

NHỮNG CĂN NGUYÊN TRUYỀN NHIỄM MỚI NỔI TRỘI Ở BỆNH ĐƯỜNG HÔ HẤP CHÓ

(Bài tổng hợp)

S. L. Priestnall, J. A. Mitchell, C. A. Walker, K. Erles, and J. Brownlie

TÓM TẮT

Bệnh truyền nhiễm ở đường hô hấp của loài chó là một hội chứng do đa căn nguyên gây ra, xảy ra ở khắp thế giới. Bài tổng quan này giới thiệu tóm tắt 6 virus (canine respiratory coronavirus, canine pneumovirus, canine influenzavirus, pantropic coronavirus, canine bocavirus và canine hepacivirus) và 2 vi khuẩn (*Streptococcus zooepidemicus* và *Mycoplasma cynos*) có liên quan đến bệnh hô hấp ở chó. Một vài tác nhân gây bệnh có vai trò căn nguyên rõ ràng, trong khi những tác nhân khác cần phải tiếp tục nghiên cứu nhằm tìm ra quá trình sinh bệnh và sự can dự của chúng trong hội chứng phức tạp này. Căn nguyên học, bệnh lâm sàng, sinh bệnh và dịch tễ học được mô tả cho từng tác nhân gây bệnh với trọng tâm là những phát hiện mới trong thời gian gần đây nhất.

Từ khóa: Chó, Phổi, Ho dữ dội, Viêm khí-phế quản truyền nhiễm, Viêm phổi, Viêm phế quản-phổi truyền nhiễm, Bệnh mới nổi

Trong nhiều năm qua, bệnh truyền nhiễm ở đường hô hấp chó (canine infectious respiratory disease: CIRD) hay bệnh “ho dữ dội” (kennel cough), là một hội chứng bệnh phổ biến đã được không chế thông qua tiêm phòng định kỳ. Tuy nhiên, trong thập kỷ vừa qua lại hồi sinh mối quan tâm của giới chuyên môn đối với các tác nhân gây bệnh ở đường hô hấp chó, thông qua việc nhận thấy sự thiếu hiệu quả của vaccin trong không chế dịch bệnh đường hô hấp, đặc biệt là trong các quần thể lớn như trong những chuồng chăm sóc và vận chuyển chó hoặc qua sự trở dậy hoặc tái xuất hiện của một số tác nhân gây bệnh, dẫn đến bệnh có dấu hiệu lâm sàng nghiêm trọng hơn, thậm chí đưa tới tử vong. Tương tự như hội chứng bệnh hô hấp phức tạp ở bò (BRDC) và hội chứng bệnh hô hấp phức tạp ở heo (PRDC), bệnh truyền nhiễm ở đường hô hấp chó (CIRD) ngày càng được cho là một dạng bệnh truyền nhiễm phức tạp do đa căn nguyên gây ra. Những triệu chứng lâm sàng như ho, chảy nước mũi, khó thở ngày nay hiếm khi gắn liền với một căn bệnh duy nhất mà thường do nhiều tác nhân tác động tuần tự hoặc hỗ trợ nhau để gây bệnh. Canine parainfluenzavirus

(CPIV) (Appel et al, 1970), canine adenovirus type 2 (CAV-2) (Ditchfield et al, 1962) và canine herpesvirus type 1 (CHV-1) (Karpas et al, 1968) theo truyền thống được coi là căn nguyên virus chính của CIRD, thường cùng với hoặc nhiễm trước *Bordetella bronchiseptica*. Một vài vaccin đa giá tạo sự bảo vệ chống lại các tác nhân gây bệnh đã biết đến. Tuy nhiên, những ổ dịch hô hấp đã bùng phát ở chó mặc dù có sử dụng vaccin định kỳ, cho thấy còn có vai trò của các tác nhân gây bệnh khác trong CIRD. Trong một cuộc khảo cứu những đợt bùng phát lớn các bệnh hô hấp tại một chuồng giữ chó ở London cho thấy canine coronavirus đường hô hấp (CRCoV) lần đầu tiên được phân lập vào năm 2003 (Erles et al, 2003). Những năm sau đó, một số căn nguyên gây bệnh mới nổi trội khác có liên quan đến CIRD, bao gồm canine pneumovirus, virus cúm chó, pantropic canine coronavirus, *Streptococcus zooepidemicus* và *Mycoplasma cynos*. Hiển nhiên, có khả năng là rất nhiều căn nguyên gây bệnh đã hiện diện và gây bệnh ở chó nhốt cũi sớm hơn nhiều, nhưng chỉ với những tiến bộ gần đây trong việc phát hiện tác nhân gây bệnh, đặc biệt là việc sử

