

TS. NGUYỄN XUÂN BÌNH - KS. VÕ HOÀNG NGUYỄN

BỆNH MỚI PHÁT SINH Ở LỢN



NHÀ XUẤT BẢN NÔNG NGHIỆP

TS. NGUYỄN XUÂN BÌNH
KS. VÕ HOÀNG NGUYÊN

BỆNH MỚI PHÁT SINH Ở LỢN

SUNG MẮT - CO GIẬT - PHÙ NÈ
(EDEMA DISEASE - ED)

NHÀ XUẤT BẢN NÔNG NGHIỆP
HÀ NỘI - 2000

LỜI NÓI ĐẦU

Bệnh sung mắt, co giật và phù nề ở lợn con từ 1-3 tháng tuổi mà hiện nay người dân và cán bộ thú y cơ sở thường gọi là "bệnh mới của lợn". Bệnh này đang là vấn đề nóng bỏng trong chăn nuôi, vì bệnh làm con vật chết đột ngột và kết quả điều trị của cán bộ thú y cơ sở rất thấp.

Thực chất căn nguyên của bệnh mới này là gì mà gây hậu quả nguy hiểm như vậy?

Qua theo dõi tình hình dịch tễ các năm ở nhiều nơi, đặc biệt ở tỉnh Long An và qua chẩn đoán xét nghiệm nguyên nhân gây bệnh ở các ổ dịch, chúng tôi đã tìm ra thủ phạm là vi khuẩn *E.coli* gây dung huyết. Đó là loại vi khuẩn đề kháng được với hầu hết các loại kháng sinh, chỉ trừ colistin và fluoroquinolone. Bệnh gây chết nhanh do độc tố của vi khuẩn tiết ra làm hủy hoại mạch quản và não. Mặc dù đã dùng kháng sinh tiêu diệt được vi khuẩn, nhưng độc tố vẫn còn lưu lại và tiếp tục gây tác hại cho vật nuôi.

Để có tài liệu tham khảo, nghiên cứu về các loại bệnh trên, chúng tôi tổng hợp những tài liệu mới

nhất nói về bệnh đã được xuất bản trên thế giới: Bệnh Edema disease trong cuốn "Bệnh của lợn" do Ninth Edition USA xuất bản năm 1991; báo cáo "Vi khuẩn E.coli và các độc tố Enterotoxigenic và Verocytotoxigenic" của các tác giả R.A.Wilson, B.Nagy, T.S Whittam (Hungary) trong Hội nghị lần thứ 13 chuyên đề về bệnh của lợn trên thế giới được tổ chức tại Bangkok tháng 6/1994.

Với nội dung chuyên sâu từ lịch sử bệnh đến dịch tễ học, cơ chế sinh bệnh, triệu chứng lâm sàng, bệnh tích và các biện pháp phòng trị bệnh, cuốn sách **"Bệnh mới phát sinh ở lợn"** sẽ giúp cho những nhà chăn nuôi, các cán bộ thú y và bà con nông dân yên tâm chủ động phòng trị bệnh có kết quả tốt.

Các tác giả

BỆNH SUNG MÁT, CO GIẬT VÀ PHÙ NẸ Ở LỢN

(*Edema Disease – ED*)

I- KHÁI QUÁT CHUNG

Phù (ED) là một bệnh nhiễm độc huyết truyền nhiễm gây ra bởi độc tố của một số *Serotype E.coli* trong đường ruột. Các tên gọi "bệnh phù", "phù bụng", "phù ruột" bắt nguồn từ chứng phù xuất hiện ở lớp dưới niêm mạc dạ dày và mạc treo kết tràng. Lần đầu tiên vào năm 1949, Timoney đã tạo ra hội chứng phù bằng cách tiêm vào con vật thí nghiệm dịch ruột của lợn chết vì bệnh này. Từ đó cái tên "nhiễm độc huyết độc tố ruột" được đề nghị sử dụng cho sát nghĩa hơn (Schofield-1953). Trong tài liệu này, hai khái niệm "bệnh phù" và "nhiễm độc huyết do độc tố ruột của *E.coli*" được dùng với cùng một nghĩa.

ED được Shanks mô tả lần đầu tiên vào năm 1938, dựa vào các quan sát của ông qua nhiều năm ở Ireland.

Sau đó ED được xác định ở một số nước khác có xuất hiện lác đác các hội chứng này. Sau chiến tranh thế giới lần thứ hai, ED đặc biệt được quan tâm nhiều hơn khi mà ngành chăn nuôi lợn không bị yếu tố thức ăn cản trở (Timoney-1950). Schofield và Schroder (1954) cho rằng trước đó ED đã được biết đến dưới tên "bệnh lão đảo ở lợn" và thấy rằng sự áp dụng một khẩu phần hoàn chỉnh dễ gây ra nguy cơ mắc bệnh hơn.

Schofield, Davis và Gregory (1955) lần đầu tiên tường trình về sự xuất hiện số lượng lớn các E.coli dung huyết trong ruột lợn chết vì ED. Sau đó vai trò gây bệnh của các chủng E.coli này lại được khẳng định cụ thể hơn bằng cách tiêm vào máu dịch chiết không tế bào từ môi trường nuôi cấy các chủng E.coli này (Erskine và ctv. 1957; Timoney, 1957). Công trình nghiên cứu đầu tiên về ED được Sojka (1965) chi tiết hóa.

ED vẫn tiếp tục xảy ra trên toàn thế giới, nơi mà các ngành chăn nuôi lợn hiện đại được áp dụng. Vì ED do các chủng E.coli có khả năng gây dịch trên tất cả các giống lợn, do đó có thể nói rằng bệnh này có khả năng lan rộng và rất khó tiêu diệt.

Bệnh này đã gây thất thu lớn cho ngành chăn nuôi ở Bắc Mỹ; còn ở Anh và một số nước châu Âu bệnh ED vẫn là nguyên nhân chủ yếu gây chết lợn thịt. Ở Thụy Sĩ, chẩn đoán cho thấy 7,3% trong số 6628 lợn chết là do ED. Ở lợn có độ tuổi từ 4-12 tuần, tỷ lệ này có thể lên tới 22% (Hani và ctv, 1976).

ED có sự tương đồng đáng kể với một loại bệnh ở người do một chủng E.coli gây xuất huyết đường ruột (EHEC: Enterohemorrhagic E.coli). Loại này sản sinh ra một loại độc tố gần giống như độc tố Shiga. Tuy nhiên EHEC ở người, khu trú trong đường tiêu hóa của lợn bằng một cơ chế khác hẳn với E.coli gây nhiễm độc huyết độc tố đường ruột (ETEC: Enterotixemic E.coli - Tzipori và ctv, 1986).

