiện đã được xác định ở Hoa Kỳ và ở một số nước châu Á. Nhiễm PRCV thường ở thể cận lâm sàng.



Nguồn: <https://www.cidlines.com/en-UK/problem-solver/pigs/transmissible-gastroenteritis-tge>

Dịch tễ học: Sự lây truyền của TGEV thường qua phân - đường uống. Virus duy trì ổn định với sự có mặt của các enzyme phân giải protein và ở pH 3,0; đảm bảo sự sống sót trong dạ dày và ruột non. Virus có thể tồn tại trong phân 2 tuần. Sự bùng phát của TGE có xu hướng xảy ra vào mùa đông. Ở những đàn hoàn toàn miễn cảm, virus lây lan nhanh chóng ở mọi lứa tuổi. Tuy nhiên, bệnh nghiêm trọng nhất ở lợn con sơ sinh. Bùng phát thường chấm dứt trong một vài tuần nếu không có động vật miễn cảm mới nào được đưa vào đàn.

Dấu hiệu lâm sàng: Thời gian ủ bệnh lên đến 3 ngày. Nôn và tiêu chảy có thể thấy rõ ở lợn con dưới 7 ngày tuổi bị ảnh hưởng, sau đó là mất nước nhanh và giảm cân. Bệnh thường chỉ giới hạn ở lợn con dưới 3 tuần tuổi và lợn con sơ sinh, tỷ lệ tử vong có thể lên tới 100%. Giảm ăn và tiêu chảy tạm thời có thể quan sát được ở lợn trưởng thành. Nhiễm trùng cận lâm sàng cũng xảy ra. Lợn nái nhanh chóng trở nên miễn dịch và miễn dịch có nguồn gốc từ mẹ, IgA sản sinh trong sữa, làm giảm mức độ nghiêm trọng của các dấu hiệu lâm sàng ở lợn con. Bùng phát thường kéo dài một vài tuần. Tuy nhiên, nhiễm TGEV có thể trở thành bệnh địa phương trong đàn nếu những lứa liên tiếp bị nhiễm bệnh như những con nhận được ít miễn dịch có nguồn gốc từ mẹ. Trên lâm sàng, nhiễm trùng như vậy thường nhẹ.

2.4. Coronavirus gây bệnh tiêu chảy cấp ở lợn - PEDV

Bệnh này xảy ra ở lợn, biểu hiện lâm sàng giống với TGE, xảy ra ở châu Âu và châu Á. Chỉ có một kiểu huyết thanh của virus tiêu chảy cho lợn (PEDV). Loại Coronavirus này không liên quan về huyết thanh học với TGEV.

Dịch tễ học: Virus được truyền qua đường tiêu hóa. Sự lây lan của virus sang các đàn dễ mắc bệnh xảy ra trực tiếp qua lợn bị nhiễm bệnh và gián tiếp thông qua các đồ vật hoặc phương tiện bị ô nhiễm. Tốc độ lây lan của bệnh trong một trang trại chậm hơn so với TGEV.



