

Nghiên cứu khoa học

TÌNH HÌNH NHIỄM VIRUS GÂY DỊCH TIÊU CHẢY CẤP Ở LỢN MẮC BỆNH THỂ CẬN LÂM SÀNG

Phạm Thị Lan Hương, Phạm Ngọc Thạch, Mai Thị Ngân
Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam

TÓM TẮT

Dịch tiêu chảy cấp ở lợn (Porcine Epidemic Diarrhea - PED) là bệnh truyền nhiễm cấp tính do PED virus (PEDV), họ *Coronaviridae* gây ra. Lợn 8 đến 12 tuần tuổi thường mắc bệnh ở thể cận lâm sàng. Do đó, phát hiện sớm trại có lợn mắc bệnh thể cận lâm sàng bằng kỹ thuật chẩn đoán nhanh là rất cần thiết cho công tác phòng chống bệnh. Đã tiến hành thu thập từ 13-20 mẫu phân/trại và gộp mẫu để xác định tình trạng nhiễm PEDV ở cấp độ trại tại một số tỉnh miền Bắc bằng phương pháp RT-LAMP. Kết quả nghiên cứu cho thấy, xét nghiệm PEDV từ 1 hoặc 2 mẫu gộp ở mỗi trại là hiệu quả về thời gian và kinh phí trong việc xác định nhanh tình trạng nhiễm PEDV ở cấp độ trại. Tỷ lệ nhiễm PEDV ở lợn nhiễm bệnh thể cận lâm sàng tại một số tỉnh miền Bắc trung bình là 38,2%; thực trạng này làm tăng nguy cơ lây nhiễm chéo PEDV giữa các trại trong quá trình vận chuyển lợn. Đây là cơ sở cho việc thiết kế, thực hiện các chương trình giám sát nhằm hạn chế nguy cơ lây lan PEDV từ lợn nhiễm bệnh thể cận lâm sàng.

Từ khoá: Cận lâm sàng, dịch tiêu chảy cấp, lợn, RT-LAMP.

Situation of porcine epidemic diarrhea virus infection in subclinically infected pigs

Pham Thi Lan Huong, Pham Ngoc Thach, Mai Thi Ngan

SUMMARY

Porcine epidemic diarrhea (PED) is an acute infectious disease caused by the PED virus (PEDV), a member of the *Coronaviridae* family. The pigs at 8 to 12 weeks of age are normally infected with PED in subclinical situation. Therefore, early identifying the pigs suffering with PED in the subclinical situation in farm by the rapid diagnostic method is very essential for PEDV prevention and control. In this study, 13-20 fecal samples per farm were collected and pooled to determine PEDV infection at farm level in some Northern provinces by RT-LAMP method. The studied results showed that testing PEDV from 1 or 2 pooled samples per farm was effective in quickly identifying PEDV infection at the farm level. The average infection rate of pig with PEDV in subclinical situation in some Northern provinces was 38.2%, this circumstance might increase the risk of PEDV cross-contamination between the farms during the pig movement and transportation. This outcome will provide information for the design and implementation of surveillance programs to reduce the risk of PEDV spread from subclinically infected pigs.

Keywords: Subclinical, PED, pigs, RT-LAMP.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tiêu chảy cấp ở lợn (Porcine Epidemic Diarrhea – PED) là một bệnh truyền nhiễm cấp tính nguy hiểm do PED virus (PEDV), họ

Coronaviridae gây ra. Dịch PED xảy ra ở mọi lứa tuổi, tỷ lệ chết cao đặc biệt là ở lợn con dưới 7 ngày tuổi. Dịch PED xuất hiện lần đầu ở châu Âu vào năm 1971, sau đó lây lan ra nhiều quốc

gia khác ở châu Á như Trung Quốc, Đài Loan, Nhật Bản, Hàn Quốc và Thái Lan (D. Song và cs., 2015). Bệnh phát sinh và lây lan nhanh trực tiếp từ lợn ốm sang lợn khỏe và lây lan gián tiếp qua phương tiện vận chuyển, đặc biệt là xe và người ra vào mua bán lợn tại trại, qua thức ăn, nước uống nhiễm mầm bệnh. Một số nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng lợn 8 đến 12 tuần tuổi không có bất kỳ dấu hiệu lâm sàng của PED, nhưng lại phát hiện được kháng thể chống lại PEDV (Koike và cs., 2018; Shibata và cs., 2000). Lợn nhiễm PEDV không có triệu chứng lâm sàng sẽ là nguy cơ làm lây lan PEDV do quá trình tiếp xúc trực tiếp hoặc gián tiếp. Phát hiện sớm lợn mắc bệnh thể cận lâm sàng là rất cần thiết giúp cho công tác phòng chống bệnh PED có hiệu quả hơn. Những cải tiến trong quản lý, vệ sinh tiêu độc trong trại và thực hành an toàn sinh học là các biện pháp chính trong việc ngăn chặn quá trình truyền lây PEDV giữa các trang trại. Tại Nhật Bản, hệ thống giám sát đối với PED đã được áp dụng nhưng tỷ lệ trại dương tính với PEDV ở lợn thể cận lâm sàng vẫn là 17,9% (Koike và cs., 2018).