dụng các phương pháp phân tử, đã dẫn tới nhận biết chúng một cách dễ dàng và nhanh chóng. Để nhấn mạnh điểm này, một nghiên cứu hồi cứu những mô lưu trữ đã làm phát lộ sự hiện diện của CRCoV trong đường hô hấp của chó từ năm 1996 (Ellis et al, 2005). Việc sử dụng thường xuyên các loại vaccin và thuốc kháng sinh cũng có thể đã gây áp lực chọn lọc đối với virus và vi khuẩn một cách tương ứng, như vậy tỷ lệ tương đối của những tác nhân gây bệnh khác nhau ở đường hô hấp chó đã thay đổi theo thời gian. Ví dụ, CPIV tiếp tục là một tác nhân gây bệnh phổ biến ở CIRD, trong khi CAV-2 và CHV-1 hiện nay được coi là tác nhân gây bệnh ít phổ biến hơn, nhất là ở Anh Quốc (Erles et al, 2004). Phần lớn các điều tra và nghiên cứu các tác nhân gây bệnh mới và mới trở lại đã được công bố trong các tạp chí vi sinh học hoặc các tạp chí liên quan. Do vậy, các thông tin mà chúng tôi trình bày ở đây là rất quan trọng đối với cộng đồng thú y. Bài tổng quan này tóm tắt các nghiên cứu mới nhất về các tác nhân gây bệnh này và vai trò của chúng trong bệnh đường hô hấp của loài chó.

1. Canine Respiratory Coronavirus (CRCoV)

1.1 Căn nguyên học

CRCoV thuộc chi Betacoronavirus của họ Coronaviridae, có mối liên hệ họ hàng gần gũi nhất với bovine coronavirus (BCoV) và human coronavirus OC43 (Erles et al, 2007). CRCoV khác biệt về mặt huyết thanh học và di truyền phân tử với canine coronavirus (CCoV), một Alphacoronavirus, là tác nhân gây bệnh đường ruột điển hình, mặc dù các chủng pantropic CCoVs mới được xác định và sẽ được thảo luận trong bài tổng quan này. CRCoV được mô tả lần đầu vào năm 2003 trong một cuộc khảo cứu cơ chế sinh bệnh của CIRD trong một trung tâm nuôi giữ chó lớn ở Anh Quốc (Erles et al, 2003). Nghiên cứu này cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa phơi nhiễm CRCoV và sự phát triển của CIRD ở chó nhập vào cũi. Kể từ báo cáo ban đầu, một số khảo sát huyết thanh học và

nghiên cứu giám sát đã được thực hiện và sự hiện diện toàn cầu của CRCoV đã được chứng minh (An et al, 2010a; An et al, 2010b; Decaro et al, 2007; Ellis et al, 2011; Kaneshima et al, 2006; Knesl et al, 2009; Mochizuki et al, 2008; Priestnall et al, 2006; Priestnall et al, 2007; Soma et al, 2008; Yachi and Mochizuki, 2006). CRCoV hiện được coi là một tác nhân gây bệnh hô hấp quan trọng và lây lan nhanh ở chó nhốt cũi. Năm 2008, một đánh giá về nguồn gốc và dịch tễ học của CRCoV được xuất bản (Erles et al, 2008), vì thế ở đây chúng tôi sẽ tập trung vào những phát hiện gần đây.

1.2 Bệnh lâm sàng

Những phát hiện tập hợp từ các ổ dịch và các trường hợp lâm sàng chỉ ra rằng CRCoV liên quan đến bệnh hô hấp nhẹ trong giai đoạn đầu của CIRD, với các dấu hiệu lâm sàng điển hình bao gồm ho khan và chảy dịch mũi (Erles et al, 2003; Erles et al, 2004; Erles et al, 2005), đó không phải là những triệu chứng riêng cho căn nguyên này. Trong một nghiên cứu gây nhiễm CRCoV thực nghiệm đầu tiên được báo cáo, cơ chế sinh bệnh do gây nhiễm với 5 chủng CRCoV có nguồn gốc từ UK và USA đã được khảo cứu (Mitchell et al, 2013). Sau công cường độc bằng phương pháp nhỏ mũi, tất cả 5 phân lập đã làm tăng những dấu hiệu lâm sàng của bệnh hô hấp (chảy nước mũi, hắt hơi và ho), phù hợp với những phát hiện ở chó nhốt cũi (Erles et al, 2004; Mitchell et al, 2013).

