

## ỨNG DỤNG KỸ THUẬT PCR TRONG CHẨN ĐOÁN FELINE HERPESVIRUS-1 (FHV-1) Ở MÈO

Nguyễn Thị Ngọc\*, Lê Văn Phan, Ngô Thị Hạnh, Hồ Chí Lư,  
Trịnh Thị Bích Ngọc, Nguyễn Thị Yến, Lê Văn Hùng

*Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam*

\*Tác giả liên hệ: [ntngoc@vnua.edu.vn](mailto:ntngoc@vnua.edu.vn)

Ngày nhận bài: 01.12.2020

Ngày chấp nhận đăng: 26.04.2021

### TÓM TẮT

Feline Herpesvirus-1 (FHV-1), loại ADN virus sợi đôi có vỏ bọc, là một trong những tác nhân chính gây bệnh đường hô hấp trên và bệnh ở mắt của mèo. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm ứng dụng phương pháp PCR trong chẩn đoán FHV-1. Nghiên cứu được tiến hành trên 317 mèo. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 62 trong số 317 mèo (19,56%) có dấu hiệu mắc FHV-1 bằng phương pháp chẩn đoán lâm sàng. Có 22/62 ca dương tính với FHV-1 bằng phương pháp PCR, chiếm tỉ lệ 35,48%. Có 22/317 ca dương tính với FHV-1, chiếm 6,94% so với tổng số mèo được khảo sát. Mèo nhỏ hơn 12 tháng tuổi có tỉ lệ mắc FHV-1 cao hơn mèo trưởng thành và mèo chưa được tiêm vaccin có tỉ lệ mắc FHV-1 cao hơn mèo đã tiêm vaccin. Mèo mắc FHV-1 có biểu hiện lâm sàng chủ yếu như mệt mỏi, chán ăn, tiết dịch mắt, tiết dịch mũi, hắt hơi, viêm kết mạc, viêm giác mạc, ngoài ra một số biểu hiện bị loét miệng và sốt. Kết quả nghiên cứu chỉ tiêu huyết học cho thấy chỉ số bạch cầu tăng nhẹ ( $17,77 \pm 0,70 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) ở các ca mắc bệnh do FHV-1.

Từ khóa: Mèo, Feline Herpesvirus-1, FHV-1, PCR.

### Application of PCR Techniques for Diagnosis of Feline Herpesvirus -1 (FHV-1) in Cats

#### ABSTRACT

Feline Herpesvirus 1 (FHV-1), an enveloped double-stranded DNA virus, is one of the major pathogens of feline upper respiratory tract disease (URTD) and ocular disease. This study aimed to apply PCR techniques for diagnosis of FHV-1. The study was conducted on 317 cats. The results showed that there were 62 out of 317 cats (19.56%) identified with the signs of FHV-1 infected cats by the clinical diagnosis method. Twenty-two out of 62 cats were positive with FHV-1 by PCR method accounting for 35.48%. Twenty-two out of 317 cats were positive with FHV-1 accounting for 6.94% compared with a total of the investigated cats. The Feline Herpesvirus -1 infection rate in cats < 12 months higher than adult cats and FHV-1 infection rate in unvaccinated cats higher than vaccinated cats. The disease was clinically manifested by severe depression, anorexia, ocular discharge, nasal discharge, sneezing, conjunctivitis, keratitis. In addition, some cats have had oral ulceration and fever. Almost all cats with FHV-1 have presented a slight increase of white blood cells ( $17.77 \pm 0.89 \times 10^3/\mu\text{l}$ ).

Keywords: Cats, Feline Herpesvirus-1, FHV-1, PCR.

#### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Feline Herpesvirus-1 (FHV-1) là ADN virus sợi kép (Gaskell & cs., 2007). FHV-1 là bệnh truyền nhiễm phổ biến trên mèo với tỉ lệ nhiễm khoảng 90% khi kiểm tra huyết thanh học (Gaskell & cs., 1998). Thể tiên phát của FHV-1 thường xảy ra ở mèo sơ sinh hoặc mèo con và thường dẫn đến bệnh lý đường hô hấp

trên (Gaskell & cs., 1998; Andrew, 2001; Nasisse, 1990). Ở thể tiên phát, mèo thường xuất hiện bệnh lý ở mắt (có thể cả hai bên), trong đó chủ yếu con vật bị viêm kết mạc mắt, ngoài ra có thể bị viêm loét giác mạc (Nasisse, 1990; Nasisse & cs., 1989). Để chẩn đoán mèo mắc FHV-1, có thể sử dụng nhiều phương pháp khác nhau như: PCR, phân lập virus, miễn dịch huỳnh quang... Với ưu điểm thời gian chẩn

đoán nhanh và độ chính xác cao, phương pháp PCR được coi là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán nhiễm FHV-1 (Wang & cs., 2017; Burgesser & cs., 1999). Sandmeyer & cs. (2010) đã thực hiện chẩn đoán FHV-1 trên mèo tại Canada bằng phản ứng PCR khi sử dụng môi khuếch đại một vùng đầu cuối của gen FHV-1.