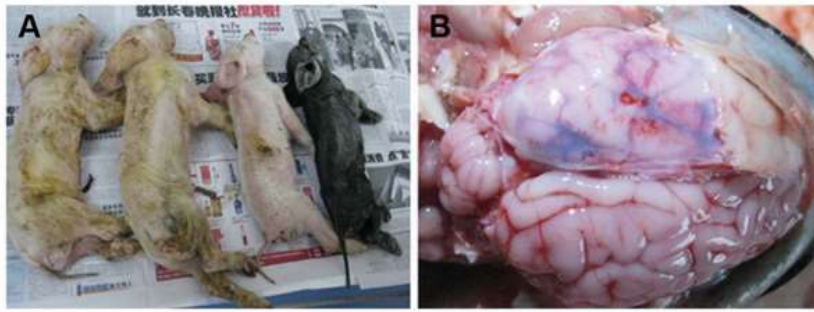
Nguồn: Prodanov-Radulovic et al., 2017

Dấu hiệu lâm sàng: Thời gian ủ bệnh lên đến 4 ngày. Tuổi của động vật, tỷ lệ mắc bệnh và tử vong liên quan là khác nhau. Ở một số trang trại, động vật ở mọi lứa tuổi bị bệnh và tỷ lệ tử vong ở lợn con dưới 1 tuần có thể lên tới 50%. Tiêu chảy nhiều nước và nôn là biểu hiện lâm sàng chính, thỉnh thoảng một vài con vật chết đột ngột, mổ khám có hiện tượng hoại tử cơ lưng. Virus có thể tồn tại trên các trang trại chăn nuôi lớn bằng cách lây nhiễm những lứa lợn liên tiếp. Hầu hết lợn bị ảnh hưởng phục hồi sau khoảng 1 tuần và tỷ lệ tử vong thường thấp.

2.5. Coronavirus gây viêm não, ngưng kết hồng cầu ở lợn

Bệnh do Coronavirus này thường xảy ra ở lợn con (Porcine haemagglutinating encephalomyelitis virus infection), còn được gọi là bệnh nôn và chất thải, do virus viêm não mô cầu xuất huyết, trong đó chỉ có một kiểu huyết thanh. Virus gây ngưng kết hồng cầu của một số loài động vật.

Dịch tễ học: Bệnh xảy ra phổ biến trên toàn thế giới. Virus được tiết ra trong dịch tiết mũi và dễ dàng truyền qua khí dung. Khả năng nhiễm bệnh vẫn tồn tại trên các trang trại chăn nuôi như một tình trạng hô hấp cận lâm sàng. Trong đàn có sự nhiễm virus thường xuyên, lợn nái có miễn dịch sẽ truyền kháng thể bảo vệ cho con và lợn con được bảo vệ cho đến khi chúng phát triển đủ sức đề kháng. Lợn bị nhiễm bệnh cận lâm sàng phát triển khả năng miễn dịch tích cực ở 8 đến 16 tuần tuổi.



Nguồn: Li et al., 2016

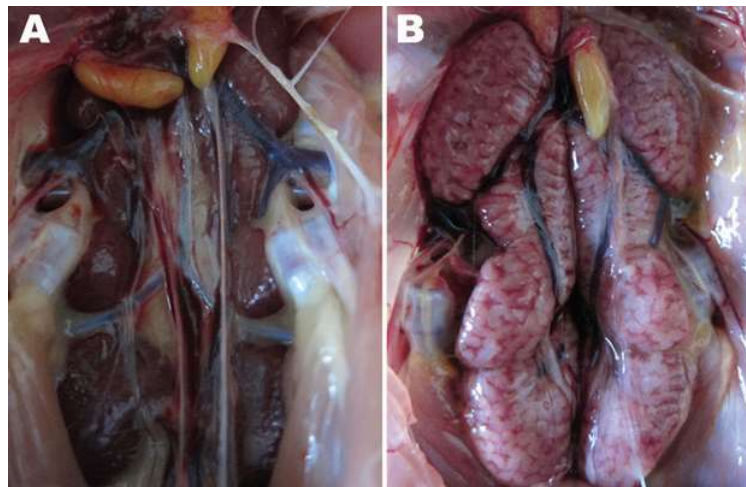
Dấu hiệu lâm sàng: Dấu hiệu lâm sàng phát triển ở lợn dưới 3 tuần tuổi sau thời gian ủ bệnh lên đến 7 ngày. Các dấu hiệu từ viêm não cấp tính đặc trưng bởi sự rối loạn, co giật và tỷ lệ tử vong cao đến nôn mửa và gầy mòn; trong đó các dấu hiệu chính bao gồm nôn mửa, mất nước và hốc hác. Lợn con sơ sinh bị mất nước nghiêm trọng và có thể chết. Tỷ lệ tử vong thường là 100% ở lợn con. Lợn trưởng thành tiếp tục nôn mửa và hốc hác. Những lợn sống sót có thể bị còi cọc vĩnh viễn.