Sự bài xuất virus từ vùng hầu họng được phát hiện dễ dàng đến ngày thứ 10 sau gây nhiễm bằng phản ứng RT-PCR và 6 ngày sau gây nhiễm bởi phân lập virus (Mitchell et al, 2013). CRCoV cũng đã được phát hiện và tái phân lập từ một loạt các mô đường hô hấp và các mô bạch huyết liên quan (khí quản, tuyến hạnh nhân, khoang mũi, hạch lympho phế quản, thùy đỉnh và thùy hoành và dịch lỏng rửa phổi). Phù hợp với những phát hiện từ những con chó nhốt cũi mắc bệnh, khí quản và hạch a-mi-đan là những vị trí nhiễm trùng thường thấy nhất và cũng được báo cáo là nơi chứa virus nhiều

nhất (*Mitchell et al*, 2009; *Mitchell et al*, 2013). Tái phân lập được CRCoV từ mô bào chó gây nhiễm thực nghiệm xuất hiện bệnh lâm sàng đã hoàn thành đầy đủ quy tắc Koch và chứng minh một cách chắc chắn mối quan hệ nhân quả giữa CRCoV và bệnh hô hấp ở chó.

Trong một khảo cứu 10 con chó nhốt cũi mắc bệnh hô hấp, CRCoV chủ yếu được phát hiện trong các mô đường hô hấp. Tuy nhiên, CRCoV cũng được phát hiện trong lách, hạch màng treo ruột và ruột già của 2 con chó (*Mitchell et al*, 2009). Trong những nghiên cứu trường hợp bệnh riêng biệt, CRCoV đã được phát hiện trong bệnh phẩm ngoáy hậu môn từ một con chó có biểu hiện nôn mửa và tiêu chảy (*Yachi&Mochizuki*, 2006) và trong phổi, lách, hạch màng treo ruột, và trong ruột của một con chó bị chết do viêm dạ dày-ruột xuất huyết (*Decaro et al*, 2007). Trong cả hai trường hợp, những virus gây bệnh đường ruột (CCoV và parvovirus chó [CPV], một cách tương ứng) đã được phát hiện và đó là nguyên nhân gây bệnh và tử vong. Bằng phương pháp RT - PCR, CRCoV đã được phát hiện trong một số mẫu ngoáy trực tràng từ những chó gây nhiễm thực nghiệm (*Mitchell et al*, 2013). Rất thú vị là, phát hiện này chỉ giới hạn trong 4 chó và 3 trong số đó được gây nhiễm bệnh với một chủng CRCoV đã không trải qua công đoạn cấy truyền trên môi trường tế bào.

Điều này đặt ra câu hỏi là liệu có sự khác biệt liên quan đến chủng virus trong tính hướng mô hay sự thích nghi nuôi cấy tế bào có thể giải thích cho việc không phát hiện thấy CRCoV trong các mẫu ngoáy trực tràng thu thập từ những con chó gây nhiễm với những chủng virus đã phát triển được trong môi trường tế bào. Việc phát hiện CRCoV trong các mẫu bệnh phẩm ở đường tiêu hóa cho thấy rằng giống như một số chủng coronavirus bò (*Park et al*, 2007), CRCoV có thể có khả năng thể hiện một tính hướng mô kép. Ngược lại, những nỗ lực phân lập CRCoV từ mẫu bệnh phẩm đường ruột cho tới giờ vẫn không thành công (*Decaro et al*, 2007; *Mitchell et al*, 2013; *Yachi et al*, 2006). Do vậy, cho dù

CRCoV có khả năng thiết lập được một nhiễm trùng hiệu quả trong các mô ruột, hoặc cho dù đó chỉ đơn giản là đi ngang qua đường ruột, vẫn còn chưa được biết rõ. Tiếp tục khảo cứu vấn đề này và các hậu quả lâm sàng tiềm tàng là cần thiết. Không thể chẩn đoán CRCoV chỉ dựa vào một mình các dấu hiệu lâm sàng do các nguyên nhân đa yếu tố của CIRD và bản chất không thể phân biệt được của các triệu chứng quan sát được so với những dấu hiệu của nhiều loại virus hô hấp khác bao hàm trong phức hợp bệnh. Các xét nghiệm huyết thanh học có thể được sử dụng để xác định xem CRCoV có bao hàm trong ổ dịch CIRD khi sử dụng nhiều mẫu kép huyết thanh thu thập trong khoảng thời gian ít nhất từ 2-3 tuần. ELISA và các xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang dựa trên cả hai kháng nguyên CRCoV và BCoV đã được công bố (*Decaro et al*, 2007; *Erles et al*, 2003) và những xét nghiệm chẩn đoán như vậy đang ngày càng trở nên phổ biến.