Ở Việt Nam, bệnh được phát hiện từ năm 2008 ở một số tỉnh phía Nam với tỷ lệ bệnh có thể đến 100%, khác nhau giữa các độ tuổi (Do Tien Duy và cs., 2011). Có sự khác biệt lớn về mức độ cảm nhiễm, tỷ lệ biểu hiện tiêu chảy, tỷ lệ chết, thời gian tiêu chảy giữa các trại và giữa các nhóm tuổi, giới tính (Nguyễn Trung Tiến và cs., 2013; Nguyễn Văn Điệp và cs., 2014). Cho đến nay, dịch vẫn thường xuyên xảy ra và tái phát, gây thiệt hại kinh tế nghiêm trọng cho ngành chăn nuôi lợn trong cả nước. Không có thông tin về tình hình nhiễm PEDV ở lợn mắc bệnh thể cận lâm sàng đồng thời không có biện pháp an toàn sinh học cụ thể nào được áp dụng để hạn chế sự lây lan của PEDV. Mặc dù các nghiên cứu về PED đã và đang được thực hiện, tuy nhiên các nghiên cứu chủ yếu tập trung vào các lĩnh vực như chẩn đoán bệnh ở lợn mắc bệnh thể lâm sàng (Nguyễn Trung Tiến và cs., 2013; Nguyễn Văn Điệp và cs., 2014). Phương pháp khuếch đại đẳng nhiệt (LAMP-Loop mediated isothermal amplification) là một phương pháp khuếch đại gen đẳng nhiệt đặc hiệu, đơn giản, nhanh chóng và tiết kiệm (Nagamine và cs., 2002). Phát hiện sớm những lợn mắc bệnh thể cận lâm sàng bằng kỹ thuật chẩn đoán nhanh là rất cần thiết đối với công tác phòng chống bệnh. Do đó, chúng tôi tiến hành xác định tình hình nhiễm

PEDV ở lợn mắc bệnh thể cận lâm sàng bằng phương pháp chẩn đoán nhanh RT-LAMP. Kết quả nghiên cứu sẽ là cơ sở cho việc áp dụng các biện pháp an toàn sinh học trong chăn nuôi lợn nhằm hạn chế nguy cơ lây lan PEDV từ lợn nhiễm bệnh thể cận lâm sàng, giúp cho việc phòng chống bệnh có hiệu quả.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Xác định dung lượng mẫu

Số lượng mẫu cần lấy ở mỗi trại được tính toán bằng phần mềm ProMESA phiên bản 2.3.0.2, ước tính cỡ mẫu với mục đích là phát hiện bệnh. Tỷ lệ lưu hành dự đoán là 10-20%, độ tin cậy 95%, sai số là 5% thì cỡ mẫu cần lấy là từ 13-21 mẫu.

2.2. Thu thập, bảo quản, xử lý mẫu

Mẫu phân lợn được thu thập từ các trại lợn thịt ở một số tỉnh miền bắc là mẫu phân nền chuồng mới bài tiết hoặc mẫu swab. Sau đó mẫu được bảo quản tạm thời trong thùng đá tại thời điểm thu thập, giữ trong thùng đá có chứa đá khô trong quá trình vận chuyển và được bảo quản ở từ -20°C cho đến khi sử dụng.

Mẫu được pha loãng với tỷ lệ 10% bằng dung dịch PBS và được ly tâm với tốc độ 2300xg ở 4°C trong 10 phút. 100µl dung dịch từ các mẫu đơn được chuyển sang một ống eppendorf mới tạo thành mẫu gộp. Sau đó, 250 µl trong mỗi mẫu gộp được sử dụng để chiết tách RNA.