II- SINH BỆNH HỌC

ED xảy ra do sự cảm nhiễm tại ruột non bởi một vài chủng gây bệnh của E.coli. Trước đây, người ta đã ghi nhận rằng hầu hết các chủng ED trên thế giới là do 4 type huyết thanh học gây ra (Sojka, 1965). Các chủng chính thức được liệt kê là 0138:K81:NM: 0139:K12:H1 (trước đó gọi là 0139:K82:H1); 0141:K85 a,b:H4 và 0141:K85 a,c:H4 (Phrskov, 1984). Có một vài Serotype

khác thỉnh thoảng xuất hiện có liên quan đến bệnh ED, nhưng vai trò gây bệnh của chúng chưa được xác định.

Chỉ có những vi khuẩn có độc lực mới có khả năng gây bệnh. Trước hết, sự định vị ở ruột non đòi hỏi vi khuẩn phải có một số cơ chế để chống lại nhu động ruột. Người ta đã cố gắng mô tả cơ cấu kết bám của E.coli gây bệnh ED nhưng không có kết quả (Bertschinger và Pohlenz, 1983). Gần đây, trong một thử nghiệm gây nhiễm trên lợn bằng chủng ETEC nhóm 0139:K12, người ta đã phát hiện các vi khuẩn này có tua để kết bám. Các tua này không tìm thấy in-vitro khi nuôi cấy. Tuy nhiên một biến chứng khác (chủng 107) có khả năng tạo tua liên quan đến kháng nguyên in-vitro. Các tua này được đặt tên là 107. Các tua này khác biệt về mặt kháng nguyên so với các tua của E.coli không ngưng kết hồng cầu ở lợn, chúng giúp vi khuẩn bám vào niêm mạc ruột ở lợn in-vitro (Bertschinger và ctv, 1990). Trong một công trình nghiên cứu về ED và chứng tiêu chảy giai đoạn sau cai sữa, khi dùng test miễn dịch, huỳnh quang gián tiếp, người ta phát hiện trong những vết phết dịch nhầy ruột nhuộm bằng kháng huyết thanh kháng tua 107, có vô số vi khuẩn bắt màu

huỳnh quang. Một số lớn E.coli được phân lập từ những con lợn này thuộc Serotype 0139:K12 hoặc 0141:K85a. Khi phát triển ở môi trường bình thường không bị ngưng kết bởi kháng huyết thanh kháng tua.

Cụm từ "Căn nguyên bệnh phù" (Edema disease principle – EDP) được đặt để ám chỉ chất gây ED trước khi có thể chứng minh nó là một độc tố thật sự (Nielsen và Clugston, 1971). Sự tồn tại của độc tố này được tìm thấy ở dịch ruột và một vài chất chiết từ vi khuẩn (Erskine và ctv, 1957; Timoney, 1957). Các tên gọi neurotoxin và vasotoxin (Clugston và Nielsen, 1974) được đề xuất dựa theo tác động về chức năng và hình thái của EDP – Konowalchuk và ctv, 1977) đã thành công trong việc mô tả độc tính của dịch lọc từ môi trường nuôi cấy một số chủng E.coli, trong đó có cả chủng gây ED được nuôi trên tế bào Vero. Độc tố này được đặt tên là Verotoxin (VT) và được tìm thấy với số lượng lớn các chủng phân lập từ các Serotype nói trên cũng như từ một số chủng gây bệnh tiêu chảy ở lợn (Dobrescu, 1983; Smith và ctv, 1983; Gonzales và Blanco, 1985; Baloda và ctv, 1987; Linggood và Thompson, 1987; Gannon và ctv, 1988). một công trình nghiên cứu sâu hơn về Verotoxin sản sinh từ một số

chủng *E.coli* cho thấy có cả hàng loạt độc tố hơi khác nhau về mặt kháng nguyên, sức bền với nhiệt độ và một số đặc tính sinh học. Các độc tố Verotoxin của *E.coli* được đặt tên lại là Shiga-like toxin (SLT) vì chúng rất gần với độc tố của *Shigella dysenteriae*.

Độc tố của các chủng gây bệnh ED bị trung hòa bởi kháng huyết thanh SLT type II nhưng lại khác về tác động trên một số dòng tế bào và thú thí nghiệm. Từ đó Marques và ctv (1987) đề nghị đặt tên Shiga-like toxin biến chủng II (SLT-II v). Sự khác biệt về độc tính tế bào giữa SLT-II và SLT-II v là do cấu trúc gluco-lipid khác nhau trong cầu nối của chuỗi B (Weinstein và ctv, 1988; Samuel và ctv, 1990).

Có thể phát hiện độc tố bằng các kỹ thuật tiêm truyền động vật thí nghiệm, thử trên môi trường nuôi cấy tế bào, test miễn dịch học (Shimmelpfennig; Timoney, 1986), hoặc dùng kỹ thuật lai ADN (Pohl và ctv, 1989).

Độc tố SLT-II v là một protein có trọng lượng phân tử khoảng 70.000 (Clugston và Nielsen, 1974; Timoney, 1986; MacLeod và Gyles, 1990). Phân tích trình tự chuỗi nucleotid của gene sản xuất ra SLT-II v

cho thấy nó rất giống với SLT-II và cấu trúc các ngoại độc tố khác bao gồm 1 chuỗi A và 5 chuỗi nhỏ B (Gyles và ctv, 1988). SLT-II ức chế quá trình sinh tổng hợp protein bằng cách cắt một base của ARN ở ribosome (Saxena và ctv, 1989). MacLeod và Gyles (1990) đã tinh chế được SLT-II và tiêm tĩnh mạch cho lợn con với liều 3 nanogram/kg gửi thể trọng để gây bệnh. Quan sát các dấu hiệu lâm sàng, bệnh tích đại thể và vi thể cho thấy SLT-II và EDP gây ED rất điển hình. Thời gian ủ bệnh và mức độ trầm trọng của bệnh tùy thuộc trực tiếp vào liều tiêm.

ED và bệnh tiêu chảy ở lợn con có cách sinh bệnh khác nhau nhưng có thể đều do cùng độc chủng gây bệnh. Những chủng VT dương tính được Gannon và ctv (1988) nghiên cứu về sự sinh sản độc tố ruột đã phát hiện được các enterotoxin bền với nhiệt STa hoặc STb ở các chủng thuộc các type huyết thanh 0138:K81; 0141:K85 và đôi khi ở 0139:K82 và enterotoxin không bền với nhiệt cũng được phát hiện ở một nửa số chủng phân lập được từ 0181:K85. Sự xuất hiện của các độc tố này ít hay nhiều tùy thuộc vào địa phương khác nhau.

Trước đây, Smith (1993) đã quan sát thấy rằng *E.coli* gây bệnh ED có tính chất dung huyết α (alpha). Ít nhất ở

chủng ETEC do Smith và Linggood (1971) quan sát vì tính chất này không liên quan đến độc lực.

III- DỊCH TỄ HỌC

Dịch tễ học của bệnh ED có một số đặc tính giống bệnh tiêu chảy ở lợn con. Ở hai bệnh này, các yếu tố thuận lợi cho sự cảm nhiễm và sự định vị ở ruột của E.coli biểu hiện khá giống nhau.