1.3 Sinh bệnh học

Một điều không thể phủ nhận là CRCoV tỏ ra có tính hướng rõ ràng đối với mô hô hấp chó, đặc biệt là những mô ở đường hô hấp trên. Kỹ thuật nhuộm hóa mô miễn dịch (IHS) được sử dụng để phát hiện kháng nguyên CRCoV trong bào tương của tế bào lông nhung (ciliated epithelial) và tế bào goblet của khí quản và phế quản nhỏ của các chó gây nhiễm thực nghiệm (*Mitchell et al*, 2013). Nhuộm giám định virus đã được quan sát thấy trong các tế bào lông nhung biểu mô khí quản từ chó nhiễm bệnh tự nhiên (*Ellis et al*, 2005; *Priestnall et al*, 2009) và trong mô khí quản chó được gây nhiễm thực nghiệm bởi CRCoV đã qua nuôi cấy trong ống nghiệm (*Priestnall et al*, 2009). Kiểm tra tổ chức học mô hô hấp từ những chó gây nhiễm thực nghiệm cho thấy có sự liên quan rõ ràng và chặt chẽ giữa phơi nhiễm CRCoV và viêm nhiễm ở khí quản và mũi với những tổn thương thấy rõ như co ngắn và vón cục hoặc mất lớp lông nhung khí quản (*Mitchell et al*, 2013). Tích tụ tế bào lympho quanh mạch và quanh phế quản nhỏ đã

được quan sát thấy ở phổi, nhưng biến đổi này ít quan trọng và biến động nhiều hơn so với những biến đổi ở đường hô hấp trên.

Những thay đổi mô bệnh học được báo cáo là rõ ràng tại thời điểm gây mê sớm nhất ở ngày thứ 3 sau gây nhiễm và vẫn còn thấy rõ ở ngày 14, mặc dù một số hồi phục đã được ghi nhận (*Bercic et al*, 2012). Nhưng chưa có báo cáo chi tiết về những thay đổi mô bệnh học liên quan tới những trường hợp nhiễm CRCoV tự nhiên đã công bố và do bản chất đa yếu tố của CIRD, sẽ rất khó quy những tổn thương mô bệnh học này cho một căn nguyên đơn thuần gây ra.

Tuy nhiên, những thay đổi mô bệnh học quan sát thấy trong các nghiên cứu thực nghiệm là phù hợp với những biến đổi mô học gắn liền với giai đoạn đầu của CIRD, đó là viêm khí-phế quản từ nhẹ đến vừa phải. Những phát hiện này ủng hộ giả thuyết rằng CRCoV gây ra hư hại các cơ chế loại bỏ chất nhày của đường hô hấp trên, có thể làm cho chó bị nhiễm trùng thứ phát. Một bằng chứng nữa hỗ trợ điều này khi quan sát thấy sự loại bỏ chất nhày bị suy giảm vừa phải trong hệ thống nuôi cấy mô khí quản chó bị nhiễm CRCoV tự nhiên trong ống nghiệm (*Priestnall et al*, 2009).

Ngoài những thay đổi mô bệnh học, có nhiều biến đổi quan trọng về số lượng và tỷ lệ bạch cầu ở chó gây nhiễm thực nghiệm CRCoV cũng được báo cáo (*Mitchell et al*, 2013). Như dự kiến, sau kích thích kháng nguyên của virus, hiện tượng tăng tế bào lympho (lymphocytosis) xuất hiện vào thời điểm 6-14 ngày sau gây nhiễm. Tuy nhiên, nhiều con chó cũng có số lượng bạch cầu trung tính giảm, trong đó một số chó có biểu hiện giảm bạch cầu với sự chuyển dịch trái nhẹ và độc tính, chỉ thị của một phản ứng viêm cấp tính với một nhu cầu cao đối với bạch cầu trung tính. Tuy nhiên, không giống như các trường hợp nhiễm trùng coronavirus ở loài chuột (*Bhatt et al*, 1977; *Iacono et al*, 2006), bạch cầu trung tính thường xâm nhập vào các mô bị nhiễm bệnh và là hệ lụy của quá trình sinh