Tại Việt Nam, đã có một nghiên cứu khảo sát huyết thanh sử dụng phương pháp miễn dịch huỳnh quang nhằm phát hiện sự lưu hành của FHV-1 trên mèo và báo tại thành phố Hồ Chí Minh và Hà Nội của Nakamura & cs. (1999). Hiện nay, phong trào nuôi mèo nhập ngoại ngày càng phát triển. Bên cạnh đó, nguy cơ mắc các bệnh truyền nhiễm nguy hiểm và kế phát các bệnh khác trên mèo cũng tăng lên, một trong các bệnh truyền nhiễm nguy hiểm trên mèo phải kể đến bệnh do Feline Herpesvirus-1 gây ra. Đây là bệnh rất khó nhận biết dấu hiệu lâm sàng do chúng có thể ghép với các bệnh khác và có nhiều thể bệnh trong đó có thể ẩn, mang trùng; thậm chí con vật điều trị khỏi bệnh vẫn có nguy cơ phát tán mầm bệnh (Gaskell & cs., 2007). Với tỉ lệ chết khá cao đối với mèo sơ sinh hoặc cá thể mèo bị ức chế đáp ứng miễn dịch, gây thiệt hại lớn về kinh tế cho người nuôi. Mặc dù trên thế giới, các nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật PCR trong chẩn đoán FHV-1 rất phổ biến. Tuy nhiên tại Việt Nam hiện nay, các nghiên cứu về bệnh còn chưa được thực hiện nhiều, đặc biệt chưa có báo cáo nào về ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử trong chẩn đoán FHV-1. Nghiên cứu này nhằm chẩn đoán chính xác những mèo đang có triệu chứng lâm sàng nghi mắc FHV-1 như viêm mắt, viêm đường hô hấp trên, từ đó tạo cơ sở để xây dựng quy trình phòng và điều trị bệnh hiệu quả. Do vậy, nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật PCR (Polymerase chain reaction) trong chẩn đoán Feline herpesvirus-1 ở mèo là cần thiết và cấp bách trong bối cảnh thực tiễn tại Việt Nam hiện nay.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nguyên vật liệu

Mèo có triệu chứng lâm sàng nghi mắc FHV-1 đến khám tại Bệnh viện Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam.

Vật tư, hóa chất: bao gồm hệ thống máy móc và vật tư phục vụ thực hiện phương pháp PCR như: bộ kit tách chiết ADN QIAamp của hãng Qiagen (Đức); bộ kit MyTaq™ Mix, 2x của hãng Meridian Bioscience, máy PCR, máy điện di, máy chụp ảnh gel.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Thu thập thông tin và quan sát triệu chứng lâm sàng

Thu thập thông tin: mèo được mang đến khám và điều trị tại Bệnh viện Thú y đều được thu thập thông tin và lập hồ sơ bệnh án; Quan sát triệu chứng lâm sàng của mèo mắc bệnh: các biểu hiện lâm sàng của mèo mắc bệnh được quan sát từ khi đến khám và trong suốt quá trình điều trị tại bệnh viện. Các triệu chứng được theo dõi chủ yếu như: thân nhiệt, tình trạng ăn uống, viêm mắt, triệu chứng hô hấp và viêm loét miệng...

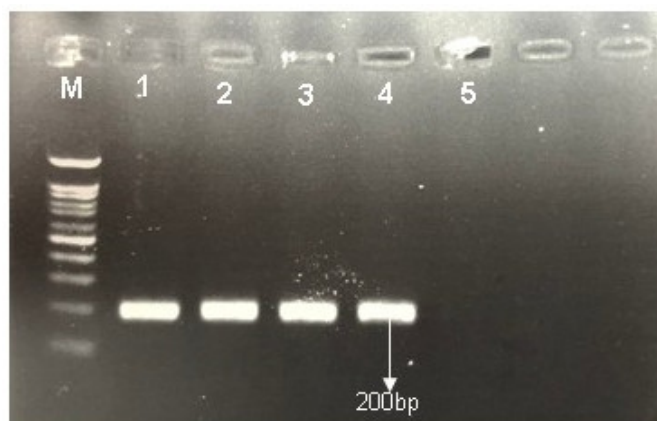
#### 2.2.2. Phương pháp PCR (Polymerase Chain Reaction)

Phương pháp PCR bao gồm các bước tách chiết ADN của virus và các bước thực hiện kỹ thuật PCR. ADN của virus được tách chiết từ các mẫu bệnh phẩm dịch tiết từ mắt, mũi, hầu họng. Quy trình tách chiết virus theo hướng dẫn của nhà sản xuất bằng kit QIAamp của hãng Qiagen (Đức).