Bệnh ED thường xuất hiện 1-2 tuần sau khi cai sữa, vì vậy tuổi cảm nhiễm của súc vật thường vào khoảng 4-12 tuần, tuy nhiên cũng có ngoại lệ. Bệnh ED cũng được phát hiện ở lợn sơ sinh 4 ngày tuổi và ở lợn nái (Shanks, 1983; Austvoll, 1957). Tỷ lệ mắc bệnh rất biến động. Ở một số đàn có thể lên tới 80% hoặc hơn, bình quân thường là 30-40% (Timoney, 1950; Kernkamp và ctv, 1965; Sweeney, 1976). Tỷ lệ tử vong biến động từ 50-90%. Bệnh kéo dài trong đàn từ 4-14 ngày, bình quân là dưới 1 tuần. Bệnh biến mất đột ngột như khi xuất hiện.

Môi trường chuồng trại hầu như là nguồn lây nhiễm quan trọng nhất. Lợn con sơ sinh có thể nhiễm bệnh từ trong chuồng đẻ và mang mầm bệnh sang chuồng nuôi cai sữa. Sự tẩy uế và sát trùng thông thường không đủ cắt đứt chu kỳ lây bệnh (Hampson và ctv, 1987). Tuy nhiên

trong điều kiện thực nghiệm có thể ngăn ngừa sự lây bệnh bằng các biện pháp vệ sinh triệt để (Smith và Hall, 1968; Causche, 1989). Trong một thực nghiệm lây bệnh với chủng ETEC K88, đường lây truyền qua không khí ở lợn rất phổ biến (Wathes và ctv, 1989).

Sự phát tán mầm bệnh thường qua khí dung, thức ăn, các phương tiện di chuyển ở lợn và có thể ở cả các động vật khác nữa. Một khi vùng nào đó đã bị nhiễm thì tình trạng này có thể kéo dài rất lâu. Các serotype liên quan đến bệnh phù có khuynh hướng giống nhau ở các vùng địa dư rất rộng (Sweeney, 1976).

IV- CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Sự định vị ở ruột non

Một chủng E.coli nhóm 0141 gây bệnh tiêu chảy lợn con và bệnh ED (Smith và Halls, 1968) cũng như hai chủng của nhóm 0139 không sinh độc tố ruột (Bertschinger và Pohlenz, 1983; Bertschinger và ctv, 1990) đạt được mật độ rất cao trong đường ruột bao gồm đoạn trên ruột non. Sự định vị này đòi hỏi phải có hai yếu tố: sự kết dính vào màng nhầy và sự tăng sinh nhanh. Mức độ định vị càng lớn thì khả năng gây bệnh càng cao. ETEEC bám vào niêm mạc ruột cũng theo cách của ETEC.

Khả năng cảm ứng với sự định vị có tính chất di truyền được Smith và Halls (1968) đề cập trên hàng loạt thử nghiệm với trên 5000 lợn được gây bệnh. Bertschinger và ctv (1986) ghi nhận: có ảnh hưởng đáng kể của con đực giống đến mức độ mắc bệnh ED ở con cháu của nó. Sự định vị (có thể đánh giá theo số lượng vi khuẩn thải ra theo phân) tỷ lệ thuận với số tử vong.

Lợn con mới cai sữa đặc biệt mẫn cảm với sự định vị của ETEC và ETEEC. Salajka và ctv (1975), Cvendsen và Larsen (1977) đã phát hiện kháng thể đặc hiệu trong sữa và cho rằng kháng thể trong sữa có tác dụng bảo vệ lợn con trong thời kỳ bú mẹ. Với liều hàng ngày là 525ml sữa (không được dưới 270ml) từ lợn mẹ ở giai đoạn sau sẽ giúp lợn con hoàn toàn khống chế sự định vị, trong khi với liều 525ml sữa bò thì lợn con thải ra trong phân với số lượng rất lớn ETEEC (Deprez và ctv, 1989).

Sự miễn dịch chủ động mắc phải đối với sự định vị có một ý nghĩa tương đối. Trong những thực nghiệm gây bệnh bằng đường uống cho lợn cai sữa (Smith và Halls, 1968), 8 lợn con vừa được bình phục

với bệnh lâm sàng đã kháng lại sự định vị với cùng một chủng E.coli cách sau lần cho uống thứ nhất từ 15-18 ngày. Bertschinger và ctv (1984) đã báo cáo về một thử nghiệm mà lợn cai sữa được gây bệnh bằng chủng ETEEC nhóm 139 với độc lực thấp đã kháng lại với chủng có độc lực cao cùng nhóm ở lần gây bệnh sau. Khả năng bảo vệ tùy thuộc vào liều sử dụng chúng tỏ được sự miễn dịch chủ động. Trong một thử nghiệm khác, thời kỳ cần có miễn dịch chủ động ghi nhận được từ 5-11 ngày (Bertschinger và ctv, 1981).

Một số tác giả cho rằng, ED là hậu quả của sự mất cân bằng hệ vi khuẩn đường ruột. Tuy nhiên, nếu so sánh một số loại vi khuẩn chính ở những vị trí khác nhau theo đường ruột của lợn đang bú và lợn cai sữa, người ta thấy không có gì khác biệt rõ ràng ngoại trừ sự tăng rất nhanh số lượng ETEEC ở ruột non (Schulze, 1977). Nielsen và ctv (1988) đã ức chế được sự định vị và khống chế được bệnh bằng cách cho lợn uống hỗn hợp 5 chủng *Lactobacillus* – Reuteri, một chất ức chế với phổ kháng khuẩn rộng được *Lactobacillus Reuteri* sản xuất, là loại vi khuẩn có trong đường tiêu hóa của lợn (Axelsson và ctv, 1989).

Một số loại virus nhiễm vào ruột lợn có thể thay đổi hệ vi khuẩn ở đây. Trong một thực nghiệm về tiêu chảy lợn con, một chủng ETEC-F4 có thể định vị khi không có mặt Rotavirus (Sarnielto và ctv, 1988). Lợn nhiễm Rotavirus và ETEC không có F4 làm cho tiêu chảy nặng hơn là gây bệnh riêng lẻ bằng hai loại nói trên (Lecce và ctv, 1982). Ở một thực nghiệm khác, Cox và ctv (1988) đã tìm thấy tác dụng ngược lại của cảm nhiễm virus: một chủng ETEC với yếu tố kết bám F4 đã bám được vào dung mao ruột in-vivo và in-vitro.

Môi trường axit có tác dụng ức chế E.coli. Trong ống dạ dày ruột, sự tăng độ pH của chất chứa trong dạ dày của lợn cai sữa so với lợn chưa cai sữa được Bolduan và ctv (1988) mô tả. Ông cho rằng độ pH cao là một yếu tố cần thiết cho sự định vị của ETEEC. Tuy nhiên, một số tác giả khác lại cho thấy độ pH ở dạ dày ở lợn cai sữa và chưa cai sữa không khác nhau lắm (Schulze, 1977; Rohrmann và Ucker, 1987). Sự mâu thuẫn này có thể được giải thích là do đề cương thực nghiệm khác nhau. Khi thêm 5% axit citric vào hai

khẩu phần hỗn hợp sẽ làm giảm độ pH của thức ăn từ 5,9-4,1 nhưng không làm giảm số lượng ETEEC trong phân hoặc tỷ lệ chết cho ED ở lợn thực nghiệm (Bertschinger và ctv, tài liệu chưa xuất bản).