2.6. Coronavirus gây viêm phế quản truyền nhiễm ở gia cầm - IBV

Viêm phế quản truyền nhiễm gây ra bởi Coronavirus ở gia cầm (Infectious bronchitis virus - IBV) là một bệnh lây nhiễm cao, ảnh hưởng lớn về kinh tế, là bệnh gia cầm toàn cầu

ảnh hưởng đến hệ hô hấp, sinh sản và thận của gia cầm. Virus có nhiều serotype, thường có độc lực và tính hướng đích khác nhau, có khả năng do đột biến hoặc tái tổ hợp.

Dịch tễ học: Gà là vật chủ chính, mặc dù IBV đã từng được phân lập từ chim bồ câu và chim trĩ. Con đường lây truyền quan trọng nhất là qua huyền phù không khí, lây lan nhanh chóng ở những gà mắc cảm. Tỷ lệ mắc bệnh có thể đạt tới 100%. Virus thải từ đường hô hấp một vài tuần sau khi gà bị nhiễm bệnh, có thể quay lại trong một vài tuần từ phân và từ trứng của những gà bị nhiễm bệnh. Virus có thể ủ bệnh trong đường tiêu hóa của gà. Các serotype có thể cùng lưu hành trong một khu vực và do các serotype có miễn dịch chéo kém, gà có thể bị nhiễm bệnh hơn một lần.



Nguồn: Feng et al., 2012

Dấu hiệu lâm sàng: Thời gian ủ bệnh lên tới 48 giờ. Tuổi, tình trạng miễn dịch và chủng virus ảnh hưởng mạnh đến bản chất và mức độ nghiêm trọng của bệnh. Nhìn chung, bệnh nặng nhất ở gà con, đặc biệt là khi có nhiễm trùng thứ cấp. Gà dưới 3 tuần tuổi có hiện tượng thờ hờn hờn và chảy nước mũi. Virus xâm nhiễm có thể dẫn đến còi cọc và một số gà có thể chết đột ngột do phế quản bị tắc. Ở gà trưởng thành, thường thấy tiếng ran và thờ hờn hờn. Tỷ lệ tử vong thấp trong trường hợp không có nhiễm trùng thứ cấp. Quá trình bệnh lên đến 7 ngày ở từng gà riêng lẻ và bùng phát kéo dài khoảng 10 đến 14 ngày theo bầy. Gà đẻ có dấu hiệu của tiếng ran, theo sau là sự giảm sản lượng trứng rõ, sau đó dần trở lại bình thường. Chất lượng trứng kém, trứng có vỏ mềm và trứng biến dạng có thể tiếp tục trong vài tuần. Năm 1996, tại Trung Quốc xuất hiện một chủng virus tên là QX và có liên quan đến ống dẫn trứng. Những gà bị ảnh hưởng đứng đầu ngừng lên do bụng phình to, kết quả của các u nang chứa đầy chất lỏng đọng trong ống dẫn trứng. Nhiễm trùng với các chủng IBV ở thận có liên quan đến viêm thận kẽ và các dấu hiệu hô hấp nhẹ với mức độ tử vong từ trung bình đến cao.

2.7. Coronavirus gây bệnh ở bò - BCV

Coronavirus ở bò (Bovine coronavirus - BCV) là một trong những nguyên nhân gây tiêu chảy ở bê và cũng có vai trò trong bệnh tiêu chảy mùa đông ở bò trưởng thành nuôi nhốt. Virus này cũng được cho là có liên quan đến bệnh hô hấp phức hợp ở bò. Virus chỉ có một serotype duy nhất, gây ngưng kết hồng cầu của chuột bạch, chuột đồng và chuột hamster.