Phản ứng PCR được thực hiện theo quy trình của bộ kit MyTaq™ Mix, 2x của hãng Meridian Bioscience. Các bước thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Sử dụng cặp môi đã được thiết kế sẵn bởi Sandmeyer & cs. (2010), sản phẩm PCR có độ dài khoảng 200 base pair (bp), FHV-1F: 5'-CGG GAA AAT CCAGTA CGA GT-3'; FHV-1R: 5'-AGG AAG AGT TCG GCGGTA TT-3'. Tiến hành khuếch đại sản phẩm trong máy PCR với chu kỳ nhiệt: 95°C: 2 phút; 40 chu kỳ (95°C: 30 giây, 58°C: 30 giây, 72°C: 30 giây); 72°C: 5 phút, 4°C: kết thúc. Điện di kiểm tra kết quả PCR trên bản gel 1,2% ở hiệu điện thế 100V trong 30 phút. Quan sát và chụp ảnh kết quả điện di sản phẩm PCR trên máy chụp ảnh gel.

**Bảng 1. Tình hình nhiễm FHV-1 trên mèo**

| Chỉ tiêu                                 | Số khảo sát | Số dương | Tỷ lệ (%) |
|--|-------------|----------|-----------|
| Ca nghi nhiễm FHV-1                      | 317         | 62       | 19,56     |
| Ca dương tính trên tổng số ca khảo sát   | 317         | 22       | 6,94      |
| Ca dương tính trên tổng số ca nghi nhiễm | 62          | 22       | 35,48     |



Ghi chú: M: Marker thang chuẩn 100bp; giếng 1 - giếng 3: mẫu dịch mắt, mũi của mèo FHV-1; giếng 4: Đối chứng dương (vacxin); giếng 5: đối chứng âm (nước không chứa ADN).

**Hình 1. Kết quả điện di sản phẩm PCR**

### 2.2.3. Kiểm tra một số chỉ tiêu sinh lý máu trên mèo

Mèo dương tính với FHV-1 được tiến hành lấy 2ml máu vào ống chứa chất chống đông EDTA, sau đó kiểm tra máu bằng máy huyết học CELL-DYN 3700.

### 2.2.4. Xử lý số liệu

Số liệu thô được xử lý và tính toán trên phần mềm Microsoft Excel 2016. Số liệu tổng hợp được xử lý bằng chương trình thống kê Minitab version 16.0 bằng phép thử Chi - squared.

## 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 3.1. Kết quả chẩn đoán FHV-1 bằng phương pháp PCR

Tiến hành nghiên cứu trên 317 mèo đến khám tại Bệnh viện Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam, qua khám lâm sàng cho thấy có 62 ca bệnh nghi mắc Feline Herpesvirus-1 (FHV-1) với một số triệu chứng như: ủ rũ, bỏ ăn, chảy mũi, viêm mắt, chảy nước mắt, loét miệng,

chảy dãi, 62 mèo này được lấy mẫu hỗn hợp dịch mắt, dịch mũi, dịch hầu họng để tiến hành kiểm tra bằng phản ứng PCR nhằm xác định sự có mặt của FHV-1 trong các mẫu bệnh phẩm, kết quả được trình bày tại bảng 1 và hình 1.

Kết quả PCR cho thấy có 22 mẫu dương tính với FHV-1 trong tổng số 62 mẫu xét nghiệm, chiếm 35,48% và chiếm 6,94% trên tổng số ca khảo sát (22/317). Hình ảnh điện di các mẫu FHV-1 cho vạch band sáng và rõ nét với kích thước 200bp trùng đúng với kích thước của mỗi được thiết kế

Theo nghiên cứu của Sandmeyer & cs. (2010), khi sử dụng phương pháp PCR để chẩn đoán mèo nhiễm FHV-1 và phân biệt với *Chlamydophila felis* và *Mycoplasma spp.* tại Canada, kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ nhiễm FHV-1 ở mèo dao động từ 4% đến 21%. Theo một số báo cáo khác từ những mèo bị viêm đường hô hấp trên cho thấy tỉ lệ mắc FHV-1 chiếm khoảng 10-34% (Binns & cs., 2000; Harbour & cs., 1991). Trong quần thể mèo khỏe mạnh nói chung từ một số quốc gia châu Âu, Hoa Kỳ và Hàn Quốc, tỉ lệ mắc FHV-1 thay đổi

từ 1% đến 63% (Binns & cs., 2000; Kang & cs., 2008). Tỷ lệ phát hiện FHV-1 bằng PCR trong nghiên cứu hiện tại của chúng tôi cũng phù hợp với những nghiên cứu đã công bố trước đây, tỷ lệ phát hiện ADN FHV-1 bằng PCR ở mèo bị nghi ngờ mắc bệnh mắt liên quan đến FHV-1 được báo cáo là thay đổi từ 9% đến 89% (Burgesser & cs., 1999; Low & cs., 2007; Rampazzo & cs., 2003). Theo Maggs & Clarke. (2005) và Westermeyer & cs. (2008) các lý do cho tỷ lệ phát hiện khác nhau như vậy có thể bao gồm sự khác biệt trong thu thập, lưu trữ mẫu, thời gian vận chuyển, chiết xuất ADN, và khuếch đại ADN. Việc lựa chọn động vật lấy mẫu có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ phát hiện FHV-1, vì giai đoạn cấp tính của bệnh có thể có nhiều virus hơn nên dễ được phát hiện hơn (Nasisse & cs., 1989; Burgesser & cs., 1999). Tuy nhiên, các giai đoạn của bệnh ít ảnh hưởng đến kết quả của phương pháp PCR so với các phương pháp xét nghiệm khác, vì PCR được coi là phương pháp chẩn đoán nhạy và là phương pháp chẩn đoán tiêu chuẩn vàng cho nhiễm FHV-1 (Wang & cs., 2017; Burgesser & cs., 1999). Nghiên cứu của Suchy & cs. (2000) cũng sử dụng phương pháp PCR và một số phương pháp khác trong chẩn đoán FHV-1, kết quả cho thấy phương pháp

