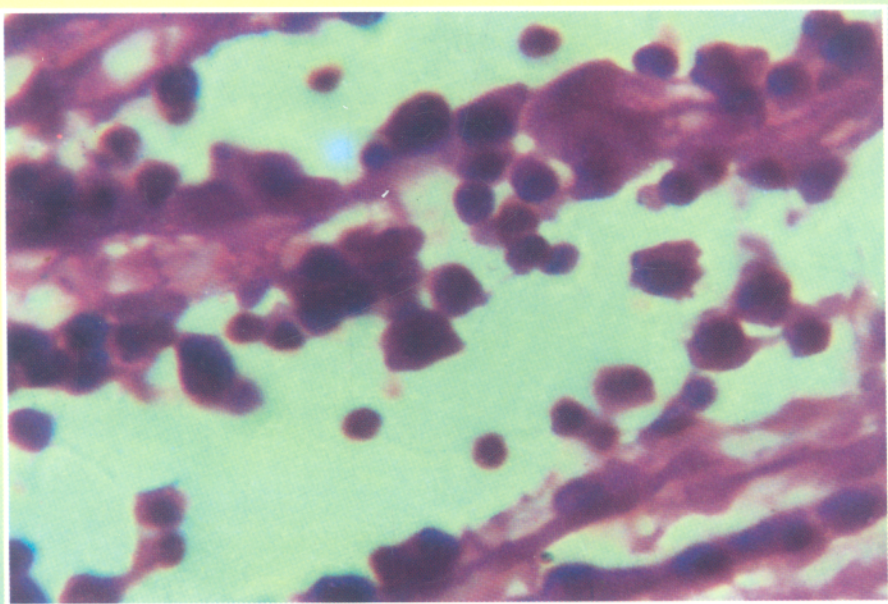


TS. LÊ VĂN NĂM

Bệnh

MAREK

**MỘT MÔ HÌNH
KHỐI U TRUYỀN NHIỄM**



NHÀ XUẤT BẢN
NÔNG NGHIỆP



TS. LÊ VĂN NĂM

BỆNH MAREK

*Một mô hình khối u
truyền nhiễm*

(Tái bản có bổ sung lần thứ 2)

NHÀ XUẤT BẢN NÔNG NGHIỆP
HÀ NỘI - 2003

LỜI NÓI ĐẦU

Bệnh Marek đã trở lại nổi cộm và hết sức nóng hổi, mặc dù sau một thời gian kéo dài bệnh đã được đẩy lùi (1970 - 1985) nhờ có vacxin HVT không chế.

Song Marek - “căn bệnh của thế kỷ” vẫn tiếp tục có khuynh hướng tăng lên và gây nhiều thiệt hại về kinh tế cho ngành chăn nuôi gà công nghiệp. Phải chăng đó là hiện tượng “sụp đổ của vacxin” hay cơ chế miễn dịch bị phá vỡ ? hoặc bản thân bệnh có nhiều điều chưa được nghiên cứu kỹ.

Các bác sĩ thú y trên thực tế sản xuất vẫn đang gặp nhiều khó khăn trong việc chẩn đoán, phân biệt với bệnh Lọcô và lúng túng trong hướng không chế bệnh.

*Bên cạnh đó bệnh Marek ở nước ta trong một vài năm gần đây đã trở nên hết sức trầm trọng, đành rằng tại một số cơ sở giống gốc ta đã nhập vacxin HVT và đã triển khai tiêm phòng cho gà con 1 ngày tuổi. Nhưng do vacxin quá đắt nên một số đàn gà không được tiêm. Để giải thích vấn đề trên và đáp ứng nhu cầu hiểu biết chuyên sâu về căn bệnh khối u nguy hiểm này, chúng tôi biên soạn cuốn **“Bệnh Marek - một mô hình khối u truyền nhiễm ở gà”** nhằm góp phần vào việc phòng chống có hiệu quả.*

Ngoài ra, cuốn sách này còn là tài liệu tham khảo bổ ích cho các sinh viên đại học, học viên cao học, các nghiên cứu sinh... bởi nó là bản tổng kết khá đầy đủ kết quả nghiên cứu về bệnh Marek.

Trong quá trình biên soạn chắc chắn không tránh khỏi những thiếu sót, chúng tôi xin cảm ơn bạn đọc và mong nhận được nhiều ý kiến đóng góp.

TÁC GIẢ

Phần một

LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU BỆNH MAREK

Marek là bệnh ung thư truyền nhiễm nguy hiểm và gây nhiều thiệt hại nhất về kinh tế cho ngành chăn nuôi gà công nghiệp. Vì thế Rosenwald (1970) đã gọi đó là căn bệnh của thế kỷ.

Theo thời gian lịch sử, quá trình hình thành và phát triển, bệnh được mang nhiều tên khác nhau:

- Viêm đa dây thần kinh - Polyneuritis Gallinarum [120, 121, 111, 112].

- Gà bị liệt - Paralysis [76].

- Viêm thần kinh tủy - Neuromyelytis (Vandewalle, 1924) [134].

- Viêm dây thần kinh mãn tính - Neuritis Chronica.

- Liệt gà truyền nhiễm - Paralysis Infectiosa.

- Ung thư thần kinh - Neurolymphomatosis [101, 102].

- Liệt gà cấp - Range Paralysis [13].

- Ung thư mắt - Lymphomatosis Ophthalmicum [120].

- Mắt xanh ghi, mắt cá...

- Gan cực đại - Big Liver.

v.v...

Bệnh Marek được mô tả lần đầu tiên ở Hungari vào năm 1907, khi Marek [81] quan sát thấy ở một nhóm gà trống. Về mặt lâm sàng ông chỉ thấy hiện tượng liệt và bán liệt. Khi xét nghiệm vi thể ông phát hiện ra viêm dây thần kinh ngoại biên, do đó ông đặt tên bệnh là viêm đa dây thần kinh - Polyneuritis Gallinarum.

Hai mươi năm sau bệnh xuất hiện rầm rộ và lan tràn khắp nước Mỹ và Kaupp (1921) [76]; Papenheime (1926) [101, 102]; Doyl (1926) lần lượt công bố các hiện tượng bệnh giống như Marek mô tả năm 1907.

Ở châu Âu lúc bấy giờ, Van de Walle và Winklen Junius [134] cũng đã công bố thấy bệnh ở Hà Lan năm 1921. Sau đó vài năm, Doberstein và Haup (1927); Reinharat (1928); Deeker (1928) cũng công bố bệnh đã có mặt tại Đức. Năm 1929, Galloway tuyên bố bệnh có ở Liên hiệp Anh; Vienclo (1931) và Barile (1932) công bố bệnh có ở Ý. Vào những năm tiếp theo Prunche (1934) thấy bệnh ở nước Pháp; Bauman (1936) thấy bệnh xuất hiện ở Áo; Srapiver (1934), Cona và Checmenco (1935) đã tuyên bố thấy bệnh ở Liên Xô. Ở Bungari, Pasev (1950), Nachev (1956), Kasabov (1957), Triphonov (1958) đã lần lượt mô tả và công bố bệnh...

Tại châu Á, Emoto và Myamoto (1930) [55] cũng đã phát hiện ra bệnh ở Nhật Bản.

Như vậy đến đầu những năm 1960 bệnh đã có mặt ở hầu hết các châu lục trên thế giới, nói cách khác bệnh có tính dịch đa lục địa - Panzootia. Những nghiên cứu có tính hệ thống về bệnh Marek được Papenheime người Mỹ bắt đầu từ năm 1926 - 1929 [101, 102]. Ông và cộng sự đã phát hiện ra: ngoài những biến đổi ở dây thần kinh ngoại biên, còn có cả những biến đổi ở dây thần kinh trung ương. Vì thế ông và cộng sự thống nhất lấy tên bệnh viêm đa dây thần kinh - Polyneuritis như Marek đã dùng vào năm 1907. Năm 1921, Van de Walle (Hà Lan) [134] đã quan sát thấy 10% số gà chết có các khối u trong gan, thận, phổi vì thế ông đề nghị không dùng tên Polyneuritis mà nên dùng thuật ngữ Neurolymphomatosis Gallinarum nhằm thể hiện các biến đổi không những ở hệ thần kinh mà còn bao trùm cả các khối u thuộc các cơ quan nội tạng. Khi nghiên cứu tế bào học ông đã là một trong những tác giả đầu tiên phát hiện ra các tế bào lympho trong các khối u do tăng sinh chủ yếu gồm các tế bào đơn nhân và đa hình thái.

Nước Mỹ có ngành chăn nuôi gà công nghiệp sớm nhất và phát triển mạnh sau đại chiến thế giới thứ 2, cũng là nơi bệnh phát ra nặng nề nhất. Benton và Cover (1957) [7] đã quan sát thấy ở gà Broiler và gà dò hậu bị mắc bệnh Marek rất trầm trọng và luôn ở thể có khối u nội tạng - Lymphomatosis visceralis và lúc đó họ đã đặt tên cho bệnh với thuật ngữ mới là Leucosis Acuta - Lọc ô ác tính. Đến năm 1962 bệnh xảy ra thành dịch khắp miền Đông

ven biển nước Mỹ và nặng nhất là ở gà Broiler đưa đi giết mổ (Benton, 1962) [8].

Năm 1965 tại nước Anh, Biggs và cộng sự cũng quan sát hiện tượng dịch chết gà với các triệu chứng và bệnh tích giống như các tác giả Mỹ đã mô tả ở gà từ 6 - 12 tuần tuổi. Nhưng sau khi gây bệnh nhân tạo, họ quan sát thấy bệnh không phải là Locô ác tính mà là một dạng bệnh giống như Marek (1907) và sau đó là Papenheime (1926 - 1929) đã mô tả, chỉ có khác là bệnh ở thể cấp, do đó họ đã quyết định gọi tên bệnh là bệnh Marek cổ điển - Marek's Disease Classical.

Năm 1963 tại Mỹ, Helmold [64] và cộng sự đã thấy bệnh ở thể da. Khi ông quan sát các biến đổi trong chân lông và các khối u xung quanh chân lông và ông cũng cho rằng đó là biểu hiện bệnh Marek ác tính, mặc dù trong bài báo công bố thì ông vẫn dùng thuật ngữ bệnh viêm da do Locô - Leucosis Dermatitis. Dầu sao ông cũng là người đầu tiên nhắc đến Marek cấp tính.

Ngoài những tác giả ở Anh và Mỹ đã đặt vấn đề về bệnh Marek cấp tính trong khi các thuật ngữ của bệnh Locô đang lưu hành rộng rãi còn có các tác giả khác như Halpin (1957) ở Ailen, Petek (1967) ở Ý, Halddeij (1968) Tiệp, Coman và Firea (1969) ở Rumani, Vogel (1970) ở Đức, Enchev và Obrescov (1970) ở Bungari bắt đầu dùng thuật ngữ bệnh Marek.

Điều đáng chú ý là năm 1962, Sevoian và cộng sự [283] đã phân lập được vi rút ARN là căn nguyên gây nên bệnh Leucosis Lymphoid.

Do đặc tính của khối u trong các cơ quan nội tạng giữa bệnh Lơcô và Marek cấp tính có nhiều nét giống nhau về hình thái đại thể, là nguyên nhân sâu xa dẫn đến cuộc tranh luận gay gắt về hội chứng bệnh. Nhất là vào lúc bấy giờ các phương pháp về chẩn đoán phân biệt còn nhiều hạn chế khiến các tác giả ở Mỹ quan niệm rằng Lơcô ác tính - Leucosis Lymphoid và bệnh Marek chỉ là hai kiểu biểu hiện của cùng một bệnh. Sở dĩ các tác giả người Mỹ đưa ra thuật ngữ này là vì với danh từ Lymphomatosis có thể biểu hiện được cho tất cả các loại khối u và các biến đổi ở hệ thần kinh, mắt, u nội tạng đều do tăng sinh của tế bào Lymphoid, kể cả ung thư xương - Osteopetrosis. Quan niệm như vậy thì các dạng khối u trong tập hợp bệnh Lơcô ác tính - Leucosis Dermatitis... là hoàn toàn giống nhau về hình thái học. Đây cũng chính là quan điểm sai lầm về bệnh suốt hàng chục năm.

Theo các tác giả châu Âu thì Neurolymphomatosis và Leucosis Lymphoid là hai thuật ngữ hoàn toàn khác nhau khi họ dựa vào các đặc điểm dịch tễ bệnh, tuổi gà mắc bệnh, sự phân bố các biến đổi khối u trong các cơ quan nội tạng, đặc biệt là họ nghiên cứu về tổ chức hình thái học các khối u. Campbell, 1961 [32] và Biggs, 1967 [12] đã tuyên

bổ rằng các biến đổi như Neurolymphomatosis tập trung chủ yếu ở thần kinh, trong khi Leucosis Lymphoid chủ yếu ở gan và lách. Những khối u tăng sinh Lymphoid có thể có cả ở những trường hợp thuộc Neurolymphomatosis và có cả ở các trường hợp Leucosis, nhưng những khối u dạng Leucosis Lymphoid thường thấy ở buồng trứng, tinh hoàn nhiều hơn và ít khi có ở những cơ quan khác như Neurolymphomatosis. Điều quan trọng trong giai đoạn này là các nhà nghiên cứu châu Âu đã khẳng định được sự khác nhau trong cấu trúc khối u. Các tế bào lympho tăng sinh ở Neurolymphomatosis chủ yếu là đa nhân, đa hình thái, còn ở Leucosis Lymphoid chủ yếu gồm đơn nhân, đơn hình thái. Cuộc tranh luận vẫn chưa được giải quyết đã thúc đẩy Chubb và Golden (1957) đề xuất dùng thuật ngữ hội chứng bệnh Lơcô - Marek - Marek's Leucosis Complex viết tắt là Leucosis Complex. Theo hai tác giả trên, trong Marek's Leucosis Complex thì Neurolymphomatosis bao gồm có 3 thể biểu hiện của bệnh Marek là thể mắt, thể thần kinh và u nội tạng. Còn các thể Myeloblastosis, ung thư máu Erythroblastosis và các khối u nội tạng được liệt chung vào thuật ngữ Lymphomatosis. Riêng ung thư xương - Osteopetrosis được coi như là một bệnh khác.

Tại hội nghị Liên đoàn thế giới về Chăn nuôi thú y gia cầm năm 1962, Biggs và Campbell cùng nhau chống lại

việc sắp xếp phân dạng bệnh của Chubb và Golden. Bởi vì nếu giữ lại thuật ngữ Lymphomatosis thì sẽ tiếp tục mang lại sự nhầm lẫn trong phân biệt bệnh Leucosis Lymphoid với Neurolymphomatosis. Hội nghị cũng đã thống nhất đề nghị của Biggs là căn cứ vào các mô tả của Marek năm 1907, của Papenheime 1926 để nâng Neurolymphomatosis lên như một bệnh riêng biệt và bệnh được mang tên Marek, người có công phát hiện mô tả bệnh lần đầu tiên. Như vậy tại hội nghị này đã bước đầu phân loại 2 bệnh có khối u là bệnh Marek và bệnh Lơcô, đó là hai bệnh hoàn toàn khác nhau chứ không phải là một bệnh như lâu nay các tác giả vẫn thường hiểu và thường dùng thuật ngữ Leucosis Complex. Năm 1967, cùng một lúc ở Anh - Churchill và Biggs [38, 39] tại phòng thí nghiệm Houghton và ở Mỹ tại phòng thí nghiệm Lausing, Nazerian [82] và cộng sự đã cùng công bố phát hiện phân lập căn nguyên gây bệnh Marek do một loại Herpes vi rút typ B chứa ADN. Hai kết quả nghiên cứu vĩ đại này đã giúp cho nhân loại hiểu rõ thêm về bệnh ung thư truyền nhiễm Marek. Quá trình tranh luận gay gắt giữa các trường phái khoa học kéo dài trong suốt mấy chục năm được giải quyết thỏa đáng và Churchill, Biggs, Nazerian đã được giải thưởng Noben.

Cùng trong năm 1967, Hội nghị Thú y gia cầm lần thứ 56 tại Mỹ đã ghi nhận sự phân loại bệnh ung thư của Burmester như sau:

1. Nhóm Leucosis Lymphoid do Myxo vi rút chứa ARN

- Leucosis Lymphoid gồm Leutosis Myeloid và Leucaemia dạng Lymphocytoma.
- Myeloblastosis gồm Leutosis Myaloid và Leucaemia.
- Fibrosarcom gồm Endoteliom và các u trong thận, nội tạng.
- Osteopetrosis ung thư xương.

2. Bệnh Marek do Herpes vi rút typ B chứa ADN

Bệnh Marek cổ điển hoặc Marek mãn tính gồm các thể mắt, da, liệt, u thần kinh, u nội tạng.

Bệnh Marek cấp tính: chỉ có u nội tạng, u cơ, u da, hầu như không có u mắt.

3. Những bệnh gây khối u không rõ nguyên nhân

Sự phân loại theo sơ đồ trên đã được đông đảo các nhà làm công tác nghiên cứu chấp nhận vì nó dựa trên cơ sở nguyên nhân gây bệnh để phân hạng, từ đây dẫn đến cách lan truyền bệnh, vai trò của vật chủ, đặc điểm bệnh lý, lâm sàng học, hình thái tổ chức học cho mỗi loại bệnh. Tuy nhiên cho đến nay một số tác giả Mỹ vẫn dùng Leucosis Acuta để chỉ thị thay cho bệnh Marek cấp tính.

Phần hai

NHỮNG NGHIÊN CỨU VỀ CĂN NGUYÊN BỆNH MAREK

Sau Churchill, Biggs, Nazerian thì Cook (1969), Glasser và cộng sự đã chứng minh vi rút gây bệnh Marek gồm có nhân cấu tạo bởi ADN và vỏ bọc hình khối lục giác có 6 cạnh với 162 Capsome.

Theo Okada và Fujimoto 1972 [99], vi rút trưởng thành được bọc bởi một đôi màng mỏng và vi rút hoàn chỉnh có kích thước từ 80 - 100 μ m. Nhân có độ lớn 40-50 μ m, trong nguyên sinh chất của tế bào bị vi rút xâm nhập gặp cả những vi rút chưa hoàn chỉnh có kích thước nhỏ hơn vi rút trưởng thành (70-80 μ m). Chúng tập trung quanh Riboxom từ đó di chuyển và ký sinh trong nhân tế bào ký chủ. Tại đây chúng sinh sản bằng phương pháp nảy chồi: Họ cũng đã chứng minh được rằng vi rút bệnh marek (MDV) là loại vi rút gắn chặt tế bào ký chủ. Ra khỏi tế bào sống vi rút dễ dàng bị tiêu diệt. Biggs và Payner (1967) đã chứng minh đặc tính lây lan của vi rút phụ thuộc trực tiếp vào số lượng tế bào sống trong đó chứa MDV. Vi rút chứa trong các tế bào bị phá hủy hoặc tế bào sống còn nguyên vẹn khi ra khỏi môi trường sống sẽ bị giảm độc lực hoặc bị triệt tiêu khả năng gây bệnh. Duy nhất chỉ có tế bào chân lông có thể bảo tồn sự sống và khả năng truyền bệnh của vi rút trong thời gian khá dài. Ngày nay trên thế giới đã phân lập được rất nhiều chủng vi rút từ những vùng khác nhau (xem bảng thống kê sau).

Các loại vi rút Marek đã được phân lập trên thể giới

Nơi phân lập MDV	Tên vi rút Marek	Tên tác giả phân lập
CAIII		
Amherst, Massachussett	JM A	Sevoian et al., 1962
Anthens, Georgia	GA	Eidison u Schmittle, 1968
(Alabama)	Ala - 1	Eidison, 1971
	Ala - 7, 8, 9	Eidison et al., 1981
Stors, Connecticut	Corn - A	Chomiak et al., 1967
		Kottaridis et al., 1968
	Corn - B	Jakowski et al., 1969
Ithaca, N. Y.	- 11, Cu - 2	Smith, Calnek, 1973
	SB - 1	Schat, Calnek, 1978
Davis, California	CAL - 1	Bankowski et al., 1969
Pullman, Washington	HN - 1	Cho, Kensy, 1972
	WSU - GFF	Kenzy et al., 1964
Pullman (Idaho)	Id - 1	Sharma et al., 1969
		Sharma et al., 1970
East Lansing, Michigan	RPL - 39 C - 64	Purchase, 1969
East Lansing, Michigan	MD/5 MD/11	Witter et al. Fadly, 1980
		Witter et al., 1980
Canada	BC - 1	Diskertson Robertson, 1967
		Mor et al., 1980
Australia	AM - 1	Mustaffa - Babjê, 1970

Nơi phân lập MDV	Tên vi rút Marek	Tên tác giả phân lập
Japan	Biken	Kato et al., 1970
India	GB	Mahanty et al., 1971
Europe		
England	HPRS - 14	Biggs, Payne, 1967, 1968
England	HPRS - 16, 17, 18, 19	Purchase, Biggs, 1967
	HPRS - 20	Cwon, Biggs, 1966
England	HPRS - 24, A - 1	
	A - 3 A - 5 A - 10	Biggs, Milne, 1972
BRD	VCI, VCII	Bulow, 1968
Denmark	CPAL - II	Settnas, 1970, 1971
	CPAL - VII	
Holland	K	Rispens et al., 1972
	CVI 988	Rispens et al., 1969
France	Plougragan	Bron et al., 1971
Italy	LCBS - 212	Zanella, 1969
Yugoslavia	CPZ - 1	Nasija 1977
CSSR	VUB - 70	Jurajda, Jurajdova, 1971
	D - 2	Lesnik et al., 1974
U.S.S.R	Kekava/55	Yakoleva et al., 1975
	Kekava/83	Yakoleva, Mazurenko, 1977
S.R.V	N - 85	La Van Nam, 1985, 1990

Calnek và Hitchner (1969) cũng đã chứng minh vi rút gây bệnh Marek (MDV) bị triệt tiêu bởi tác dụng của ete, chloroform nhưng hoàn toàn đề kháng với 5-iod-2-dezoxiuridin. Vi rút có thể phát hiện ở trong máu, tại các cơ quan có biến đổi khối u, đặc biệt là ở thận và các tế bào biểu bì hóa sừng, chân lông chứa các vi rút trưởng thành và tại đó là nơi duy nhất đào thải vi rút có khả năng gây bệnh ra môi trường bên ngoài. Nước lọc của những tế bào biểu bì chân lông lấy từ đàn gà ốm có thể gây bệnh cả in vivo và in vitro. Trong các tổ chức khác như gan, lách, buồng trứng, tinh hoàn, vi rút nằm trong trạng thái chưa hoàn chỉnh. MDV không có yếu tố đề kháng (RIF - Resistance Inducing Factor) và COFAL test luôn luôn âm tính.

1. Độc lực của vi rút Marek (MDV)

Những chủng MDV được phân lập từ những vùng có địa lý khác nhau có độc lực khác nhau. Một số MDV có độc lực cao luôn gây bệnh Marek ác tính, số khác có độc lực trung bình chỉ gây bệnh Marek cổ điển ở thể da, mắt... Một số khác có độc lực yếu hoặc không độc được các tác giả sử dụng vào mục đích sản xuất, điều chế vacxin như:

+ HPRS - B14 của Biggs và Payner, 1963, 1964, 1967 [12].

- + HPRS - B17 của Purchase và Biggs, 1962.
- + Conna của Chomiak và cộng sự 1967.
- + WSU của Sharma, 1967.
- + California của Bancowski, 1969 [4].
- + Windel của Kenzy, 1964 [77].
- + CVI - 988 của Rispens - Hà Lan [116].
- + C - 80 của Lê Văn Năm và Kasabov, 1982 [90].

Có một số chủng MDV có độc lực rất cao như:

HPRS - 16, 18, 19, 20 của Purchase và Biggs, 1976; JM của Sevoian, 1962; GA của Eidison và Smith, 1969. Khi tiêm chủng cho gà con 1 ngày tuổi chúng có thể phát bệnh trong vòng 7 ngày và làm chết 100% số gà thí nghiệm. Khi gây nhiễm bệnh cho gà con bằng con đường tiếp xúc thì 28 ngày sau những gà bị nhiễm cũng bắt đầu biểu hiện các triệu chứng lâm sàng.

2. Nuôi cấy và giữ vi rút Marek (MDV)

Vi rút Marek (MDV) có thể nuôi cấy thành công trong phôi gà, tế bào thận gà, tế bào xơ phôi Fibroblast của gà (CEF) và của vịt (DEF).

a) Nuôi cấy vi rút trong phôi gà

Von Bülow [20] đã dùng máu toàn phần của gà bị bệnh (đã xử lý chống đông bằng 0,5% dung dịch Natri citrate) tiêm vào lòng đỏ của phôi gà 4-5 ngày tuổi rồi tiếp

tục ấp thêm 7 - 9 ngày nữa, tức là vào ngày thứ 11 - 12 sau khi ấp thì trên màng niệu phôi (CAM - Chorioat Lantoid Membran) sẽ xuất hiện những nốt sần trắng to bằng đầu kim có kích thước từ 1-2mm gọi là Fox. Số Fox đếm được theo Von Bülow được ký hiệu bằng dấu cộng (+). Từ 6 - 20 Fox được đánh bằng dấu cộng. Từ 20 - 100 Fox là 2 dấu cộng (++), trên 100 Fox được đánh dấu bằng 3 dấu cộng (+++). Nếu trên màng CAM có dưới 6 Fox thì coi như kết quả âm tính. Từ 6 - 20 Fox kết quả là nghi ngờ và trên 20 Fox kết quả mới được khẳng định là dương tính. Thông thường có 30 - 50% số phôi sống có số Fox từ hai dấu cộng (++) trở lên thì kết quả đạt được là chắc chắn. Cũng theo Von Bülow huyết thanh, huyền dịch từ các khối u, các mô tổ chức khác nhau sẽ cho kết quả khác nhau. Trứng của gà Logo, Pip (Cornel) dễ dàng cho kết quả khá hơn là trứng lấy từ các đàn gà khác.

Năm 1971, Katz và Koun gọi phương pháp của Von Bülow là Embrion test và họ chứng minh khi sử dụng nguyên liệu xét nghiệm chỉ có bạch cầu thì kết quả thu được sẽ khá hơn và Embrion test rất tiện lợi trong việc chẩn đoán, phân lập, xác định giữ vi rút Marek (MDV).

b) Nuôi cấy vi rút Marek trên tế bào một lớp

Nuôi cấy vi rút Marek trên tế bào được thực hiện trong phòng thí nghiệm đã mở ra một trang mới cho công cuộc nghiên cứu nguyên nhân gây bệnh - MDV

với tính ưu việt hơn hẳn test của Von Bülow. Ở đây chúng ta có thể quan sát được quá trình tái sinh, hình thái học, độ lớn của vi rút và những đặc tính khác thuộc bản chất của vi rút. Đồng thời ta cũng có điều kiện quan sát được những biến đổi của bản thân tế bào bị vi rút Marek xâm nhập.