2.3. Tách chiết RNA

Trizol (Invitrogen, CA, USA) được dùng để tách chiết RNA của PEDV, các bước được tiến hành theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Hòa RNA trong 30µl nước vô trùng đã loại Rnase và bảo quản ở -20°C. RNA tổng số được sử dụng làm khuôn mẫu để phát hiện PEDV bằng kỹ thuật RT-LAMP.

2.4. RT-LAMP

Mỗi dung cho phản ứng RT-LAMP để khuếch đại RNA của PEDV theo nghiên cứu đã công bố bao gồm một cặp bên ngoài (F3, B3), cặp bên trong (FIP, BIP) và một cặp vòng lặp (loopF, loopB) (Mai *et al.*, 2018). Trình tự nucleotide hiển thị vùng gen đích của LAMP được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1. Trình tự mỗi dùng cho kỹ thuật RT-LAMP trong chẩn đoán PEDV

Tên mỗi	Trình tự nucleotide (5' - 3')	Vị trí
F3	TCCTTATGGCTTGCATCAC	25.846 – 25.864
B3	CCGTAGACAATTGTTGTAGTGG	26.143 – 26.122
FIP	GTMGGCCCATCACAGAAGTAG TTTTGGTTGTGGCGCAGGACA	25.983 – 25.963 25.903– 25.919
BIP	CCAACTGGTGTAACGCTAACACT TTTTTACCTGTACGCCAGTAGC	26.010-26.032 26.087 –26.070
LF	TTTCAGGATTGAAAGACCACCAAG	25.947 – 25.924
LB	GGTACATTGCTTGTAGAGGGCTATAA	26.040 – 26.065

Tiến hành RT-LAMP kết hợp sử dụng chỉ thị màu kép như đã được mô tả trong nghiên cứu trước của tác giả Mai Thị Ngân và cs. (2021a).

2.5. Xử lý số liệu

So sánh sự sai khác thống kê bằng cách sử dụng kiểm định chi bình phương χ^2 với hàm pairwise. prop.test và các giá trị P được điều chỉnh bằng phương pháp Bonferroni. Các phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm R (phiên bản 3.4.3).

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Xác định PEDV từ các mẫu gộp bằng phương pháp RT-LAMP

Các mẫu phân đã được thu thập từ 15 trang trại lợn thịt không có dấu hiệu lâm sàng của PED và tiến hành xét nghiệm các mẫu đơn và mẫu gộp theo các tỷ lệ gộp mẫu khác nhau từ 1:10 đến 1:15 bằng phương pháp RT-LAMP. Kết quả xét nghiệm PEDV được tổng hợp ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm PEDV từ mẫu đơn và mẫu gộp

Trại	Số mẫu đơn thu thập	Số mẫu đơn dương tính	Số mẫu gộp	Số mẫu gộp dương tính
1	10	6	1	1
2	22	3	2	1
3	30	6	2	1
4	29	0	2	0
5	10	2	1	1
6	11	5	1	1
7	10	0	1	0
8	15	6	1	1
9	10	0	1	0
10	10	0	1	0
11	30	0	2	0
12	30	12	2	2
13	29	0	2	0
14	29	0	2	0
15	30	0	2	0

Kết quả bảng 2 cho thấy việc xét nghiệm PEDV từ các mẫu gộp bằng RT-LAMP cũng cho hiệu quả như xét nghiệm từ các mẫu đơn lẻ trong việc xác định trại nhiễm PEDV. Trong tổng số 15 trại có 8 trại cho kết quả âm tính từ các mẫu đơn và cũng cho kết quả âm tính trong các mẫu gộp. 7 trại có từ 2 - 12 mẫu đơn dương tính cũng cho kết quả 1 - 2 mẫu gộp dương tính. Như vậy, việc xét nghiệm PEDV từ 1 hoặc 2 mẫu gộp mỗi trại cho kết quả chính xác tương đương, hiệu quả hơn về thời gian và kinh phí trong việc xác định tình trạng nhiễm PEDV nhanh tại 1 trại. Nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng RT-LAMP nhạy hơn RT-PCR đến 100 lần trong việc xác định PEDV (Gou H. và cs., 2015). Hơn nữa, việc xét nghiệm PEDV từ mẫu gộp cũng đã được chỉ ra là việc gộp 15 mẫu phân riêng lẻ có thể được

áp dụng thay vì xét nghiệm các mẫu riêng lẻ để tiết kiệm chi phí trong các chương trình giám sát hoặc theo dõi PED bằng phương pháp RT-LAMP (Mai *et al.*, 2018).