PCR có thể phát hiện được các thể bệnh nhiễm virus tiềm ẩn, tuy nhiên không thể định vị hình thái của các protein virus hoặc ADN virus như phương pháp Hóa mô miễn dịch (IHC) và phương pháp lai trong nghiên cứu.

Kết quả khảo sát tình hình mắc FHV-1 theo nhóm tuổi, theo giới tính và theo giống mèo được trình bày ở bảng 2.

Trong tổng số 62 mèo có biểu hiện triệu chứng lâm sàng nghi FHV-1, đã chẩn đoán chính xác được 22 mèo mắc FHV-1 và được phân theo các nhóm tuổi, kết quả cho thấy mèo non < 6 tháng tuổi có 12/23 mèo được xác định dương tính với FHV-1 bằng phương pháp PCR chiếm tỷ lệ 52,17%, nhóm mèo từ 6-12 tháng chiếm tỷ lệ dương tính 6/18 (33,33%), cuối cùng là nhóm mèo trưởng thành > 12 tháng tuổi có tỷ lệ dương tính thấp hơn 4/21 (19,05%). Ở mèo non dưới 6 tháng tuổi và chưa được tiêm vacxin có khả năng mắc bệnh cao hơn mèo trưởng thành do hệ miễn dịch vẫn còn non nớt, sức đề kháng chưa cao. Tuy nhiên trong nghiên cứu hiện tại, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $P > 0,05$ ). Kết quả của nghiên cứu này tương đồng với một số nghiên cứu của Povey & cs. (1969) và Henzel & cs. (2002).

**Bảng 2. Tình hình mắc FHV-1 trên mèo theo nhóm tuổi, giới tính và giống mèo**

| Chỉ tiêu     | Số khảo sát |  | Số ca dương tính FHV-1 |       |
|--------------|-------------|--|------------------------|-------|
|              | 62          |  | n                      | %     |
| Tuổi (tháng) |             |  |                        |       |
| < 6 tháng    | 23          |  | 12                     | 52,17 |
| 6-12 tháng   | 18          |  | 6                      | 33,33 |
| > 12         | 21          |  | 4                      | 19,05 |
| Giới tính    |             |  |                        |       |
| Đực          | 34          |  | 11                     | 32,35 |
| Cái          | 28          |  | 11                     | 39,27 |
| Giống        |             |  |                        |       |
| Mèo nội      | 24          |  | 8                      | 33,33 |
| Mèo ngoại    | 38          |  | 14                     | 36,84 |
| Vacxin       |             |  |                        |       |
| Có           | 14          |  | 2                      | 14,29 |
| Không        | 31          |  | 13                     | 41,94 |
| Không rõ     | 17          |  | 7                      | 41,18 |

Theo nghiên cứu Povey & cs. (1969) mèo ở mọi lứa tuổi, giới tính hoặc giống mèo đều dễ mắc bệnh, nhưng bệnh nặng thường chỉ giới hạn ở mèo con dưới sáu tháng tuổi. Một nghiên cứu khác của Henzel & cs. (2002) khi nghiên cứu phân lập và xác định Feline Calicivirus (FCV) và Feline Herpesvirus (FHV-1) tại miền Nam Brazil cho thấy sự khác biệt về lứa tuổi mắc của mèo mắc FHV-1 và mèo mắc FCV, trong nghiên cứu này, FCV được phân lập thường xuyên hơn ở mèo từ 1 đến 5 tuổi, trong khi FHV-1 được phân lập thường xuyên hơn ở mèo dưới 1 tuổi.

Kết quả nghiên cứu phát hiện FHV-1 trên mèo được phân theo giới tính đực và cái cho thấy tỉ lệ phát hiện giữa mèo đực (32,35%) thấp hơn tỉ lệ phát hiện trên mèo cái (39,27%). Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $P > 0,05$ ). Điều này chứng tỏ nguy cơ nhiễm FHV-1 không phụ thuộc vào giới tính. Kết quả nghiên cứu của Gaskell & cs. (2007) khi khảo sát trên các quần thể mèo từ nhiều địa điểm khác nhau, không có sự khác biệt về giới tính nào được quan sát thấy. Tuy nhiên, theo báo cáo của Henzel & cs. (2002) cho thấy số lượng mẫu thu thập có tỉ lệ đực/cái là tương đương, nhưng tần xuất phân lập ở mèo cái cao hơn nhiều so với mèo đực.