Nuôi cấy tế bào thận gà

Năm 1968, Witter [141] đã dùng thận gà 5 - 35 ngày tuổi không bị nhiễm MDV, sau khi tách tế bào thận trong dung dịch 0,25% Trypsin, các tế bào được thu lại rửa sạch hồng cầu, bạch cầu và các tạp tổ chức khác bằng dung dịch PBS nhiều lần, lọc qua gạc và ly tâm 800 vòng/phút trong 5 phút. Khối lượng tế bào thu được phải đựng trong môi trường MEM hoặc 199. Số tế bào cần nuôi trong bình Ru là 8×10^6 /1ml. Tùy thuộc vào thiết diện bình để cho khối lượng tế bào và môi trường vừa đủ. Riêng khối lượng huyết thanh B phải đủ 5% vào ngày đầu. Sau 48 giờ, huyết thanh trong môi trường chỉ cần 1% là được. Trong tất cả các phòng thí nghiệm, việc nuôi cấy tế bào phải được thực hiện ở điều kiện vô trùng tuyệt đối, nuôi chúng ở điều kiện 37°C và 3-4% CO₂.

Sau 48 - 72 giờ các tế bào thận đã bám vào đáy bình và sinh sản mọc thành một lớp thì ta có thể cấy vi rút Marek được.

Cách cấy vi rút Marek:

Khi tế bào mọc thành một lớp, ta bỏ môi trường và đưa vi rút Marek vào. Ta đưa chúng vào ủ ở nhiệt độ 37°C trong vòng 30 phút để vi rút có thể bám và thâm nhập vào các tế bào thận. Sau đó thêm môi trường mới vào tiếp tục nuôi chúng ở điều kiện 37°C và 3-4% CO₂. Cứ sau 24 giờ lại thay môi trường nuôi và quan sát các biến đổi bệnh lý tế bào (CPE - Cytopathogen Effect).

Bệnh tích tế bào (CPE):

Khi quan sát các biến đổi bệnh lý tế bào ta thấy:

- Chúng biến đổi hình thái từ hình thoi, hình sợi sang hình tròn hoặc elíp tròn có kích thước khổng lồ.
- Các tế bào bệnh lý thường kết sát nhau tạo thành một đám như chùm nho mà ta thường gọi là Plaque.
- Khi quan sát dưới kính hiển vi chúng bị khúc xạ ánh sáng.
- Sau khi nhuộm các tế bào bệnh lý có nhiều nhân - đa nhân nhưng không quá 5 nhân.
- Nếu cố định chúng với Metanol và nhuộm chúng bằng phương pháp May Gruiwald - Giemsa thì Biggs và Churchill quan sát thấy hiện tượng Cowdry typ A và cả những hạt vi rút chưa hoàn chỉnh.
- Nếu tiếp tục cấy truyền thì CPE thay đổi kiểu như Herpes vi rút typ B - Tức là nhân tế bào to lên gấp bội và các cơ quan nội nhân cũng tăng lên về khối lượng.

- Vì MDV là loại vi rút chứa ADN nên Lê Văn Năm đã thêm 60 Cmg/1ml 5 iod - 2 dezoxiuridin thì CPE biến mất.

- Căn cứ vào độ lớn Plaque mà Spenser (1970) đã chia chúng thành 2 loại CPE: Micro CPE chỉ chứa số ít tế bào bệnh tích và Macro CPE có vô số tế bào bệnh tích.

Nuôi cấy tế bào MDV trên tế bào xơ phôi gà, vịt

Solomon (1968) đã cấy chuyển thành công MDV trên tế bào xơ phôi gà (CEF - Chicken Embriion Fibroblast) và xơ phôi vịt (DEF - Duck Embriion Fibroblast).

Theo Kottaridis và cộng sự (1968) [78], để tiếp tục giữ những tế bào sống có vi rút thì cần phải tiếp tục nuôi lặp lại cách nhau 4 ngày và CPE sẽ xuất hiện sau lần thứ 3.

Quá trình thực hiện nuôi cấy MDV cũng lần lượt các bước như nuôi cấy tế bào thận. Chỉ khác là dùng tế bào phôi gà (CEF) 11 ngày tuổi bằng tế bào phôi vịt (DEF) 13 ngày tuổi là thích hợp nhất.

Các tác giả đều thống nhất rằng muốn tiếp tục giữ vi rút Marek (MDV) thì cần phải đảm bảo những tế bào có bệnh tích (CPE) trong nitơ lỏng (-196°C) hoặc tiêm trực tiếp cho gà con 1 ngày tuổi hoặc đông khô chúng lại và bảo quản ở 4°C.

3. Cấu trúc kháng nguyên của vi rút Marek (MDV)

Người ta đã chứng minh MDV chỉ có 3 serotyp và chúng có 6 loại kháng nguyên. Kháng nguyên A là kháng nguyên nhân khuếch tán có độ sa lắng 45.000 Dalton. Đó là một Glucoprotein đóng vai trò quyết định độ độc lực của vi rút. Sau 10 lần cấy chuyển MDV qua các đời tế bào xơ phôi độc lực bắt đầu giảm dần và mất đi với sự tăng dần các đời cấy chuyển. Kháng nguyên B là kháng nguyên Cytoplasma (tương bào) khuếch tán. Còn kháng nguyên C cũng là kháng nguyên Cytoplasma, nhưng ở dạng hạt. Các kháng nguyên này tồn tại không những ở bản thân vi rút mà cả trong các tế bào sống chứa MDV. Ở nước ta 1985 Hồ Đình Chúc [48] đã chế tạo thành công kháng nguyên phục vụ cho công tác chẩn đoán và nghiên cứu bệnh Marek.

Khả năng sống của vi rút

Sức sống là khả năng đề kháng của vi rút Marek. Vi rút không có vỏ bọc tức là vi rút chưa hoàn chỉnh, có sức đề kháng kém. Chúng bị tiêu diệt ở môi trường có pH dưới 5,5 hoặc cao hơn 8,4, ở 56°C chúng chết trong vài giây.

Vi rút có vỏ bọc tức là vi rút trưởng thành được thải ra với tế bào biểu bì nang lông (Folicul) có sức đề kháng cao

dưới tác động bất lợi của các yếu tố lý hóa v.v... Trong chuồng trại chúng tồn tại từ 19 - 44 ngày, trong tế bào nang lông gà hoặc đã thoát ra khỏi cơ thể gà chúng tiếp tục sống 28 - 42 ngày, trong chất độn chuồng MDV tồn tại 28 - 112 ngày và nếu ở nhiệt độ chuồng 25°C, độ ẩm 65 - 75% chúng tồn tại trên 8 tháng.

Những muối của amoniac, phenol không có khả năng tiêu diệt MDV nhưng formalin 0,5%, các chế phẩm 1% iod có thể tiêu diệt chúng trong thời gian 5 phút đến 2 giờ.

Phần ba

DỊCH TỄ HỌC BỆNH MAREK

1. Nguồn bệnh và phương pháp lan truyền bệnh

Khi xâm nhập vào cơ thể gà, vi rút Marek (MDV) sống và tồn tại vĩnh hằng trong đó. Vì thế gà ốm và gà khỏe bị nhiễm MDV là nguồn bệnh có tính tiềm tàng lâu dài, nguy hiểm cho quá trình lây lan bệnh.

Gà mang trùng phóng uế vi rút Marek ra môi trường xung quanh thông qua các chất tiết ra từ đường miệng (Witter và Burmester, 1976), theo đường bài tiết (Witter và cộng sự, 1968), theo lông (Beasley, 1967), trong các tế bào biểu bì hóa sừng, đặc biệt trong các tế bào nang lông (Follicul). Calnek, 1970 [27] đã phát hiện thấy nhiều vi rút Marek hoàn chỉnh với độc lực cao và chúng tồn tại tới trên 8 tháng là nguồn lây bệnh cực kỳ nguy hiểm.

Sevoian và cộng sự, 1963 [123, 124] đã chứng minh bệnh lan truyền bằng mọi cách như tiếp xúc trực tiếp giữa gà khỏe và gà ốm mang trùng thông qua thức ăn, nước uống, hô hấp và dụng cụ chuồng trại bị ô nhiễm, trong đó hô hấp là đường chủ yếu.

Vi rút Marek có thể lan truyền theo không khí đến khoảng cách xa hàng kilômét. Vì thế bệnh Marek nhanh

chóng lây lan từ chỗ này đến chỗ khác, từ khu vực này đến khu vực khác, từ nước này đến nước khác với khuynh hướng đại lưu hành (Enzootia Panzootia).

Năm 1970 [138], Witter và Solomon đã thực nghiệm trên 1.180 phôi gà cùng với 1.480 gà con từ đàn gà mẹ bị Marek để chứng minh cho nhân loại rằng bệnh Marek tuyệt đối không truyền qua phôi.

Tuy nhiên cũng năm 1970, Bancowski và cộng sự [5] lại phát kiến rằng: trứng gà bị Marek và lò ấp đóng vai trò lan truyền bệnh. Theo các tác giả đó: trứng gà lấy từ những đàn gà mẹ có bệnh Marek nếu không được khử trùng tiêu độc mà đưa vào ấp thì gà con nở ra vẫn có thể bị Marek. Nhưng nếu trứng được khử trùng tốt và gà con nở ra được nuôi cách ly thì không quan sát thấy bệnh Marek. Tức là bệnh không truyền qua phôi. Cũng năm 1970, Joipovich đã thay đổi người chăn nuôi, điều kiện chăn nuôi từ khu vực có bệnh Marek đến khu vực chưa có bệnh Marek và ông phát hiện bệnh Marek đã bùng nổ sau 35 ngày. Ông đã tuyên bố một lần nữa bệnh Marek không truyền qua phôi, nhưng ông cũng đề cập và nhấn mạnh vai trò của con người, các loại ký sinh trùng hút máu trong quá trình lây lan bệnh. Trước đó vào năm 1937, Jonhson đã chứng minh bệnh Lơcô ác tính (nay là bệnh Marek) lây lan do một loại mạt gà có tên là *Dermanycus gallinae* và rận gà *Argas persicus* gây nên.

Sau đó vài năm (1941), Brown, Goode và cộng sự cho rằng ấu trùng *Alphitobius diapheratus* trong chất độn chuồng là nguyên nhân dẫn truyền bệnh. Brewer và cộng sự (1969) lại cho rằng muỗi *Culex quinque fuscus* gọi tắt là côn trùng *Culex* piemen không có khả năng truyền bệnh, trong khi muỗi là loại côn trùng hút máu. Điều đó đã gây sôi động trong giới các nhà nghiên cứu Marek, ngay sau đó hàng loạt các công bố phản bác ý kiến của Brewer. Các nhà nghiên cứu về sau đã đồng loạt nhấn mạnh điều quan trọng hơn cả về sự tiềm trữ vi rút Marek kéo dài chính là việc nuôi chung nhiều loại gà với độ tuổi khác nhau và độ cảm nhiễm khác nhau. Vi rút Marek lan truyền từ lứa tuổi gà này sang lứa tuổi gà khác và tăng dần độc lực của chúng.

2. Sự miễn cảm của gia cầm đối với vi rút Marek

Trong điều kiện tự nhiên bệnh chủ yếu phát ra ở gà được thuần chủng mà ta thường gọi là gà ta (*Gallus domesticus*), đặc biệt gà nuôi theo lối tập trung công nghiệp. Nhưng cũng có nhiều thông tin bệnh đã phát hiện được ở những loại gà khác như: Andrew và Gloven (1939) [1] đã mô tả những trường hợp gà cảnh bị suy nhược và bị viêm khớp. Khi ông mổ khám thấy gan, thận có những khối u trắng, xám. Khi xét nghiệm tổ chức học thấy các sợi dây thần kinh thủy thũng và có rất nhiều bạch cầu đa nhân, đa hình thái.

Witter (1970) [142] đã phân lập được vi rút Marek ở 3 gà tây khi chúng hoàn toàn khỏe mạnh. Cottral và Winton (1953) [47] đã mô tả bệnh Marek ở vịt, chim thú, chim cú, vịt và chim sẻ. Họ đã phân lập được vi rút Marek ở những loại chim đó, trong khi họ không đạt được kết quả phân lập vi rút Marek ở những động vật có vú.

Nhiều tác giả đã kết luận mức độ miễn cảm của gà đối với vi rút Marek phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố như: đặc tính di truyền của vi rút, tuổi gà bị nhiễm vi rút, giới tính gà, giống dòng gà và cuối cùng là độ độc lực của vi rút và phương pháp gây bệnh.

Khi nghiên cứu về cấu trúc di truyền và phát triển khối u ở bệnh Marek thì Hutter và Cole (1947) [65, 66] đã phát kiến trong cùng một đàn gà hay một quần thể gà có những cá thể rất miễn cảm với vi rút Marek, đồng thời cũng có cá thể hoàn toàn không miễn cảm. Vì thế tác giả đề xuất hướng nghiên cứu dùng những cá thể không hoặc ít miễn cảm với MDV để tạo ra các dòng gà có sức đề kháng tự nhiên tốt đối với bệnh Marek.

Năm 1968, Biggs và cộng sự [63] đã chứng minh những dòng gà gốc có sức đề kháng bệnh Marek tốt hơn ở các thế hệ lai vì tỷ số gà lai bị các khối u và triệu chứng thần kinh nhiều hơn ở gà gốc.

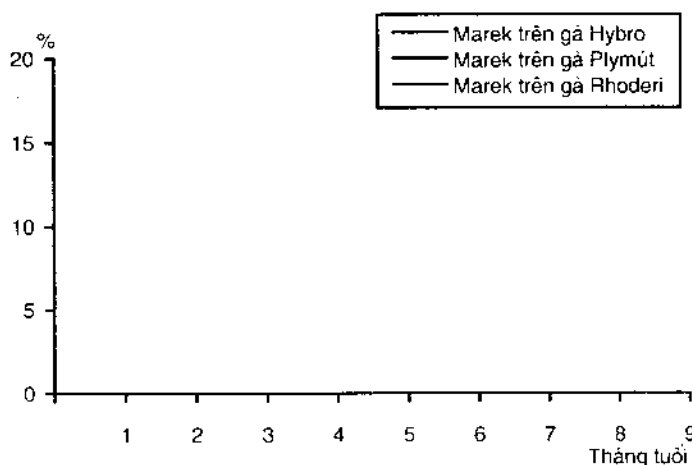
Sevoian và cộng sự (1962) [123, 124] trong quá trình phân lập vi rút Marek chủng JM đã khẳng định tính miễn cảm của gà đối với bệnh Marek phụ thuộc vào tính di truyền của dòng, giống, chủng loại gà. Giống gà Cornell là giống gà rất dễ miễn cảm với bệnh Marek. Nhưng cũng là gà Cornell thì dòng R có sức đề kháng tốt hơn dòng C và con lai của chúng có sức đề kháng trung bình giữa 2 dòng nói trên.

Cole (1966 - 1968) [43, 44] cũng đã chứng minh bệnh Marek không những phụ thuộc vào giống gà mà còn phụ thuộc vào giới tính. Trong cùng một đàn, một giống thì gà trống có sức chịu đựng cao hơn hẳn gà mái. Ông đã thành công tạo ra 2 dòng gà có sức đề kháng tương phản nhau đối với bệnh Marek. Với dòng gà JM - N số gà chết do bệnh Marek chiếm tỷ lệ 12,9%. Trong khi đó dòng M - P là 90,7% và khi ông cho lai 2 dòng này với nhau thì bệnh Marek chiếm 51,1%.

Kết quả nghiên cứu của Hutter và Cole (1947) và Cole (1966 - 1968) mặc dù đều thực hiện trong điều kiện phòng thí nghiệm nhưng những kết quả thu được của họ đã vạch ra cho chúng ta một hướng nghiên cứu mới. Đó là bằng phương pháp lai tạo giống, di truyền giống, chúng ta có thể nhờ tính chất của mỗi tế bào riêng biệt để tạo ra những dòng giống gà có khả năng đề kháng tốt với căn bệnh nguy hiểm này.

Ở Việt Nam sau nhiều năm nghiên cứu theo dõi bệnh Marek trên các giống gà Rhoderi, Hybro, Logo, Plymút và các con lai của chúng, Lê Văn Năm đã thông báo: gà Rhode $\times$ Ri có sức đề kháng tự nhiên tốt nhất trong khi đó gà Logo và Hybro bị bệnh Marek và có số gà chết cao nhất. Kết quả nghiên cứu của tác giả [96, 97] được tóm tắt ở đồ thị 1.

Đồ thị 1: Bệnh Marek trên những giống gà khác nhau



3. Ảnh hưởng của tuổi và giới tính gà đến tỷ lệ bệnh Marek

Khả năng nhiễm bệnh của vi rút Marek (MDV) bị giảm rất nhanh với sự tăng lên của tuổi gà. Có rất nhiều

nghiên cứu của Biggs [13, 16, 17], Burmester, Calnek và cộng sự đã khẳng định gà mắc cảm nhất với vi rút Marek ở độ tuổi 1 - 30 ngày. Họ đã chứng minh gà con 1 ngày tuổi mắc cảm hơn từ 1.000 - 10.000 lần gà 14 - 26 ngày tuổi. Họ cũng phát hiện ra độ miễn cảm của gà đối với vi rút Marek không những phụ thuộc vào tuổi của gà mà còn có thời gian ủ bệnh rất khác nhau. Với cùng một chủng vi rút Marek khi gây bệnh cho gà con 1 ngày tuổi thì thời gian ủ bệnh là 33 ngày, ở gà 5 ngày tuổi là 122 ngày.

Hầu hết các chủng vi rút Marek gây bệnh có thời kỳ ủ bệnh bình quân là 22 - 28 ngày, trừ một vài chủng có độc lực cực kỳ lớn và khi tiêm trực tiếp MDV vào tĩnh mạch thì bệnh có thể xảy ra sau 7 - 10 ngày.

Trong điều kiện tự nhiên bệnh thường quan sát thấy ở gà 3 - 5 tháng tuổi. Ở thể cấp tính bệnh có thể thấy ở tuổi gà sớm hơn. Nhưng nếu bệnh ở dạng cổ điển thì thường thấy ở gà lớn hơn 6 - 8 tháng tuổi.

Ở nước ta, Hồ Đình Chúc [48, 49] cho biết có những xí nghiệp gà bệnh Marek xuất hiện rất sớm từ 1,5 - 2 tháng tuổi. Ở Viện Chăn nuôi quốc gia sau 9 năm (1982 - 1990) [91, 93, 94, 95, 96, 97], nghiên cứu của Lê Văn Năm đã cho biết lúc đầu bệnh Marek nổ ra ở gà 6 - 8 tháng tuổi và chủ yếu ở thể cổ điển, thể u mắt, u da ở gà trên 10 tháng tuổi. Sang giai đoạn 1988 - 1995 gà bị bệnh Marek chủ yếu ở thể cấp tính và tập trung ở gà 3 - 5 tháng tuổi, sớm

nhất sau 45 ngày (đồ thị 2). Obrescov 1972 [69, 70, 71] sau 5 năm nghiên cứu đã khẳng định: gà mái dễ mắc bệnh và chết nhiều hơn gà trống. Bệnh Marek thường nặng nề hơn ở gà Lơgo so với Plymút, Newchemsia và gà địa phương.

4. Mối liên quan giữa bệnh Marek và các bệnh khác

Trong điều kiện tập trung hóa và chuyên môn hóa chăn nuôi gia cầm do có sự trao đổi trứng giống, gà giống liên tục là những điều kiện hết sức thuận lợi tạo cho bệnh Marek phát triển mạnh và lây lan nhanh. Nhiều tác giả cho rằng bệnh Marek cũng ít khi xuất hiện trong một dạng bệnh nguyên vẹn. Nhiều trường hợp bệnh thường bị ghép với một số bệnh nguy hiểm khác, đặc biệt là bệnh cầu trùng.

Willson (1944) và Darcel (1952) cho rằng cầu trùng gà đóng vai trò thúc đẩy xuất hiện các triệu chứng bệnh Marek. Khi gây bệnh thực nghiệm ông đã chứng minh bệnh Marek cao hơn 8 - 10% ở những lô có bệnh cầu trùng so với những lô không có bệnh cầu trùng.

Các thí nghiệm của Vindel (1964) và Biggs (1968) khi gây nhiễm các bào tử nang cầu trùng (*Eimeria acervulina*, *E. tenella*, *E. maxima*) lại thu được những kết quả ngược lại với thông báo trên.

Những năm sau đó có rất nhiều nghiên cứu về mối tương quan phát triển giữa bệnh Marek và cầu trùng và họ

đều đã đi đến kết luận: sự có mặt của cầu trùng đã làm giảm khả năng đề kháng của cơ thể gà đối với bệnh Marek. Đồng thời vì rút Marek đã thúc đẩy làm tăng độ miễn cảm của gà đối với cầu trùng. Mức độ thúc đẩy này phụ thuộc vào loại bào tử nang, số lượng bào tử nang cầu trùng và trạng thái miễn dịch di truyền của gia cầm.

Ngoài cầu trùng ra, bệnh Marek sẽ phức tạp và nặng nề hơn khi có mặt của CRD, viêm phế quản truyền nhiễm, nấm cục phổi, các bệnh khác do ADN vì rút gây ra...

Obreskov (1970) [69, 70, 71] khi quan sát việc chủng đậu ở 8 xí nghiệp gà khác nhau trên toàn lãnh thổ Bungari đã công bố: 5 ngày sau khi chủng đậu thì bệnh Marek xuất hiện ở cả 8 xí nghiệp gà đó.

Lê Văn Năm (1986) [96] cho rằng khi đàn gà bị nấm cục phổi (Aspergilosis) và dịch phó thương hàn (Salmonellosis) thì bệnh Marek tăng trên 40%. Cũng theo tác giả trên, sự miễn cảm đối với bệnh Marek của những đàn gà được ăn thức ăn nghèo protein cao hơn hẳn những đàn gà ăn thức ăn giàu protein: có 2 đàn gà lai Lơgo x Rhode Ri cùng một lứa nuôi cùng một chuồng, đàn gà A (1.500 con) được ăn khẩu phần thức ăn chứa 2.780 kcal và 12,5% protein; có 15,7% số gà chết do bệnh Marek. Trong khi đó đàn gà khác gồm 1.770 con được ăn 14,5% protein chỉ có 5,97% số gà chết do bệnh Marek. Ngoài những kết quả trên tác giả còn cho biết thêm tỷ lệ chết do bệnh

Marek còn phụ thuộc vào các điều kiện chăm sóc nuôi dưỡng như mật độ, thông thoáng, nhiệt độ chuồng, độ ẩm không khí...

5. Khả năng gây bệnh và tái gây bệnh Marek

Những thí nghiệm đầu tiên về việc tái gây bệnh Marek do Papenheime và cộng sự tiến hành từ năm 1926. Ông đã dùng tế bào thần kinh của gà bị bệnh Marek tự nhiên để tiêm cho gà con 1 ngày tuổi và thu được 25% số gà đã tiêm phát bệnh Marek.

Sau đó Durant và Medoyle (1945) đã dùng máu toàn phần của gà bị bệnh Marek tiêm cho 395 gà con 1 ngày tuổi thì có tới 65% gà được tiêm phát bệnh ở lô gây bệnh so với 34% ở lô đối chứng [70].

Những nghiên cứu theo phương pháp này đều cho kết quả tương tự. Để giải thích tại sao không có sự chênh lệch lớn về tỷ lệ chết do Marek giữa lô tiêm gây bệnh trực tiếp với lô nhiễm bệnh tự nhiên là do bố cục thí nghiệm và điều kiện thí nghiệm chưa được hoàn thiện. Song điều quan trọng hơn cả là vì rút Marek có khả năng truyền ngang rất tốt và đóng vai trò chủ yếu trong quá trình hình thành và lan truyền bệnh.

Sevoian (1962-1964) [120] đã lấy máu toàn phần của gà bị bệnh Marek tự nhiên tiêm cho gà con 1 ngày tuổi dòng Cornell - S bằng 3 cách khác nhau: Tiêm vào não, khi

quản và xoang bụng. Sau 4 tuần thì 100% số gà được tiêm đều phát bệnh ở các thể: thần kinh, mắt và u nội tạng, trong đó ở thể mắt gà bị bệnh có thời kỳ ủ bệnh ngắn nhất, chỉ sau 5 ngày đã có những biểu hiện bệnh đầu tiên. Lô đối chứng nuôi ở chuồng tách biệt có tỷ lệ bệnh Marek không đáng kể.

Biggs và Payner trong thời gian này (1963) [10, 11] cũng thu được những kết quả tương tự khi họ tiêm bệnh phẩm là máu toàn phần cho gà con 1 ngày tuổi giống gà RIR. Và khi dùng vi rút Marek chủng HPRS - 14 tiêm vào xoang bụng thì 75% số gà được tiêm phát bệnh. Cũng với chủng loại này sau 7 lần liên tục gây bệnh cho gà con thì sau 21 - 28 ngày thu được bệnh Marek ở thể mắt và u nội tạng, nhưng tác giả không phát hiện một trường hợp nào bệnh Leucosis Lymphoid.

Sau những thành công gây bệnh nhân tạo của các tác giả trên thì bệnh Marek được tái xuất hiện trong nhiều phòng thí nghiệm và phương pháp tái gây bệnh đó đã trở thành phổ cập trong rất nhiều nghiên cứu về bệnh Marek. Tiến bộ hơn, vào những năm của thập kỷ 70 người ta dùng gà từ các hệ thống SPF (System Patogen Free), hệ thống nuôi gà trong điều kiện hoàn toàn vô trùng, không khí đưa vào chuồng cũng phải được lọc qua hệ thống Hosfall - Bawer đã thu được những kết quả rõ ràng hơn và đặc biệt việc xác định độc lực của vi rút được phân lập từ các địa phương khác nhau chính xác hơn.

Phần bốn

LÂM SÀNG HỌC BỆNH MAREK

Triệu chứng lâm sàng bệnh được rất nhiều tác giả nghiên cứu, mô tả tỉ mỉ và thông thường các tác giả gộp các biểu hiện bệnh cổ điển với Marek cấp tính.

TS. Lê Văn Năm sau 15 năm nghiên cứu và theo dõi lâm sàng đã tóm tắt 3 biểu hiện chính như sau:

- Các triệu chứng thần kinh.
- Gà bệnh nằm trong trạng thái ức chế.
- Các biểu hiện ở mắt và u da.