Dịch tế học: Virus chủ yếu lây qua đường tiêu hóa. Tuy nhiên, Coronavirus thường hội phục từ đường hô hấp của bê và những bê nhiễm virus này thường chứa cả virus ở đường tiêu hóa và hô hấp. Tình trạng nhiễm virus thường ở mức độ dịch lưu hành trong hệ thống trại, duy trì ở tình trạng bê nhiễm cận lâm sàng và dai dẳng với biểu hiện ở mức độ vừa phải. Mức độ bệnh phụ thuộc vào lứa tuổi, thời gian nhiễm và tình trạng quản lý của trang trại. Những yếu tố ảnh

hưởng khác gồm chế độ ăn uống, nhiệt độ lạnh, tình trạng đóng cửa đàn và sự nhiễm trùng kế phát như *Campylobacter jejuni*, thường đặc biệt quan trọng ở bệnh tiêu chảy mùa đông.



Nguồn: <https://www.nadis.org.uk/disease-a-z/cattle/calf-management/calf-scour-suckler-herds/>

Dấu hiệu lâm sàng: Ở bê, thời kỳ ủ bệnh khoảng 2 ngày và những biểu hiện về lâm sàng thường quan sát thấy từ ngày thứ 3 đến 30 ngày tuổi. Tình trạng tiêu chảy nặng dẫn đến mất nước, toan huyết và chết. Nếu điều trị tích cực có thể dừng hiện tượng tiêu chảy trong vài ngày. Biểu hiện ở đường hô hấp thường nhẹ nhưng có thể sẽ nặng hơn nếu bị nhiễm trùng kế phát. Ở động vật trưởng thành, thời kỳ ủ bệnh trong giai đoạn tiêu chảy mùa đông thường kéo dài 3 - 7 ngày. Tiêu chảy xuất hiện đột ngột kèm theo giảm mạnh sản lượng sữa. Phân của một số động vật mắc bệnh có thể chứa máu hoặc máu vón cục. Hiện tượng chảy nước mũi và ho có thể đi kèm tiêu chảy. Dịch xuất hiện ở trong đàn thường kéo dài 2 tuần.

2.8. Bệnh do Coronavirus gây ra ở người

Cho đến nay có 7 Coronavirus gây bệnh ở người đã được báo cáo gồm:

(1) Coronavirus 229E ở người (HCoV-229E (alpha coronavirus)): Năm 1962, một nhóm nghiên cứu tại Chicago (Mỹ) đã lấy dịch mũi của nhóm sinh viên ngành y bị cảm lạnh và gây nhiễm vào môi trường nuôi cấy tế bào thận phôi người. Virus phân lập được từ các tế bào thận bị

nhiễm virus từ mẫu bệnh phẩm 229E có đặc điểm hình thái và di truyền tương tự Coronavirus gây viêm phế quản truyền nhiễm (IB) ở gà. HCoV-229E gây tổn thương hô hấp ở các mức độ cảm lạnh đến viêm tiểu phế quản và viêm phổi. Bệnh nhân có thể đồng nhiễm 229E và virus đường hô hấp khác là HRSV. Virus có mặt trong và lây lan qua các hạt dịch khi bệnh nhân hắt hơi, ho và qua các vật dụng. Những bệnh nhân là trẻ nhỏ, người già, người bị mắc các bệnh hay hội chứng gây suy giảm miễn dịch có thể bị mắc bệnh nặng hơn vì bệnh lý của viêm phổi.

(2) Coronavirus OC43 (HCoV-OC43 (beta coronavirus)): Đây là nguyên nhân của 10-15% (có tài liệu cho là 5-30%) số trường hợp cảm lạnh trên toàn thế giới và thường vào mùa đông. Cũng giống như 229E, các bệnh nhân là trẻ nhỏ, người già, người bị mắc các bệnh hay hội chứng gây suy giảm miễn dịch có thể bị viêm phổi.

(3) SARS-CoV (Betacoronavirus): Phát hiện đầu tiên tại Quảng Đông, Trung Quốc vào tháng 11/2002, gây hội chứng hô hấp cấp trầm trọng (Severe Acute Respiratory Syndrome). Dịch lây lan ở 39 nước với 8500 trường hợp mắc bệnh (hơn 900 bệnh nhân tử vong). Từ năm 2004 không phát hiện thêm trường hợp bệnh. Virus gây bệnh cho người này được cho là bắt nguồn từ động vật hoang dã.