3.2. Tình hình nhiễm PEDV ở lợn mắc bệnh thể cận lâm sàng trên đàn lợn nuôi tại một số tỉnh miền Bắc

Trên cơ sở kết quả xét nghiệm từ mẫu gộp trong việc xác định trại nhiễm PEDV, chúng tôi tiến hành thu thập ít nhất 20 mẫu phân/trang trại và gộp mẫu theo tỷ lệ 1:10 đến 1:15. Như vậy, mỗi trại sẽ có 1 hoặc 2 mẫu gộp. Sau đó, tiến hành xét nghiệm PEDV từ các mẫu gộp. Kết quả xét nghiệm tình hình nhiễm PEDV ở lợn mắc bệnh thể cận lâm sàng tại 34 trại chăn nuôi thuộc 5 tỉnh miền Bắc từ các mẫu gộp được thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3. Tỷ lệ nhiễm PEDV ở lợn mắc bệnh thể cận lâm sàng tại một số tỉnh miền Bắc

STT	Tỉnh	Số trại lấy mẫu	Tổng số mẫu lấy	Tổng số mẫu gộp	Số trại dương tính	Tỷ lệ (%)
1	Bắc Giang	5	100	10	2	40,0
2	Hà Nội	6	120	12	1	16,7
3	Hải Dương	6	120	12	1	16,7
4	Nam Định	9	180	18	3	33,3
5	Vĩnh Phúc	8	175	18	6	75,0
Tổng		34	695	70	13	38,2

Ghi chú: $P > 0,05$

Bảng 3 cho thấy tỷ lệ nhiễm PEDV ở lợn nhiễm bệnh thể cận lâm sàng trung bình là 38,2%; dao động từ 16,7 đến 75,0%. Tuy nhiên trong nghiên cứu hiện tại, sự sai khác về tỷ lệ nhiễm PEDV ở các trang trại chăn nuôi lợn tại một số tỉnh miền Bắc là không có ý nghĩa về thống kê ($P > 0,05$). Điều này có thể là do số lượng trại lấy mẫu trong nghiên cứu này còn hạn chế. Tỷ lệ nhiễm PEDV ở lợn nhiễm bệnh thể cận lâm sàng ở một số tỉnh miền Bắc trong nghiên cứu này là cao (38,2%), có thể do các trại đều thuộc các tỉnh có mật độ chăn nuôi cao. Nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng, tỷ lệ trang trại dương tính với PEDV cao hơn được quan sát thấy ở khu vực Đông Bắc và đồng bằng sông Hồng (Mai T.N. và cs., 2020), đây là những nơi có mật độ chăn nuôi cao. Nghiên cứu của Koike và cs. (2018) cũng chỉ ra là tỷ lệ mắc PED cao hơn ở khu vực có mật độ chăn nuôi cao. Tại Nhật Bản, mặc dù hệ thống giám sát đối với PED đã được

áp dụng nhưng tỷ lệ trại dương tính với PEDV ở lợn thể cận lâm sàng vẫn là 17,9% (Koike và cs., 2018). Nguyên cơ lây nhiễm chéo PEDV giữa các trại do quá trình vận chuyển lợn cũng đã được chỉ ra (Mai Thị Ngân, 2022). Như vậy, tỷ lệ trại dương tính với PEDV tại một số tỉnh miền Bắc nước ta là cao, có thể làm tăng nguy cơ lây nhiễm chéo giữa các trại trong quá trình vận chuyển của người và động vật.

3.3. Tình hình nhiễm PEDV ở lợn mắc bệnh thể cận lâm sàng phân tầng theo một số chỉ tiêu

Tiến hành so sánh tỷ lệ các trang trại dương tính với PEDV bằng cách phân tầng theo các chỉ tiêu khác nhau bao gồm phương thức, quy mô chăn nuôi, lịch sử bệnh PED của trại, trại có tiêm phòng vacxin PED hay không, và xe tải đến trại có đến trại khác trong cùng ngày hay không. Kết quả được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ nhiễm PEDV ở lợn mắc bệnh thể cận lâm sàng phân tầng theo một số chỉ tiêu

Chỉ tiêu		Số trại lấy mẫu	Số trại dương tính	Tỷ lệ (%)
Phương thức chăn nuôi	Trại tư nhân	14	5	35,71
	Trại công ty	20	8	40,00
Quy mô chăn nuôi	≤600	15	5	33,33
	>600	19	8	42,11
Lịch sử bệnh PED của trại	Có	10	5	50,00
	Không	24	8	33,33
Tiêm phòng vaccin PED	Có	5	3	60,00
	Không	29	10	34,48
Xe tải đến trại khác trong cùng ngày	Có	8	4	50,00
	Không	26	9	34,61