1. Triệu chứng thần kinh

Tác giả thường quan sát thấy các biểu hiện của thần kinh ngoại biên nhiều hơn là của thần kinh trung ương. Trong thực tế các biểu hiện về thần kinh thường không nổi bật vì quá trình dẫn đến các biểu hiện phải trải qua một thời gian dài, nếu không chú ý quan sát chặt chẽ chúng ta sẽ dễ dàng bỏ qua các biểu hiện ban đầu. Tuy nhiên các biểu hiện của thần kinh lại rất đặc trưng. Đó

là gà bị liệt (Paralysis) hoặc bán bại liệt (Paresis). Lúc đầu gà đi lắc nhẹ, ngón chân chụm lại với nhau, gà sẽ một trong hai cánh theo chu kỳ, sau đó nặng dần và liệt hoặc bán liệt trở thành cố định. Gà đi không cân đối, loạng choạng, lúc ngã bên này lúc ngã bên kia vì thế gà lười đi lại, hay nằm hoặc hay ngồi bằng đầu gối với các tư thế chụm các đầu ngón chân lại với nhau hoặc hay uốn duỗi một trong hai chân. Khi bệnh nặng chân gà có thể bị liệt hoàn toàn, gà nằm với tư thế rất điển hình: một chân duỗi thẳng căng ra phía trước, chân còn lại duỗi căng ra phía sau, bàn chân sau ngửa hẳn lên trời (ảnh 1). Nhiều con chân bị choãi ra các phía. Vì liệt gà đi lại không bình thường nên ở cơ đùi, cơ ngực thường hay quan sát thấy các vết thương. Nhiều trường hợp khi xua đuổi gà ta thấy hiện tượng: con thì cứ chụm cả bàn chân như vậy mà chạy nghiêng ngả, con thì ngã sấp chúi đầu xuống sàn, con thì ngã bên này hay bên kia, nhiều con chuyển động một chiều vòng tròn tại chỗ hoặc nghiêng bên này hoặc nghiêng bên kia như một bánh lái chèo xoay tại một điểm cố định.

Thông thường những gà có biểu hiện liệt hoặc bán liệt vẫn muốn ăn uống và chúng ăn uống bình thường. Song vì không có khả năng tự kiếm được thức ăn, nước

uống nên chúng cứ gầy dần và chết vì đói khát hoặc bị những con khác chèn đạp tới chết. Một số khác cũng vì lý do trên sinh bệnh thứ phát và chết.

2. Các triệu chứng bệnh Marek ở trạng thái ức chế

Theo Lê Văn Năm thì các biểu hiện về thần kinh nhẹ hơn rất nhiều, các trường hợp liệt và bán liệt ít thấy. Song gà ốm ủ rũ, xù lông, sã cánh nhẹ, loạn choạng. Khi xuất hiện các khối u ở thần kinh hoặc phổi thì gà khó thở, thở nhanh. Gà gầy đi nhanh, cơ bắp thịt teo dần mất đi độ bóng láng và mào trở nên sẫm hơn hoặc do thiếu máu mà nhợt nhạt hơn. Gà chết thường rất gầy và xơ xác, do đó nhiều cơ sở sản xuất chăn nuôi gà công nghiệp gọi đó là bệnh “teo cơ gà”. Khi mổ khám những gà như thế đại bộ phận đều thấy u nội tạng. Theo Lê Văn Năm, đây cũng là một dạng cấp tính của bệnh Marek.

3. Những biến đổi trên da và mắt

Một số gà chết hoặc chưa chết nếu chúng ta quan sát kỹ da và sờ vào chân lông đùi, hai bên nách đùi, bụng sẽ thấy các nốt thịt thừa có độ lớn khác nhau nhỏ từ hạt kê đến hạt đỗ hoặc sau khi vặt lông ta còn thấy những lỗ chân lông nổi cộm lên như các nốt thịt thừa bám rất chặt vào da

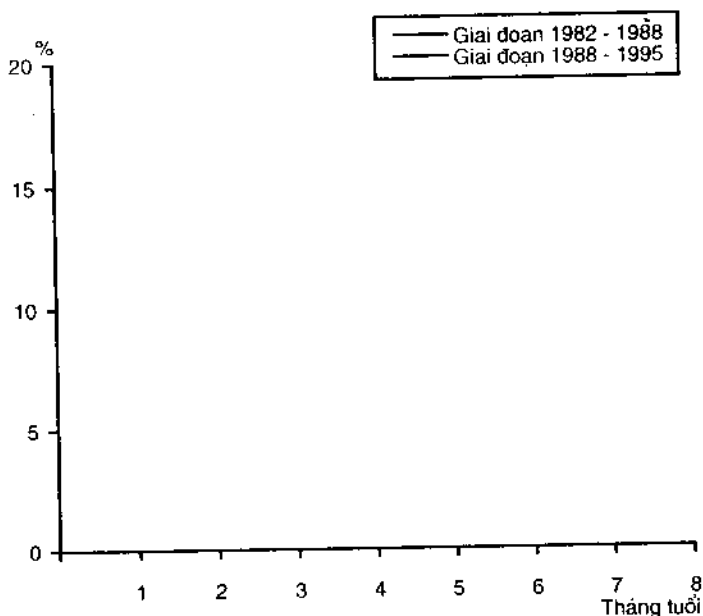
ở đùi, ngực, bụng, vai, cánh... những nốt thịt thừa đó là khối u da của bệnh Marek (ảnh 2).

Ngoài những biến đổi ở da ta còn thấy một số ít gà có những biểu hiện ở mắt. Một trong hai mắt, ít khi cả hai mắt, con người bị hẹp lại hoặc biến dạng. Con người mắt có hình lá, hình sao, tam tứ giác hoặc nhiều góc cạnh. Theo Biggs và Payner, thể mắt xảy ra ở gà lớn tuổi, thường là trên 134 ngày tuổi. Bệnh ở dạng này nếu chỉ đơn thuần thì gây chết ít, diễn biến mãn tính. Bình thường móng mắt có màu da cam, đồng tử tròn to, ở gà con thì móng mắt có màu xanh đen. Khi bị bệnh thần kinh thị giác mắt bị tổn thương không hoàn thành chức năng điều tiết dẫn đến đồng tử mắt bị biến đổi, hay bị sưng, thủy tinh thể đục lại, móng mắt chuyển sang màu vàng lưu huỳnh và bị biến dạng hình sao. Khi củng mắt bị tổn thương, mắt màu từng điểm hoặc vòng tròn. Hồng điểm phát quang bình thường không thấy nữa, thay vào đó là vùng vẫn đục màu xám gọi là “mắt xám”. Rìa lỗ mắt lúc đầu nhăn nheo sau bị nặng chỉ còn một lỗ bằng đầu kim. Những trường hợp bệnh nhẹ thì phản xạ ánh sáng bị chậm lại, khi bệnh nặng thì trở hoàn toàn.

Căn cứ vào tuổi gà, mức độ nặng nhẹ người ta chia bệnh Marek ra làm hai thể.

a) Thể Marek cổ điển (hay thường gọi là mãn tính)

Đồ thị 2: Bệnh Marek giai đoạn 1982 - 1995



Từ khi Marek phát hiện ra bệnh năm 1907 cho tới mấy chục năm sau bệnh chủ yếu xảy ra ở thể mãn tính đối với gà từ 6 - 12 tháng tuổi, sau đó bệnh xảy ra ở gà độ 4 - 8 tháng tuổi. Lê Văn Năm [95, 96] đã thông báo ở Viện Chăn nuôi quốc gia lúc đầu bệnh cũng xảy ra chủ yếu ở gà từ 6 - 8 tháng tuổi (1982 - 1988) với các biểu hiện ở da,

mất thường nhiều hơn. Cũng theo tác giả, bệnh Marek cổ điển thường thấy ở gà Rhoderi, một giống gà có sức đề kháng tự nhiên cao hơn các giống gà siêu thịt còn giống siêu trứng thì Marek thường ở thể cấp tính (đồ thị 2).

b) Bệnh Marek cấp tính

Ngày nay trong một cơ sở chăn nuôi gà công nghiệp, bệnh Marek xuất hiện ở cả hai thể mãn tính và cấp tính cùng một lúc, trong đó thể cấp tính thường gặp hơn.

Những biểu hiện chủ yếu của Marek cấp tính bao gồm trạng thái ức chế và thần kinh ngoại biên. Tất cả các gà ốm và chết do Marek cấp tính đều có khối u nội tạng. Gà bị bệnh có biểu hiện lâm sàng ở lứa tuổi sớm: 1,5 - 5 tháng tuổi đối với gà thịt và 2 - 5,5 tháng đối với gà hướng trứng. Gà chết nhiều nhất vào lúc trước và sau khi đẻ vài ba tuần. Khả năng đẻ và tỷ lệ trứng giảm sút ghê gớm. Nhiều khi hiện tượng giảm đẻ là triệu chứng đáng chú ý nhất vì các cán bộ kỹ thuật mất rất nhiều thời gian tìm kiếm nguyên nhân khác mà ít khi cho đó là triệu chứng xấu của bệnh Marek.

Phần năm

BIẾN ĐỔI BỆNH LÝ HỌC BỆNH MAREK

I. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ ĐẠI THỂ

Những biến đổi bệnh lý đại thể đầu tiên do Marek mô tả tập trung ở dây thần kinh trung ương và ngoại biên nên ông gọi tên bệnh là viêm đa dây thần kinh - Polyneuritis và được Van de Walle (1931) [134] gọi là Neuromyelitis. Sau đó không lâu, Papenheime thấy có cả u nội tạng nên lại đặt cho bệnh cái tên Leucosis Lymphoid vào năm 1929. Bệnh còn có tên nữa là Neurolymphomatosis để thể hiện bệnh có khối u thần kinh và nội tạng. Cũng những thuật ngữ trên mà các cuộc tranh luận gay gắt giữa bệnh Marek và Lơcô rất sôi động và kéo dài nhiều năm khiến cho Cotral (1952) [47] gộp cả u thần kinh và u nội tạng vào một thuật ngữ Leucosis Complex.

Khi mổ khám gà Broiler được đưa đi giết mổ ở độ tuổi 8 - 10 tuần, Benton và Cover [7] đã phát hiện ra rất nhiều trường hợp gà chỉ có khối u nội tạng và họ cho đó là Lơcô ác tính (cấp tính), vì thế bệnh mới có tên Leucosis Acuta.

Những biến đổi bệnh lý bệnh Marek vô cùng đa dạng, đặc biệt là thể Marek cấp tính. Có rất nhiều thông báo khác nhau về đặc điểm, hình thái và tần số khối u có mặt

trong các cơ quan khác nhau. Biggs (1967, 1968) [12, 13] nhấn mạnh không phải tất cả gà chết có khối u hoặc có biến đổi ở dây thần kinh ngoại biên mới là bệnh Marek, vì khi ông tiến hành phân lập lại phát hiện ra MDV. Theo ông những trường hợp gà suy nhược cơ thể bị chết có thể do nhiều nguyên nhân, trong đó suy nhược do bệnh Marek là chủ yếu, mặc dù khi mổ khám ông không hề quan sát thấy viêm dây thần kinh cũng như không có khối u nội tạng.

Helpin (1967) sau nhiều lần nghiên cứu đã đồng ý với kết luận trên của Biggs vì khi mổ khám ông cũng không thấy khối u, nhưng khi nghiên cứu vi thể ông lại thấy nhiều trường hợp có các tụ điểm lympho ở thần kinh và các cơ quan nội tạng khác đặc trưng cho bệnh Marek.

Khi nghiên cứu về các biến đổi đại thể, Purchase và Biggs (1967) [111] một lần nữa khẳng định vì rút gây bệnh Marek ác tính thường có độc lực cao và gà chết do có nhiều khối u trong các cơ quan nội tạng. Trong khi đó vi rút có độc lực trung bình hoặc kém hơn thì chỉ gây ra Marek cổ điển và ít khi gây tạo khối u nội tạng nhưng có nhiều biến đổi ở dây thần kinh ngoại biên hơn.

Năm 1970, Lughin không những củng cố kết luận trên của các tác giả mà còn cho biết thêm đặc điểm biểu hiện bệnh, tần số khối u trong các cơ quan nội tạng phụ thuộc

vào số lượng vi rút, độc lực của vi rút, tuổi gà bị bệnh kháng thể thụ động v.v...

Trong khi các biến đổi bệnh lý đại thể ở ngoài da, mắt, thần kinh rất điển hình thì các biến đổi khối u ở các cơ quan khác lại rất phức tạp, chúng bao gồm u tăng sinh hay còn gọi là u lan tỏa hoặc là u kết hạt, tức là tạo thành các khối u rõ rệt. Trong thực tế rất nhiều trường hợp vừa có u tăng sinh vừa có u kết hạt cùng một lúc và chúng được gọi là u hỗn hợp.

Lê Văn Năm đã thông báo [95]: Kết quả nghiên cứu 1985 - 1990 tại Viện Chăn nuôi (bảng 3).

Cũng theo tác giả trên, các biến đổi đại thể của từng cơ quan nội tạng được tóm tắt như sau:

1. Gan

Những biến đổi ở gan trong các trường hợp mổ khám chiếm tỷ lệ cao nhất. Tần số biến đổi là 83,33 - 100% và có 3 thể biểu hiện.

Thể A: U kết hạt

Gan không sưng có màu sắc và độ cứng bình thường. Trên bề mặt gan hoặc trong thùy gan có những khối u to nhỏ khác nhau từ hạt ngô đến quả táo bẻ. U có màu trắng xám, số lượng u rất khác nhau ở mỗi cá thể và tùy thuộc vào giai đoạn phát triển, tuổi gà bị bệnh, độc lực của MDV...

Bảng 1: Tần số biến đổi khối u trong các cơ quan khác nhau (%)

Năm theo đời	Gan	Lách	Thận	Tim	Phổi	Dạ dày tuyến	Túi Bursa Fabrici- us	Buồng trứng - Tinh hoàn	Ruột	Cơ	Mắt	Dạ kinh	Thận kinh	Tuyến ức
1984	90,47	85,71	42,35		9,52			9,82		4,76	9,52	14,80	9,52	
1985	83,33	85,71	35,71	4,76	19,04	44,76	2,38			7,71	2,38	16,06	4,76	
1986	85,93	85,50	62,50	10,98	17,81		6,25	10,25	10,93	12,5		6,25	2,56	5,33
1987	96,93	96,59	61,53	8,97	19,23	24,35	6,97		10,23			14,10		6,12
1988	100,00	98,63	46,93	23,44	19,39	6,50	11,39	8,16		6,80		4,38		
1989	93,20	96,37	53,25	26,51	16,44	19,63	6,97	7,73	9,70	9,57		6,79		7,76
1990	98,20	92,03	58,25	22,33	11,65	66,14	6,79	6,79	12,1	7,76		5,82	2,04	8,88
Bình quân	79,82	91,52	51,57	36,59	16,63	34,89	5,94	9,19	10,87	8,41	5,95	10,10	5,61	6,49

Thể B: U lan tỏa

Gan sưng rất to do tăng sinh của tế bào lympho. Lê Văn Năm đã cân bộ gan ở gà Logo × Rhoderi nặng 470g. Gan chiếm cả xoang bụng. Màu của gan chuyển từ nâu đỏ sang nâu nhạt, đôi khi nâu xám, trắng xám. Màng gan căng và gan cứng cứng hơn bình thường (ảnh 4).

Thể C: Thể hỗn hợp giữa u kết hạt và u lan tỏa

Thực chất của thể này là sự hỗn hợp của thể A với thể B và đây là thể thường có mặt nhiều nhất trong số các xác gà mổ khám.

Những biến đổi của gan như đã mô tả ở trên ít khi thấy riêng rẽ, mà thông thường các biến đổi ở gan luôn kèm theo các biến đổi do khối u ở các cơ quan khác như u lách, tim, cơ, dạ dày tuyến, thận, phổi, da... Song theo Lê Văn Năm thì có 6-10% số các trường hợp có các khối u ở các cơ quan khác nhưng lại không có khối u ở gan (bảng 3).

2. Lách (quả tối)

Những biến đổi ở lách tương tự như đã mô tả ở gan nhưng thể B tức là u lan tỏa thường gặp nhiều nhất. Những biến đổi ở gan, thận và các cơ quan khác. Tần số cũng biến đổi cao và tương đương với tần số biến đổi ở gan. Thông thường tần số đó dao động từ 85,50 - 98,63%.

Đặc điểm: Lách sưng to gấp 3 - 6 lần, đôi khi gấp 10 - 12 lần bình thường. Màu của lách chuyển từ đỏ nâu sang

màu trắng xám. Màng lách rất căng. Các đốm trắng như đá granito trở nên không đều. Nhiều lúc qua màng lách có thể nhìn thấy khối u màu trắng xám như cục thịt mỡ luộc. Giống như ở gan độ cứng của lách thay đổi phụ thuộc vào thể khối u (ảnh 5).

3. Thận

Những biến đổi ở thận cũng thường xuất hiện với gan và lách. Song tần số biến đổi ít hơn ở gan và lách. Các kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho biết tần số biến đổi ở thận dao động trong khoảng rộng từ 35,71 - 65,50%. Khối u ở thận cũng gồm 3 thể: u rõ rệt, u lan tỏa và dạng kết hợp giữa u rõ rệt và u lan tỏa và đây cũng là dạng u thường gặp nhất ở thận.

Những khối u nhỏ có màu trắng xám - nâu hoặc nâu - trắng. Những khối u có khối lượng lớn thường dễ quan sát bởi chúng có biên giới rõ rệt với phần tổ chức bình thường của thận. Riêng những trường hợp khối u quá lớn hoặc số lượng khối u nhiều thì thận cũng bị sưng to, biến dạng và có màu nhạt hơn thận bình thường (ảnh 6).

4. Tim

Theo Lê Văn Năm: Trong các trường hợp bệnh Marek cổ điển thì các biến đổi ở tim rất ít khi gặp hoặc nói đúng hơn chúng tôi chưa quan sát thấy. Trong khi đó ở Marek ác tính tim có tần số biến đổi 4,76 - 26,51%. Cũng theo

chúng tôi thì khi có các khối u gan, lách và kèm theo sự có mặt u ở tim, dạ dày tuyến và phổi thì chúng ta có thể chắc chắn khẳng định đó là bệnh Marek cấp tính.

Những biến đổi ở tim cũng có 3 thể biểu hiện:

- U rõ rệt: (thể A)

Các khối u có độ lớn khác nhau từ hạt đỗ đến hạt ngô, ít khi ở trong tim mà thường chồi ra từ màng tim trông rất rõ (ảnh 7). Nhiều trường hợp khối u làm cho đỉnh tim tù lại và biến dạng.

- U phân tán hoặc u lan tỏa ít gặp hơn so với u rõ rệt. Khối u thường xuất hiện dưới màng tim, trong cơ tim làm cho thành cơ tim dày lên và tim to gấp rưỡi hoặc gấp đôi. Màu sắc của tim cũng thay đổi từ nâu sẫm sang trắng xám.

- U kết hợp: thể u kết hợp là biểu hiện thường hay gặp nhất so với 2 thể trên khiến cho tim trở nên to cực đại. Khi mổ khám chúng ta thấy tim cứng hơn và xem xét kỹ thấy khối u.

5. Phổi

Biến đổi ở phổi thường có 2 thể là u tập trung và u phân tán (u lan tỏa).

- U rõ rệt ít khi gặp riêng rẽ, thường chúng kết hợp nhiều u riêng biệt thành một nhóm khối u liền nhau làm cho phổi thể hiện rõ một vùng nâu đỏ rắn chắc.

- U phân tán là nguyên nhân dẫn đến ta có cảm giác một hoặc cả hai bên phổi bị sưng và rắn cứng. Lúc đầu có màu đỏ nâu, sau chuyển sang nâu trắng và xám trắng. Khi cắt phổi ra ta luôn thấy phổi bị ướt. Đây là điểm chúng ta cần lưu ý để phân biệt với các trường hợp viêm phổi khác (ảnh 8 - u hỗn hợp (u lan tỏa + u rõ rệt)).

Theo tác giả, khi mổ khám thấy khối u ở phổi thì đó là những căn cứ quan trọng trong việc phân biệt bệnh Marek với các dạng khối u khác. Hay nói cách khác u phổi là nét đặc trưng cho bệnh Marek. Và do có các biến đổi ở phổi làm cho trạng thái cơ thể xấu trầm trọng. U phổi làm cho gà chết nhanh hơn. Cũng theo tác giả [96, 97] những biến đổi ở phổi thường gặp ở bệnh Marek ác tính hơn là Marek cổ điển. Tần số khối u ở phổi dao động từ 9,52 - 23,44% trong xác mổ khối u.

6. Dạ dày tuyến

Ở dạ dày tuyến chúng tôi cũng thường quan sát thấy 2 kiểu biến đổi là u lan tỏa và u rõ rệt. Tần số biến đổi có khối u chiếm tỷ lệ khá cao (44,66 - 64,20%).

Đặc thù nổi bật trong các biến đổi dạ dày tuyến ở bệnh Marek là: dạ dày tuyến rất to do tăng sinh ở u lan tỏa hoặc do u riêng rẽ và viêm loét gây xuất huyết không thấy ở các cơ quan khác.

U lan tỏa thường gặp hơn là u kết hạt và do tăng sinh mạnh ở lớp tương mạc làm cho dạ dày tuyến sưng to (ảnh 9). Nhiều trường hợp vừa mổ gà ra đã thấy dạ dày tuyến có độ lớn gần bằng dạ dày cơ. Nếu khối u ở ngay dưới màng thì ta có thể quan sát được mà không cần cắt đôi dạ dày tuyến. Ngược lại, khi khối u nằm trong niêm mạc thì phải cắt ra mới thấy rõ khối u. Đại đa số các trường hợp khối u trong niêm mạc thì đỉnh đều bị viêm loét xuất huyết. Chỗ viêm loét có thể được phủ một lớp tế bào biểu bì hóa sừng, gạt nhẹ lớp tế bào này ra ta thấy ngay vết sẹo, ở giữa vết sẹo có thể còn ổ loét.

Xuất huyết dạ dày tuyến có thể quan sát thấy ở những trường hợp u lan tỏa mức độ nhẹ, khi đó chúng ta dễ nhầm với xuất huyết của bệnh Gumboro hoặc của Newcastle. Xuất huyết ở Newcastle chỉ có ở đỉnh lỗ tuyến và thường tập trung nơi ngăn cách giữa dạ dày cơ với dạ dày tuyến theo dải hàng ngang. Để phân biệt xuất huyết dạ dày tuyến giữa 2 bệnh Marek và Gumboro chúng ta dựa vào những điểm sau đây:

- Xuất huyết dạ dày tuyến kèm theo dạ dày tuyến bị sưng, có khối u ở các cơ quan khác thì đó thuộc về bệnh Marek.

- Xuất huyết dạ dày tuyến trong khi dạ dày tuyến không bị sưng kèm theo xuất huyết ở cơ đùi, cơ ngực và có các điểm xuất huyết hoặc có các chất như bã đậu ở túi Fabricius thì đó là xuất huyết của bệnh Gumboro.

Những biến đổi của dạ dày tuyến thường gặp ở Marek ác tính và dùng để phân biệt với bệnh Lọcô. Những biến đổi trên thường thấy ở gà Broiler nhiều hơn ở gà dò hậu bị.

7. Buồng trứng và tinh hoàn

Những biến đổi đại thể của buồng trứng và tinh hoàn phụ thuộc vào giai đoạn phát triển của khối u. Trong giai đoạn bệnh mới phát triển chúng ta rất khó phát hiện. Vì bao giờ khối u cũng ở dạng tăng sinh, đồng thời về màu sắc hồng nhạt không có gì thay đổi. Giai đoạn sau màu hồng nhạt biến mất. Một số trứng non có màu trắng xám, màu mỡ luộc. Số trứng khác không phát triển. Càng về sau khối u càng rõ. Ngay tại buồng trứng có nhiều khối u to nhỏ khác nhau đua nhau mọc (từ hạt đỗ đến quả trứng gà và chủ yếu các khối u ở dạng lan tỏa). Trong buồng trứng cũng như tinh hoàn rất ít khi gặp khối u kết hạt. Những trường hợp nặng cả buồng trứng là một khối u giống như bán cầu não đẩy ruột ra phía sau, chèn dạ dày tuyến và gan làm cho bụng gà phình to ra và ta thường thấy gà bị sệ bụng.

Tinh hoàn cũng có khối u và chủ yếu ở thể u lan tỏa làm cho tinh hoàn to gấp 2 - 5 lần bình thường với màu xám trắng. Khi xét nghiệm vi thể ta lại ít khi thấy các thay đổi về cấu trúc.

Khối u ở buồng trứng thường gặp nhiều hơn so với khối u ở tinh hoàn. Điều này cho ta thêm một cơ sở lý luận để giải thích tại sao bệnh Marek ở gà mái nhiều hơn ở gà trống. Nói cách khác gà mái mắc cảm MDV và bị bệnh Marek nhiều hơn so với gà trống.

Những biến đổi ở buồng trứng hoặc tăng sinh hoặc teo lại. Ở bệnh Marek cấp buồng trứng thường teo lại và ta có cảm giác như buồng trứng không hoặc chưa phát triển.

Khi có khối u ở dạng u lan tỏa thì chúng ta cần xem kỹ để phân biệt với u do Lọcô gây ra. Chúng ta cắt khối u ra và quan sát kỹ sẽ thấy: nếu lát cắt không đồng màu, khô và cứng thì đó là u do Marek. Khi lát cắt ướt, bóng và cả khối u chỉ có màu trắng xám thì đó là u của Lọcô. đương nhiên chúng ta phải xem xét sự hiện diện của các khối u ở các cơ quan khác nữa như ở dạ dày tuyến, phổi và tuổi gà bị bệnh để có thêm căn cứ khẳng định bệnh về mặt giải phẫu bệnh lý.

Nếu như mổ khám chúng ta chỉ thấy khối u ở túi Bursa Fabricius và gà bị bệnh ở lứa tuổi cao (8 - 12 tháng tuổi)

thì phần nhiều cho phép chúng ta kết luận đó là khối u của bệnh Lơcô.

8. Tụy

Những biến đổi rất ít khi thấy và nếu có những biến đổi đó cũng bao gồm u tập trung, u lan tỏa và u kết hợp. Trong đó u lan tỏa thường gặp hơn cả làm cho tụy bị sưng to gấp 2-3 lần so với bình thường. Tụy bị biến màu và chuyển thành màu xám trắng. Những biến đổi của tụy thường liên quan đến những biến đổi tạo khối u ở thể Marek ác tính, dao động từ 9,7 - 12,1%.