Từ nhiều năm nay, các nhà chăn nuôi và thú y đã biết rằng thức ăn đóng một vai trò rất quan trọng, do đó bệnh ED đã được gọi là "sự ngộ độc protein". Smith và Halls (1968) đã gây bệnh cho lợn bằng nhiều khẩu phần khác nhau với chủng ETEEC nhóm 0141:K85 a, c. Họ thấy rằng khi hạn chế nghiêm ngặt thức ăn sẽ làm giảm số lượng vi khuẩn trong phân và bệnh không xuất hiện. Hiện tượng tương tự cũng thấy khi cho lợn ăn khẩu phần tự do và đặc biệt giàu chất xơ, nghèo dinh dưỡng. Các tác giả kết luận tình trạng sinh lý của lớp biểu mô đường ruột có thể ảnh hưởng đến sự kết bám của vi khuẩn. Các thực nghiệm này lại được Bertschinger và ctv (1978) nghiên cứu sâu hơn. Họ dùng chủng ETEEC nhóm 0139:K12 để gây bệnh và xác nhận điều mà Smith và Halls (1968) đã phát hiện. Tuy nhiên một khẩu phần nghèo nàn ức chế sự tăng trưởng của lợn. Khi thay thế bằng những loại thức ăn thích hợp hơn thì sự định vị

vào bệnh lâm sàng lại xuất hiện. Ảnh hưởng ức chế của khẩu phần nghèo nàn không còn nữa khi bổ sung thức ăn với bột cá. Cơ chế rõ ràng của những hiện tượng này vẫn còn là vấn đề cần làm sáng tỏ. Khi chuột được nuôi bằng khẩu phần nghèo protein, nhung mao ở ruột ngắn đi thấy rõ. Sự thay đổi này là do giảm số lần phân bào ở tế bào biểu mô đường ruột so với ở chuột đối chứng (Syme và Smith, 1982).

2. Nhiễm độc huyết độc tố ruột

EDP (nay được gọi là SLT-II v) đã được tìm thấy nhiều trong chất dịch ruột non của lợn bị bệnh ED (Sojka, 1965). Độc tố tinh chế gây ra bệnh cũng không phân biệt được với ED khi tiêm tĩnh mạch cho lợn (Macleod và Gyles, 1990). Tuy nhiên, những chi tiết như hàm lượng độc tố trong ruột, cơ chế lưu thông khuếch tán và tế bào đích vẫn còn chưa được xác định. Ở lợn được gây bệnh bằng cách tiêm một phần độc tố tinh chế (Clugston và ctv, 1974; Gannon và ctv, 1989), và ở lợn được cho uống vi khuẩn sống, người ta phát hiện những thương tổn rõ ràng, biểu hiện là những thoái

hóa ở tiểu động mạch (Methiyapun và ctv. 1984; Kausche, 1989). Dịch phù tìm thấy ở nhiều mô rất ít protein, có thể là do sự giảm nhẹ khả năng thấm thành mạch. Những thông tin về bệnh lý học của ED rất hiếm. Clugston và ctv (1974) đã quan sát thấy sự giảm huyết áp sau khi tiêm tĩnh mạch EDP. Sự tăng huyết áp xuất hiện sau triệu chứng phù lâm sàng, vì vậy được cho rằng là do thương tổn thành mạch. Huyết áp tăng có thể làm trầm trọng thêm thương tổn ở các mạch máu đã bị hư hại. Sự phát triển những thương tổn ở hệ thống thần kinh có thể là do thiếu oxy vì rối loạn lưu thông huyết (Clugston và ctv. 1974).

Một kiểu ED khác với các dấu hiệu đặc trưng là tiêu chảy có máu và những bệnh tích xuất huyết ở dạ dày, hồi tràng và ruột già (Bertschinger và Pohlenz, 1983). Theo Gannon và ctv (1989) và Macleod và Gyles (1990), viêm dạ dày – ruột xuất huyết cấp tính xuất hiện ở một vài con lợn được dùng liều cao SLT-II v. Hoại tử tiểu động mạch và những động mạch nhỏ dẫn đến hoại tử biểu mô là nguyên nhân của xuất huyết.

Smith và Linggood (1971) quan sát thấy sự bảo vệ tích cực khi tiêm lượng lớn kháng huyết thanh của lợn đã được cho uống ETEEC nhóm 0141:K85 a, c. Người ta đã tạo được miễn dịch chủ động với EDP trên lợn bằng vaccin độc tố xử lý với Glutaraldehyde (Dobrescu, 1982). Một độc tố tương tự đã được dùng để làm vaccin cho lợn 1 tuần tuổi trước khi cai sữa (Awad-Masalmeh và ctv, 1989). Vaccin này cho thấy hiệu quả bảo vệ rất cao chống ED sau khi lợn được cho uống ETEEC nhóm 0139:K12. Huyết thanh của lợn sơ sinh và lợn cai sữa từ những đàn có hoặc không có ED lâm sàng không chứa độc tố trung hòa kháng SLT-II v (Gannon và ctv, 1988).

Ngoài SLT-II v, một số chủng phân lập ETEEC tạo ra một hoặc nhiều độc tố ruột (Smith và Halls, 1968; Smith và ctv, 1983; Gannon và ctv, 1988; Nagy và ctv, 1990). Hiệu quả độc tố ruột có thể làm thay đổi diễn biến của bệnh ED, nếu các độc tố này gây mất nước nặng, các bệnh tích phù nề có thể ít thấy hoặc là không có. Các nhà bệnh lý học và lâm sàng cần phải nhận biết được biến chứng này. Vai trò của nội độc tố trong sự gây bệnh của ED chưa được biết rõ. Dựa vào

một số tương đồng hạn chế giữa chúng sốc nội độc tố và ED, người ta đoán rằng tác động của nội độc tố có thể là một thành phần quan trọng ở một vài thể bệnh ED và bệnh tiêu chảy lợn con (Schulz và ctv, 1961). Hiệu quả bảo vệ chống bệnh ED do vaccin làm từ EDLP dường như đã loại trừ vai trò của nội độc tố. Mặt khác, khi tiêm nội độc tố ở thời điểm thích hợp đã làm tăng hiệu quả của SLT-II ở thỏ và chuột (Barrette và ctv, 1989).

V- CÁC DẤU HIỆU LÂM SÀNG

Thường thì lợn bệnh bị chết trước khi có biểu hiện lâm sàng. Một số khác bị rối loạn vận động hoặc nằm dài đập chân liên tục. Lợn bệnh có thể có biểu hiện khàn giọng hoặc thay đổi tiếng kêu do thanh quản bị phù. Những dấu hiệu đầu tiên và tiến triển bệnh có thể được quan sát đầy đủ nếu gây bệnh thực nghiệm.