Theo nghiên cứu hiện tại, ở giống mèo nội có tỉ lệ phát hiện dương tính với FHV-1 là 33,33% và tỉ lệ dương tính với mèo ngoại cao hơn là 36,84%. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $P > 0,05$ ). Điều này chứng tỏ nguy cơ nhiễm FHV-1 ở mèo không phụ thuộc vào giống.

Tỉ lệ phát hiện FHV-1 ở mèo được tiêm vaccin và mèo không được tiêm vaccin cũng có sự khác biệt, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ( $P > 0,05$ ), ở mèo được tiêm vaccin, tỉ lệ phát hiện mắc FHV-1 (chiếm 14,29%) thấp hơn so với mèo không được tiêm vaccin (41,94%). Điều này cho thấy mèo chưa được tiêm vaccin có khả năng mắc và biểu hiện bệnh cao hơn so với mèo đã được tiêm phòng, tuy nhiên những mèo đã được tiêm phòng vẫn có khả năng mắc bệnh và có biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Henzel & cs. (2002) khi tiến hành phân lập FHV-1 từ mèo đã được tiêm vaccin và mèo chưa được tiêm vaccin, kết quả cho thấy FHV-1 được tìm thấy trong cả hai nhóm trên. Tuy nhiên, mèo được tiêm phòng có tỉ lệ phân lập dương tính thấp hơn. Tiêm phòng có thể làm giảm mức độ nghiêm trọng chung của bệnh; mặc dù vậy, ở một số mèo được tiêm chủng, bệnh vẫn có thể xảy ra (Gaskell & cs., 2007; Sykes cs., 2001). Thực tế cho thấy FHV-1 rất phổ biến trong quần thể mèo, bao gồm cả mèo có biểu hiện triệu chứng lâm sàng và mèo không biểu hiện triệu chứng. Mèo có thể gặp phải virus này khi còn rất nhỏ và điều này góp phần tạo nên một dịch tễ học phức tạp cho loại virus này (Henzel & cs., 2002).

### 3.2. Triệu chứng lâm sàng của mèo mắc FHV-1

Tất cả các mèo được xác định dương tính với FHV-1 đều được theo dõi triệu chứng lâm sàng, những mèo này có thể mắc FHV-1 ở thể cấp tính hoặc bị tái lại. Kết quả theo dõi triệu chứng lâm sàng được thể hiện trong bảng 3.

**Bảng 3. Tỉ lệ xuất hiện các triệu chứng lâm sàng trên mèo nhiễm FHV-1**

| Triệu chứng                         | Số con theo dõi | Số con có triệu chứng | Tỷ lệ (%) |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------------|-----------|
| Ù rũ, ăn ít/bỏ ăn                   | 22              | 22                    | 100,00    |
| Tiết dịch mũi                       | 22              | 20                    | 90,91     |
| Tiết dịch mắt                       | 22              | 20                    | 90,91     |
| Viêm kết mạc                        | 22              | 18                    | 81,82     |
| Hắt hơi                             | 22              | 18                    | 81,82     |
| Viêm giác mạc                       | 22              | 15                    | 68,18     |
| Loét miệng                          | 22              | 9                     | 40,91     |
| Chảy nước bọt                       | 22              | 9                     | 40,91     |
| Sốt ( $\geq 39,2^{\circ}\text{C}$ ) | 22              | 8                     | 36,36     |

Kết quả cho thấy những mèo mắc FHV-1 trong nghiên cứu đều có triệu chứng lâm sàng rõ ràng và tập trung ở đường hô hấp trên và mắt, các biểu hiện như: ủ rũ, mệt mỏi, ăn ít/bỏ ăn xảy ra ở tất cả các mèo mắc bệnh (100%), các triệu chứng này thường xuất hiện trước tiên; tiếp theo là các triệu chứng chảy nước mắt, tiết dịch mũi, hắt xì cũng chiếm tỉ lệ cao. Một số mèo có biểu hiện sốt nhẹ xuất hiện sau khoảng 2 ngày tiếp đó. Các triệu chứng triệu

chứng có biểu hiện trầm trọng tăng dần và viêm kết mạc, viêm giác mạc, có thể quan sát thấy rõ tại ngày thứ 4 đến thứ 5 sau khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên. Ngoài ra, một số mèo biểu hiện bị loét miệng, chảy nước bọt cũng quan sát thấy trong khoảng thời gian này. Kết quả nghiên cứu triệu chứng lâm sàng này tương đồng với một số báo cáo của Maggs (2005); Ilenia & cs. (2013) và Contreras & cs. (2018).