9. Ruột

Khối u ở ruột và màng treo ruột chủ yếu ở dạng kết hạt có độ lớn từ hạt gạo đến hạt ngô, ít khi to hơn. Khi thành ruột có khối u thì niêm mạc ruột bị trồi lên, vài trường hợp có thể thấy khối u qua màng treo ruột mà không cần mổ ruột. Khối u ở ruột và màng treo ruột có khuynh hướng kết lại với nhau tạo thành một nhóm khối u làm cho lỗ ruột bị tắc nghẽn gây chướng khí và đoạn ruột trước hoặc sau chỗ khối u bị phình to ra nên ta dễ dàng phát hiện (ảnh 10 - u kết hạt ở ruột và màng treo ruột).

10. Bao dịch hoàn (túi Bursa Fabricius)

Đây là cơ quan có nhiều tổ chức lympho đóng vai trò hết sức quan trọng trong quá trình hình thành phát triển,

hoàn thiện hệ thống tạo miễn dịch của cơ thể. Vì thế túi Fabricius là một trong những cơ quan bị tác động đầu tiên. Kết quả của phản ứng giữa tác nhân gây bệnh và tổ chức lympho của túi Fabricius thể hiện như sau:

- U lan tỏa: Túi Fabricius sưng rất to và ở đó không hình thành u rõ rệt. Khi chúng ta sờ nắn thấy rắn chắc. Bỏ đôi túi Fabricius ra thông thường thấy có chứa một chất vàng trắng như bã đậu khô và dễ nát giống như ở Gumboro. Niêm mạc túi có màu trắng xám hoặc hồng nhạt. Nếp nhăn sưng rất to và không đều. Hoàn toàn giống như các biến đổi ở bệnh Gumboro. Chỉ khác là khi xem xét kỹ giữa các nếp nhăn thấy có các khối u với các kích thước rất khác nhau từ hạt kê đến hạt đỗ xanh. Khi cắt các nếp nhăn bị sưng ấy ra hoặc cắt các khối u ra thì thấy khô và rắn. Trong khi đó ở Gumboro trên bề mặt niêm mạc túi Fabricius có vô số điểm xuất huyết. Còn ở Lơcô thì cả túi Fabricius là một khối u khổng lồ khi cắt túi ra lát cắt ướt và bóng láng (ảnh 11 - U hỗn hợp).

- U kết hạt: Toàn bộ túi Fabricius bị teo lại từ kích thước bình thường đến còn bằng hạt đỗ. Những nếp nhăn trong niêm mạc teo lại không bình thường và trở nên không đều, thậm chí liền phẳng lại với nhau. Có vô số các khối u to nhỏ khác nhau từ hạt kê đến hạt đỗ nhỏ với màu trong suốt như thủy tinh và chúng ta có thể nhìn thấy từ ngoài vào khi chưa bỏ đôi túi Fabricius.

Trong trường hợp túi Fabricius bị teo lại chúng ta chú ý phân biệt với quá trình phát triển sinh lý ngược lại của túi theo dòng chảy của thời gian: gà càng ở độ tuổi cao, độ lớn của túi càng bé lại và biến mất khi gà đạt 28 tuần tuổi. Song cái khác biệt quan trọng là ở bệnh Marek có các khối u trong suốt.

11. Tuyến ức

Những biến đổi của tuyến ức trong thực tế cũng thường gặp. Giai đoạn bệnh mới hình thành - Tuyến ức có màu hồng nhạt và trên một vài khu vực xuất hiện những nốt sần trắng (khối u) hoặc trắng xám và chúng không tạo thành khối u kết hạt mà thường có khuynh hướng lan tỏa. Song lại rất dễ phát hiện bởi chúng được bao quanh bởi tổ chức mô tuyến ức bình thường màu đỏ ấu. Nếu cẩn thận tách khối u ra quan sát thì thấy bề mặt khối u khô. Về lâm sàng khi sờ mó gà bị bệnh Lympho sung to, thậm chí rất to. Tần số biến đổi khối u của tuyến ức dao động trong khoảng 4,38 - 8,88% trên xác mổ gà bệnh.

12. Da

Đặc điểm nổi bật trong các trường hợp chúng tôi phát hiện ra u da là u kết hạt có độ lớn từ hạt kê đến hạt ngô và ít khi chúng lớn hơn hạt ngô (ảnh 2). U da thường thấy

trên các vùng khác nhau của cơ thể, nhưng nhiều nhất và thường gặp nhất là ở da đùi, da ngực, da vai cánh. Khi sờ mó nắn bóp chúng rắn chắc như cục thịt thừa bám chặt và sâu vào các tổ chức dưới da quanh lỗ chân lông. Theo anella, Calnek và cộng sự (1970), những khối u này đóng vai trò rất quan trọng trong việc lây truyền bệnh Marek. Bởi các tế bào chân lông nơi có khối u, đặc biệt là các tế bào biểu bì hóa sừng chứa rất nhiều vi rút hoàn chỉnh là nguồn gây bệnh nguy hiểm.

Những biến đổi ở da ít thấy và theo các chuyên gia nước ngoài thì chúng thường liên quan đến bệnh Marek cổ điển. Năm 1990, Lê Văn Năm đã thông báo tần số biến đổi khối u ở da không chỉ là biểu hiện của Marek mãn tính mà còn là Marek cấp tính [97].

13. Cơ

Sau nhiều năm nghiên cứu khối u cơ chúng tôi thấy ít khi gặp và nếu có thì cũng chủ yếu ở cơ đùi và cơ ngực. Tần số biến đổi khối u từ 4,76 - 12,5% trên số xác mổ khám (bệnh Marek). U cơ cũng có 2 thể biểu hiện đó là u rõ rệt và u lan tỏa. Ở thể u lan tỏa cơ sưng rất to và trên bề mặt cơ hoặc bên trong cơ xuất hiện các chấm trắng xám với độ lớn khác nhau xếp thành chuỗi dài dọc theo cơ. Các chuỗi u đó liên lại với nhau thành dải u lớn. Trên bề mặt cơ thấy lấm tấm các điểm xuất huyết và cơ bị thủy thũng.

Theo Lê Văn Năm, các biến đổi tạo thành khối u ở cơ bao giờ cũng có khối u trong các cơ quan nội tạng. Vì thế có thể nói u cơ là đặc thù của Marek cấp tính.

Khối u trong cơ làm cho cơ căng lồi lên và ta có thể sờ nắm được (ảnh 12). Chúng rắn chắc và khi cắt khối u ra thấy cơ khô và có hoặc không có nhiều khối u to nhỏ khác nhau. Một đặc điểm u ở cơ là không bao giờ có ranh giới rõ ràng giữa khối u và tổ chức bình thường (ảnh 13). Cần lưu ý rằng những khối u ở bên trong cơ nhìn từ ngoài như bình thường do đó chúng ta rất dễ bỏ qua các trường hợp có u cơ. Hầu hết những trường hợp mổ khám thấy có u ở cơ thì cũng thấy khối u trong các cơ quan nội tạng. Tuy nhiên, có vài trường hợp quan sát thấy có u da, u cơ mà không thấy có u nội tạng.

Trong các trường hợp u cơ, cần lưu ý phân biệt u cơ của Lơcô và Fibrosarcom.

14. Dây thần kinh ngoại biên

Từ khi phát hiện ra bệnh Marek, những biến đổi ở dây thần kinh được cho là trọng tâm nhất để phân biệt giữa các hiện tượng liệt do bệnh Marek với các bệnh khác hoặc dùng nó để phân biệt giữa khối u của Marek với Lơcô.

Khi mổ khám, các bác sĩ thú y nhiều khi còn nhầm lẫn nơi cần xem xét hoặc chỉ xem xét một bên, hoặc thiếu kinh

nghiệm xem xét các biến đổi dẫn đến sai sót. Nơi cần mổ khám là hai đám rối Flexus Ischiadicus và Flexus Brachialis và hai dây thần kinh đùi. Các dây thần kinh ngoại biên này khi có biến đổi do bệnh Marek thì chúng thường ở thể tăng sinh - u lan tỏa. Các dây thần kinh bị bệnh sưng to đều hoặc phình to ở một vài vùng khác nhau và chỉ ở một trong hai dây. Ít khi gặp biến đổi ở cả hai dây thần kinh đối xứng. Độ bóng láng kém hẳn đi, thay vào đó là màu trắng xám loang lổ. Có một số trường hợp cả dây thần kinh đùi sưng to và có màu vàng trắng (ảnh 29).

Điều đáng chú ý là ở thể Marek cổ điển những biến đổi ở dây thần kinh không đi đôi với những biến đổi ở u nội tạng. Song ở Marek cấp tính những biến đổi ở u nội tạng lại kèm theo với những biến đổi ở dây thần kinh. Tuy nhiên, khám nghiệm đại thể không phải lúc nào cũng có thể quan sát được.

Ngoài độ lớn, độ bóng láng của dây thần kinh, còn gặp nhiều trường hợp có xuất huyết điểm li ti ở vùng hoặc dọc dây thần kinh biến đổi.

Cho đến nay, các tác giả chuyên sâu chưa tìm thấy qui luật, mối tương quan giữa các biến đổi thuộc các dây thần kinh đối xứng. Khi mổ khám những gà liệt choãi chân ra các phía, người ta thấy đôi khi có những biến đổi không những ở cả hai bên thần kinh đùi mà còn ở các đám

rii khác nhau. Có lẽ vì lý do này mà trước đây người ta dùng các thuật ngữ: Polyneuritis Intestinalis Chronica hoặc Neurolymphomatosis.

15. Tủy xương

Để xem xét các biến đổi ở tủy, người ta thường dùng tủy xương đùi. Nhiều trường hợp gà bị bệnh Marek đã được mổ khám, song tỷ lệ biến đổi ở tủy xương rất ít. Lúc đầu bề mặt tủy xương có những hạt trắng xám, sau đó chúng liền ghép lại với nhau và tạo thành một khối như các nút lấp đầy chặt ống xương. Những nghiên cứu của Stoian Enchep [70, 71] cho thấy các biến đổi ở tủy xương có vai trò rất quan trọng về mặt chẩn đoán. Khi thấy các biến đổi ở tủy xương thì chắc chắn đó là bệnh Marek (ảnh 14 - U hỗn hợp).

II. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ VI THỂ VÀ NHỮNG BIẾN ĐỔI TỔ CHỨC TẾ BÀO HỌC Ở BỆNH MAREK

Đến nay có rất nhiều ý kiến đồng nhất của các nhà khoa học trên thế giới về tổn thương mô học và tế bào thâm nhiễm trong các khối u bệnh Marek và chúng được chia làm 3 loại: A, B và C trên cơ sở thành phần của tổ chức khối u.

1. Bệnh tích loại A

Bệnh tích loại A thường đặc trưng cho thể Marek cấp tính và 14 - 21 ngày sau khi vi rút Marek xâm nhập vào cơ thể thì bệnh tích loại này xuất hiện. Thành phần khối u gồm chủ yếu tế bào tăng sinh dạng Lympho, tế bào tiền lâm ba (Lymphoblast) nhỏ, vừa và lớn (Lymphocyte). Trong một số trường hợp, quan sát thấy sự bong vỏ Myelin và tăng tế bào Suan.

2. Bệnh tích loại B

Bệnh tích loại B thường đặc trưng cho thể Marek mãn tính. Bản chất biến đổi của loại này là hiện tượng thủy thũng (phù nề) các sợi dây thần kinh ngoại biên và sự tăng sinh cao độ các tế bào Lympho và tế bào Suan. Trong khối u thường có sự kết hợp loại B với loại A. Do đó, quan sát còn thấy các tổ chức lâm ba hạt tương bào và tiền Lympho gây ra hiện tượng phù nề và sự bong vỏ Myelin.

3. Bệnh tích loại C

Bệnh tích loại C là loại bệnh tích nhẹ của thể ẩn bệnh không có triệu chứng lâm sàng. Vùng biến đổi nhỏ và phân tán. Bản chất biến đổi gồm các lâm ba cầu non và tương bào (tiền Lympho và Plasma).

Do những biến đổi vi thể ở nhiều cơ quan có các nét giống nhau nên có thể xem xét theo nhóm cơ quan mặc dù ở mỗi cơ quan có biến đổi đặc thù riêng rẽ.

Bảng 2: Kết quả nghiên cứu giải phẫu vi thể ở những gà bị bệnh Marek theo ngày tuổi

Ngày tuổi	Số mẫu	Gan	Lách	Thận	Tim	Phổi	Dạ dày tuyến	Bursa Fabricius	Buồng trứng	Ruột	Cơ vân	Thần kinh đùi	Da
45	15	14	13	-	-	-	6	11	3	-	-	2	-
60	15	14	14	7	-	1	13	15	8	-	-	13	-
90	15	15	15	12	8	14	14	15	15	-	-	14	1
120	15	15	15	11	14	12	15	13	15	5	3	15	1
150	15	15	15	13	12	13	12	10	14	2	1	15	2
180	15	15	15	15	2	1	4	5	13	2	1	10	3
Tổng số	90	88	87	58	36	41	64	69	58	9	31	69	7
°	100	97,77	96,66	64,44	40,0	45,55	71,11	76,1	64,4	10,01	34,4	76,66	7,7

a. Những biến đổi ở hệ thần kinh

Đây là chỉ số đặc biệt của bệnh Marek. Biến đổi ở hệ thần kinh chủ yếu là sự thâm nhiễm tế bào viêm, lúc đầu ở xung quanh huyết quản, sau đó số lượng tế bào tăng tới mức tối đa chèn ép tổ chức thần kinh, thậm chí chúng thay thế hoàn toàn. Vì thế, Wight [144] đã phân loại biến đổi thần kinh ra 3 thể, trong đó thể I và II chủ yếu mang tính chất khối u.

- Đặc trưng của thể I: Tổ chức thần kinh bị phù nhẹ, thành phần tế bào đa số là tiểu Lympho (lâm ba nhỏ), tương bào (Plasma) và khi thâm nhiễm có cả tiền Lympho (Lymphoblast).

- Đặc trưng của thể II: Thể phù nhẹ, thành phần tế bào thâm nhiễm ít, đa số là tương bào (Plasma), một số trường hợp thấy có sự thoái hóa vỏ Myelin hoặc có xu hướng thoái hóa (ảnh 15).

- Đặc trưng của thể III: Tổn thương có tính chất u. Điển hình là thâm nhiễm số lượng lớn tế bào tiền Lympho (Lymphoblast) và tiểu Lympho. Có trường hợp trong đám tế bào tăng sinh còn có cả trung tâm phát. Theo Yasaka thì biến đổi u xảy ra sau khi viêm. Đây là quan điểm ngược với Biggs và Payner. Song trong thực tế, cả hai loại phản ứng này đều xảy ra trong dây thần kinh (ảnh 16).

Biến đổi mô học ở đại não cũng có những nét đặc trưng. Nhưng tổn thương ở não thường xuất hiện thành từng ổ to nhỏ khác nhau. Các đám tế bào tụ tập lại gọi là ổ "hạt kê" do các đám tế bào khác nhau tạo nên như Lympho trưởng thành (Lymphocyte), các tế bào Lympho non chưa biệt hóa (Lymphoblast), một số tương bào (Plasmocyte hay Plasma) và tổ chức bào (Hystocyte). Bên cạnh đó có sự tập trung các dạng tế bào quanh các mạch quản não tạo ra hình ảnh gọi là "các bao huyết quản". Theo Yamamoto và Sunghi (1972), còn có sự tăng sinh các tế bào hình sao (tế bào thần kinh đệm) trong não.

Ở tủy sống, ngoài sự thâm nhiễm lan tràn ra còn có sự thâm nhiễm thành ổ và thường thấy ở rễ thần kinh. Chúng tập trung chủ yếu quanh huyết quản nhỏ, thường phát ra từ dưới vỏ não và trong chất trắng của não. Tế bào quanh ổ biến đổi hay bị thoái hóa, biến dạng (nhẹ thì teo, nặng thì phù nề) kèm theo phản ứng tăng sinh phá vỡ cấu trúc tủy xương làm tê liệt chức năng tạo máu.

b. Những biến đổi ở các cơ quan nội tạng (bảng 1)

Xét về bản chất, đây là sự tăng sinh ở mức độ rất cao. Thành phần tế bào bao gồm tế bào Marek - đó là tế bào Lymphocyte (đa hình thái - to, nhỏ khác nhau) và tế bào lưới thoái hóa (Plasmatic). Tế bào Marek là loại tế bào

Lympho cực đại trong các loại tế bào tăng sinh, có nguyên sinh chất rộng, nhân có hốc sáng tròn hoặc bầu dục. Các đám tế bào tăng sinh tập trung thành từng cụm và có khuynh hướng lan tỏa hoặc thành từng vùng lớn chèn ép các tổ chức bình thường của cơ quan. Giữa các ổ tế bào tăng sinh thường có hệ thống tổ chức mới mỏng do các sợi mô liên kết tạo nên.

Gan: Hình ảnh vi thể phụ thuộc vào kiểu biến đổi đại thể. Trong mô liên kết giữa các tiểu thùy gan có nhiều tế bào tập trung thành ổ. Những ổ bệnh này ở dạng tăng sinh lan ra mô xung quanh hoặc liên kết lại thành các ổ to nhỏ khác nhau. Về đại thể quan sát thấy "hạt" nổi rõ. Về vi thể, các ổ biến đổi này không có ranh giới rõ rệt với tổ chức bình thường của cơ quan. Trong một số trường hợp nhẹ, các tế bào tăng sinh nằm xen kẽ lan tràn trong các hốc, gan, chèn ép và phá hủy cấu trúc bình thường của gan. Thành phần ổ tế bào gồm các dạng tế bào Lympho, tế bào lưới và tế bào gan chưa biệt hóa (ảnh 17).

Lách: Các tế bào Lympho thường tập trung xung quanh động mạch làm rối loạn vi tuần hoàn gây tụ huyết, xuất huyết và hoại tử dẫn đến teo các mô tổ chức lách (ảnh 18). Các tế bào Lympho đa hình thái tập trung dưới màng lách hoặc khuếch tán vào sâu trong các tổ chức lách. Ở những ca bệnh nặng, tế bào lách bị tổ chức u thay thế toàn bộ

(ảnh 19) hoặc các tập hợp tế bào có những biến đổi loạn dưỡng hoại tử và thường bắt đầu từ giữa khối u.

Thận: Mức độ tăng sinh do các tế bào Lympho không đồng đều, thường ở kẽ các ống lược của thận và ít khi xâm nhập vào bể thận (Gromerul). Song ở những ca bệnh nặng, các tế bào u không chỉ tràn vào bể thận mà còn phá hủy cả bể thận. Do đó khi xem hình ảnh cấu trúc chỉ thấy một vài nơi còn lơ mờ thể thận. Thành phần tế bào chủ yếu gồm các loại Lympho đa hình thái, một số ít tế bào lưới. Xung quanh chúng là các ổ tụ huyết hoặc xuất huyết (ảnh 20).

Dạ dày tuyến: Các biến đổi ở dạ dày tuyến dưới cả 3 dạng: tăng sinh cục bộ, lan tràn, kết hợp cục bộ với lan tràn và thấy ở tất cả các lớp của dạ dày tuyến. Song thường gặp nhất và nhiều nhất là ở lớp niêm mạc và lớp tế bào tuyến. Ngoài sự tăng sinh tế bào ở dạ dày tuyến luôn kèm theo hiện tượng viêm xuất huyết và loét (ảnh 21).

Các biến đổi khối u ở dạ dày tuyến là chỉ số đặc trưng trong chẩn đoán bệnh Marek.

Phổi: Đặc điểm biến đổi u phổi là các tế bào tăng sinh thường phân tán, ít khi tụ thành khối u rõ rệt. Do đó khi nghiên cứu vi thể hầu hết các mẫu xét nghiệm cho thấy cấu trúc bình thường của phổi bị biến dạng hoặc bị phá vỡ. Các quần thể tế bào tăng sinh luôn bắt đầu xuất hiện cùng

với các hiện tượng dồn máu, xuất huyết, thủy thũng làm cho các phế quản phế nang nhánh bị căng phồng. Đôi khi ngoài các tổ chức tế bào Lympho, tế bào lưới còn có thực bào trong đám tế bào tăng sinh.

c. Những biến đổi cơ quan sinh dục

Buồng trứng và tinh hoàn

Khi xét nghiệm các biến đổi của buồng trứng và tinh hoàn cho thấy sự tăng sinh ở nhiều mức độ rất khác nhau và ngoài vùng tăng sinh ra còn thấy rõ các khu vực tổ chức bình thường (ảnh 24). Các tế bào khối u hầu như không thâm nhập vào nang trứng mà chỉ tụ tập xung quanh chúng và chèn ép buộc nang trứng thoái hóa biến dạng (ảnh 22). Thành phần tế bào khối u rất điển hình đó là tế bào Marek Lympho đa nhân, đa hình thái và tế bào lưới. Trong khi đó, nếu là tổ chức tế bào u của Loco thì chỉ có tế bào Lymphocyte đơn nhân, đơn hình thái và chúng có ở cả trong, ngoài nang trứng.

Tuyến ức và túi Bursa Fabricius

Các biến đổi ở đây cũng gặp hai hiện tượng là tăng sinh và thoái hóa hoại tử. Hai quá trình đó bắt đầu từ hiện tượng tăng sinh rồi phát triển lên mức nào đó thì bắt đầu thoái hóa dần đến hoại tử. Nếu về mặt biến đổi đại thể ít khi gặp ở tuyến ức và túi Bursa Fabricius thì khi xét

nghiệm vì thế lại thường xuyên quan sát thấy các biến đổi đặc trưng với hai hiện tượng trên. Trong các trường hợp cục bộ, các tế bào khối u gây "teo" các nang tuyến của túi, thậm chí thay thế chúng. Khi trong túi có các chất như bã đậu thì các nghiên cứu lại không phát hiện ra các hiện tượng tăng sinh ở lớp niêm mạc và lớp biểu bì túi tuyến. Trong một số trường hợp bệnh nặng, sự tăng sinh có thể thấy ở hầu hết các lớp của túi. Khi bắt đầu các hiện tượng thoái hóa thì các khí khổng của túi hợp thành các nang (cysties) lớn.

Khác với Marek, ở Lơcô túi Bursa Fabricius cũng là cơ quan thường xuyên có các biến đổi tăng sinh nhưng thành phần tổ chức Lympho đơn nhân, đơn hình thái, không có hiện tượng thoái hóa và hoại tử.

d. Những biến đổi ở các cơ quan khác

Da: Những biến đổi u da ít khi gặp nhưng khi chúng xuất hiện thì có cơ sở để khẳng định bệnh. Những biến đổi ở da gồm 2 loại: tăng sinh trong lớp biểu bì Follicul chân lông - biểu bì nang ở lông và tăng sinh có khuynh hướng lan tràn trong tất cả các lớp của da, phá vỡ cấu trúc bình thường của da. Thành phần tế bào u cũng gồm tế bào Lympho, tiền Lympho (Lymphoblast), tế bào lưới, tế bào biểu bì v.v... (ảnh 22).

Cơ (cơ tim): Sự tăng sinh bắt đầu từ thượng tâm mạc (Epicard) và xâm nhập vào cơ tim tạo thành từng ổ tế bào, chèn ép các sợi cơ làm chúng bị thoái hóa và teo lại, thậm chí các ổ tế bào ung thư chiếm toàn bộ chỗ của cơ. Do tổ chức khối u rất ít mạch máu nên tại đó ta thấy tim nhợt nhạt (đại thể), trắng xám (ảnh 23).

Quá trình biến đổi ở cơ ngực và các cơ khác cũng tương tự như cơ tim.

Mắt: Đặc điểm của những tổn thương mắt là sự thâm nhiễm các tế bào u ở màng tiếp hợp và cơ cận mắt. Phần đông chúng tập trung ở màng và con ngươi mắt. Những điểm sáng màu trắng xám là tập hợp của các tế bào Lympho với tổ chức liên kết làm cho con ngươi mắt gắn liền với niêm mạc mắt dẫn đến sự phá vỡ cấu trúc của con ngươi. Trong dây thần kinh số 4 (Nervus Ophtalmicus) có nhiều tế bào tăng sinh nhỏ, vừa và lớn. Chúng là nguyên nhân làm tê liệt chức năng điều tiết mắt, dù rằng nghiên cứu vi thể đại bộ phận bệnh phẩm được lấy để xét nghiệm từ Marek cổ điển. Song, chúng tôi đã thấy kết quả nêu trên ở Marek ác tính bởi bệnh phẩm lấy từ gà có u nội tạng và không có biến đổi đại thể ở mắt.

Tóm lại, trong những biến đổi tế bào như đã mô tả ở các nhóm cơ quan khác nhau trong nội tạng cũng như bên ngoài cơ thể thì tổ chức khối u bao gồm các dạng tế bào

Lympho đa nhân, đa hình thái, tiền Lympho (Lymphoblast), tế bào Plasmatic, tương bào (Plasma), tế bào Suan, tế bào lưới... Ngoài ra còn tế bào B ở túi Fabricius, tế bào T ở tuyến ức, tế bào tổ chức (Hystocid) và các bậc dạng bạch cầu, hồng cầu. Trong các cơ quan tạo máu, ta thấy sự xuất hiện tế bào u thì luôn kèm theo quá trình giảm phân (Metosis) bị ảnh hưởng rõ rệt.

Trong quá trình tăng sinh còn thấy sự đa hình đa thể trên mỗi loại tế bào và kèm theo hiện tượng tụ tập tế bào máu như: Myelocid, Promyelocid và các thể tế bào non chưa phân định. Những tế bào đó thường vây quanh những quần thể tế bào khối u.

Đặc điểm quan trọng khi nghiên cứu vi thể bệnh Marek là trong quần thể tăng sinh thường quan sát thấy các cơ quan nội nhân tế bào, chúng có mặt cả khi mổ khám không quan sát thấy những biến đổi đại thể. Đây chính là đặc thù quan trọng của bệnh Marek khác biệt với bệnh Lạcô.

Phần sáu

CHẨN ĐOÁN BỆNH MAREK

Có thể dựa vào dịch tễ học, lâm sàng học và giải phẫu học để chẩn đoán bệnh. Trong những trường hợp khó khăn, có thể dùng phương pháp sinh vật học, huyết thanh học và vi rút học để khẳng định bệnh.

1. Phương pháp dịch tễ học

Cần đặc biệt chú ý gà bị bệnh đột ngột nhưng kéo dài ở tuổi sau 45 ngày trở lên với các chỉ tiêu: Tỷ lệ bị bệnh cao; gà vẫn ăn uống bình thường nhưng gầy dần với các biểu hiện liệt hoặc bán liệt; xuất hiện các khối u nội tạng, u da và biến đổi ở mắt.