Gây bệnh cho lợn theo đường uống bằng E.coli được báo cáo bởi Smith và Halls (1968). Lợn được gây bệnh bằng E.coli 0141:K85 a, c. Dấu hiệu đầu tiên là biếng ăn, xuất hiện khi số lượng vi khuẩn trong phân khoảng 10^9 CFU/g (CFU: Colony-Forming Units) vào ngày thứ 3 (2-5) sau khi gây bệnh. Dấu hiệu này được ghi nhận trên 20 lợn/21 lợn thực

nghiệm. Triệu chứng biếng ăn kéo dài ở 2 lợn đã phục hồi và kéo dài đến khi chết ở 19 lợn khác. Triệu chứng tiêu chảy xuất hiện ngày thứ 4 (1-8) sau khi gây bệnh. Thông thường tiêu chảy rất nặng nhưng không kéo dài, tử vong chỉ có 1/17 lợn tiêu chảy. Hầu hết các trường hợp tiêu chảy đều chấm dứt khi các dấu hiệu về thần kinh càng lúc càng rõ vào ngày thứ 6 (5-13) sau khi gây bệnh. Lúc này cũng có thể thấy dấu hiệu sưng mí mắt. Rối loạn vận động thường đi kèm với những mức độ khác nhau của rối loạn thần kinh và thường là tăng tiến. Lợn bệnh trở nên trầm trọng, nằm liệt hoàn toàn một cách mau chóng. Ở giai đoạn cuối này thường thấy khó thở trầm trọng. Người ta phải giết 9 trong số 13 lợn bị rối loạn vận động khi dấu hiệu thần kinh xuất hiện. Ba con lợn khác còn sống 2-4 ngày. Từ ngày thứ 7 (5-13) sau khi gây bệnh, lợn giày chết. Nhiệt độ ở trực tràng vẫn luôn ở trị số bình thường.

Một loại bệnh rất tương tự đã được thấy ở lợn gây bệnh bởi một chủng ED không sinh độc tố ruột thuộc nhóm 0139:K12:H1 (Bertschinger và ctv, 1978, 1986). Có những ngoại lệ là tiêu chảy thường không đi kèm với sự định vị. Trong những chủng này thì tai, mô dưới da trên xoang trán, mũi và môi đều sưng. Ở những

trường hợp nhẹ, phù dưới da thường đi kèm với ngứa ngáy và biến mất sau khi khỏi bệnh. Ở một số lợn có hoặc không có triệu chứng khó thở, sự hô hấp rất nặng nề. Tiêu chảy tháo dạ với máu tươi thường thấy ở một số ít lợn vào giai đoạn cuối (Bertschinger và Pohlenz, 1983).

Các dấu hiệu lâm sàng có thể xuất hiện 7 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch liều cao SLT-II v tình chế (MacLeod và Gyles, 1990). Các triệu chứng đầu tiên là phù mí mắt, lừ đừ. Dấu hiệu thần kinh gồm mất điều hòa và phối hợp trong vận động. Ở các giai đoạn sau, thường quan sát thấy: con vật bị liệt, run rẩy, giãy đạp tứ chi, co giật, khó thở, tiếng kêu thay đổi, bị hôn mê. Ở lợn được dùng liều cao độc tố còn thấy viêm kết tràng xuất huyết. Gannon và ctv (1989) cũng đã mô tả tình trạng viêm kết tràng xuất huyết tương tự ở những lợn được tiêm độc tố ít tình chế hơn. Từ 18-24 giờ sau khi tiêm, lợn bị viêm ruột xuất hiện triệu chứng tiêu chảy có máu.

Bệnh ED mãn tính chỉ thấy rất ít trên những lợn hồi phục sau khi bị ED cấp tính hoặc bệnh tiêu chảy lợn con

(PWD: Postweaning diarrhea) (Bertschinger và Pohlenz, 1974; Nakainura và ctv, 1982). Sự liên quan giữa chứng bệnh được gọi là "bệnh mạch máu não tủy sống" với ED ngày càng thấy rõ. Vài ngày cho đến vài tuần sau khi lợn bị nhiễm bệnh, sự tăng trưởng ngưng lại, rối loạn thần kinh một bên như: chạy vòng tròn tại chỗ; lắc đầu, teo cơ tứ chi, ngày càng kiệt sức. Ít thấy phù dưới da. Lợn bệnh cần phải thải loại.

VI- BỆNH TÍCH

1. Bệnh tích đại thể

Biểu hiện bên ngoài của lợn bị bệnh ED không rõ ràng lắm. Có thể thấy đỏ da không đều ở vùng ngực.

ED là một bệnh về mạch máu, còn phù nề ở một số vùng nào đó chỉ là dấu hiệu của sự thương tổn này. Biểu hiện phù nề khi có, khi không. Có thể không có ở một số động vật. Phù nề ở lớp dưới niêm mạc dạ dày rất điển hình khi bệnh khu trú ở vùng tâm vị với chiều dày có thể đến 2cm. Dịch phù nề này thường là có giêlatin của huyết thanh và đôi khi có cả máu. Nếu trầm trọng có thể thấy phù ở lớp sâu dưới niêm mạc.

Có thể sờ nắn vùng hạch tâm vị để xác định vị trí phù nề. Không được làm lẫn ED với triệu chứng viêm phù nề đi kèm với loét cấp tính vùng thực quản tâm vị. Các vết loét này xuất hiện ở vùng ven thực quản tâm vị ở cả hai bên. Còn viêm phù nề đi kèm theo là ở dưới niêm mạc quanh hạch tâm vị. Loét mãn tính vùng thực quản tâm vị thì không có phù. Đôi khi cũng thấy cả phù ở túi mật. Mạc treo ruột kết (Mesocolon) là vùng thường bị phù nhất. Đôi khi ở một đoạn ruột non hoặc trực tràng có thể thấy phù nề dưới niêm mạc (Shanks, 1938). Trong thực nghiệm, thường thấy phù ở vùng dưới niêm mạc kết tràng (cecum) (Nielsen và Clugston, 1971). Nếu khám kỹ xoang bụng thì đôi khi có thể thấy sợi fibril và huyết thanh. Hạch ruột và mạc treo ruột có thể thấy sưng phù và sung huyết, có thể phân lập được một vài loại E.coli từ mô này. Diễn hình có thể thấy đầy thức ăn khô có vẻ còn mới trong dạ dày, còn ruột non thì tương đối rỗng. Điều này có thể là do triệu chứng biếng ăn của động vật trước khi chết. Trong thực nghiệm, người ta thấy rằng lợn bị bệnh ED ăn rất ít trong vòng 48 giờ trước khi chết và khi mổ

thấy dạ dày đầy ắp (Smith và Halls, 1968). Một số ý kiến cho rằng, đôi khi lợn bị bệnh ED cũng có triệu chứng táo bón nữa.