Ghi chú: $P > 0,05$

Tỷ lệ trại nhiễm PEDV ở các trang trại quy mô lớn (≥ 600 con) cao hơn ở các trang trại quy mô nhỏ (< 600 con), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Tỷ lệ trại nhiễm PEDV ở các trại thuộc công ty chăn nuôi cao hơn ở các trại tư nhân, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Điều này có thể là do số lượng trang trại trong nghiên cứu này còn hạn chế. Tuy nhiên, tỷ lệ nhiễm PEDV ở cấp trang trại cao hơn ở các trang trại lớn hơn đã được chỉ ra trong các nghiên cứu trước đây (Carvajal và cs., 1995; Sasaki và cs., 2017; Mai T.N. và cs., 2020). Các trại chăn nuôi quy mô lớn, các trại thuộc công ty chăn nuôi mặc dù áp dụng các biện pháp an toàn sinh học tốt hơn nhưng số lần tiếp xúc của người và các phương tiện vận chuyển lớn và thường xuyên hơn các trại có quy mô nhỏ, hoặc chưa áp dụng biện pháp an toàn sinh học trong việc vận chuyển nên các trại này cũng dễ có nguy cơ nhiễm PEDV như các trại quy mô nhỏ hơn, trại tư nhân. 50% số trại có lịch sử bệnh PED trong vòng 2 năm cho kết quả dương tính với PEDV. Trong 34 trại, chỉ có 5 trại tiêm phòng vaccin PED, tuy nhiên 60% số trại tiêm phòng có kết quả dương tính với PEDV. Nghiên cứu của Mai Thị Ngân và cs. (2021b) chỉ ra rằng các trại có lịch sử bệnh PED trong vòng 2 năm có nguy cơ lợn bị bệnh PED cao hơn 6,55 lần so với trại không có lịch sử bệnh. Đặc biệt, 50% số trại có xe tải đến trại khác trong cùng ngày dương tính với PEDV. Tại

Nhật Bản, nhằm giảm nguy cơ lây nhiễm giữa các trang trại thông qua vận chuyển, cơ quan thú y Nhật Bản dựa trên tình trạng bệnh PED để chỉ định các xe tải khác nhau để chở lợn từ các trại bệnh và không bệnh. Hơn nữa, lợn từ các trại không bệnh được vận chuyển và giết mổ vào buổi sáng, còn lợn từ các trại bệnh được vận chuyển và mổ vào buổi chiều (Koike và cs., 2018). Tại Việt Nam, chưa có biện pháp an toàn sinh học cụ thể nào được áp dụng để kiểm soát và ngăn chặn sự lây lan của PEDV giữa các trang trại trong quá trình vận chuyển. Do đó, thực hiện chương trình giám sát nhằm hạn chế khả năng lây nhiễm chéo PEDV do quá trình vận chuyển là rất cần thiết trong công tác phòng chống dịch bệnh.