Chú ý: Các hiện tượng liệt có thể quan sát thấy ở nhiều bệnh khác. Song ở bệnh Marek, hiện tượng liệt xuất hiện từ từ và trở nên cố định.

2. Lâm sàng học

Lê Văn Năm đã tóm tắt 3 triệu chứng điển hình ở bệnh Marek là:

- Các triệu chứng thần kinh liệt và bán liệt
- Các triệu chứng thuộc trạng thái ức chế: xù lông, sã cánh, gầy tọp, teo cơ và chết trong khi gà vẫn ăn uống bình thường.
- Những biểu hiện ở da và mắt thường gặp trước đây nhưng nay ít thấy do nguyên nhân sau:

+ Những biến đổi u da, mắt thường gặp ở Marek cổ điển, nay đa phần Marek ở dạng cấp tính ít khi có u da và biến đổi ở mắt

+ Trong thực tế, các bác sĩ thú y thường bỏ qua các biến đổi da và mắt mà chủ yếu phát hiện bệnh khi gà bị giết mổ, đặc biệt sau khi gà đã vật lông.

3. Giải phẫu học

a. Giải phẫu đại thể

Khi trong đàn gà có bệnh Marek thì tỷ lệ gà chết rất cao, mổ khám nhiều gà thấy có khối u da, mắt và u nội tạng. Nếu phát hiện khối u của mỗi cá thể thì còn nghi ngờ hoặc u của bệnh Marek, bệnh Lơcô hoặc u của bệnh khác. Vì thế khi nhiều gà có khối u sẽ chẩn đoán bệnh dễ dàng hơn. Ngoài u da và mắt là hai biểu hiện đặc thù của Marek, các u ở gan, lách, phổi, tim, thận và cơ đùi, ngực là chỉ số u của Marek. Những trường hợp ngoài u ở gan, lách còn thấy u ở túi Fabricius, ở buồng trứng thì có thể hoặc là bệnh Lơcô, hoặc là Marek. Để khẳng định bệnh có thể cắt khối u ra quan sát thấy có hai điểm khác biệt nhau:

- Ở Marek: Khối u không có ranh giới với tổ chức bình thường và lát cắt khô không đều màu, đôi khi có điểm hoại tử, tụ huyết hoặc xuất huyết.

- Ở Lơcô: Khối u có ranh giới rõ ràng với tổ chức còn lại, lát cắt khối u bóng láng, ướt, đều màu, không có điểm hoại tử v.v... Ngoài ra, khối u của bệnh Lơcô thường gặp ở buồng

trứng và túi Bursa Fabricius nhiều hơn là ở các cơ quan khác. Riêng ở túi Fabricius trong nhiều trường hợp to như quả trứng gà, màu ghi xám, khi cắt đôi túi thấy lát cắt ướt.

b. Giải phẫu bệnh lý vi thể (tổ chức học)

• Thành phần tế bào khối u:

- Ở bệnh Marek bao gồm: tế bào Lympho đa nhân, đa hình thái, tế bào lưới, tế bào chưa biệt hóa, bạch cầu, thực bào, tế bào Plasmatic... Riêng tế bào Lympho có nhân rất to, ít nguyên sinh chất, khác nhau về độ lớn (to, vừa và nhỏ). Các tế bào vừa và lớn chứa rất nhiều Chromatin và bị đứt quãng, nhân có hình túi. Các tế bào chưa biệt hóa thì nhân cũng khá to và chứa nhiều Chromatin. Nhiều trường hợp, thấy chúng nằm trong trạng thái tự phân chia ở thời kỳ trung gian thứ (Mitosis). Khi khối u hình thành ở những cơ quan có nhiều mạch máu thì thấy có hiện tượng xuất huyết, có hồng bạch cầu trong đám tế bào u, ngoài ra còn thấy cả tương bào (Plasma).

Trong tất cả các cơ quan thì các tế bào u có chung một đặc điểm là đa nhân, đa hình thái. Tại vùng có tế bào u xuất hiện thì hầu như không có mao quản mà chỉ thấy tụ huyết, xuất huyết hoặc thoái hóa hoại tử. Xung quanh các tế bào u còn thường gặp các tế bào máu dạng non Myelocid, Promyelocid ở gan, buồng trứng, tủy xương, dạ dày tuyến nhưng ít thấy ở lách.

Một đặc điểm khác là khi xem xét cấu trúc tế bào u, thường dễ thấy các cơ quan nội nhân và nội tế bào; khi

- bệnh nặng còn quan sát được quá trình tự tạo các không bào (Vacuolization). Hiện tượng này thường gặp trong dạ dày tuyến, phổi, tinh hoàn và buồng trứng. Riêng tuyến ức và túi Fabricius, ngoài những biến đổi trên còn kèm theo các giai đoạn của thoái hóa và hoại tử.

- Tần số biến đổi vi thể trong các cơ quan ở bệnh Marek sau nhiều năm nghiên cứu thực tế đã cho các kết luận sau (bảng 5):

- Những biến đổi vi thể không phụ thuộc vào biến đổi đại thể, tức là khi mổ khám gà bệnh đặc biệt các ca bệnh ở trạng thái ức chế nhiều trường hợp không thấy biến đổi đại thể, song khi xét nghiệm vi thể lại có các biến đổi đặc trưng của bệnh Marek.

Tần số những biến đổi vi thể lần lượt theo thứ tự như sau: lách 96,66%; gan 97,77%; thận 64,4%; phổi 45,5%; tim 40,0%; dạ dày tuyến 71,1%; buồng trứng 64,4%; túi Fabricius 76,1%; ruột và màng ruột 10,1%; da 7,7%; thần kinh đùi 76,66%; tuyến ức 66,6% và cơ vân 34,4%.

- Sự có mặt của tế bào u ở thần kinh là chỉ số quan trọng nhất để khẳng định bệnh Marek và để phân biệt với bệnh Lơcô hoặc các bệnh gây khối u khác (ảnh 15, 16, 29).

- Các biến đổi vi thể ở bệnh Marek mãn tính và cấp tính không khác nhau.

Những đặc điểm chủ yếu để giúp phân biệt các bệnh Marek, bệnh Lơcô và bệnh viêm màng não truyền nhiễm có ở bảng 5.

Bảng 3: Chỉ số bệnh lý cơ bản để phân biệt bệnh

Dấu hiệu bệnh lý	Bệnh Marek	Bệnh Loôô	Bệnh viêm màng não truyền nhiễm
1. Dịch tế học - Tuổi gà thường mắc bệnh lâm sàng - Thể bệnh - Tỷ lệ chết và mức độ chết	45 ngày trở lên đến 8 tháng Cấp và mãn tính 5 - 60% chết ở ạt	Sau 10 tháng Mãn tính 5 - 8% chết rải rác	1 - 6 tháng Cấp tính 10 - 20%
2. Triệu chứng lâm sàng - Có biểu hiện thần kinh - Có biến đổi ở da và mắt	Có Có	Không Không	Có Không
3. Giải phẫu bệnh lý đại thể - Khối u ở da, mắt - Có u ở cơ vân - U nội tạng - U túi Fabricius	Có Có Có ít thấy	Không Không Có Thường xuyên	Không Không Không Không

Dấu hiệu bệnh lý	Bệnh Marek	Bệnh Leuco	Bệnh viêm màng não truyền nhiễm
4. Tổ chức học bệnh lý - Thành phần tế bào u - Bệnh tích cơ quan nội tạng - Bệnh tích thần kinh - Bệnh tích thể ẩn trong tế bào	Lympho + lưới Plasmatic Đa nhân, đa hình thái Có Có Có	Lympho + nguyên bào Đơn nhân, đơn hình thái Có Không Không	Dạng Lympho Không Có Không
5. Các phương pháp xét nghiệm - RIF test - COFAL test - RAGP test	Âm tính Âm tính Dương tính	Dương tính Dương tính Âm tính	

4. Huyết thanh học

Để nghiên cứu, chẩn đoán bệnh Marek trong phòng thí nghiệm, người ta thường dùng những phương pháp sau:

- RIF test (Resistant Inducing Factor) của Rubin, 1960
- COFAL test (Complement Fixation Avian Leucosis) của Sharma
- Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp hoặc gián tiếp của Calnek và Hitecher, 1969
- Miễn dịch thâm thấu của Chubb và Churchill, 1968
- Phản ứng kết tủa trên thạch (RAGP).

Trong thực tế sản xuất, phương pháp phản ứng kết tủa trên thạch được dùng phổ biến do dễ áp dụng nhất.

Trong phản ứng RAGP, người ta dùng kháng nguyên A của vi rút gây bệnh Marek. Kháng nguyên A được điều chế từ da gà bị bệnh tự nhiên hoặc trong phòng thí nghiệm, hoặc từ tế bào thận gà, phôi gà đã được gây nhiễm vi rút Marek. Đơn giản nhất là nhổ lông đùi, ngực của gà bị bệnh, cắm thẳng vào Agar đã được hóa huyết thanh.

Theo Chubb và Churchill (1968) [37], cách điều chế kháng nguyên A như sau:

Khi tế bào thận hoặc phôi gà sau gây nhiễm vi rút Marek đã tạo được từ 25% trở lên số tế bào có bệnh tích tế bào "CPE" thì thu lại bằng Trypsin 0,25%. Sau đó đưa vào ly tâm trong dung dịch 0,05% Versen chứa đệm photphat, pH = 7,5 ở nồng độ tế bào $10^6/1\text{ml}$ thì đưa vào đông tan

liên tục 3 lần liên. Sau đó cô lại để giảm thể tích từ 50-100 lần so với thể tích ban đầu. Khối vật chất thu được đem pha với dung dịch $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 50-60% theo tỷ lệ 1:1, ta có một chất kháng nguyên hoàn chỉnh.

Nếu là kháng nguyên làm từ da và chân lông gà bệnh thì tiêm MDV cho gà con 1 ngày tuổi. Sau 3-6 tuần, lấy da gà và nang lông pha với dung dịch đệm photphat (PBS) theo tỷ lệ 1:10 đem siêu âm, cho ly tâm, các bước còn lại tiến hành như nêu ở trên.

5. Phương pháp vi rút học

Bệnh Marek và Lơcô là hai bệnh đều tạo ra khối u. Đã có nhiều giai đoạn tranh luận khoa học về bệnh Marek kể từ khi bệnh được phát hiện (1907-1968). Chỉ tới khi các nhà khoa học Anh và Mỹ đồng thời phân lập được căn nguyên gây bệnh Marek do một loại ADN vi rút thì việc nghiên cứu sâu về bệnh Marek thực sự có bước tiến mới.

Ngoài các phương pháp chẩn đoán kể trên, người ta còn thường dùng các biện pháp vi rút học để khẳng định bệnh. Nhìn chung các phương pháp vi rút học đều nhằm phân lập và xác định chủng vi rút chứa ADN herpes type B là nguyên nhân gây bệnh Marek.

a. Test của Von Bülow

Trong thực tế sản xuất, phương pháp phân lập đơn giản, nhanh và dễ thực hiện nhất là test của Von Bülow (1968) [74] thường được gọi là Embryon test.

Phương pháp tiến hành như sau:

- Tiêm 0,2-0,5ml máu toàn phần vô trùng (được xử lý chống đông bằng Citrate natri) vào lòng đỏ phôi gà 4 -5 ngày tuổi, sau đó bịt kín phôi và đưa vào ấp 7 ngày nữa.

Theo Von Bülow [20], trên màng nhũn niệu (CAM) nếu có vi rút Marek thì chúng sẽ tạo ra các nốt sần trắng gọi là Fox. Đây là những tụ điểm tăng sinh của các tế bào Lympho quanh các vi rút Marek. Số nốt sần trắng trên mỗi CAM được Von Bülow đánh giá bằng ký hiệu một dấu cộng (+) tức là có dưới 20 Fox; hai dấu cộng (++) là có từ 20-100 Fox và ba dấu cộng (+++) là có trên 100 Fox, ...

Theo Von Bülow, phải có ít nhất 30% số phôi có hai dấu cộng (++) trở lên thì việc khẳng định là bệnh Marek mới chắc chắn. Nếu số Fox dưới chỉ tiêu thì phải kết hợp với các phương pháp khác để chẩn đoán bệnh Marek.

Test của Von Bülow đã được Lê Văn Năm [93] nghiên cứu tỉ mỉ và so sánh các bệnh khác cũng có khả năng tạo Fox như bệnh đậu gà, viêm thanh khí quản truyền nhiễm v.v... Tính biệt hiệu của test này đã được Lê Văn Năm khẳng định trong thực tế chẩn đoán (ảnh 25).

Để nâng cao hiệu quả của Embryon test, Lê Văn Năm [98] đã có một số cải tiến khi áp dụng test. Một là, nguồn phôi trứng - trong khi Von Bülow dùng phôi trứng từ các trại tuyệt đối vô trùng (SPF) thì Lê Văn Năm lấy phôi trứng ở cả đàn gà bị Marek và chưa bị Marek đều cho kết

quả tốt. Tất nhiên phôi gà lấy từ đàn gà không bị Marek (giống gà địa phương) thì kết quả tốt hơn. Số phôi có thể trên 200 Fox, Lê Văn Năm cho là có bốn cộng (++++). Hai là, Lê Văn Năm kéo dài thời gian ấp trứng đã được tiêm bệnh phẩm thêm 4-5 ngày (thời gian mổ khám Fox vào ngày thứ 10-12 sau khi tiêm bệnh phẩm) đã cho kết quả cao gấp nhiều lần so với quy định của Von Bülow.

Von Bülow cũng cho rằng nguyên liệu bệnh phẩm ngoài máu toàn phần ra có thể dùng huyền dịch gan, lách, thận... cũng cho kết quả tương tự.

Ngoài màng CAM có Fox, bản thân màng CAM bị thủy thũng và dày hơn so với phôi không có Fox. Gan và lách có những điểm hoại tử li ti, túi mật sưng, lòng đỏ phôi tiêu chậm.

b. Phân lập vi rút Marek qua tế bào thận

Phương pháp phân lập vi rút qua thận gà đã được Nazerian (1968) [82], Chubb và Churchill (1968) [37, 38, 39] mô tả, có thể tóm tắt như sau.

Thận gà bị bệnh Marek được lấy từ cơ thể sống bảo đảm hoàn toàn vô trùng. Sau khi cắt nhỏ thận, rửa sạch hồng bạch cầu nhiều lần bằng dung dịch PBS, rồi đưa vào máy lách tách tế bào trong dung dịch Tripsin 0,25%. Sau vài lần, ban đầu thu được chủ yếu là các tế bào máu, các tế bào tổ chức liên kết phải loại bỏ. Các lần sau, cứ 5 phút thu gom 1 lần cho đến khi bóc tách hết các tế bào thận. Sau đó đưa

các tế bào thu gom vào máy ly tâm lạnh 3.000 vòng/phút trong 3-5 phút, đổ nước đi sẽ nhận được tế bào thận cần thiết. Đưa số tế bào này vào nuôi cấy trong đĩa Petri, bình RU hoặc ống nghiệm sao cho cứ 1ml tế bào pha sẵn trong môi trường MEM, 199 hoặc môi trường B có đủ 8,5 -12 × 10⁶ số tế bào thận. Tế bào được nuôi trong điều kiện 4-5% CO₂ ở 37°C. Cứ sau 24 giờ phải thay môi trường nuôi cấy 1 lần. Lúc đầu, môi trường nuôi cấy tế bào phải chứa 4% huyết thanh bê, sau đó giảm dần còn 1-2% vào những ngày sau.

Tế bào thận sau 48 giờ mọc và phủ kín bình RU hoặc đĩa Petri. Sau 4-5 ngày, bệnh tích tế bào bắt đầu xuất hiện, lúc đầu chỉ là một vài tế bào co tròn lại, to hơn các tế bào khác, soi dưới kính hiển vi chúng bị khúc xạ ánh sáng (ảnh 26). Cứ mỗi giờ qua đi, số tế bào bệnh tích tăng lên gấp bội tạo thành những Plaque rõ rệt (ảnh 27). Khoảng ngày thứ 9-11 tại trung tâm (Plaque), các tế bào bệnh tích bắt đầu bong ra, được bao bọc xung quanh bởi các tế bào có độ lớn khác nhau (ảnh 28b).

Để có thêm tế bào bệnh tích chứa vi rút, ta thu các tế bào thận rồi cấy truyền sang tế bào xơ phôi gà (CEF) hoặc xơ phôi vịt (DEF).

Muốn biết chắc chắn vi rút phân lập được là vi rút gây bệnh Marek, cần phải xác định và chứng minh chúng là vi rút gắn chặt tế bào chứa ADN thuộc Herpes, type B.

Ở Việt Nam, Lê Văn Năm [93] dùng test của Von Bülow đã phân lập được vi rút Marek (1982). Năm 1985, Lê Văn Năm tiếp tục nghiên cứu phân lập vi rút Marek qua tế bào thận và đã công bố loại vi rút ký hiệu N-85 có độc lực trung bình (1985-1990) [91]. Trong thiên nhiên, loại vi rút này gây bệnh chết gà từ 5-25% và trong phòng thí nghiệm chúng gây chết hơn 40% số gà thực nghiệm. Số gà chết sớm nhất lúc 28 ngày tuổi sau khi tiêm tiêm MDV. N-85.

c. Tiêm mầm bệnh cho gà con

Để khẳng định gà bị bệnh do Marek, ta lấy máu toàn phần hoặc huyền dịch chế từ gan, lách, thận... tiêm trực tiếp cho gà con 1 ngày tuổi.

Lê Văn Năm đã dùng gà bệnh vừa lấy máu thông qua test của Von Bülow để khẳng định bệnh, vừa tiêm trực tiếp cho gà con 1 ngày tuổi và thông qua Embryon test đã phát hiện có 47% số gà bị mắc bệnh, trong đó gà chết sớm nhất vào ngày thứ 67 sau khi tiêm, con chết chậm nhất vào ngày thứ 103. Tổng số gà chết chiếm 33% với khối u nội tạng. Cần lưu ý, bệnh Lơcô cũng tạo ra khối u nội tạng, nhưng khi gây bệnh nhân tạo thì bệnh Lơcô có thời kỳ ủ bệnh rất dài (từ 4-8 tháng hoặc lâu hơn).

Nhìn chung, Embryonal test phân lập vi rút từ tế bào thận hay tiêm bệnh phẩm cho gà con ngoài mục đích chẩn đoán ra, các phương pháp trên còn phổ biến trong việc lưu trữ MDV và trong nghiên cứu bệnh Marek.

Phần bảy

MIỄN DỊCH HỌC BỆNH MAREK

Miễn dịch bệnh Marek được nhiều nhà khoa học trên thế giới nghiên cứu vì nó rất phức tạp. Trong quá trình tạo miễn dịch có sự tham gia của các kháng thể thụ động, chủ động, interferon, vi rút cường độc và toàn bộ hệ thống tạo miễn dịch của cơ thể gà. Trong thiên nhiên, MDV chỉ có một serotyp. Song, về độc lực MDV thì có 3 chủng. Loại có độc lực rất cao, có khả năng gây bệnh Marek quá cấp làm chết 80 -100% số gà mắc bệnh. Loại có độc lực trung bình và loại không có độc lực hoặc khả năng gây bệnh rất kém thì được sử dụng làm nguồn gen quý gây chủng vacxin.

Trên thực tế, bệnh Marek đã trở thành Panzootia - nghĩa là gà nuôi công nghiệp đều có thể mắc bệnh Marek. Nhiều quốc gia đã phân lập được rất nhiều chủng vi rút, có tới 87 chủng MDV được phân lập dưới nhiều tên gọi khác nhau. Trên thực tế, khi đàn gà bị nhiễm MDV thì không phải tất cả gà đều bị ốm chết. Điều đó chứng tỏ mối tương quan giữa căn nguyên gây bệnh và sức đề kháng tự nhiên của mỗi cá thể rất khác nhau.

I. Vai trò của kháng thể

Hầu hết các nhà nghiên cứu đều khẳng định rằng trong máu của gà mang MDV và HVT có một hàm lượng kháng thể nhất định truyền cho gà con qua phôi và ở mức độ nào đó bản thân kháng thể làm giảm độc lực của MDV cường độc. Theo Eidison và cộng sự (1971) [51], kháng thể thụ động ở gà con tồn tại trong khoảng thời gian như sau: 1 ngày tuổi có 90% số gà con có kháng thể thụ động; 7 ngày tuổi còn khoảng 66,7%; 14 ngày tuổi có 23,9%; 21 ngày tuổi có 2,1% và đến 35 ngày tuổi thì không còn kháng thể thụ động ở gà. Kết quả này được Biggs và cộng sự (1972) [70] thừa nhận là chính xác. Sau đó các tác giả trên (Eidison, Biggs...) đã thông báo, ngoài kháng thể thụ động, trong máu gà nuôi ở các trại có cả MDV sống nhưng những gà đó không có dấu hiệu xuất hiện bệnh. Chubb và Churchill (1968) [37] đã đồng tình với kết luận là kháng thể thụ động có tác dụng làm giảm tỷ lệ ốm và chết do MDV gây nên.

Năm 1972, Calnek và Smith [24] cho rằng do có kháng thể thụ động nên gà con ở tuần đầu ít mắc cảm với bệnh Marek hơn gà ở tuần tuổi thứ 3. Các tác giả đã không bỏ qua vai trò của kháng thể thụ động trong cơ chế miễn dịch bệnh Marek. Tuy nhiên, tất cả các tác giả nói trên đều khẳng định rằng các kháng thể thụ động không có vai trò

chính để tạo nên sức đề kháng của cơ thể gà đối với bệnh Marek mà chỉ làm chậm hoạt động của MDV cường độc.

Else [54], Sharma và cộng sự (1974) [127] đã tiến hành hàng loạt thí nghiệm cắt bỏ túi Fabricius, chiếu tia phóng xạ để loại bỏ khả năng tạo globulin miễn dịch của gà gây bệnh nhân tạo. Tuy nhiên, kết quả thu được về bệnh Marek ở lô thí nghiệm không cao hơn lô đối chứng gà bình thường.

2. Vai trò của dòng, giống gà khác nhau

Calnek và Smith (1973) đã đồng thời tiêm vi rút có độc lực cao và độc lực thấp cho 4 dòng gà khác nhau. Họ thấy rằng có sự chênh lệch rất lớn về hàm lượng kháng thể trong 4 dòng gà đó và tỷ lệ gà bệnh bị chết do Marek cũng rất khác nhau đối với căn nguyên gây bệnh.

Ở Việt Nam, Lê Văn Năm (1984) [93] sau khi phân lập vi rút bằng test của Von Bülow đã tiêm máu gà bị bệnh Marek cho 4 giống gà khác nhau là Rốt-ri, Logo × Rốt-ri, Logo, Plymút. Mỗi lô 150 con gà kèm theo 150 con đối chứng, kết quả sau 8 tháng theo dõi được ghi ở bảng 4. Từ kết quả thu được, có thể khẳng định giống gà Rốt ri có sức đề kháng tự nhiên cao nhất và gà hướng trứng có sức đề kháng kém nhất đối với bệnh Marek.

Bảng 4: Kết quả so sánh sức đề kháng bệnh Marek của 4 giống gà

Giống gà	Số gà chết do gây bệnh Marek (con)	Số gà chết do Marek tự nhiên (con)	Số gà chết do Marek so với tổng số gà thí nghiệm (con)	Tỷ lệ (%)
Lợgo	109	12	121/300	40,33
Rốt-ri	20	3	23/300	7,66
Lợgo x Rốt-ri	70	12	82/300	27,33
Plymút	30	11	41/300	13,66
Tổng số gà chết do Marek	229	38	267/1200	22,25

3. Vai trò độc lực của vi rút gây bệnh Marek

Trong thiên nhiên có 3 chủng MDV (chủng có độc lực cao, trung bình và không độc lực) song song tồn tại. Cho và Kenzy (1973) [34] đã chứng minh rằng trong các cá thể gà của cùng một đàn có thể bị nhiễm bởi 1 hoặc 2, hoặc cả 3 chủng MDV cùng một lúc. Khi vào cơ thể gà, chúng bắt đầu sinh trưởng và phát triển nhanh chóng, nhưng không cản trở các chủng vi rút Marek khác thâm nhập. Vậy lúc đó bệnh Marek có xảy ra không? Chủng vi rút này có triệt tiêu hay thúc đẩy chủng vi rút kia gây bệnh không? Cơ thể

gà có phản ứng với vi rút như thế nào? Đó là những vấn đề đặt ra đối với những nhà nghiên cứu về bệnh Marek. Các kết quả nghiên cứu của Cho và Kenzy còn cho thấy: Mỗi cá thể khác nhau phản ứng lại sự thâm nhập của mỗi loại vi rút là khác nhau và phụ thuộc vào thời điểm vi rút thâm nhập cơ thể, giới tính, tuổi gà, bản chất độc lực, số lượng của vi rút... Điều cần quan tâm là trên một cơ thể gà cùng tồn tại hai chủng vi rút có độc lực khác nhau, bệnh sẽ xảy ra hoặc không xảy ra khi chủng nào sinh sôi mạnh hơn gây hiện tượng nhiễm trùng huyết (Viraemia) mạnh hơn. Ví dụ, trong cơ thể gà có 1 chủng vi rút độc lực rất cao và 1 chủng độc lực kém (không có khả năng gây bệnh) thì xuất hiện hai khả năng. *Một là*, nếu chủng có độc lực cao, khả năng Viremia mạnh hơn, nhanh hơn thì gà sẽ bị bệnh Marek; ngược lại chủng vi rút độc lực kém hơn, không có khả năng gây bệnh nhưng lại sinh sôi nhanh, mạnh hơn thì chúng sẽ bảo vệ cho gà không mắc bệnh Marek. *Hai là*, bệnh có phát hay không còn phụ thuộc vào số lượng vi rút và thời điểm xâm nhập cơ thể gà. Cùng một thời điểm xâm nhập cơ thể gà, nếu chủng vi rút độc lực cao có số lượng nhiều hơn chủng vi rút nhược độc thì bệnh sẽ phát và ngược lại. Mặt khác, nếu chủng vi rút độc lực cao với số lượng vi rút rất ít xâm nhập cơ thể gà ở thời điểm sớm hơn chủng vi rút nhược độc, kể cả vi rút HTV (chủng vi rút vacxin phân lập từ gà tây) thì bệnh vẫn có thể phát.