Xoang phổi có thể chứa đầy huyết thanh và phổi thì bị phù ở nhiều mức độ khác nhau (Timoney, 1950). Ở một số ca chỉ quan sát được loại thương tổn này (Schofield và Schroder, 1954). Cũng có những trường hợp tìm thấy phù thanh quản. Xoang ngoài tim có thể chứa rất nhiều dịch huyết thanh có cả fibrin và có thể xuất hiện một vài đốm xuất huyết ở thượng tâm vị (epicardial) và ở màng trong tim (Timoney, 1950). không nên nhầm lẫn bệnh tích này với bệnh phù van tim.

Nếu chủng E.coli gây bệnh lại có khả năng sản xuất ra enterotoxin, thường là type 0138:K81 hoặc 0141:K85 thì có thể thấy kèm theo bệnh tích của ruột và phù thì nhẹ hoặc không có.

2. Bệnh tích vi thể

Bệnh tích vi thể ở những thương tổn bị phù cho thấy rằng: chúng không có liên quan gì đến hiện tượng

viêm ở mô gian bào vì không tìm thấy bạch cầu. Bệnh tích vi thể quan trọng nhất là sự thoái hóa mạch bệnh lý ở động mạch và tiểu động mạch (Kurtz và ctv, 1969; Clugston và ctv, 1974). Những bệnh tích này có thể thấy ở một số cơ quan và mô. Đặc biệt là ở vùng rối động mạch ở mạc treo ruột kết (mesocolon) quanh các hạch lympho ruột. Thương tổn đầu tiên là hoại tử ở các tế bào cơ trơn lớp áo giữa với hiện tượng kết đặc nhân và vỡ nhân. Ở một số mạch bị thương tổn có thể thấy hiện tượng thấm fibrin. Cũng có thể thấy sự trương lên của tế bào nội mô. Ở những bệnh tích lâu ngày có thể thấy sự tăng sinh các tế bào trung gian và tế bào ngoại lai. Bệnh tích ở mạch có thể khó thấy trong các trường hợp cấp tính. Tuy nhiên, ở những lợn còn sống sót hoặc không biểu hiện lâm sàng thì có thể thấy rõ (Kausche, 1989). Ít thấy nghẽn mạch ở những trường hợp bị ED không biến chứng. Ở lợn thực nghiệm bằng cách cho ăn thức ăn có E.coli gây bệnh, khi quan sát vi tuần hoàn ruột dưới kính hiển vi điện tử cho thấy sung nội bì, hình thành không bào và tăng sinh, huyết khối nhỏ hoại tử (Methiyapun và ctv, 1984).

Ở những lợn đã bình phục sau khi mắc bệnh tự nhiên hoặc còn sống sau vài ngày có dấu hiệu cấp tính, có những thương tổn như nhũn não ở cuống não cùng với tổn thương ở động mạch nhỏ (Kultz và ctv, 1969). Điều này làm người ta liên tưởng đến hậu quả phù nề và thiếu máu cục bộ. Ở những chủng thực nghiệm cấp tính, người ta thấy phù màng não-tủy mềm và vùng quanh mạch. Bệnh lý mạch của cột sống và não ở lợn cũng được ghi nhận như là biểu hiện bệnh lâm sàng (Harding, 1986). Bệnh tích vi thể cũng giống như mô tả ở trên và kèm theo sự xuất hiện những đốm ăn màu Eosin hoặc màu Schiff axit quanh vùng mạch thương tổn (Nakamura và ctv, 1982). Bệnh lý mạch này được xem như là biểu hiện của ED (Bertschinger và Pohlenz, 1974).

VII- CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán bệnh ED cấp tính được dựa trên những đặc điểm về dịch tễ học. Sự xuất hiện đột ngột dấu hiệu lâm sàng về thần kinh ở những lợn sau cai sữa 1-2 tuần. Chẩn đoán quan trọng nhất là sự biếng ăn và lảo

đảo. Phù dưới da ở vùng hố mắt và vùng xương trán cũng là những dấu hiệu quan trọng. Khi mổ tử thi, những thương tổn về phù điển hình nếu có, cũng giúp rất nhiều trong chẩn đoán, nhưng thường ít thấy trong rất nhiều trường hợp.

Phân lập từ ruột non và ruột già có thể thấy được E.coli dung huyết. Tuy nhiên, số lượng vi khuẩn có thể bị giảm trong những trường hợp kéo dài (Bertschinger và Pohlenz, 1983). Sau khi lợn chết, một số E.coli có thể bị lấn át bởi một số vi sinh đường ruột khác. Ngược lại, với ETEC nếu không phát hiện được vi sinh vật gây bệnh cũng không được loại trừ ED. Bởi vậy, cần phải chẩn đoán thêm huyết thanh học. Điều cốt yếu là phải phân loại type huyết thanh học vì có những E.coli dung huyết không gây bệnh ED được tìm thấy rất nhiều trong đường ruột (Smith, 1963).

Bệnh ED bán cấp và mãn tính được xác định bằng những dấu hiệu bệnh lý động mạch và những thương tổn nhũn não. Bệnh ED có thể khó chẩn đoán hơn nếu đi kèm với những thể trầm trọng của tiêu chảy.

Trong những ca lỵn chết đột ngột, cần phải chẩn đoán phân biệt giữa chế độ ăn kiêng của bệnh mao mạch với suy sụp tuần hoàn trong trường hợp đánh nhau ác liệt. Khi lỵn biểu hiện những triệu chứng thần kinh cũng cần nghĩ đến viêm não do virus, viêm màng não do vi khuẩn và mất nước.

VIII- ĐIỀU TRỊ

Khi sự hiểu biết về cách sinh bệnh của ED chưa được đầy đủ thì vấn đề điều trị cũng bị ảnh hưởng. Điều trị sơ bộ nhằm mục đích làm giảm bớt số lượng E.coli gây bệnh trong đường ruột. Ở những động vật mới có dấu hiệu lâm sàng thì biện pháp này là quá muộn. Ở động vật đang ủ bệnh, hoặc E.coli gây bệnh đang tiềm ẩn thì có thể làm giảm thiểu số lượng E.coli bằng kháng sinh trước khi số lượng lớn EDP được sản xuất và hấp thu qua thành ruột. Ở những động vật biểu hiện ED thì điều trị phải trực tiếp cải thiện những thương tổn ở mạch có thể gây phù não. Nếu tăng huyết áp là triệu chứng quan trọng của bệnh cảnh lâm sàng thì phải dùng biện pháp hạ

huyết áp xuống. Dùng Melpesone ở liều 4 - 6mg/kg thể trọng ngay khi bệnh bắt đầu phát (Olsson và Olsson, 1992).

Điều trị bệnh

Khi điều trị bệnh này chúng ta cần lưu ý nguyên nhân gây chết nhanh của bệnh là do độc tố của E.coli xâm nhập vào máu, não con vật, gây hủy hoại mạch quản và phù nề não. Cho nên phương án điều trị phải giải quyết 3 vấn đề:

- 1) Tiêu diệt vi khuẩn E.coli gây bệnh
- 2) Chống xuất huyết, phù nề do độc tố
- 3) Giảm khả năng bài xuất độc tố do vi khuẩn bị tiêu diệt bằng kháng sinh.