(4) Coronavirus NL63 (HCoV-NL63, Coronavirus New Haven (alpha coronavirus)): Được phát hiện vào cuối năm 2004 trên bệnh nhi 7 tháng tuổi tại Hà Lan, sau đó được xác định trên khắp thế giới. Virus cũng gây bệnh hô hấp qua tác động gây tổn thương đường hô hấp trên, viêm phế quản, viêm phổi. Virus lây trực tiếp từ người sang người.

(5) Coronavirus CoV- HKU1 (beta coronavirus): Virus được phát hiện bởi Đại học Hồng Kông (The University of Hongkong-HKU) vào tháng 1/2005 trên một bệnh nhân 71 tuổi từ Thẩm Quyển - Trung Quốc về Hồng Kông với các biểu hiện hô hấp cấp và viêm cả hai bên phổi. Phân tích hồi cứu cho thấy mẫu bệnh phẩm từ một bệnh nhân 35 tuổi trong dịch

SARS năm 2003 cũng dương tính với HKU1. Các trường hợp bệnh sau đó được phát hiện tại nhiều quốc gia.

(6) Hội chứng hô hấp Trung Đông (Middle East Respiratory Syndrome - MERS) do Coronavirus (MERS-CoV (beta coronavirus)): Bệnh này được phát hiện ở Ả rập Xê-út (Saudi Arabia) vào năm 2012. Bệnh nhân của virus này ở nhiều quốc gia ở bán đảo Ả rập hoặc vùng lân cận (các trường hợp bệnh ở Hàn Quốc cũng có tiền sử bệnh liên quan đến vùng này). Đến năm 2017 đã có trên 2 ngàn bệnh nhân, với tỷ lệ tử vong trên 30%. Virus được cho là có nguồn gốc từ lạc đà. Đã phát hiện có sự trộn gen virus ở người và virus ở lạc đà.



Nguồn: <https://laodong.vn/the-gioi/ly-van-luong-tu-bac-si-vo-danh-tro-thanh-nguoi-hung-trong-cuoc-chien-ncov-782968.ldo>

(7) Viêm đường hô hấp cấp do chủng mới của Coronavirus gây ra (2019 Novel Coronavirus hay 2019-nCoV). Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đặt tên là Covid-19 và còn được gọi là viêm phổi Vũ Hán hoặc Coronavirus Vũ Hán. Ngày 31/12/2019, một chủng Coronavirus mới được ký hiệu là 2019-nCoV đã được báo cáo tại thành phố Vũ Hán của Trung Quốc và đã gây ra một vụ dịch nghiêm trọng, sau đó lan sang các nơi khác trên thế giới. Ngày 12/1/2020 Trung Quốc chia sẻ thông tin trình tự gen virus để phát triển các kit chẩn đoán. Kết quả giải trình tự hệ gen cho thấy chủng virus này có độ tương đồng 96,3% với Coronavirus từ dơi nhưng vẫn còn thiếu bằng chứng khoa học để minh chứng nguồn gốc virus lây nhiễm. Nhiều quốc gia lần lượt phát hiện các trường hợp bệnh, đầu tiên là Thái Lan (13/1/2020). Ngày

23/1/2020, hai người khách Trung Quốc được ghi nhận là hai trường hợp đầu tiên nhiễm 2019-nCoV tại Việt Nam. Ngày 31/1/2020, Trung Quốc công bố gần 9700 trường hợp nhiễm bệnh và 213 trường hợp tử vong. Ấn Độ và Philippines công bố các ca nhiễm bệnh đầu tiên. Cùng ngày 31/1/2020, Nga phát hiện hai ca bệnh đầu tiên. Nga cũng thực hiện đóng cửa biên giới với Trung Quốc. Tổng số quốc gia phát hiện bệnh trên thế giới là 20. Chưa có bệnh nhân ngoài Trung Quốc tử vong. Tính đến ngày 8/2/2020, trên thế giới đã ghi nhận 34.909 trường hợp mắc bệnh do nCoV tại 28 quốc gia và vùng lãnh thổ trong đó có 724 trường hợp tử vong gồm 722 ở Trung Quốc, 1 ở Philippines và 1 ở Hồng Kông). Tại Việt Nam tính đến ngày 9/2/2020 có 14 ca dương tính với nCoV.