bệnh liên quan đến miễn dịch, sự hiện diện tập trung của các tế bào lympho ở mô cho thấy rằng điều này không xảy ra trong quá trình nhiễm CRCoV (*Mitchell et al*, 2013). Coronavirus sử dụng phương pháp tiếp cận đa diện để chống lại phản ứng kháng virus của vật chủ, tạo cơ hội cho virus nhân lên và phổ biến trong cơ thể vật chủ. Những b - CoVs khác đã ức chế sự kích hoạt các gen hữu hiệu kháng virus, và do đó việc sản xuất các cytokine tiền viêm, bởi ức chế chủ động (*Frieman et al*, 2008) và bị động (*Versteeg et al*, 2007) yếu tố phiên mã IRF -3.

Những phát hiện của một nghiên cứu *in vitro* cho thấy rằng CRCoV cũng có khả năng ức chế cytokine tiền viêm và cảm ứng chemokine trong những giai đoạn đầu của nhiễm trùng. Trong nghiên cứu này, sử dụng một hệ thống nuôi cấy khí quản nhiễm CRCoV, mức RNA thông tin (mRNA) của 3 cytokine tiền viêm chủ chốt: interleukin-6, interleukin-8, và yếu tố hoại tử khối u al-pha (TNF- α), bị ức chế sau khi gây nhiễm 24-48 giờ (*Priestnall et al*, 2009). Trong thời gian này, lượng virus trong mô vẫn ổn định. Lúc 96 giờ, đã có sự gia tăng lượng virus và tăng tương ứng mức mRNA của cả 3 cytokine. Các cơ chế sử dụng bởi CRCoV để đạt được sự ức chế cần được tiếp tục nghiên cứu. Hiện tại chưa biết rõ liệu có sự khác biệt liên quan tới chủng virus và liệu những phát hiện này có phù hợp với điều kiện *in vivo* hay không.

Việc phát hiện ra CRCoV và các nghiên cứu tiếp theo về quá trình sinh bệnh của nó đã nêu bật tầm quan trọng của các virus gây nhiễm trong CIRD, không chỉ thông qua những gây hại tế bào trực tiếp mà còn thông qua các tác động ít rõ ràng hơn về hệ thống miễn dịch của vật chủ. Kết hợp lại, những tác động này có thể dẫn đến sự nhiễm bệnh, mở đường cho những nhiễm trùng thứ cấp khác, nghiêm trọng hơn ở chó.

1.4 Chẩn đoán

Xét nghiệm phù hợp nhất và sẵn sàng cho CRCoV là RT - PCR. Một loạt xét nghiệm RT - PCR đã được công bố nhằm mục tiêu vào các

vùng khác nhau của bộ gen virus này (Mitchell *et al*, 2009; Erles *et al*, 2003; Yachi *et al*, 2006), được cung cấp bởi các công ty chẩn đoán thương mại. Do CRCoV được tìm thấy thường xuyên nhất ở khí quản và xoang mũi, hầu họng và mẫu ngoáy mũi là các mẫu chẩn đoán phù hợp nhất. Trong trường hợp có sẵn các mẫu bệnh phẩm lấy sau khi chết, thì các mẫu khoang mũi, a-mi-dan mũi, khí quản và các mẫu phổi cần được thu thập để xét nghiệm bằng RT - PCR. Các mô bào cố định bằng formalin cũng có thể được xét nghiệm để phát hiện kháng nguyên CRCoV bằng phương pháp hóa mô miễn dịch (Mitchell *et al*, 2013; Priestnall *et al*, 2009), mặc dù phương pháp này hiện chỉ dành cho mục đích nghiên cứu và chưa được thương mại hóa.