Để đạt được kết quả điều trị cao, chúng ta chia đàn lợn bị bệnh thành 2 đối tượng:

** Đối với những lợn đã có triệu chứng lâm sàng sung mất co giật:*

Phương án điều trị trong trường hợp này phải phối hợp các loại thuốc điều trị tổng hợp:

- Thuốc kháng sinh đặc trị vi khuẩn E.coli (Colistin với liều tiêm 25.000UI/1kg thể trọng/1ngày, liên tục trong 3 ngày hoặc Fluoroquinolone hay Flumiquil với liều tiêm 15mg/1kg thể trọng/1ngày, liên tục trong 3 ngày).

- Thuốc giảm huyết áp và chống phù nề não (Melperone với liều tiêm 4-6mg/1kg thể trọng hoặc Caviton vinpocetin với liều tiêm 0,5-1mg/1kg thể trọng/1ngày, liên tục trong 3 ngày.

- Thuốc giảm viêm và chống xuất huyết (vitamin C, Canxi Sandoz, Dexamethazon, vitamin K).

Ví dụ: Điều trị cho 1 con lợn khoảng 15kg có triệu chứng sung mắt, co giật bằng các cách sau:

- Dùng 7ml Flumiquil 3% để tiêm bắp ngày 1 lần, liên tục trong 3-5 ngày (liều 1ml/2kg thể trọng).

- Dùng Caviton vinpocetin ống 5mg để tiêm bắp với liều 1 ống/1 lần/ngày, liên tục trong 3-5 ngày.

- Dùng vitamin C (ống 5ml = 500mg) để tiêm bắp với liều 1 ống/1 lần/ngày, liên tục trong 3-5 ngày.

- Dùng Dexamethazon (ống 2ml = 5mg) để tiêm bắp với liều 1 ống/1 lần/ngày, liên tục trong 2-3 ngày.

- Dùng vitamin K (ống 2ml = 1mg) để tiêm bắp với liều 1-2 ống/1 lần/ngày, liên tục trong 2-3 ngày.

** Đối với những lợn chưa có triệu chứng lâm sàng sung mắt co giật, nhưng nằm chung trong đàn có con sung mắt co giật:*

- Dùng thuốc kháng sinh đặc trị (Colistin, Flumiquil) tiêm liên tục 3 ngày hoặc trộn với thức ăn cho ăn 3-5 ngày.

Ví dụ: Điều trị cho 1 con lợn khoảng 15kg trong đàn có con sung mắt, co giật bằng cách sau:

- Dùng Flumiquil 3% để tiêm bắp 5cc/1 ngày, liên tục trong 3-5 ngày (liều 1ml/3kg thể trọng).

- Hoặc trộn thuốc Flumiquil bột 10% vào thức ăn với liều 1g/5-10kg thể trọng/1 ngày, cho ăn liên tục trong 3-5 ngày.

Lưu ý: Hiện nay trên thị trường có những loại thuốc kháng sinh đặc trị bệnh sung mắt, co giật như Biotec, Biocolistin để tiêm bắp với liều 1ml/4 - 6kg thể trọng/1 ngày.

Thuốc trộn với thức ăn có các loại: Flumiquil, Ampicolistin.

IX- PHÒNG BỆNH

Vì bệnh ED có thể xảy ra thất thường, đột ngột nên vấn đề phòng bệnh hiệu quả rất nan giải. Hầu hết các biện pháp phòng bệnh đều nhằm vào giảm sự định vị ở ruột.

Một khi đã chẩn đoán là ED thì phải tìm cách làm sao ngăn chặn sự phát triển của E.coli gây bệnh. Có thể dùng biện pháp trộn kháng sinh vào thức ăn hoặc nếu được thì thử độ nhạy cảm của vi sinh. Sự đa kháng thuốc có thể xảy ra trong vòng vài ngày hoặc vài tuần, sau khi dùng thuốc mới cho đàn. Hiện nay, Colistin và Fluoroquinolone là những kháng sinh được biết là không gây kháng thuốc. Biện pháp dự phòng bằng hóa học này có thể làm trì hoãn sự phát bệnh cho đến 2-3 tuần sau khi ngưng dùng thuốc (Böhringer, 1986).

Biện pháp đầu tiên là phải nhằm vào giảm thiểu nguy cơ xâm nhập của chủng E.coli gây bệnh trong đàn vật nuôi. Nếu những chủng E.coli này đã hiện diện rồi thì phải làm thế nào để giảm thiểu nguy cơ xâm nhập của chúng vào đường ruột của lợn mới cai sữa. Trước khi cho lợn tập ăn thức ăn cứng, cần phải cho chúng ăn thức ăn nhão.

Giảm khẩu phần, tăng chất xơ, cho ăn tự do chất xơ được coi là biện pháp hữu hiệu phòng ngừa ED và bệnh tiêu chảy ở lợn cai sữa (Smith và Halls, 1968; Bertschinger và ctv, 1978). Khẩu phần có thể giảm đến 300g/ngày lúc lợn cai sữa và sau đó dần dần tăng lên mức bình thường sau 2-3 tuần. Thỉnh thoảng có thể giảm độ dinh dưỡng của thức ăn bằng cách tăng chất xơ đến 15-20% và giảm đậm thô lẫn năng lượng tiêu hóa được đến một nửa của thức ăn bình thường (Bertschinger và ctv, 1978).

Dunne (1975) cho lợn ăn cỏ Alfalfa chất lượng cao kèm với giảm khẩu phần đến 450g. Để cho hữu hiệu hơn, khẩu phần có thể giảm làm sao để duy trì tăng trọng hàng ngày dưới 1% thể trọng, 2 tuần sau cai sữa. Với chế độ ăn này, có thể phòng ngừa sự định vị cũng như là dùng kháng sinh. Bolduan và ctv (1988) đã làm giảm tỷ lệ chết do

nhiễm độc huyết độc tố ruột của E.coli và cải thiện mức tăng trọng bằng cách dùng các khẩu phần hỗn hợp với các chất có tính axit. Dùng axit hữu cơ có độ pH trong thức ăn khoảng bằng 5, cũng cho hiệu quả tương tự. Khẩu phần với 5% chất xơ thô làm giảm thời gian thức ăn lưu lại trong ống tiêu hóa. Nếu dùng vi khuẩn sinh axit lactic thì hiệu quả ngược lại vì còn tùy thuộc vào chủng vi khuẩn nữa (Nielsen, 1988; Deprez và ctv, 1989).