Để nhận biết sự tồn tại nhiều chủng vi rút Marek trong cùng một cơ thể gà có thể dùng phương pháp phân lập vi rút Marek trực tiếp qua tế bào thận và dựa vào cấu trúc tạo "Plaque" để phân biệt chủng vi rút Marek. Theo Cho, Kenzy [33, 34, 35], Rispens (1972) [116] thì Plaque của MDV nhược độc (AMDV) có đường kính lớn hơn 2mm, bao gồm các tế bào bệnh tích có độ lớn rất khác nhau, khúc xạ ánh sáng mạnh hơn. Ngược lại, Plaque của vi rút Marek độc lực cao thì nhỏ hơn, rắn chắc hơn, các tế bào bệnh tích tròn hơn, bé và đồng đều hơn. Chủng MDV độc lực cao phát triển tốt trong các tế bào thận, xơ phôi gà, vịt. Chủng MDV nhược độc phát triển trong tế bào xơ phôi gà dễ hơn trong xơ phôi vịt. Cấu trúc của Plaque do MDV nhược độc tạo ra giống như của HTV; thời gian bong rụng và tự hủy tại trung tâm Plaque cũng rất giống nhau (HTV và AMDV) và về điều này khác căn bản với MDV cường độc Marek.

Độ nhạy cảm đối với Dextran Sulphate của vi rút Marek nhược độc cao hơn so với vi rút Marek cường độc. Tất cả MDV cường độc đều có kháng nguyên A, B, C. Nhưng ở vi rút Marek nhược độc chưa chứng minh được kháng nguyên A, hay nói cách khác chủng vi rút Marek nhược độc giống như HTV không có kháng nguyên A.

Vi rút Marek chỉ ký sinh trên các loài gà. Purchase (1974) [110, 113, 114], Witte (1969-1971) [139, 140, 144] đã phân lập được vi rút Marek trên gà tây gọi là HTV (Herpes Virus of Turkey). Những nghiên cứu của các tác

giả về mối tương quan giữa HTV và MDV đều cho rằng rất khó hoặc không thể phân biệt được hai loại vi rút kể trên. Cả hai loại vi rút đều gắn chặt tế bào, thuộc Herpes vi rút, đều gây bệnh tích kiểu đa nhân đa tế bào (cintial type). Trong quá trình tạo Plaque trên tế bào thận, xơ phôi gà, xơ phôi vịt, hai loại vi rút đều có nội nhân kiểu type A, đều nội ký sinh trong nhân tế bào, cùng bị triệt tiêu khả năng tạo Plaque bởi 5 iod 2 dezoxiuridin. Tuy vậy, HTV có một số điểm khác với MDV như sau:

- HTV không có kháng nguyên A nên không gây bệnh cho gà.

- HTV tạo ra những Plaque khổng lồ các tế bào bệnh tích có độ lớn khác nhau về hình thái. Trong các tế bào bệnh tích đó, số lượng HTV bao giờ cũng nhiều hơn.

- Sau khi tiêm HTV và MDV cho gà con thì HTV không lọt ra ngoài nên chúng không có khả năng truyền ngang, còn MDV thì ngược lại.

Với những ưu thế như vậy nên HTV được đưa vào sản xuất vacxin đầu tiên ở Mỹ để phòng chống bệnh Marek. Khi cơ thể gà được tiêm HTV thì các vi rút HTV gây nhiễm trùng huyết ổn định, liên tục, lâu dài và chúng tồn tại vĩnh viễn trong cơ thể gà. Với sự kích thích liên tục của HTV, cơ thể gà sinh ra kháng thể tích cực. Như vậy, miễn dịch bệnh Marek gồm hai loại: miễn dịch tế bào do chính HTV và miễn dịch dịch thể do kháng thể chủ động mà HTV kích

thích tạo ra. Cả hai thành phần miễn dịch này đều tham gia trực tiếp ngăn chặn quá trình hình thành khối u do MDV. Nhưng HTV không ngăn chặn được sự thâm nhập và quá trình sinh trưởng, phát triển của MDV trong cơ thể gà.

Trong cơ thể gà, ngoài HTV, kháng thể chủ động, còn có cả MDV và dòng kháng thể tương ứng của nó nên xuất hiện phản ứng chéo, phản ứng cộng hưởng, giao thoa và cơ chế miễn dịch rất phức tạp. Theo Okazaki [100] và Zander, khi tiêm HTV và MDV với một liều lượng như nhau cùng một thời điểm (khác vị trí tiêm chủng) vào cơ thể thì hiệu quả bảo hộ vẫn không thay đổi. Những kết quả thí nghiệm đã chứng tỏ có sự tham gia của Interferon trong quá trình miễn dịch bệnh Marek.

4. Vai trò của Interferon

Sevoian (1972) [122] đã thông báo hàm lượng Interferon trong máu thuộc các dòng, giống gà có sức đề kháng tốt thì cao hơn hàm lượng Interferon ở các dòng gà có khả năng kháng bệnh kém đối với Marek.

Kaletka và Bancowski (1972) [68] đã chứng minh rằng sau khi tiêm MDV cường độc thì Interferon xuất hiện ngay ngày đầu và tồn tại trong cơ thể sau hai tuần. Trong khi đó, tiêm HTV thì không thấy hiện tượng này. Như vậy vai trò của Interferon trong việc giúp cơ thể kháng bệnh Marek đã rõ ràng.

Năm 1973, Vengis và More tiêm Etalon (ngoại Interferon) với liều 500 cmg/kg thể trọng đã giảm được tỷ lệ chết do Marek nhưng không đáng kể.

Tóm lại, khi MDV xâm nhập cơ thể gà thì Interferon lập tức xuất hiện kháng lại vi rút Marek, nhưng không loại bỏ được MDV ra khỏi cơ thể.

5. Vai trò của các tập đoàn máu trong quá trình phản ứng miễn dịch và đáp ứng miễn dịch

Kết quả nghiên cứu của Poster và Moll (1968) được Kasabov phân tích (1976) [70], MDV ban đầu gây nên sự xung đột trong hệ thống miễn dịch, sau là sự tương tác giữa hệ thống miễn dịch với quá trình hình thành bệnh. Các tác giả cho rằng sau khi ức chế hoạt động hệ thống miễn dịch bằng việc cắt bỏ túi Fabricius hoặc tiêm Cortizon, hoặc 6-Mercaptopurin thì hạn chế được bệnh. Nhưng các kết quả trên bị Payner [103, 104, 105] và Renie [115] bác bỏ hoàn toàn.

Những nghiên cứu của Byerly (1972) và Rouse (1980) [117] trong lĩnh vực tế bào ung thư và dị ứng truyền nhiễm ở bệnh Marek lại đưa ra quan điểm phải coi vai trò của T-Lymphocyte là điểm xuất phát trong cơ chế hình thành miễn dịch và sinh bệnh.

Năm 1974, Rouse và Warner đưa ra luận chứng rằng khối u ung thư là tập đoàn phát triển mạnh mẽ không kiểm

ché nới do T-Lymphocyte dễ chống lại vi rút. Về bản chất, đó là kết quả phản ứng ức chế của T tế bào đối với ngoại kháng nguyên thông qua các chuỗi, các dòng tế bào T ức chế. Luận chứng đó phù hợp với thực tế là MDV gây hiện tượng nhiễm khuẩn và nhiễm trùng huyết (Viracemia) hoặc cả trong các cá thể gà miễn cảm cũng như gà không miễn cảm (dễ kháng) và cả ở những gà được tiêm phòng vaccin. Nhưng bệnh lại có thể xuất hiện ở cá thể này mà không thấy ở cá thể khác là do kết quả phản ứng của cơ thể cá thể. Vì thế, miễn dịch bằng vaccin bao gồm sự kích thích của kháng nguyên tạo ra dòng tế bào T ức chế để ngăn chặn sự hình thành khối u cơ thể khi bị nhiễm MDV.

Vấn đề đặt ra là bằng cách nào để có sự tác dụng tương hỗ giữa vi rút vaccin HTV với hệ thống T tế bào đối lại với MDV.

Trong tự nhiên, kể cả trong trường hợp gà đã được tiêm phòng vaccin HTV thì MDV không những gặp khó khăn khi thâm nhập cơ thể mà còn bị ức chế trong quá trình tái sinh (Replication) bởi HTV và hệ thống T tế bào xuất hiện chống lại chúng. Từ đó suy ra, khối u xuất hiện hoàn toàn phụ thuộc vào bản chất và khả năng miễn cảm thích ứng của vật chủ. Đồng thời cũng giải thích tại sao một số cá thể mặc dù đã được tiêm phòng vaccin nhưng vẫn bị mắc bệnh Marek. HTV không có khả năng ngăn cản sự thâm nhập của MDV và các tập đoàn T tế bào nhận

cảm. Tế bào ức chế của HTV có đủ số lượng để ngăn cản quá trình hình thành khối u do MDV gây ra, bằng cách trực tiếp ức chế và triệt tiêu kháng nguyên gây ung thư của MDV. Tuy nhiên, chưa xác định được mối liên quan có tính ràng buộc giữa kháng thể do HTV và MDV tồn tại đồng thời trong cơ thể. Trong thực tế, khi tiêm HTV thì đại đa số gà được bảo hộ. Theo Lê Văn Năm (1982) [2], HTV đã chống lại sự lây nhiễm và trực tiếp ức chế khả năng sinh sản của MDV, triệt tiêu khả năng sinh khối u của vi rút cường độc. Về bản chất, miễn dịch của bệnh Marek là miễn dịch tế bào.

Từ quan niệm đó, Lê Văn Năm đề xuất giả thuyết bậc 2 như sau: **Miễn dịch tế bào trong bệnh Marek bao gồm hai bước. Khi vi rút HTV hoặc MDV nhược độc (AMDV) dùng làm vacxin tiêm cho gà thì bản thân HTV và AMDV đã trực tiếp tham gia chống lại MDV, làm suy yếu và giảm khả năng phát triển (Replication) của chúng trong cơ thể gà, dẫn đến số lượng chúng giảm. Sau đó HTV và AMDV cùng với các tập đoàn T tế bào triệt tiêu kháng nguyên gây khối u của MDV cường độc. Ngoài ra, chúng trực tiếp ức chế quá trình hình thành khối u và cả hai hoặc ba loại vi rút cùng tồn tại cộng sinh trong cơ thể gà. Hậu quả là vi rút vacxin dần dần giảm hoạt lực, trong khi tính cường độc của MDV lại tăng lên.** Để chứng minh giả thuyết trên, Lê

Vấn Năm dùng kháng nguyên gây bệnh và kháng nguyên mất khả năng gây bệnh bằng Glutaral Andehyt để tiêm cho gà con sau khi đã tiêm MDV cường độc thì thấy kết quả ngược nhau trong hai lô thí nghiệm.

Các nghiên cứu của Kauden và Dietzsholos khi dùng màng tế bào đã có bệnh tích bởi HTV cũng thu được kết quả tương tự và họ khẳng định bản chất miễn dịch của HTV là HTV kháng lại MDV - "vi rút kháng vi rút".

Powell [107] đã tách MATSA và MsB₁ là những kháng nguyên màng thu được từ chuỗi T tế bào sau khi cơ thể bị nhiễm MDV cường độc và ông cho rằng đó là một chất kháng ung thư có sẵn trong cơ thể chống lại sự hình thành khối u. Nhờ đó HTV đã trực tiếp kích thích tạo ra các dòng T tế bào mang mã số MATSA truyền lại cho các thế hệ tế bào T đời sau tiếp tục duy trì.

Sharma và Caulson [128, 130], Witter [140, 146] khi tiến hành cắt bỏ tuyến ức, đã ủng hộ kết quả nghiên cứu của Powell. Như vậy, vai trò của T tế bào đã được bổ sung trong miễn dịch học bệnh Marek.

Tóm lại, cơ chế miễn dịch bệnh Marek rất phức tạp. Tác động trực tiếp của vi rút nhược độc AMDV hoặc của vi rút Marek ở gà tây (HTV) đã tạo cho gà một trạng thái miễn dịch dưới dạng nạp (Tolerantive) đặc hiệu kháng lại vi rút cường độc và làm tê liệt khả năng tạo khối u của chúng. Song kể cả AMDV và HTV không ngăn cản được quá trình

thâm nhập MDV cường độc dẫn đến trong cùng một cơ thể tồn tại cả 2 hoặc 3 loại vi rút Marek suốt đời con gà. Tuy nhiên, vi rút ở gà tây (HTV) khi tiêm cho gà con thì không có khả năng sinh sản trong tế bào nang lông và không lọt ra môi trường ngoài. Do đó HTV không truyền ngang được. Còn AMDV và MDV cường độc thì ngược lại.

Trong cơ thể gà, MDV bị HTV kiềm chế tốc độ sinh sản, hạn chế khả năng lọt ra ngoài và hạn chế mức độ lây nhiễm. Hầu hết các vacxin có hiệu lực sau 3 tuần kể từ ngày tiêm và miễn dịch tạo được bền vững suốt đời. Nhưng kể từ khi tiêm cho đến 3 tuần lúc vacxin có hiệu lực thì gà không được bảo hộ. Trong thời gian này, MDV cường độc vẫn có điều kiện thâm nhập cơ thể gà. Bản thân HTV hoặc AMDV không ngăn cản được quá trình đó, nên gà dù được tiêm phòng nhưng vẫn mắc bệnh Marek. Kết quả quá trình đấu tranh sinh tồn giữa MDV và HTV sẽ dẫn đến hoặc là HTV giảm hiệu lực, hoặc MDV đột biến để thích nghi tồn tại nên độc lực sẽ tăng dần mà HTV không đủ sức đáp ứng miễn dịch. Theo Kasabov (1985) [72, 73], sau thời gian dài sử dụng vacxin HTV ở Mỹ, Israel, Pháp, Đức... thì tỷ lệ mắc bệnh Marek ở các đàn gà tiêm phòng vacxin HTV tăng từ 0,34% lên 15%. Cơ chế miễn dịch ở bệnh Marek là mô hình đặc trưng cho miễn dịch tế bào: Vi rút kháng vi rút và các hệ thống T-Tế bào kháng vi rút là chủ yếu, trong khi các thành phần chất như Interferon, kháng thể chỉ đóng vai trò hỗ trợ.

Phần tám

PHÒNG CHỐNG BỆNH MAREK

Bệnh Marek đã gây thiệt hại rất lớn cho ngành chăn nuôi gà công nghiệp nên được gọi là "căn bệnh thế kỷ". Các biện pháp cổ điển như khám định kỳ loại thải, tiêu diệt những con ốm yếu, sử dụng trứng ấp chỉ lấy từ những đàn sau 2 năm tuổi, thay thức ăn đậm động vật bằng đậm thực vật... đều không có tác dụng phòng trị đối với bệnh Marek. Để chống bệnh Marek, người ta thống nhất thực hiện 4 phương pháp đồng bộ sau đây.

1. Vệ sinh thú y chặt chẽ

Như các bệnh truyền nhiễm khác, đối với bệnh Marek biện pháp phòng bệnh bắt đầu từ khâu vệ sinh thú y, chăn nuôi. Đây là biện pháp tổng hợp nhằm ngăn chặn sự lây lan truyền bệnh của Marek. Để phù hợp với các điều kiện tập trung hóa, chuyên môn hóa chăn nuôi như hệ thống chọn giống, nhân thuần, kỹ thuật chăn nuôi với định hướng chăn nuôi thâm canh, cơ cấu lao động, năng suất lao động, trình độ tay nghề... đồng thời bảo vệ được môi trường, cần có một biện pháp tổng hợp, liên hoàn và chặt chẽ từ các khâu.

a. Nhập gà từ nước ngoài

Trước năm 1970 ngành chăn nuôi nước ta không có bệnh Marek. Sau gần 10 năm phát triển chăn nuôi gà công

nghiệp, năm 1978 Nguyễn Văn Hanh thông báo về hội chứng khối u. Vào thập kỷ 80 của thế kỷ XX, Lê Văn Năm và Hồ Đình Chúc đồng thời công bố về bệnh Marek tại hầu hết các xí nghiệp chăn nuôi gà công nghiệp và bệnh đã trở nên trầm trọng vào những năm của thập kỷ 90.

Lý do khiến bệnh Marek lan tràn ở nước ta là do việc nhập ô ạt gà con từ nước ngoài. Việc quản lý khâu nhập gà còn lỏng lẻo, chưa xem xét kỹ từ cơ sở nhập giống. Để ngăn chặn mầm bệnh từ bên ngoài, ta nên nhập trứng giống qua xử lý kỹ thuật trước và sau vận chuyển, sau đó xông lại bằng fomôn cùng với thuốc tím trước khi đưa vào lò ấp. Gà con nở ra từ những lô trứng phải nuôi cách ly và được theo dõi chặt chẽ trong suốt thời gian nuôi (tối thiểu từ 6-8 tháng). Dùng các biện pháp lâm sàng học, giải phẫu học, đặc biệt là test của Von Bülow để phát hiện bệnh Marek, tùy thuộc mức độ nhiễm mà xử lý tiêu diệt gà bệnh.

b. Ngăn chặn bệnh Marek lây lan

- Để ngăn chặn mầm bệnh MDV lây lan từ cơ sở sản xuất này đến cơ sở sản xuất khác cần phải tách xa riêng biệt từng khu nuôi gà mái đẻ và khu nuôi gà con, tối thiểu từ 2-3 km.

- Trong quá trình sản xuất công nghiệp phải tuyệt đối theo nguyên tắc: gà nhập cùng một lúc thì phải xuất cùng lúc. Sau khi xuất gà, phải tiến hành vệ sinh tẩy uế chuồng

trại, dụng cụ và môi trường chăn nuôi bằng các loại thuốc khử trùng diệt vi rút như focmôn 2%, NaOH 5%... bỏ trống chuồng trại càng lâu càng tốt ít nhất từ 1-2 tháng không chăn nuôi. Trước khi nhập và nuôi đợt gà mới từ 5-7 ngày, phải khử trùng tiêu độc cho chuồng trại và dụng cụ lần nữa.

- Vận chuyển trứng phải có xe chuyên dùng. Trước và sau khi vận chuyển, cần tẩy rửa và phun thuốc khử trùng cho xe. Trứng được bảo quản trong kho và thường xuyên phải xông sấy khô.

- Phân gà phải đưa cách xa xí nghiệp từ 2-3 km và xử lý bằng cách dùng vôi phủ, bên ngoài đóng phân dùng bùn trát kín. Thường xuyên phun thuốc diệt côn trùng (Snip hoặc Alfacron) cho khu để phân gà.

- Thức ăn, nước uống bảo đảm sạch sẽ theo các chỉ tiêu kỹ thuật.

Trước khi ra vào khu sản xuất, người chăn nuôi phải tắm rửa thay quần áo, giày dép cẩn thận; không tự tiện đi lại lộn xộn trong khu chăn nuôi.

2. Ngăn chặn bệnh Marek bằng cách lọc không khí

Ở các nước phát triển, đặc biệt ở Mỹ, họ chú trọng phòng chống bệnh Marek bằng phương pháp xây dựng các hệ thống chuồng trại vô trùng. Môi trường không khí qua hệ thống riêng biệt được làm sạch qua màng lọc vô trùng rồi dưới áp lực không khí đưa thẳng vào chuồng.

Drury và cộng sự (1969) đã dùng phương pháp này để áp dụng nuôi các đàn gà giống ông bà và bố mẹ. Song phương pháp này cần đầu tư quá lớn, không phải ai cũng áp dụng được.

3. Chọn lọc lai tạo dòng, giống gà có sức đề kháng tự nhiên phòng chống bệnh Marek

Đây chính là hướng nghiên cứu nhằm tạo ra một chất liệu gen di truyền kháng bệnh Marek.

Năm 1947, Hult và Cole [65, 66, 67] đã đề xuất ra hướng nghiên cứu này và là người thực hiện đầu tiên. Họ phát hiện có sự khác nhau về khả năng kháng bệnh giữa các dòng, giống gà khác nhau. Trong cùng một đàn, các cá thể khác nhau có sự miễn cảm khác nhau với bệnh Marek.

Sức đề kháng này (còn gọi là khả năng thích nghi) là một tính trạng trội của từng cá thể, dòng, giống di truyền lại cho đời sau.

Có hai quan điểm về mối tương quan giữa năng suất vật nuôi và khả năng kháng bệnh. Một quan điểm cho rằng năng suất vật nuôi càng cao thì khả năng kháng bệnh càng thấp, vật nuôi dễ nhạy cảm với các yếu tố bất lợi. Một quan điểm khác cho rằng năng suất vật nuôi không có mối tương quan âm đến sự miễn cảm của cơ thể.

Đối với bệnh Marek, để chứng minh cho quan điểm thứ 2, người ta dùng phương pháp kiểm tra qua đời sau để đánh giá hiệu quả của việc chọn lọc dòng giống gà bằng

cách gây nhiễm vi rút cường độc cho gà con 1 ngày tuổi và có 3 cách gây nhiễm thường được sử dụng như sau:

- Nuôi gà con 1 ngày tuổi trong môi trường đã bị nhiễm Marek.

- Trong đàn gà, nuôi chung một số gà tiêm MDV với gà không tiêm MDV.

- Tiêm MDV cho tất cả các cá thể trong cùng một đàn với một hàm lượng như nhau.

Trong cả 3 cách gây bệnh thì cách thứ 3 có hiệu quả nhất vì thời gian ủ bệnh ngắn lại, các cá thể nhận một liều MDV như nhau và cứ làm liên tục 3 - 4 thế hệ qua gà con sẽ tạo được một dòng gà có sức đề kháng bệnh Marek khá tốt.

Từ 1985 - 1990, Lê Văn Năm [91, 98] đã tiêm vi rút N-85 cho 2.640 gà Rhode × Ri (Rôtri) 1 ngày tuổi và chia thành 3 lô: Lô 1 có 600 con tiêm 2 lần vào ngày thứ nhất và sau 21 ngày tiêm nhắc lại mỗi con 0,2ml chứa 1.200-1.500PFU; lô 2 có 600 con chỉ tiêm 1 lần với liều gấp đôi (2.400-3.000PFU); lô 3 có 1.040 con không tiêm dùng làm đối chứng. Tất cả các lô gà trên đều được nuôi trong cùng một điều kiện và cách nhau bằng những tấm lưới thép, được theo dõi trong một năm, kết quả ghi ở bảng 5.

Tỷ lệ nuôi sống và phân loại trống mái tính đến 45 ngày tuổi. Qua bảng 5, ta thấy lô 1 và lô 2 có tỷ lệ nuôi sống thấp hơn so với lô đối chứng không tiêm (có thể là do sai sót kỹ thuật và stress trong khi thao tác).

**Bảng 5: Kết quả thí nghiệm qua 3 lô gà
của Lê Văn Năm (1985-1990)**

Lô thí nghiệm	Số gà thí nghiệm (con)	Số gà đến 45 ngày tuổi (con)	Tỷ lệ nuôi sống đến 45 ngày tuổi (%)	Phân loại nuôi sống	
				Mái	Trống
1	600	578	96,3	290	288
2	600	575	95,8	288	287
3	1040	1015	97,6	503	512

**Bảng 6: Kết quả tiêm MDV: N-85 cho thế hệ I
(theo dõi đến 365 ngày)**

Lô T.N	Số gà mái từ 45 ngày tuổi (con)	Số gà chết do Marek		Tổng số gà chết đến 365 ngày		Tỷ lệ đẻ đến khi gà 365 ngày. (%)
		Con	%	Con	%	
1A	290	62	21,42	133	45,9	46,3
2A	288	103	35,76	164	56,9	42,1
3A	503	16	3,18	84	16,6	61,2

Số liệu bảng 6 cho thấy số gà chết do bệnh Marek tiêm 2 lần lúc 1 và 21 ngày tuổi thấp hơn so với tiêm 1 lần lúc 1 ngày tuổi với số lượng vì rút nhiều gấp đôi. Điều đó chứng tỏ gà con từ 0-21 ngày tuổi rất miễn cảm với bệnh Marek và số lượng MDV có vai trò rất quan trọng trong quá trình sinh bệnh. Cả hai lô thí nghiệm 1 và 2 có số gà chết do Marek cao gấp 7-11 lần so với đối chứng.

Cần lưu ý rằng trong dãy chuồng thí nghiệm có cả gà Hybro và tỷ lệ chết do Marek của chúng là 7,7% so với 3,17% ở lô gà Rốt ri đối chứng.

Qua bảng 6 còn cho thấy hai số liệu đáng quan tâm:

- *Một là*, tổng số gà chết do cả Marek và các bệnh khác ở hai lô thí nghiệm đều cao hơn so với lô đối chứng. Lý do là cơ thể gà đã quá mệt mỏi huy động tiềm năng hệ thống miễn dịch chống lại MDV, vì thế khi bị mắc các bệnh khác như cầu trùng ghép với E.coli bại huyết, CRD thì tỷ lệ chết tăng và cao hơn gà ở lô đối chứng cũng bị các bệnh trên nhưng không tiêm MDV.

- *Hai là*, theo dõi ở lô đối chứng cho thấy năng suất trứng được giữ nguyên trong khi đó ở các lô thí nghiệm thì giảm khoảng 30%. Giữa lô 1 và lô 2 cũng có sự sai khác nhau về tỷ lệ đẻ (lô 2 kém lô 1), chúng tỏ rằng MDV là nguyên nhân gây thiệt hại kinh tế lớn do làm giảm khả năng đẻ trứng ở gà mái.

Kết quả tiêm MDV: N-85 cho gà con ở thể hệ II ghi ở bảng 9.

Ở thí nghiệm này, tất cả gà con từ các lô thí nghiệm thuộc thể hệ I được tiêm MDV: N-85 như thí nghiệm I.

Thí nghiệm được bố trí như sau:

- Lô 1B gồm 500 con chia làm 2 lô nhỏ là IIA1 có 250 con được tiêm MDV:N-85 và IIA2 có 250 con không tiêm.

- Lô 2B gồm 500 con chia làm 2 lô nhỏ là IIB1 có 250 con được tiêm MDV:N-85 và IIB2 có 250 con không tiêm.

- Lô 3 gồm 500 con làm đối chứng từ lô 3 của thí nghiệm I.

Các lô thí nghiệm cũng được theo dõi đến 365 ngày.