2. Canine Influenzavirus (CIV)

2.1 Căn nguyên

Virus cúm chó được phát hiện lần đầu ở chó đua Greyhounds ở bang Florida vào năm 2004 (Crawford *et al*, 2005). Những con chó này đã bị mắc dịch định kỳ các bệnh hô hấp không rõ nguyên nhân trong một số năm trước khi phân lập được virus này. Về phương diện di truyền, virus cúm chó ở Florida liên quan chặt chẽ với virus cúm ngựa phân type H3N8. Tất cả 8 phân đoạn gen của virus này đều có nguồn gốc từ virus cúm ngựa đã cho thấy một sự lây truyền trực tiếp từ ngựa đến chó, có thể là vào khoảng 1999-2000, dựa trên một cuộc khảo sát huyết thanh học hồi cứu trên chó đua Greyhounds (Anderson *et al*, 2004; Crawford *et al*, 2005; Payungporn *et al*, 2008). Điều hấp dẫn về CIV là khả năng truyền trực tiếp từ chó sang chó, và công trình nghiên cứu tiếp theo cho thấy kháng thể kháng virus được phát hiện rộng rãi trong quần thể chó trên toàn USA (Dubovi và Njaa, 2008; Payungporn *et al*, 2008).

2.2 Sinh bệnh và Dịch tễ học

Virus này phổ biến nhất ở những chó nuôi từng nhóm, chẳng hạn như nhốt trong cũi, và như vậy có thể lan rất nhanh trong những con vật chưa có miễn dịch, tác động đến mọi lứa tuổi

(Dubovi, 2010). Tỷ lệ huyết thanh dương tính với CIV đã được báo cáo tới 49 % trong nhóm chó có nguy cơ như nhiều chó được nuôi trong một hộ gia đình hoặc trong một cũi vận chuyển và hình như có sự khác biệt về địa lý như có tỷ lệ tăng cao ở phía Đông Bắc Hoa Kỳ trong năm 2008 (Anderson *et al*, 2013).

Nói đúng ra, CIV đề cập ở đây liên quan đến nhiễm trùng phân type H3N8. Tuy nhiên, với sự quan tâm khắp thế giới trong nghiên cứu cúm ở người và nỗi sợ hãi về đại dịch xảy ra trong tương lai, chỉ là một vấn đề thời gian trước khi những phân type cúm khác được phát hiện ở chó. Năm 2004, virus cúm gia cầm phân type H5N1 đã được phát hiện trong một con chó chết có dấu hiệu hô hấp nặng sau khi ăn một xác vịt chết (Songserm *et al*, 2006). Năm 2009, cái gọi là “cúm heo H1N1” là những tiêu đề “nóng” và không lâu sau đó một vài ổ dịch rải rác đã xảy ra các trường hợp chó nhiễm virus này ở Trung Quốc và Mỹ (Lin *et al*, 2012).

Những nhiễm trùng sau rất có thể đã lây lan sang những con chó từ những người chủ của chúng bị nhiễm virus và do vậy, đó là nhiễm trùng không có khả năng lây nhiễm tiếp. Tuy nhiên, do sự cùng tồn tại của nhiều type virus cúm lưu hành ở chó, những virus có khả năng truyền lây chéo loài giữa chó và người, cần phải nhấn mạnh tầm quan trọng của việc tiếp tục cảnh giác của cộng đồng thú y và y tế liên quan đến nguy cơ tăng hiện tượng tái tổ hợp di truyền của virus, đặc biệt là ở những người có liên hệ mật thiết hơn với chó hoặc với những loài được coi là những “thùng trộn” cho các sự kiện tái tổ hợp, như heo hoặc gia cầm.

Thật vậy, để nhấn mạnh điểm này, vào năm 2007 tại Hàn Quốc, một số ổ dịch bệnh hô hấp ở chó nhốt cũi là do cúm gia cầm H3N2 (Song *et al*, 2008). Song *et al* (2012) đã báo cáo về một sự tái tổ hợp mới lạ giữa H1N1 đại dịch và H3N2 chó ở Hàn Quốc để tạo ra một chủng CIV H3N1 mới. Hiện nay, rất nhiều hoạt động nghiên cứu đang được tiến hành, đặc biệt là ở Trung Quốc, về vai trò của virus gây bệnh cúm

gia cảm độc lực thấp (đặc biệt là H3N2 và H5N2) trong bệnh đường hô hấp của loài chó. Tỷ lệ hiện nhiễm của H3N2 ở chó nuôi được báo cáo lên đến 33 % ở một số vùng Đông Bắc Trung Quốc (Zhang *et al*, 2013) và quan trọng hơn, trong những gây nhiễm thực nghiệm, virus này được chứng minh là đã gây ra những bệnh tích hoại tử rõ ràng trên đường hô hấp, chủ yếu ở phổi. Nhưng còn thấy viêm và hoại tử ở các cơ quan khác, bao gồm tim, thận, gan, lá lách, và não (Zeng *et al*, 2013).