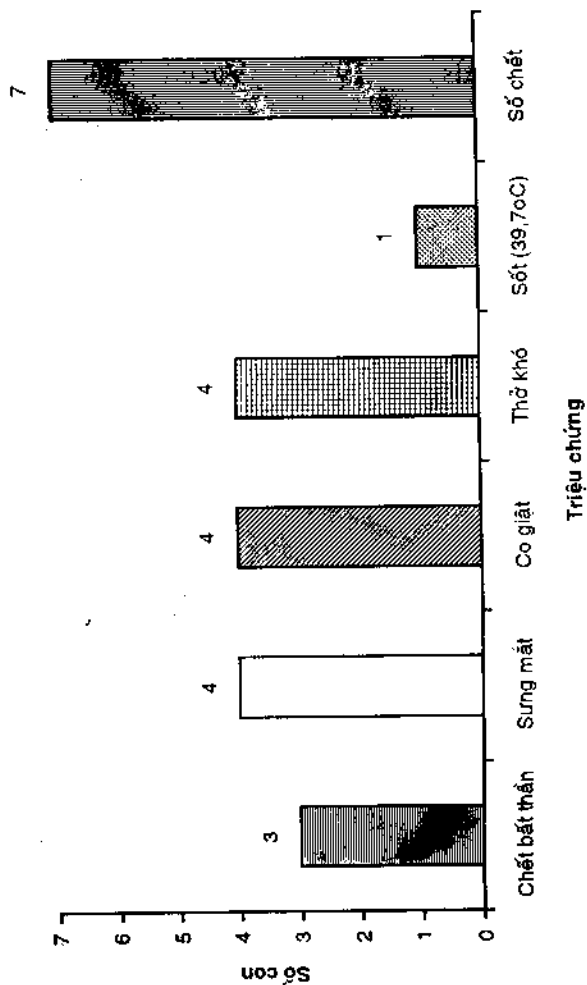
Ở lợn cai sữa thì phải giảm thiểu stress bằng cách bớt di chuyển, đổi chuồng, trộn đàn hoặc đẻ lạnh v.v...

Sức đề kháng bệnh ED có thể được tăng cường qua chọn giống. Phòng bệnh bằng biện pháp miễn dịch bằng cách ngăn ngừa sự định vị ở ruột non hoặc trung hòa tác động của EDP. Bertschinger và ctv (1981) đã phần nào thành công trong việc tăng cường sự miễn dịch bằng cách cho lợn uống canh trùng sống E.coli gây bệnh, sau khi cai sữa và nuôi bằng khẩu phần hạn chế. Ở những đàn lợn mà ED là một vấn đề nan giải thì sau giai đoạn hạn chế khẩu phần, bệnh ED lại có thể xuất hiện.

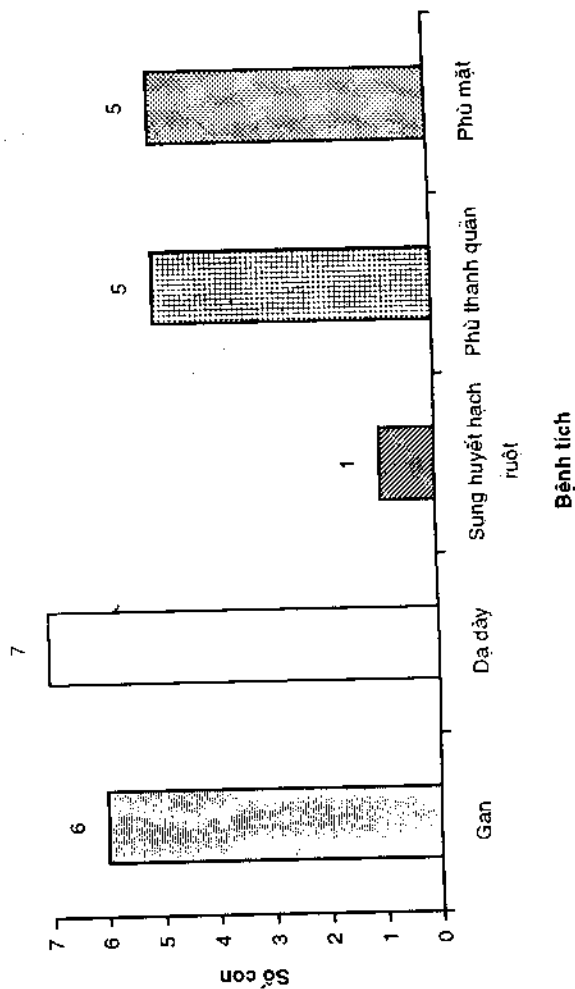
Phòng ngừa bệnh tiêu chảy ở lợn cai sữa bằng vaccin cho uống hoặc tiêm autovaccin bất hoạt bằng formol có thể đạt được ít nhiều kết quả và cho thấy

triển vọng của một vaccin ED (Husband và Seaman, 1979; Svendsen, 1979). Vaccin độc tố (Awad Masalmeh và ctv, 1989) chưa thấy có bán trên thị trường. Hiện tại chưa có biện pháp nào phòng ngừa đạt hiệu quả 100% cả.

Biểu đồ 1. Tỷ lệ triệu chứng quan sát trên 7 trường hợp



Biểu đồ 2. Tỷ lệ bệnh tích



TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

- 1- *Edema Disease (ED). Diseases of Pig* – Ninth Edition USA, 1991. H.U Bertschinger, N.O Nielsen.
- 2- Enterotoxigenic and vercytotoxigenic of *Escherichia coli* - The 13th International Pig veterinary society congress, 1994. R.A Wilson, B.Nagy, T.S Whittam (Hungary).

MỤC LỤC

	<i>Trang</i>
Lời nói đầu	3
Khái quát chung	5
Sinh bệnh học	7
Dịch tễ học	12
Cơ chế sinh bệnh	13
Các dấu hiệu lâm sàng	21
Bệnh tích	24
Chẩn đoán	28
Điều trị	30
Phòng bệnh	34
Tài liệu tham khảo chính	40

NHÀ XUẤT BẢN NÔNG NGHIỆP

D14 - Phương Mai, Đống Đa, Hà Nội

ĐT : 8523887 – 8521940 – 8524506

FAX : (04)5760748

CHI NHÁNH NXB NÔNG NGHIỆP

58 Nguyễn Bình Khiêm, Quận I. TP Hồ Chí Minh

ĐT : (08) 8297157 - 8299521

FAX: (08) 9101036

Chịu trách nhiệm xuất bản

LÊ VĂN THỊNH

Biên tập và sửa bản in

BÍCH HOA – ÁNH THỦY

Trình bày, bìa

LÊ THU

In 2000 bản, khổ 13x19cm. Chế bản và in tại Xưởng in NXBNN.
Giấy chấp nhận đăng ký KHXB số 160/1354 do CXB cấp ngày
30/12/1998. In xong và nộp lưu chiểu quý II/2000.

TỦ SÁCH KHUYẾN NÔNG CHO MỌI NHÀ



Sách được phát hành tại:

**CÔNG TY PHÁT HÀNH SÁCH
THÀNH PHỐ ĐÀ NẴNG**

31 - 33 YÊN BÁI - ĐÀ NẴNG

TEL: (0511) 821 246 FAX: (0511) 827 145 - Email: phsdana @ dng.vnn.vn

bệnh mới phát sinh ở lợn



5.000 VNĐ

63 - 630

NN - 2000 - 160/1354 - 98