(A)



(B)



(C)



(D)

*Ghi chú: A: Mèo bị viêm giác mạc, viêm hô hấp trên, chảy nước mắt, nước mũi; B: Mèo bị loét miệng; C: Mèo mệt mỏi, viêm sưng mắt; D: Mèo bị viêm kết mạc, viêm bờ mi mắt.*

**Hình 2. Triệu chứng lâm sàng của mèo mắc FHV-1**

FHV-1 có dịch tễ học phức tạp trong quần thể mèo, do virus có thể tiềm ẩn trong hạch thần kinh (Gaskell & cs., 2007). Những mèo đang có biểu hiện triệu chứng lâm sàng có thể do nhiễm virus ở thể cấp tính hoặc là do virus tái hoạt động trở lại khi mèo bị căng thẳng (stress). Trong cả nhiễm virus thực nghiệm và nhiễm virus tự nhiên, các triệu chứng bao gồm: trầm cảm, ủ rũ, kém vận động, hắt hơi, sốt, chảy dịch mắt và mũi được quan sát trên mèo mắc FHV-1 (Gaskell & cs., 2007). Các triệu chứng này cũng được ghi nhận trong báo cáo của Contreras & cs. (2018) cùng với các triệu chứng loét miệng, viêm kết mạc, viêm giác mạc và đôi khi, viêm phổi và tử vong (Low & cs., 2007; Maggs & cs., 1999; Gaskell & cs., 2007). Nghiên cứu của Andrew (2001) cũng đề cập Herpesvirus-1 ở mèo là nguyên nhân thường gặp nhất của bệnh viêm kết mạc và viêm giác mạc ở mèo nhà. Mèo bị nhiễm FHV-1 có thể có các biểu hiện ở kết mạc, giác mạc hoặc một tổ hợp các dấu hiệu kết mạc và giác mạc. Chúng cũng có thể có hoặc không có bệnh toàn thân và các dấu hiệu đường hô hấp trên (Andrew, 2001).

FHV-1 gây tổn thương tế bào biểu mô niêm mạc trong quá trình sao chép, nhân lên và là nguyên nhân gây ra bệnh viêm khí quản do virus ở mèo (Gaskell & Dawson, 1998). Virus chủ yếu phát tán trong dịch tiết từ các mèo mắc bệnh trong 1-3 tuần sau khi nhiễm bệnh

(Gaskell & Dawson, 1998). Một đến hai ngày sau khi mèo tiếp xúc với FHV-1, sự nhân lên của virus và hoại tử tế bào biểu mô xảy ra ở mũi, vòm họng và niêm mạc kết mạc (Gaskell & Dawson, 1998). Trong các mô mắt, FHV-1 đã được chứng minh là có khả năng lây nhiễm và gây hoại tử biểu mô kết mạc, cũng như trong biểu mô giác mạc (Nasisse & cs., 1989).

Với triệu chứng viêm kết mạc do FHV-1, theo Gaskell & Dawson (1998), nhiễm FHV-1 nguyên phát và sự nhân lên của virus cùng với nhiễm vi khuẩn thứ cấp dẫn đến triệu chứng này. Sau thời gian ủ bệnh từ 2-6 ngày ở mèo mắc bệnh, mắt và mũi có dịch, hắt hơi và sốt là những dấu hiệu lâm sàng thường gặp (Gaskell & Dawson, 1998). Vào ngày thứ 4 sau nhiễm trùng, có sự hoại tử lan tỏa của biểu mô kết mạc (Nasisse 1990). Viêm kết mạc thường là hai bên, được biểu hiện như sung huyết và tiết dịch, tiến triển trong vài ngày đến chảy mủ mắt. Hầu hết mèo bình phục trong 10-20 ngày mà không có di chứng ở mắt (Andrew, 2001).

### 3.3. Một số chỉ tiêu huyết học của mèo mắc FHV-1

Kết quả xét nghiệm các chỉ tiêu huyết học của 22 ca mèo mắc FHV-1 có biểu hiện triệu chứng lâm sàng điển hình ở mắt, miệng và đường hô hấp được trình bày ở bảng 4.

**Bảng 4. Kết quả huyết học của mèo mắc FHV-1**

| Chỉ tiêu                                   | Đơn vị tính               | Tham chiếu | $\bar{X} \pm SE$   |
|--|---------------------------|------------|--------------------|
| Hồng cầu                                   | $\times 10^6/\mu\text{l}$ | 7-10,7     | 10,20 $\pm$ 0,64   |
| Hàm lượng huyết sắc tố                     | g/dl                      | 11,3-15,5  | 13,47 $\pm$ 0,54   |
| Tỷ khối hồng cầu                           | %                         | 33-45      | 38,78 $\pm$ 1,41   |
| Thể tích trung bình của hồng cầu           | fl                        | 41-49      | 45,16 $\pm$ 0,75   |
| Lượng huyết sắc tố trung bình của hồng cầu | pg                        | 14-17      | 15,57 $\pm$ 0,24   |
| Số lượng tiểu cầu                          | $\times 10^3/\mu\text{l}$ | 180-680    | 362,50 $\pm$ 30,82 |
| Số lượng bạch cầu                          | $\times 10^3/\mu\text{l}$ | 4,6-12,8   | 17,77 $\pm$ 0,70   |
| Bạch cầu Lympho                            | $\times 10^3/\mu\text{l}$ | 1,05-6,00  | 4,50 $\pm$ 0,36    |
| Bạch cầu Mono                              | $\times 10^3/\mu\text{l}$ | 0,05-0,68  | 0,96 $\pm$ 0,13    |
| Bạch cầu đa nhân trung tính                | $\times 10^3/\mu\text{l}$ | 2,32-10,01 | 11,47 $\pm$ 0,45   |
| Bạch cầu ái toan                           | $\times 10^3/\mu\text{l}$ | 0,1-0,6    | 0,78 $\pm$ 0,08    |
| Bạch cầu ái kiềm                           | $\times 10^3/\mu\text{l}$ | 0-0,14     | 0,07 $\pm$ 0,01    |