3. KẾT LUẬN

Như vậy họ *Coronaviridae* là một họ virus có nhiều giống khác nhau. Bản thân Coronavirus cũng được phân thành nhiều loại về mặt di truyền. Coronavirus có khả năng gây bệnh đa dạng (hô hấp, tiêu hóa) ở nhiều loài động vật (trâu bò, chó, mèo, lợn, gia cầm) và cả ở người. Virus đã và đang trở thành nhân tố nguy cơ ảnh hưởng nghiêm trọng tới sức khỏe con người, gây thiệt hại nặng nề cho ngành chăn nuôi và nền kinh tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Addie, D.D. and Jarrett, O., 1992. A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *Veterinary Record*, 130, 133–137.
2. Barr, F., 1998. Feline infectious peritonitis. *Journal of Small Animal Practice*, 39, 501–504.
3. Decaro, N. and Buonavoglia, C., 2008. An update on canine coronaviruses: viral evolution and pathobiology. *Veterinary Microbiology*, 132, 221–234.
4. Feng, J., Hu, Y., Ma, Z., Yu, Q., Zhao, J., Liu, X., & Zhang, G., 2012. Virulent avian infectious bronchitis virus, People's Republic of China. *Emerging infectious diseases*, 18(12), 1994.
5. Herrewegh, A.A.P.M., Smeenk, I., Horzinek, M.C., *et al.*, 1998. Feline coronavirus type II strains 79–1683 and 79–1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type 1 and canine coronavirus. *Journal of Virology*, 72, 4508–4514.
6. Li, Z., He, W., Lan, Y., Zhao, K., Lv, X., Lu, H., ... & Gao, F., 2016. The evidence of porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus induced nonsuppurative encephalitis as the cause of death in piglets. *Peer J*, 4, e2443.
7. Pedersen, N.C., 2009. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 225–258.
8. Pratelli, A., Martella, V., Decaro, N. *et al.*, 2003. Genetic diversity of a canine coronavirus detected in pups with diarrhoea in Italy. *Journal of Virological Methods*, 110, 9–17.
9. Prodanov-Radulović, J., Petrović, T., Lupulović, D., Marčić, D., Petrović, J., Grgić, Ž., & Lazić, S., 2017. First detection and clinical presentation of porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) in Serbia. *Acta veterinaria*, 67(3), 383–396.
10. Quinn, P. J., Markey, B. K., Leonard, F. C., Hartigan, P., Fanning, S., and Fitzpatrick, E., 2011. *Veterinary microbiology and microbial disease*. John Wiley & Sons.
11. Stephen, N. J., Gert U., Louise N., Monique I. and Wolfgang P., 2012. Human coronaviruses. *Virology*, 2012, 94–95.
12. Tennant, B.J., Gaskell, R.M., Jones, R.C. and Gaskell, C.J., 1991. Prevalence of antibodies to four major canine viral diseases in dogs in a Liverpool hospital population. *Journal of Small Animal Practice*, 32, 175–179.
13. Terada, Y., Matsui, N., Noguchi, K., Kuwata, R., Shimoda, H., Soma, T., ... & Maeda, K., 2014. Emergence of pathogenic coronaviruses in cats by homologous recombination between feline and canine coronaviruses. *PLoS One*, 9(9).
14. Vennema, H., Poland, A., Foley, J. and Pedersen, N.C., 1998. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology*, 243, 150–157.
15. Website của Bộ Y Tế: <https://moh.gov.vn/>
16. Website của Hội đồng quốc tế về phân loại virus - International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) (2018). <https://talk.ictvonline.org/>
17. Website của trang Science Alert: <https://www.sciencealert.com/coronavirus/>.