IV. KẾT LUẬN

Việc xét nghiệm PEDV từ 1 hoặc 2 mẫu gộp mỗi trại cho kết quả chính xác, hiệu quả về thời gian và kinh phí trong việc xác định nhanh trại nhiễm PEDV. Tỷ lệ nhiễm PEDV ở lợn mắc bệnh thể cận lâm sàng là cao, trung bình là 38,2%; làm tăng nguy cơ lây nhiễm chéo PEDV giữa các trại trong quá trình vận chuyển của người và động vật. Do đó, việc thiết kế, thực hiện các chương trình giám sát bệnh nhằm hạn chế khả năng lây nhiễm chéo PEDV do quá trình vận chuyển là rất cần thiết và có ý nghĩa trong công tác phòng chống dịch bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carvajal A, Lanza I, Diego R, Rubio P and Cármenes P., 1995. Evaluation of a blocking ELISA using monoclonal antibodies for the detection of porcine epidemic diarrhea virus and its antibodies. *J Vet Diagn Invest.* 1995 Jan;7(1):60-4.
2. Do Tien Duy, Tat Toan Nguyen, Puranaveja Suphasawatt and Thanawongnuwech Roongroje, 2011. Genetic characterization of porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) isolates from Southern Vietnam during 2009–2010 outbreaks. *Thai J Vet Med*, 41(1):55-64.
3. D. Song, Moon H. and Kang B., 2015. Porcine epidemic diarrhea: a review of current epidemiology and available vaccines. *Clin. Exp. Vaccine. Res.* 4(2): 166-76.
4. Koike N, Mai TN, Shirai M, Kubo M, Hata K, Marumoto N, *et al.*, 2018. Detection of neutralizing antibody against Porcine epidemic diarrhea virus in subclinically infected finishing pigs. *J Vet Med Sci.* (2018) 80:1782–6.
5. Nagamine, K., T. Hase and T. Notomi, 2002. Accelerated reaction by loop-mediated isothermal amplification using loop primers. *Molecular and Cellular Probes*, 16(3):223-229.
6. Nguyễn Trung Tiến, Vũ Thị Thu Hằng, Huỳnh Thị Mỹ Lệ, Nguyễn Bá Hiên và Lê Văn Phan, 2013. Một số đặc điểm sinh học phân tử của virus gây ra dịch tiêu chảy cấp ở lợn (Porcine epidemic diarrhea – PED) tại Quảng Trị, Thái Nguyên và Thái Bình từ năm 2013-2014. *Tạp chí Khoa học và Phát triển* Tập 13, Số 7.
7. Nguyễn Văn Điệp, Nguyễn Thị Lan, Nguyễn Thị Hoa và Yamaguchi, 2014. Một số đặc điểm dịch tễ và bệnh lý của bệnh tiêu chảy thành dịch trên lợn ở một số tỉnh phía bắc Việt Nam. *Tạp chí Khoa học kỹ thuật Thú y.* 21(2): 43-55.
8. Gou H., Deng J., Wang J., Pei J., Liu W., Zhao M. and Chen J., 2015. Rapid and sensitive detection of porcine epidemic diarrhea virus by reverse transcription loop-mediated isothermal amplification combined with a vertical flow visualization strip. *Mol Cell Probes*, 29(1):48-53.
9. Mai T.N., Nguyen VD, Yamazaki W, Okabayashi T, Mitoma S, Notsu K, Sakai Y, Yamaguchi R, Norimine J and Sekiguchi S., 2018. Development of pooled testing system for porcine epidemic diarrhoea using real-time fluorescent reverse-transcription loop-mediated isothermal amplification assay. *BMC Vet Res*, 14(1):172.
10. Mai, T.N., Yamazaki, W., Bui, T.P. *et al.*, 2020. A descriptive survey of porcine epidemic diarrhea in pig populations in northern Vietnam. *Trop Anim Health Prod* 52, 3781–3788 (2020).
11. Mai Thị Ngân, Nguyễn Văn Giáp, Cao Thị Bích Phượng, Huỳnh Thị Mỹ Lệ và Satoshi Sekiguchi, 2021a. Phát triển phương pháp LAMP kết hợp sử dụng chỉ thị màu kép trong chẩn đoán phát hiện virus gây tiêu chảy cấp ở lợn. *Tạp chí Khoa học kỹ thuật Thú y.* Tập XVIII, số 1.
12. Mai Thị Ngân, Huỳnh Thị Mỹ Lệ và Satoshi Sekiguchi, 2021b. Xây dựng mô hình hồi quy phân tích yếu tố nguy cơ lây lan virus gây dịch tiêu chảy cấp ở lợn tại các hộ chăn nuôi quy mô nhỏ. *Tạp chí Khoa học Nông nghiệp Việt Nam.* 19(2): 222-229.
13. Mai Thị Ngân, Trần Thị Hương Giang, Lại Thị Lan Hương và Vũ Việt Anh, 2022. Đánh giá nguy cơ lây nhiễm virus gây bệnh tiêu chảy cấp ở lợn tại lò mổ dựa trên phân tích mạng lưới vận chuyển. *Tạp chí Khoa học Nông nghiệp Việt Nam.* 20(2): 266-273.
14. Shibata, I., Tsuda, T., Mori, M., Ono, M., Sueyoshi, M. and Uruno, K., 2000. Isolation of porcine epidemic diarrhea virus in porcine cell cultures and experimental infection of pigs of different ages. *Vet. Microbiol.* 72: 173–182.
15. Sasaki Y, Toyomaki H, Sekiguchi S, Sueyoshi M, Makita K, Otake S, Perez A and Alvarez J., 2017. Spatial dynamics of porcine epidemic diarrhea (PED) spread in the southern Kyushu, Japan. *Prev Vet Med.* 2017 Sep 1;144:81-88.

Ngày nhận 24-5-2022

Ngày phản biện 26-6-2022

Ngày đăng 1-9-2022