Kết quả cho thấy số lượng bạch cầu trung bình của mèo mắc FHV-1 ( $17,77 \pm 0,70 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) tăng cao hơn so với chỉ số bạch cầu của mèo bình thường ( $4,6-12,8 \times 10^3/\mu\text{l}$ ), trong đó bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu ái toan và bạch cầu mono đều có dấu hiệu tăng nhẹ so với mức bình thường. FHV-1 khi gây bệnh gây hiện tượng viêm tại mắt và đường hô hấp trên cũng như viêm loét hoại tử trong miệng, nên dễ bị nhiễm khuẩn thứ cấp (Gaskell & Dawson, 1998), điều này có thể làm số lượng của bạch cầu tăng cao hơn mức bình thường. Báo cáo của Andrew (2001) đã đề cập đến việc FHV-1 được phân lập từ các mẫu bệnh phẩm viêm giác mạc bạch cầu ái toan. Tuy nhiên, ảnh hưởng của FHV-1 trong viêm giác mạc tăng bạch cầu ái toan vẫn chưa được làm sáng tỏ (Andrew, 2001). Theo một nghiên cứu của Ilenia & cs. (2013) khi kiểm tra huyết học của mèo mắc FHV-1 có biểu hiện triệu chứng lâm sàng cho thấy hầu như tất cả mèo bệnh đều có biểu hiện tăng nhẹ bạch cầu trong máu.

#### 4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã ứng dụng thành công kỹ thuật PCR trong chẩn đoán các mẫu mèo có triệu chứng lâm sàng nghi mắc FHV-1. Có 22 mẫu dương tính với FHV-1 trong tổng số 62 mẫu xét nghiệm chiếm 35,48% và 6,94% trên tổng số ca khảo sát (22/317). Tỷ lệ nhiễm FHV-1 có biểu hiện triệu chứng lâm sàng điển hình phụ thuộc vào lứa tuổi và tình trạng tiêm vaccin. Mèo < 12 tháng tuổi có tỷ lệ mắc cao hơn mèo trưởng thành và đặc biệt mèo từ 1-6 tháng tuổi có tỷ lệ mắc cao nhất (chiếm 52,17%), mèo chưa được tiêm phòng vaccin có tỷ lệ nhiễm FHV-1 cao hơn mèo đã được tiêm phòng. Tỷ lệ nhiễm FHV-1 theo giới tính và theo giống không có sự khác biệt nhiều giữa mèo đực và mèo cái, mèo nội và mèo ngoại.

Dấu hiệu lâm sàng của mèo mắc FHV-1 gồm ủ rũ, mệt mỏi, ăn ít, bỏ ăn (100%); tiết dịch mắt, dịch mũi (90,91%); viêm kết mạc, hắt hơi (81,82%); viêm giác mạc (68,18%); ngoài ra còn một số triệu chứng khác như loét miệng, chảy nước bọt, sốt cao chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Số lượng bạch cầu trung bình của mèo mắc FHV-1 ( $17,77 \pm 0,70 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) tăng nhẹ so với số lượng bạch cầu của mèo bình thường.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Andrew S.E. (2001). Ocular manifestations of feline herpesvirus. *Journal of feline medicine and surgery*. 3(1): 9-16.
- Burgesser K.M., Hotaling S., Schiebel A., Ashbaugh S.E., Roberts S.M. & Collins J.K. (1999). Comparison of PCR, virus isolation, and indirect fluorescent antibody staining in the detection of naturally occurring feline herpesvirus infections. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 11(2): 122-126.
- Contreras E.T., Hodgkins E., Tynes V., Beck A., Olea-Popelka F. & Lappin M.R. (2018). Effect of a pheromone on stress-associated reactivation of Feline Herpesvirus-1 in experimentally inoculated kittens. *Journal of veterinary internal medicine*. 32(1): 406-417.
- Gaskell R.M. & Dawson S. (1998). In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat* (2nd edn). Greene CE (ed.). W.B. Saunders Company, Philadelphia. pp. 97-106.
- Gaskell R., Dawson S., Radford A. & Thiry E. (2007). Feline herpesvirus. *Veterinary research*. 38(2): 337-354.
- Harbour D.A., Howard P.E. & Gaskell R.M. (1991). Isolation of feline calicivirus and feline herpesvirus from domestic cats 1980 to 1989. *Vet. Rec*. 128 (4): 77-80.
- Henzel A., Brum M.C.S., Lautert C., Martins M., Lovato L.T. & Weiblen R. (2012). Isolation and identification of feline calicivirus and feline herpesvirus in Southern Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*. 43(2): 560-568.
- Ilenia C., Silvia P., Matteo C., Fulvio L., Monia B., Andrea S. & Vincenzo C. (2013). Evaluation of Lysine and Lysine-Lactoferrin Association in Cats Infected by Feline Herpesvirus-1. *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 12(2): 181-185.
- Kang B.T. & Park H.M. (2008). Prevalence of feline herpesvirus 1, feline calicivirus and *Chlamydomphila felis* in clinically normal cats at a Korean animal shelter. *J. Vet. Sci*. 9(2): 207-209.
- Low H.C., Powell C.C., Veir J.K., Hawley J.R. & Lappin M.R. (2007). Prevalence of feline herpesvirus 1, *Chlamydomphila felis*, and *Mycoplasma* spp. DNA in conjunctival cells collected from cats with and without conjunctivitis. *American journal of veterinary research*. 68(6): 643-648.