Có lẽ đáng lo ngại nhất là các minh chứng gần đây về phân type H5N2 có khả năng lây truyền từ chó sang chó, dẫn tới các dấu hiệu lâm sàng nhẹ của bệnh hô hấp (hắt hơi, chảy nước mũi, và ho nhẹ) đã chứng minh rằng chó có thể đóng một vai trò trong việc truyền lây và lan truyền virus cúm (Song *et al*, 2013).

2.3 Biểu hiện lâm sàng

Không giống như hầu hết các tác nhân gây bệnh đường hô hấp do virus khác ở chó, nhiễm CIV thường gây ra các triệu chứng lâm sàng trong trường hợp chó chưa được tiêm phòng và chưa bị phơi nhiễm trước đó. Tuy nhiên, các dấu hiệu lâm sàng cũng có thể được mong chờ từ hầu hết các virus gây bệnh khác, chẳng hạn như chán ăn, trầm cảm, ho, chảy nước mũi và nước mắt (Deshpande *et al*, 2009; Song *et al*, 2009).

Giống như các tác nhân virus gây bệnh khác, các nhiễm trùng rất hiếm khi không có biểu chứng, đã làm nghiêm trọng thêm các dấu hiệu lâm sàng và sự phát triển của viêm phổi thường cho thấy có sự tham gia của nhiễm khuẩn thứ phát. Trong gây nhiễm thực nghiệm, CIV luôn dẫn đến tổn thương đường hô hấp trên với tổn thương biểu mô lông rung làm tăng nhạy cảm với căn nguyên gây bệnh khác (Castleman *et al*, 2010; Dubovi, 2010).

Tuy nhiên, nhiễm trùng CIV cũng dường như dẫn đến một tỷ lệ lớn hơn sự tham gia của đường hô hấp dưới so với hầu hết các virus khác ở chó. Đặc tính thứ hai này phân biệt CIV với CRCoV,

mà dường như bị hạn chế hơn trong tính hướng rõ ràng đối với thượng bì khí quản (Erles *et al*, 2007). Hầu hết những con chó phát triển hoại tử, khí quản tăng sản và viêm phế quản với sự tham gia của các tuyến dưới niêm mạc, ngoài viêm phế quản và viêm phổi (Castleman *et al*, 2010).

Ban đầu, viêm phổi đặc trưng bởi bạch cầu trung tính lấp đầy các phế nang và mất tế bào biểu mô phế nang type 1. Sau đó biến đổi này tiến triển làm dày phế nang do sự tăng sản của tế bào biểu mô type 2 và bạch cầu trung tính được thay thế bởi các đại thực bào phế nang. Điều thú vị là, có vẻ như là chó đua Greyhounds có một sự nhạy cảm lớn hơn, mà cho đến giờ lý do vẫn chưa được giải thích. Những cái chết của nhiều con chó giống này do viêm phổi nặng có xuất huyết phổi và lồng ngực đã được báo cáo rộng rãi (Castleman *et al*, 2010). Tuy nhiên, trong quần thể chó, những trường hợp tử vong do viêm phổi không biến chứng gây ra bởi CIV là rất hiếm và do đó nó có thể giống như với các tác nhân virus khác gây bệnh đường hô hấp, các yếu tố môi trường hay những yếu tố liên quan tới giống/vật chủ là rất quan trọng cho sự phát triển của các biểu hiện nặng nhất của bệnh.

Thật vậy, trong hầu hết các trường hợp viêm phổi gây tử vong ở chó đua Greyhounds, thường liên quan tới những vi khuẩn gây bệnh thứ cấp, chủ yếu là *Streptococcus zooepidemicus* (Castleman *et al*, 2010). RT - PCR là phương pháp chẩn đoán ưa thích và phổ biến rộng rãi nhất cho các trường hợp lâm sàng nghi ngờ. Với sự xuất hiện của một số kiểu gen virus cúm khác nhau, một thử nghiệm bao gồm đa type, ngoài H3N8, cũng được khuyến nghị, (còn tiếp).

Người dịch: **Trần Đình Từ** - Hội Thú y Việt Nam.

Nguồn: "New and Emerging Pathogens in Canine Infectious Respiratory Disease" in *Veterinary Pathology Online First*, published on November 14, 2013.