Bảng 7: Kết quả kháng bệnh Marek ở thế hệ II sau khi tiêm N-85

Lô thí nghiệm II		Số gà thí nghiệm	Số gà chết do Marek		Tổng số gà chết		Tỷ lệ đẻ bình quân trong 6 tháng (%)
			Con	%	Con	%	
1	IIA1	250	36	14,4	80	32	56,30
	IIA2	250	7	2,8	52	20,8	60,89
2	IIB1	250	51	20,4	92	36,8	55,20
	IIB2	250	5	2,0	50	20,0	61,35
Đối chứng		500	17	3,4	75	15,0	60,40

Thí nghiệm II đã cho kết quả tốt: so sánh tỷ lệ gà chết do Marek ở hai thí nghiệm I và II cho thấy số gà chết do Marek giảm rõ rệt ở cả 2 lô tiêm và đối chứng. Ở lô tiêm MDV - N-85 từ 21,42% và 35,76% thí nghiệm I giảm xuống 14,4% và 20,4% ở thí nghiệm II; lô đối chứng không tiêm 3,18% ở thí nghiệm I và 3,4% ở thí nghiệm II giảm xuống 2,8% lô đối chứng ở thí nghiệm II lô 1 và 2% ở thí nghiệm II lô 2.

Năng suất trứng ở các lô thí nghiệm II đã được tăng lên gần bằng ở lô đối chứng là 56,3% và 60,4%.

Để củng cố hướng nghiên cứu là tạo ra dòng gà có sức đề kháng bền vững với bệnh Marek, thí nghiệm III được lặp lại dựa trên cơ sở thí nghiệm II, kết quả ghi ở bảng 10.

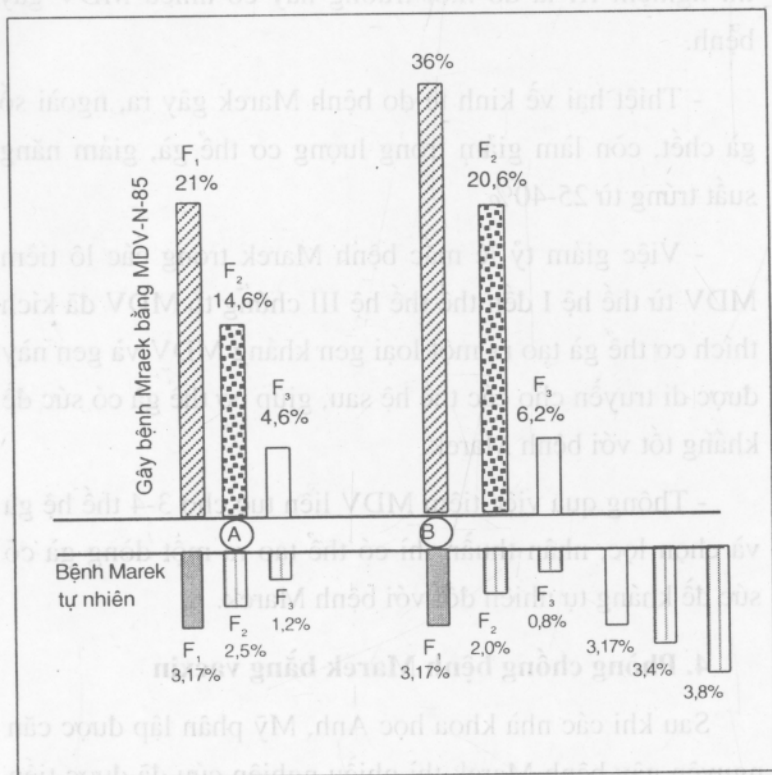
Bảng 8: Kết quả kháng bệnh Marek ở thể hệ II sau khi tiêm N-85

Lô thí nghiệm II		Số gà thí nghiệm	Số gà chết do Marek		Tổng số gà chết		Tỷ lệ đẻ bình quân trong 6 tháng (%)
			Con	%	Con	%	
3	IIIA1	250	11	4,4	65	26	58,3
	IIIA2	250	3	1,2	49	19,6	61,88
	IIIB1	250	15	4,8	72	28,8	57,89
	IIIB2	250	2	0,8	42	16,8	62,47
Đối chứng		500	19	3,8	80	16	61,16

Kết quả của thí nghiệm III giống ở thí nghiệm II. Nhưng tỷ lệ chết do Marek khi gây bệnh cho gà ở thể hệ III so với thể hệ I giảm đi từ 5-6 lần, có nghĩa là khả năng kháng bệnh Marek của gà ở thể hệ III tăng lên 5-6 lần.

Nếu chỉ tính ở thể hệ I thì tỷ lệ gà chết do Marek cũng giảm đi 4-5 lần so với lô đối chứng 1,2% và 0,8% so với 3,8% lô đối chứng ở thí nghiệm III. Tổng hợp kết quả của 3 thí nghiệm trình bày ở đồ thị 3.

**Đồ thị 3: Kết quả tiêm vi rút N-85 liên tục
cho 3 thế hệ gà Rốt-ri**



Kết quả tạo dòng gà Rốt ri có sức đề kháng tốt chống bệnh Marek bằng phương pháp tiêm MDV-N-85 trực tiếp cho 3 thế hệ gà liên tiếp.

Từ kết quả nghiên cứu trên, có một số nhận xét sau:

- Việc tăng tỷ lệ Marek trong điều kiện tự nhiên từ 3,18% ở thí nghiệm I lên 3,4% ở thí nghiệm II và 3,8% ở thí nghiệm III là do môi trường này có nhiều MDV gây bệnh.

- Thiệt hại về kinh tế do bệnh Marek gây ra, ngoài số gà chết, còn làm giảm trọng lượng cơ thể gà, giảm năng suất trứng từ 25-40%.

- Việc giảm tỷ lệ mắc bệnh Marek trong các lô tiêm MDV từ thế hệ I đến thế hệ III chứng tỏ MDV đã kích thích cơ thể gà tạo ra một loại gen kháng MDV và gen này được di truyền cho các thế hệ sau, giúp cơ thể gà có sức đề kháng tốt với bệnh Marek.

- Thông qua việc tiêm MDV liên tục cho 3-4 thế hệ gà và chọn lọc, nhân thuần thì có thể tạo ra một dòng gà có sức đề kháng tự nhiên đối với bệnh Marek.

4. Phòng chống bệnh Marek bằng vaccin

Sau khi các nhà khoa học Anh, Mỹ phân lập được căn nguyên gây bệnh Marek thì nhiều nghiên cứu đã được tiến hành để sản xuất các loại vaccin. Những nghiên cứu đầu tiên là dùng các chủng MDV bị vô hoạt (chết) chế làm vaccin, nhưng kết quả phòng bệnh kém. Sau đó các nhà khoa học đã dùng phương pháp sinh lý hóa để giảm độc

lực của vi rút Marek để điều chế vacxin như HPRS-16 của Chubb và Churchill 1969 [41], của Zanela 1969 [49], của Vielts 1972 [135]... Các loại vacxin này cho kết quả khá tốt trong việc khống chế bệnh song rất nguy hiểm vì không an toàn, độc lực của MDV có nguy cơ trở lại là nguyên nhân để truyền bệnh.

Năm 1970, Purchase và cộng sự [113, 114] đã phân lập được chủng vi rút Marek ở gà tây viết tắt là HVT (Herpes Virus of Turkey) và họ đã chứng minh được các phẩm chất tốt của HVT như:

- Vi rút HVT có khả năng sinh trưởng rất nhanh cả trong tế bào xơ phôi lẫn trong cơ thể gà.

- HVT có kháng nguyên ổn định. Do HVT không có kháng nguyên A (đây là nét đặc trưng khác MDV) nên không gây độc, không gây các biến đổi vi thể trong cơ thể gà và an toàn khi đưa vào cơ thể gà với hàm lượng cao gấp nhiều lần MDV.

- HVT tồn tại hầu như suốt đời trong cơ thể gà. HVT không phóng thích ra môi trường bên ngoài, do đó chúng không có khả năng truyền ngang. Đây cũng là điểm khác cơ bản so với MDV...

Song, về sinh hóa và cấu trúc vi thể cho đến nay chưa có ai chứng minh được sự khác nhau giữa HVT và MDV.

Duy chỉ có Kazoev (1973) thông báo hệ số kết tủa ADN của HVT là 56S và của MDV là 44S.

Việc phân lập và xác định những phẩm chất của HVT đã giúp Purchase [110, 114] và Witter [139, 140] là những người đầu tiên dùng HVT để sản xuất vacxin Marek. Sau đó Bancowski (1970) [5], Nazarian (1971) [86] v.v... đã khẳng định lại kết quả lớn lao của Purchase và cộng sự. Từ đó vacxin Marek chính thức được sử dụng rộng rãi. Trước năm 1990 ở Tây Âu, chủng HVT được sử dụng rộng rãi nhất là chủng HVT - FC126, còn ở Đông Âu là chủng CZ1.

HVT cũng giống như MDV là gắn chặt tế bào nên khi ra khỏi tế bào, HVT sẽ chết và mất khả năng tạo miễn dịch. Do đó lúc đầu, vacxin Marek ở dạng tươi - tức là vacxin sống chứa các tế bào bệnh tích trong đó có vi rút HVT. Vì thế người ta gọi vacxin tươi đó là vacxin liên kết tế bào. Sau này Calnek (1974) đã sáng chế ra phương pháp tách HVT ra khỏi tế bào xơ phôi gà hoặc vịt và chế ra vacxin đông khô - tức là vacxin mà HVT không gắn với tế bào sống xơ phôi. Thông thường đơn vị bệnh tích tế bào viết tắt là CPU (Cell Patogen Unit) và $1 \text{ CPU} = 1 \text{ tế bào bệnh tích}$. Trong 1 tế bào bệnh tích chứa hàng trăm, hàng ngàn vi rút chưa hoàn chỉnh. Do trong thực tế, 1 vi rút chưa hoàn chỉnh cũng có khả năng gây nên 1 bệnh tích tế bào, vì vậy khi dùng vacxin tươi phải hiểu rằng 1 CPU chứa hàng trăm, hàng ngàn vi rút HVT. Trong khi đó ở

vacxin đông khô 1 CPU chỉ có 1 vi rút. Nhưng vì 1 CPU không thể hình thành 1 plaque, mà 1 plaque bao gồm nhiều tế bào bệnh tích, do vậy các tác giả đã thống nhất lấy đơn vị plaque làm đơn vị đo lường viết tắt là PFU (Plaque Forming Unit).

Những nghiên cứu khả năng bảo hộ của vacxin HVT mà Purchase công bố (1971) [265] cho thấy chỉ cần 1 PFU đã có một số gà trong đàn tạo được miễn dịch kháng bệnh, với 100 PEU thì tất cả gà trong đàn đã có miễn dịch. Năm 1976, Kasabov [70] đã chứng minh rằng khi tiêm cho gà con 1 ngày tuổi 250-500 PFU đàn gà vẫn được bảo hộ sau khi công cường độc.

Nhưng để đảm bảo mức độ bảo hộ, Zanella (1974) [151] đã đề xuất 1 liều vacxin tươi chứa ít nhất là 1000 PFU và 1500-2000 PFU cho vacxin đông khô. Lý do mà Zanella đề nghị trong vacxin đông khô 1 liều vacxin phải có số lượng PFU cao hơn vacxin tươi là vì trong quá trình phá vỡ các tế bào bệnh tích để giải phóng HVT ra khỏi tế bào thì một phần HVT bị tiêu diệt, một phần khi đưa vào cơ thể gà con (tiêm phòng) sẽ bị trung hòa bởi kháng thể thụ động. Vì thế trong điều kiện sản xuất, nhiều nhà chuyên môn đã ủng hộ đề nghị của Zanella và ngày nay mỗi một liều vacxin Marek chứa tối thiểu 1500 PFU HVT.

Tất cả các loại vacxin tươi hoặc vacxin đông khô đều phải tiêm cho gà con lúc 1 ngày tuổi ngay trong lò ấp.

Các tác giả đều thống nhất, sau khi tiêm 6-7 ngày họ đã quan sát được hiện tượng nhiễm khuẩn huyết (Viraemia) song phải đến lúc 3-5 tuần tuổi mức độ Viraemia mới đạt tối đa và giữ vững trong một thời gian khá dài, sau đó giảm dần, nhưng HVT vẫn tồn tại suốt đời trong cơ thể. Trong thời gian từ khi tiêm cho gà lúc 1 ngày đến 21 ngày, vacxin chưa có khả năng bảo hộ do đó trong thời gian này đàn gà vẫn bị bệnh Marek đe dọa.

Ở nước ta vào những năm 1988-1996, bệnh Marek đã gây nhiều lo ngại cho người chăn nuôi gà công nghiệp. Những thí nghiệm thăm dò hiệu quả phòng chống bệnh Marek đã được Lê Văn Năm nghiên cứu. Tác giả đã dùng 3 loại vacxin đông khô của Bungari, Pháp và Hà Lan do giáo sư Kasabov tạo điều kiện và giúp đỡ để so sánh hiệu quả phòng bệnh của các loại vacxin khác nhau với điều kiện khí hậu Việt Nam. Kết quả nghiên cứu được tóm tắt ở bảng 11.

Những lô tiêm vacxin ở cả 4 giống gà có trọng lượng thấp hơn lô đối chứng trong tháng đầu. Song sau đó các lô gà được tiêm hồi phục nhanh và có xu thế lớn hơn một chút so với các lô đối chứng và giữ nguyên như vậy cho đến 8 tháng theo dõi.

Bảng 9: Trạng thái thể trọng đàn gà thí nghiệm đến 8 tháng tuổi (g)

Gà thí nghiệm	Loại vacxin dùng thí nghiệm	Số gà TN	Trọng lượng (P) bình quân theo tháng tuổi							
			1	2	3	4	5	6	7	8
Logo	Vacxin Pháp	600	314	722	1116	1456	1764	2010	2010	2150
	Vacxin Bungari	600	311	721	1114	1454	1764	2008	2115	2141
	Vacxin Hà Lan	600	312	720	1115	1456	1765	2011	2112	2148
	Không tiêm	600	355	713	1085	1042	1621	1841	1960	2008
Hybro	Vacxin Pháp	500	675	1641	2076	2480	2795	3035	3140	3200
	Vacxin Bungari	500	677	1646	2100	2490	2780	3040	3170	3228
	Vacxin Hà Lan	500	670	1645	2095	2500	2785	3045	3160	3310
	Không tiêm	500	698	608	1860	2186	2220	2745	2941	3110
Rốt-ri	Vacxin Pháp	500	371	777	1218	1660	1805	2100	2179	2235
	Vacxin Bungari	500	376	785	1222	1661	1809	2115	2200	2216
	Vacxin Hà Lan	500	375	779	1220	1662	1808	2110	2210	2230
	Không tiêm	500	392	759	1180	1412	1760	1991	2112	2180
Plymút	Vacxin Pháp	500	488	1444	1702	1999	2250	2512	2608	2799
	Vacxin Bungari	500	491	1469	1714	2011	2257	2523	2619	2785
	Vacxin Hà Lan	500	490	1460	1710	2005	2254	2516	2612	2790
	Không tiêm	500	453	1410	1605	1800	2006	2346	2410	2684

Bảng 10: Tỷ lệ nuôi sống đến 8 tháng tuổi

Giống gà TN	Lô TN loại vaccin	Tỷ lệ gà nuôi sống theo tháng tuổi (%)								Tỷ lệ nuôi sống bình quân trong 8 tháng (%)
		1	2	3	4	5	6	7	8	
Logo	Vaccin Pháp 1	96,8	95,8	93,5	91,5	89,5	87,8	86,8	86,8	91,06
	Vaccin Bun 2	97,2	95,9	92,8	90,1	89,9	88,0	87,2	87,0	91,01
	Vaccin Hà Lan 3	96,9	96,1	94,0	92,0	91,0	87,7	87,7	87,7	91,63
	Không tiêm 4	98,8	96,1	91,0	85,3	75,5	72,0	71,2	70,3	82,52
Hybro	Vaccin Pháp 1	97,9	95,6	92,2	91,8	90,5	90,5	89,1	89,0	92,07
	Vaccin Bun 2	97,6	96,1	93,1	91,9	90,8	90,0	89,4	89,2	92,26
	Vaccin Hà Lan 3	97,5	97,2	95,1	92,4	91,2	91,0	90,0	89,0	92,92
	Không tiêm 4	99,3	94,8	85,0	76,0	72,0	71,8	68,0	68,0	79,36
Rốt-ri	Vaccin Pháp 1	96,8	94,8	94,0	91,7	90,8	89,9	89,9	88,8	92,08
	Vaccin Bun 2	97,0	95,7	94,2	92,1	91,8	91,5	90,1	88,1	92,56
	Vaccin Hà Lan 3	97,1	96,2	95,6	94,1	92,1	90,1	90,0	89,0	93,25
	Không tiêm 4	99,0	95,2	91,0	89,0	83,0	82,0	80,0	79,0	87,27
Plymut	Vaccin Pháp 1	95,7	91,8	88,8	87,9	87,5	87,4	87,0	87,0	89,13
	Vaccin Bun 2	95,8	92,1	89,0	88,7	88,2	87,9	87,2	87,0	89,48
	Vaccin Hà Lan 3	96,0	92,6	91,0	88,8	88,5	88,0	87,8	87,5	90,02
	Không tiêm 4	98,5	89,8	84,9	80,2	76,6	73,3	72,7	72,0	81,00

Sau 4 đợt thí nghiệm trên 4 giống gà khác nhau chúng tôi có nhận xét:

- Các lô đối chứng không tiêm vaccin Marek có tỷ lệ nuôi sống cao hơn tháng đầu, sau đó giảm dần và có tỷ lệ nuôi sống bình quân thấp hơn nhiều so với các lô được tiêm phòng vaccin Marek.

- Gà Rốt-ri có sức đề kháng tự nhiên tốt hơn các gà Hybro, Plymút và Logo. Lô đối chứng không tiêm 87,27% Rhode-Ri 80,98%, 81,0% Plymút và 82,52% Logo.

• Hiệu quả phòng bệnh của các loại vaccin Marek khác nhau

Các vaccin Pháp, Hà Lan là những loại vaccin chứa HVT-FC126, còn vaccin Bungari có chủng HVT-CZ1. Nhưng qua bảng theo dõi và so sánh tỷ lệ nuôi sống với kết quả mổ khám chúng tôi thấy rằng:

- Các loại vaccin đơn giá chứa HVT do Pháp, Hà Lan hay Bungari sản xuất đều cho kết quả phòng bệnh tương đương nhau.

- Tiêm phòng vaccin HVT đã giảm tỷ lệ bệnh Marek xuống hàng chục lần.

- Ở các lô gà đã được tiêm vaccin HVT nhưng bệnh Marek vẫn còn ở một mức độ nhất định (từ 0,88-1,42%).

Để giúp cho việc tính toán hiệu quả kinh tế khi dùng vaccin có cơ sở khoa học, có thể sử dụng phương pháp tính của Burmester (1963) như sau:

$$K = \frac{100 \times (b - a)}{b} \times \%$$

Trong đó: a - là số gà chết do Marek ở các đàn tiêm phòng vaccin.

b- là số gà chết do Marek ở các đàn không tiêm.

Bảng 11: Kết quả dùng các loại vaccin Marek khác nhau trên các dòng giống gà khác nhau

Giống gà TN	Vaccin sử dụng	Tỷ lệ % nuôi sống	Chết do Marek (%)	Tổng số gà chết (%)
Lơgo	Pháp	91,06	1,42	8,94
	Bungari	91,01	1,38	8,99
	Hà Lan	91,63	1,30	8,37
	Không tiêm	82,52	12,63	17,48
Hybro	Pháp	92,07	1,20	7,93
	Bungari	92,92	1,26	7,74
	Hà Lan	92,92	1,21	7,08
	Không tiêm	79,36	15,5	20,64
Rốt-ri	Pháp	92,08	0,88	7,92
	Bungari	92,56	0,90	7,44
	Hà Lan	93,25	0,88	6,75
	Không tiêm	87,27	10,07	12,73
Plymút	Pháp	89,13	1,22	10,87
	Bungari	89,48	1,25	10,52
	Hà Lan	90,02	1,26	9,98
	Không tiêm	81,00	14,50	19,00

Phần chín

HIỆN TƯỢNG GIẢM HIỆU QUẢ CỦA VACXIN VÀ NGUYÊN NHÂN

Vào đầu những năm 1980 trên các tạp chí khoa học thú y thế giới lại rầm rộ đưa ra những thông tin về hiện tượng "sự sụp đổ của vacxin HVT", "Miễn dịch bệnh Marek bị phá vỡ" v.v... Các thông báo đều cho biết tỷ lệ gà chết do Marek ở các đàn đã tiêm phòng ngày một tăng [72, 73, 74]: Ở Mỹ từ 3 - 4% đã tăng lên 13 - 17%, có đàn hiệu quả bảo hộ chỉ được 50%; ở Áo cũng từ 3 - 4% đã tăng lên 10 - 12%; ở Tây Đức từ 2 - 3% lên 15%; ở Đông Đức từ 2 - 3% lên 8 - 9%; ở Bungari 2 - 5% lên 8 - 11%; ở Rumani từ 3 - 4% tăng lên 15 - 17%...

Những nguyên nhân giảm hiệu quả của vacxin đã được rất nhiều nhà khoa học đề cập và chứng minh qua các thực nghiệm, bao gồm:

- MDV ngày càng lan rộng trên phạm vi toàn cầu và gà con bị nhiễm MDV quá sớm.
- Từ lúc tiêm phòng vacxin (tức là 1 ngày tuổi) đến lúc vacxin có hiệu lực (sau 3 tuần) đàn gà nằm trong trạng thái không được bảo hộ.
- Có nhiều sai sót trong quá trình bảo quản, vận chuyển sử dụng vacxin.

- Các yếu tố stress, độc tố và các bệnh mới phát triển đã ức chế hệ thống tạo miễn dịch.

Theo Lê Văn Năm, ngoài những nguyên nhân trên cần phải đề cập thêm những lý do sau đây làm giảm hiệu lực của vacxin hoặc đánh giá hiệu quả vacxin chưa đúng:

- Trong điều kiện sản xuất tập trung ngày càng có nhiều sai phạm các quy định vệ sinh thú y như thời gian để trống chuồng quá ngắn, lộn xộn trong khu chăn nuôi như nuôi chung gà nhỏ với gà lớn, đi lại lung tung... lò ấp không thường xuyên vệ sinh tẩy uế, thức ăn thiếu đạm...

- Các bệnh của chăn nuôi công nghiệp như CRD, Gumboro thường xuyên xảy ra và ghép với các bệnh khác như cầu trùng, E. coli... là các yếu tố thúc đẩy bệnh Marek.

- Đánh giá sai hiệu quả phòng bệnh của vacxin HVT. Tuy không có loại vacxin nào có khả năng bảo hộ 100% dịch bệnh, nhưng cần phải biết những vacxin kém hiệu quả. Riêng đối với bệnh Marek, tỷ lệ gà bị Marek ở đàn tiêm vacxin đối với đàn không tiêm nếu đạt 1:4 trở lên là vacxin tốt.

- Đánh giá sai kết quả mổ khám giữa bệnh Marek và Loco dẫn đến số liệu thống kê thiếu chính xác.

- Thiếu các phương pháp thông dụng để kiểm tra hoạt tính vacxin HVT trước khi đưa vacxin vào sử dụng.

- Trong cùng một cơ thể gà, ngoài hệ thống miễn dịch gà thích nghi tồn tại trước các yếu tố stress bất lợi, còn tồn tại cả HVT, MDV và AMDV. Trong quá trình đấu tranh sinh tồn phức tạp đó hàng loạt vấn đề có thể xảy ra:

+ Hoặc là vì rút HVT ngày càng yếu đi và trở nên kém hiệu lực.

+ Hoặc là MDV và AMDV đột biến và sinh ra chủng MDV có độc lực quá cao mà HVT không đủ khả năng khống chế. Trong những thông tin đã công bố thì chưa chứng minh được HVT giảm hiệu lực, trong khi đó có nhiều thông tin về sự xuất hiện một số MDV với độc lực cao như Biggs (1978) đã phân lập được chủng MDV có khả năng gây chết 100% gà thực nghiệm; Witter (1982) [146, 148] đã tìm thấy chủng MD5, MD11 mà vacxin của Mỹ Detavac HVT-FC126 không đủ khả năng bảo hộ.

- Như phân tích ở miễn dịch học thì tất cả các chủng HVT chỉ ngăn cản quá trình tạo khối u chứ không ngăn chặn được việc xâm nhập của MDV vào cơ thể. HVT lại càng không có khả năng loại bỏ MDV ra ngoài cơ thể. Do đó gà đã được tiêm phòng vacxin HVT, nhưng một số cá thể vẫn bị bệnh Marek.

1. Hướng giải quyết bệnh Marek hiện nay

Những lý do phân tích ở trên đều là những trở ngại của các nhà khoa học về lĩnh vực bệnh Marek và họ tập trung nghiên cứu theo 3 hướng sau đây:

- Khảo sát lại các sơ đồ tiêm phòng, lịch tiêm phòng để đảm bảo chắc chắn độ miễn dịch.

- Điều chế các loại vacxin mới.

- Lai tạo các giống gà thương phẩm đủ tiêu chuẩn giết mổ trước khi bệnh Marek bùng nổ.

Từ năm 1972, Spenser đã thông báo khi tiêm phòng Marek cho gà lúc 23 ngày tuổi thì hiệu quả tốt hơn là tiêm lúc 1 ngày tuổi. Cũng trong năm 1972, Eidison [51] sau 3 lần tiêm vacxin Marek vào các ngày 1, 14 và 21 ngày cũng thu được kết quả khá hơn một chút. Tiếp đó, Biggs (1972) [17], Ball và Lyman (1979) [3], Barber và Loman (1978) cũng có nhận xét như trên.

Năm 1981, Lê Văn Năm và Kasabov đã tiến hành thí nghiệm tại Bungari [89] theo dõi đến lúc gà đạt 8 tháng tuổi như sau:

**Bảng 12: Kết quả tiêm phòng bệnh Marek
(theo dõi đến lúc gà đạt 8 tháng tuổi)**

Lô TN	Số gà TN	Số lần tiêm vacxin Marek			Tổng số gà chết (%)	Chết do Marek (%)
		1 ngày	2 ngày	21 ngày		
1	11.100	+	-	+	12,3	4,8
2	10.800	+	-	-	28,0	22,1
3	9006	+	-	+	18,9	8,8
4	8850	+	+	-	24,7	14,2
5	9800	+	+		9,1	4,2
6	9500	+	+	+	28,0	14,3
7	10.000	+			14,4	4,9

Với số liệu thu được như trong bảng 13, mặc dù tiêm nhắc lại lần 2, lần 3 có tốt hơn so với 1 lần tiêm, nhưng cho kết quả rất hạn chế và không tuân theo một quy luật nào cả.

Kết quả mà chúng tôi thu được trong thí nghiệm trên đến năm 1985 đã được Woernle ủng hộ.