- Maes S., Van Goethem B., Saunders J., Binst D., Chiers K. & Ducatelle R. (2011). Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in a cat associated with necrotizing bronchopneumonia caused by feline herpesvirus-1. *The Canadian Veterinary Journal*. 52(10): 1119.
- Maggs D.J. (2005). Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of feline herpesvirus type 1. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 20(2): 94-101.
- Maggs D.J. & Clarke H.E. (2005). Relative sensitivity of polymerase chain reaction assays used for detection of feline herpesvirus type 1 DNA in clinical samples and commercial vaccines. *American journal of veterinary research*. 66(9): 1550-1555.
- Maggs D.J., Lappin M.R., Reif J.S., Collins J.K., Carman J., Dawson D.A. & Bruns C. (1999). Evaluation of serologic and viral detection methods for diagnosing feline herpesvirus-1 infection in cats with acute respiratory tract or chronic ocular disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 214(4): 502-507.
- Nakamura K., IKEDA Y., Miyazawa T., Nguyen N.T., Duong D.D., Le K.H., Vo S.D., Phan L.V., Mikami T. & Takahashi E. (1999). Comparison of prevalence of feline herpesvirus type 1, calicivirus and parvovirus infections in domestic and leopard cats in Vietnam. *Journal of Veterinary Medical Science*. 61(12): 1313-1315.
- Nasissé M.P. (1990). Feline herpesvirus ocular disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 20(3): 667-680.
- Nasissé M.P., Glover T.L., Moore C.P. & Weigler B.J. (1998). Detection of feline herpesvirus 1 DNA in corneas of cats with eosinophilic keratitis or corneal sequestration. *American journal of veterinary research*. 59(7): 856-858.
- Nasissé M.P., Guy J.S., Davidson M.G., Sussman W.A. & Fairley N.M. (1989). Experimental ocular herpesvirus infection in the cat. Sites of virus replication, clinical features and effects of corticosteroid administration. *Investigative ophthalmology & visual science*. 30(8): 1758-1768.
- Rampazzo A.N.T.O.N.E.L.L.A., Appino S., Pregel P., Tarducci A., Zini E.R.I.C. & Biolatti B. (2003). Prevalence of *Chlamydomphila felis* and feline herpesvirus 1 in cats with conjunctivitis in northern Italy. *Journal of veterinary internal medicine*. 17(6): 799-807.
- Reubel G.H., Ramos R.A., Hickman M.A., Rimstad E., Hoffmann D.E. & Pedersen N.C. (1993). Detection of active and latent feline herpesvirus 1 infections using the polymerase chain reaction. *Archives of Virology*. 132(3-4): 409-420.
- Sandmeyer L.S., Waldner C.L., Bauer B.S., Wen X. & Bienzle D. (2010). Comparison of polymerase chain reaction tests for diagnosis of feline herpesvirus, *Chlamydomphila felis*, and *Mycoplasma* spp. infection in cats with ocular disease in Canada. *The Canadian Veterinary Journal*. 51(6): 629.
- Suchy A., Bauder B., Gelbmann W., Löhr C.V., Teifke J.P. & Weissenböck H. (2000). Diagnosis of feline herpesvirus infection by immunohistochemistry, polymerase chain reaction, and in situ hybridization. *Journal of veterinary diagnostic investigation*. 12(2): 186-191.
- Sykes J.E., Allen J.L., Studdert V.P. & Browning G.F. (2001). Detection of feline calicivirus, feline herpesvirus 1 and *Chlamydia psittaci* mucosal swabs by multiplex RT-PCR/PCR. *Vet. Microbiol*. 81(2): 95-108.
- Wang J., Liu L., Wang J., Sun X. & Yuan W. (2017). Recombinase polymerase amplification assay a simple, fast and cost-effective alternative to real time PCR for specific detection of feline herpesvirus-1. *PLoS One*. 12(1): e0166903.
- Westermeyer H.D., Kado-Fong H. & Maggs D.J. (2008). Effects of sampling instrument and processing technique on DNA yield and detection rate for feline herpesvirus-1 via polymerase chain reaction assay. *American journal of veterinary research*. 69(6): 811-817.