Nếu tính ở góc độ kinh tế thì việc tiêm nhắc lại lần 2, lần 3 (không phụ thuộc vào ngày tiêm) không mấy khi hiệu quả. Dù sao thì ở Mỹ cho đến năm 1986 tại các xí nghiệp gà cực lớn họ đều tiến hành tiêm vaccin Marek 2 lần vào ngày thứ 1 và 21 - Fabricant công bố (1986) [61].

Năm 1982, Sharma và Burmester [126] đã cải tiến tiêm vaccin Marek gà con 1 ngày tuổi bằng việc tiêm vaccin vào trong phôi lúc phôi đạt 12 ngày tuổi, sau đó Kawashima (1983) [152] cũng đã công bố tiêm vaccin Marek cho phôi gà và thu được kết quả khá tốt. Tuy nhiên phương pháp tiêm vaccin cho phôi gà chưa được ứng dụng rộng rãi vì khó thực hiện và gây chết phôi, giảm tỷ lệ nở.

Như vậy cho đến những năm 1980-1985, vấn đề Marek vẫn chưa được giải quyết thỏa đáng.

Những nghiên cứu mới nhất của Harte về việc khắc phục tác dụng của kháng thể thụ động lên hiệu quả việc tiêm phòng được tiến hành năm 1985 [63]. Ông và cộng sự đã công bố khi tiêm một loại kháng nguyên đồng dạng thì

mặc dù lúc đầu có xảy ra phản ứng trung hòa trực tiếp in vivo nhưng ngay sau đó có một phản ứng thứ 2 là những globulin miễn dịch đặc hiệu IgG đã ức chế Tk (T-Killer) hay còn gọi là T tiêu diệt thích ứng với cùng loại kháng nguyên. Do đó IgG đã trực tiếp ức chế giai đoạn đầu của phản ứng miễn dịch. Sau một thời gian ngắn trong cơ thể hình thành IgM với sự tham gia các tập đoàn T tế bào mới trong quá trình tạo miễn dịch và đáp ứng miễn dịch.

Với công bố trên, Harte và cộng sự đã giải thích việc dùng các chủng vi rút Marek nhược độc để bổ trợ miễn dịch cho HVT là cần thiết và chỉ có thể theo cách đó bệnh Marek mới chắc được đẩy lùi. Sau công bố của Harte, công nghệ điều chế vacxin thực sự chuyển sang trang mới.

Có khá nhiều chủng vi rút Marek nhược độc đã được phân lập như CVI-988 của Rispens (1972) [116], của Cho và Kenzy (1972) [33], C-80 của Lê Văn Năm và Kasabov (1980) [90] v.v... đủ phẩm chất của các chủng vacxin. Trong đó, chủng CVI-988 đã được nhiều nước sử dụng và chủng C-80 của Lê Văn Năm đã được Bungari đưa vào sản xuất và cho kết quả ổn định. Với các chủng nhược độc trên, người ta đã điều chế ra 2 loại vacxin như sau:

- Loại vacxin chỉ có vi rút Marek nhược độc.
- Loại vacxin khác trong đó vi rút vacxin gồm một nửa là HVT, một nửa còn lại là AMDV. Lê Văn Năm và

Kasabov đã điều chế cả 2 loại vacxin trên và đưa chúng vào thực nghiệm trong sản xuất.

Bảng 13: Kết quả phòng bệnh Marek của các loại vacxin chứa chủng vi rút vacxin khác nhau

Lô TN	Chủng vacxin dùng	Số gà thực nghiệm	% gà chết do Marek	Tổng số gà chết
1 vacxin	HVT - CZ1	10.080	10,4	22,8
2 ¹ đơn giá	AMDV - C80	10.000	3,40	18,9
2 ²	AMDV - C80	8000	3,38	19,01
3 ¹ vacxin	AMDV + HVT	10.000	1,05	14,8
3 ² đa giá	AMDV + HVT	8000	1,12	13,5
4	Không tiêm	8000	25,80	34,9

Sau khi thu được kết quả khá tốt, Lê Văn Năm và Kasabov đã sử dụng vacxin đa giá AMDV + HVT áp dụng cho 285.000 gà và tỷ lệ chết do Marek không vượt quá 1,5%. Do đó, vacxin của Lê Văn Năm và Kasabov đã trở thành tiến bộ kỹ thuật và đã được sử dụng ở Bungari.

2. Thực trạng bệnh Marek và hướng giải quyết ở nước ta

Những nghiên cứu của chúng tôi có tính hệ thống về căn bệnh Marek từ năm 1982 tới nay cho phép khẳng định:

- Giai đoạn đến 1988, bệnh Marek ở nước ta chủ yếu ở thể cổ điển và không gây nhiều thiệt hại về kinh tế so với các bệnh khác.

- Giai đoạn từ 1988 đến nay, bệnh Marek chủ yếu ở thể cấp tính và thực sự trở thành mối lo ngại cho tất cả các nhà sản xuất.

- Những vacxin nhập ngoại đang ồ ạt tràn vào nước ta và chúng cũng rất đa dạng về chủng loại, ví dụ như:

* *Hãng Intervet Hà Lan*

- Marek vaccine Nobilus chứa HVT-FC126.

- Marek bivalent vac Nobilus chứa HVT-FC126 và CVI-988.

* *Hãng Rhone Merieux - Pháp*

- Lyo Marek chứa HVT-FC126.

- Yo Marek (SB1 + HVT) chứa SB1 - chủng Marek nhược độc và HVT-FC126.

- Lyo Marek (Rispen) chứa CVI-988.

- Lyo Marek (Rispen + HVT) chứa vi rút nhược độc CVI-988 và HVT-FC126.

* *Hãng TAD - Cộng hòa liên bang Đức*

- TAD Marek vac chứa HVT-FC126.

- TAD Marek bivac chứa CVI-988 và HVT-FC126.

- Marek vac Forte chứa CVI-988.

* *Bulvet - Bungari*

- Marek vac chứa HVT-CZ1.
- Marek bivac chứa HVT-CZ1 và C-80.
- New Marek vac chứa C-80.

Ngoài ra còn nhiều loại vacxin Marek của các hãng khác trôi nổi trên thị trường nước ta. Tất cả các loại vacxin đều có liều dùng 1500 PFU và tiêm cho gà 1 ngày tuổi.

Hiện nay, nước ta đã nhập một số giống gà siêu thịt như AA, BE... và chỉ cần nuôi đúng kỹ thuật đến 35 ngày tuổi gà thương phẩm đã đạt 1,8kg/con hoặc đến 45 ngày đạt 2,2-2,4 kg/con đủ tiêu chuẩn giết mổ, tránh được sự thiệt hại do bệnh Marek gây nên. Vì thế đối với gà thương phẩm hiện tại chưa cần tiêm vacxin. Song đối với các đàn gà giống gốc, căn cứ vào thực trạng dịch tễ bệnh Marek chúng tôi cho rằng đến năm 2000-2005, nước ta chỉ cần dùng vacxin đơn giá chứa HVT. Nhưng sau đó chắc chắn bệnh Marek sẽ trở lại và **việc dùng vacxin nhược độc chứa các chủng CVI-988 hoặc C-80 là cần thiết, hoặc dùng vacxin đa giá chứa cả HVT + AMDV như CVI-988 hoặc C-80 mới mang lại kết quả tốt.**

Theo tính toán sơ bộ của chúng tôi, ở nước ta nếu cứ giảm được 1% (tỷ lệ gà chết do Marek thì ngành chăn nuôi gà công nghiệp sẽ tăng thêm hàng tỷ đồng thu nhập.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Andrew C.M et al. Vet. Res. 51, 1939-934 [41].
2. Anonyms et al. Poultry international [42]. Xth 1977, 32-34; IXth 1977, 12-14; XIIth 1977, 14-20.
3. Ball R.F. et al. Poultry Sci. 1979/b/50, 1084-1090 [46].
4. Bancowski R.A et al. Vet Res 1969, 30, 1667-1676 [47].
5. Bancowski R.A et al. Avian Dis. 1970, 14, 735-737 [48].
6. Beasley G.M et al. American Vet. Res 1970, 31, 339-341 [49].
7. Benton W.J et al. Avian Dis 1957, 320-327 [50].
8. Benton W.J et al. Avian Dis 1962, 6, 430-435 [51].
9. Biggs P.M. Britain. Vet. Res. 1961, 117, 326-334 [52].
10. Biggs P.M. World poult. Congress 13. Kiev 1966, 81-118 [53].
11. Biggs P.M et al. Vet. Res 1963, 75, 177-179 [54].
12. Biggs P.M et al. Nat. Cancer. inst. 1967, 39, 267-280 [56].
13. Biggs P.M et al. Breatan. Poultry. Sci 1968, 9, 37-52 [58].
14. Biggs P.M et al. L.A.R.C. Lyon. 1975 (b) 317-327 [61].
15. Biggs P.M. CEU. Publ. E.U.R.E.E.C - Bruxelles Luxembourg [62] 1976, 67-85.
16. Biggs P.M. A.E. Churchill. Acad. P. Press. N.Y. 1969, 211-230 [63].
17. Biggs P.M et al. I.A.R.C. Lyon. 1972, 139-146 [64].
18. Burmester B.R. R. L. Witter. Agr. Res. Sci. USA. Report 94, 1966 [71].
19. Burmester B.R. Poultry Sci. 45, 1966, 1411-1415 [73].
20. Bülow. V Berlin I. Mun. Wschr. 1968, 81, 365-367 [74].
21. Bülow. V. Vet. Med. R.B.Bdd. 1969, 169 [76].
22. Bülow. V. Avian Path. 1977, 6, 353-366 [78].
23. Bülow. V. Amer. Vet. Res 1971, 62, 1256-1288 [75].
24. Calnek B.W. Ingeet. Immunology 1972, 6, 193-198 [80].

25. Calnek B.W et al. Nat. Cancer. Inst 1969, 43, 935-949 [82].
26. Calnek B.W. I.A.R.C. Lyon 1972 (a) 129-136 [81].
27. Calnek B.W et al. Avian Dis. 1970, 14, 219-233 [84].
28. Calnek B.W et al. Avian Dis. 1977, 346-358 [85].
29. Calnek B.W et al. Nat. Can. Inst. 1981, 66, 585-590 [86].
30. Campell J.G. World Poult. Congress. X. Edinburgh. 1956. Sector C, 193-197 [87].
31. Campell J.G. Vet. Res. 1956, 68, 527-528 [88].
32. Campell J.G. Vet. Res. 1961, 117, 316-325 [89].
33. Cho B.R et al. Microbiology. 1972, 24, 299-306 [91].
34. Cho B.R et al. Micr. 1973, 17, 390-395 [92].
35. Cho B.R. Avian Dis. 1981, 25, 4, 839-846 [94].
36. Chubb R.C et al. Vet. Res. 1969, 85, 303-305 [95].
37. Chubb R.C et al. Vet. Res. 1968, 83, 4-7 [96].
38. Churchill A.E. Natl. Cancer. Inst. 1968, 41, 939-950 [97].
39. Churchill A.E et al. Nature. London. 1967, 215, 528-530 [98].
40. Churchill A.E et al. Congress. July. Helsinki 1968. 1420. Int - Virol / 1969, 1, 185-186 [99].
41. Churchill A.E et al. J. Gen. Virol. 1969, 4, 322-333 [100].
42. Churchill A.E et al. Vet. Res. 1973, 92, 327-334 [101].
43. Cole R.K. Poult. Sci. 1964, 43, 1308-1309 [102].
44. Cole R.K. Avian. Dis. 1968, 12, 9-28 [103].
45. Cole R.K. I.A.R.C. Lyon 1972, 123-128 [104].
46. Cole R.K. Review Animal Breed 1973, 41, 103-118 [105].
47. Contral G.E et al. Poult. Sci. 1953, 32, 285-289 [106].
48. H.Đ.Chúc. Kết quả NCKHKT Thú y. Viện Thú y 1979-1984 [21].
49. H.Đ.Chúc. Bệnh Marek và Lọc ở gà công nghiệp 1987.

50. Criffenden L.B et al. Poult. Sci. 1972, 51, 256-267 [107].
51. Eidison C.S. et al. Avian Dis. 1971, 15, 312-322 [115].
52. Eidison C.S. et al. Poult. Sci. 1968, 47, 1646-1648 [114].
53. Eidison C.S. et al. Poult. Sci. 1981, 60, 317-322 [116].
54. Else R.W. Vet. Res. 1974, 95, 182-187 [117].
55. Emoto. Oik. Myamoto. Japan Sec. Vet. Sci. 1930, 9, 309-326 [118].
56. Enchev S. Com. Path. 1969. XIII. Bulgaria, 89-95 [7].
57. Enchev S. Vet. Shirka. 1970, 7, 10-13 [9].
58. Enchev S. Nat. Symposium. 1972, Sofia 247-250 [10].
59. Enchev S. Vet. Med. Sci 1973 X, 2, 29-38 [11].
60. Enchev S. R - Kasabov. Vet. Med. Sci. 1978, XV, 7, 53-61 [12].
61. Fabricant C.G. The Poult. Inter. 1986, 17, 18-20 [119].
62. N.V. Hanh. Tuyển tập NCKHKT 1981-1985, 187-190.
63. Harte P. et al. Immunology 1984, 53, 401-409 [352].
64. Helmboldt C.F. Avian. Dis. 1963, 7, 402-411 [125].
65. Hutt F. et al. Poult. Sci. 1947 (a) 26, 544.
66. Hutt F. et al. Poult. Sci. 1947 (b) 106, 379-384.
67. Hutt F. et al. Amer. J. Vet. Med. Assoc 1957, 131, 491-495.
68. Kaleta E.F et al. Amer. J. Vet. Res. 1972, 33, 3, 567-571, 573-577.
69. Kasabov R. Vet. Shirka. 1975, 17-19.
70. Kasabov R. Vet. Med. Sci. Bungaria. 1976. XIII. 5, 91-96.
71. Kasabov R. Vet. Shirka. Sofia. 1976, 20-22.
72. Kasabov R. Vet. Shirka. Bul. 1979, 1, 6-10.
73. Kasabov R. Vet. Shirka. Bul. 1983, 4, 6-10.
74. Kasabov R. Vet. Med. Sci. Bul. 1982. XIX. 3, 10-15.
75. Kasabov R. Vet. Doct. Dieert. 1987.
76. Kau pp. B.F. Amer. Assoc. in Poult. 1921, VII, 25-31.

77. Kenzy S.G et al. Natl. Cancer. Inst. 1964, 17, 128-130.
78. Kottaridis S.D et al. Avian Dis. 1968, 12, 246-258, 383-393.
79. Lee L.F et al. J. Natl. Cancer. Inst. 1987 (c) 60, 1141-1146.
80. Maas H.J et al. Avian Path. 1981, 10, 137-150.
81. Marek J. Dtsch. Tierarztl. 1907, 15, 417-421.
82. Nazerian K.J et al. Proc. Soc. Cept. Biol. Med. 127, 1968, 177-182.
83. Nazerian K.J et al. Elect. Mic. Soc. Amer. 26 1968, 22-223.
84. Nazerian K.J. J. Natl. Cancer. Inst. 1970, 44, 1257-1267.
85. Nazerian K.J. J. Natl. Cancer. Inst. 1971, 47, 207-217.
86. Nazerian K. Virology. 1971, 43, 442-452.
87. Nazerian K. Avian Dis. 1979 (a), 23, 417-433, 1979 (b) 23, 426-433.
88. Nam Le. V. Vet. Shirka. Bul. 1980, 9, 11-14.
89. Nam Le. V. Vet. Shirka. Bul. 1982, 7, 19-28.
90. Nam Le. V. Vet. Med. Sci. Bul. 1982, 7, 81-88.
91. Lê Văn Năm. Phân lập vi rút N-85 - căn nguyên bệnh Marek ở Việt Nam. Khoa học kỹ thuật nông nghiệp và CNTP 1990, 11, 51-61.
92. Lê Văn Năm và Đái Duy Ban. Bệnh Marek - một mô hình ung thư truyền nhiễm - KHAVN 1985, 2, 17-26.
93. Lê Văn Năm. Test của V. Bülow trong chẩn đoán và phân lập vi rút Marek. Trung tâm khoa học chăn nuôi 1983, 3, 15-19. Viện Chăn nuôi.
94. Lê Văn Năm, Cao Xuân Ngọc. Nghiên cứu hình thái khối u bệnh Marek, 1990.
95. Lê Văn Năm. Xác định tần số biến đổi khối u bệnh Marek (Kỷ yếu khoa học kỹ thuật chăn nuôi 1985-1990. Viện Chăn nuôi).
96. Lê Văn Năm, Lâm Thị Hiến. Xác định bệnh Marek ở trung tâm nghiên cứu gia cầm Thụy Phương - Báo cáo tốt nghiệp K30.

97. Lê Văn Năm, Nguyễn Văn Việt, Đào Thị Hảo, Thị Thơ, Lâm Thị Hiến. Theo dõi quá trình tiến triển bệnh Marek. Xác định triệu chứng lâm sàng, đặc điểm khối u, tần số biến đổi của chúng trên gà bệnh thuộc các giống: Rốt - Ri, Plymút, Logo lai Logo x Rốt ri, Hybro. Tạp chí kỹ thuật chăn nuôi - Viện Chăn nuôi.
98. Lê Văn Năm. Nghiên cứu miễn dịch bệnh Marek ở Bungari. Luận án PTS 1979-1990.
99. Okada K. et al. Japan. Vet. Res. 1972, 20, 57-68 [227].
100. Okazaki et al. Avian Dis. 1970, 14, 413-429 [228].
101. Papenheime A. et al. I. Clinica and Path. J. Exp. Med. 1929 (a) 49, 63-89, 1929 (b) 49, 87-102 [230].
102. Papenheime A. et al. Agric. exp. Sta. 1926, 143, 187-190 [232].
103. Payne L. et al. J. Amer. Vet. Med. Assoc. 1968, 152, 1353-1355 [236].
104. Payne L. et al. I.A.R.C. Lyon. 1972, 21-37 [237].
105. Payne L. et al. J. Natl. Cancer. Inst. 1967, 39, 281-302 [241].
106. Payne L. et al. J. Natl. Cancer. Inst. 1973, 51, 1559-1573 [242].
107. Powell P. et al. J. Natl. Cancer. Inst. 1977, 59, 919-924 [248].
108. Powell P. et al. J. Natl. Cancer. Inst. 1982, 29, 169-174 [249].
109. Purchase H. World Vet. Congress. 6-12 July. Greece 1975, 2309-2310 [254].
110. Purchase H. et al. Avian Dis. 1971, 15, 391-397 [259].
111. Purchase H. et al. Vet. Sci. 1967, 8, 440-449 [258].
112. Purchase H. et al. J. Natl. Cancer. Inst. 1968, 40, 583-592 [262].
113. Purchase H. et al. Proc. 74th. Animal Meet. US. Health. Assoc. 1970, 315-322 [263].
114. Purchase H. et al. Imm. 1971 (a) 3, 295-303. 1971 (b) 7, 91-110 [264, 265].
115. Rennie M. et al. Avian Path. 1980, 9, 557-566 [266].

116. Rispens B. et al. Avian Dis. 1972, 16, 108-125 [268].
117. Ross J.L. et al. CEC. Pubb. Bruessef 1980, 289-297 [269].
118. Schat K. et al. Avian Dis. 1974, 18, 531-535 [273].
119. Schat K. et al. Immunity. 1981, 31, 199-207 [275].
120. Sevoian M. et al. Vet. Med. 1962, 57, 608-609 [283].
121. Sevoian M. et al. Avian Dis. 1964, 8, 281-310 [284].
122. Sevoian M. et al. Poult. Sci. 1972, 51, 515-516.
123. Sevoian M. et al. Vet. Med. 1962, 57, 500-501.
124. Sevoian M. et al. Avian Dis. 1963, 7, 102-105 [287].
125. Sharma J. et al. J. Natl. Cancer. Inst. 1970, 44, 901-912 [294].
126. Sharma J. et al. Avian Dis. 1982, 26, 134-149 [349].
127. Sharma J. et al. Immunity. 1974, 9, 1092-1097 [293].
128. Sharma J. et al. J. Natl. Cancer. Inst. 1977, 58, 1647-1653 [292].
129. Sharma J. et al. Avian Dis. 1981 (b) 25, 882-893 [291].
130. Sharma J. et al. Ady. Comp. Leuk. Res. 1977, North. Holland, Biomed. Press 1978 (a) 191-192 [296].
131. Salomon J. et al. Proe. Soe. Exp. Biol. Med. 1968, 127, 173-177 [298].
132. Spencer J. et al. Avian Dis. 1969, 13, 753-761 [299].
133. Spencer J. et al. Avian Dis. 1976, 20, 268-285 [301].
134. Van de Wall et al. Genesck. 1921, 10, 34-50 [312].
135. Vielitz E. et al. Progr. Immunobiol. Standart 1972, 5, 141-148 [314].
136. Vogel K. et al. Miiich. Med. 1970, 25, 239-246 [315].
137. Vogel K. et al. Miiich. Vet. Med. 1970, 25, 356-363 [316].
138. Witter R. et al. World Poult. Sci. 1970, 26, 755-762 [318].
139. Witter R. et al. Immunity. 1971, 4, 356-361 [325].
140. Witter R. et al. Avian Dis. 1972, 5, 163-168 [327].

141. Witter R. et al. Avian Dis. 1969, 13, 171-186 [328].
142. Witter R. et al. Amer. J. Vet. Rec. 1970 (a) 31, 525-538. Avian Dis. 1970 (b) 14, 255-267 [329, 330].
143. Witter R. et al. Avian Dis. 1971, 15, 346-365 [331].
144. Witter R. Poult. Sci. 1971, 50, 333-342 [319].
145. Witter R. CEC. Publ. EUR. 6470. EN. EEC, Brussels 1980, 181-191 [324].
146. Witter R. et al. Avian. Path. 1982, 11, 49-62 [323].
147. Witter R. et al. Avian Dis. 1980, 24, 210-232 [325].
148. Witter R. et al. Avian. Path. 1984, 2, 133-135 [350].
149. Zanella A. Clinic. Vet. Milano. 1969, 92, 139-146 [345].
150. Zanella A. et al. Avian Path. 1977, 4, 247-253 [347].
151. Zanella A. et al. Avian Path. 1974, 3, 15-24.
152. Kawashima. The Japan J. Vet. Res. 1983, 31.2, 121-125.

MỤC LỤC

	<i>Trang</i>
Lời nói đầu	3
<i>Phần một: Lịch sử nghiên cứu bệnh Marek</i>	5
1. Nhóm Leucosis Lymphoid do Myxo vi rút chứa ARN	11
2. Bệnh Marek do Herpes vi rút typ B chứa ADN	12
3. Những bệnh gây khối u không rõ nguyên nhân	12
<i>Phần hai: Những nghiên cứu về căn nguyên bệnh Marek</i>	13
1. Độc lực của vi rút Marek (MDV)	16
2. Nuôi cấy và giữ vi rút Marek (MDV)	17
3. Cấu trúc kháng nguyên của vi rút Marek (MDV)	22
<i>Phần ba: Dịch tễ học bệnh Marek</i>	24
1. Nguồn bệnh và phương pháp lan truyền bệnh	24
2. Sự miễn cảm của gia cầm đối với vi rút Marek	26
3. Ảnh hưởng của tuổi và giới tính gà đến tỷ lệ bệnh Marek	29
4. Mối liên quan giữa bệnh Marek và các bệnh khác	31
5. Khả năng gây bệnh và tái gây bệnh Marek	33
<i>Phần bốn: Lâm sàng học bệnh Marek</i>	35
1. Triệu chứng	35
2. Những biến đổi trên da và mắt	37
<i>Phần năm: Biến đổi bệnh lý học bệnh Marek</i>	41
1. Giải phẫu bệnh lý đại thể	41

1. Gan	43
2. Lách (quả tối)	45
3. Thận	46
4. Tim	46
5. Phổi	47
6. Dạ dày tuyến	48
7. Buồng trứng và tinh hoàn	50
8. Tụy	52
9. Ruột	52
10. Bao dịch hoàn (túi Bursa Fabricius)	52
11. Tuyến ức	54
12. Da	54
13. Cơ	55
14. Dây thần kinh ngoại biên	56
15. Tủy xương	58
II. Giải phẫu bệnh lý vi thể và những biến đổi tổ chức	
tế bào học ở bệnh Marek	58
1. Bệnh tích loại A	59
2. Bệnh tích loại B	59
3. Bệnh tích loại C	59
Phần sáu: Chẩn đoán bệnh Marek	69
1. Phương pháp dịch tễ học	69
2. Lâm sàng học	69
3. Giải phẫu học	70
4. Huyết thanh học	75
5. Phương pháp vi rút học	76

<i>Phần bảy: Miễn dịch học bệnh Marek</i>	81
1. Vai trò của kháng thể	82
2. Vai trò của dòng, giống gà khác nhau	83
3. Vai trò độc lực của vi rút gây bệnh Marek	84
4. Vai trò của Interferon	88
5. Vai trò của các tập đoàn máu trong quá trình phản ứng miễn dịch và đáp ứng miễn dịch	89
<i>Phần tám: Phòng chống bệnh Marek</i>	94
1. Vệ sinh thú y chặt chẽ	94
2. Ngăn chặn bệnh Marek bằng cách lọc không khí	96
3. Chọn lọc lai tạo dòng, giống gà có sức đề kháng tự nhiên phòng chống bệnh Marek	97
4. Phòng chống bệnh Marek bằng vacxin	104
<i>Phần chín: Hiện tượng giảm hiệu quả của vacxin và nguyên nhân</i>	113
1. Hướng giải quyết bệnh Marek hiện nay	115
2. Thực trạng bệnh Marek và hướng giải quyết ở nước ta	119
TÀI LIỆU THAM KHẢO	122

Chịu trách nhiệm xuất bản

NGUYỄN CAO DOANH

Biên tập và sửa bản in

BÍCH HOA - HOÀI ANH

Trình bày bìa

ĐỖ THỊNH

NHÀ XUẤT BẢN NÔNG NGHIỆP

D14 - Phương Mai - Đống Đa - Hà Nội

ĐT: 8521940 - 8523887 Fax: (04) 5760748

CHI NHÁNH NXB NÔNG NGHIỆP

58 Nguyễn Bình Khiêm, Q.1, TP. Hồ Chí Minh

ĐT: 8297157 - 8299521 Fax: (08) 9101036

In 1000 bản, khổ 13x19cm. Chế bản và in tại Xưởng in NXBNN.
Giấy chấp nhận đăng ký kế hoạch xuất bản số 42/192 do Cục XB cấp
ngày 26/5/2002. In xong và nộp lưu chiểu quý IV/2003.

bệnh mắc một mô hình



63 - 630

- 42/192 - 03

NN - 03

Giá : 12.600 đ