

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC NÔNG LÂM

DIỆP THỊ HUYỀN TRANG

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ BỆNH DO
TRYPANOSOMA EVANSI Ở TRÂU, BÒ TẠI THÁI NGUYÊN VÀ LẠNG SƠN VÀ PHÁC
ĐỒ ĐIỀU TRỊ HIỆU QUẢ**

Chuyên ngành: Thú Y

Mã số: 60.62.50

**LUẬN VĂN
THẠC SĨ KHOA HỌC NÔNG NGHIỆP**

Thái Nguyên - năm 2012

MỞ ĐẦU

1. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Bệnh tiên mao trùng hay còn gọi là bệnh ngã nước, trâu bò mắc bệnh thể cấp tính thường sốt cao 41°C - $41,7^{\circ}\text{C}$ với các triệu chứng thần kinh như ngã quy, kêu rống, đi vòng tròn... Trâu bò bệnh sẽ chết sau 7 - 15 ngày. Ở thể mãn tính, các triệu chứng lâm sàng nhẹ hơn và bệnh kéo dài 1 - 2 tháng, con vật ngày càng gầy, da khô mốc, niêm mạc mắt tụ máu màu đỏ tía, đôi khi có chấm máu, chảy nước mắt và mắt có nhiều dử đặc như keo, niêm mạc mắt vàng nhạt hay sẫm. Sức khỏe suy yếu dần, kém ăn, kém nhai lại, đi phân táo có lẫn máu hoặc đi tháo lỏng mùi thối khắm, có khi con vật đi ỉa ra cả màng ruột, nát từng đoạn. Thường thấy có thủy thũng ở hầu, ức, nách, chân, háng. Trường hợp bệnh nặng, con vật đột ngột sốt cao, bụng chướng to rồi lăn ra chết.

Wuyts N. và cs. (1994) [66] cho biết, tại Đông Nam Á, bệnh tiên mao trùng do *Trypanosoma evansi* là một trong những bệnh gây thiệt hại lớn về kinh tế cho người chăn nuôi vì nó ảnh hưởng đến sức khỏe của trâu, bò và lợn. Các triệu chứng trong giai đoạn cấp tính gồm: sảy thai, rối loạn hệ thống thần kinh trung ương và thậm chí là chết; nhiễm bệnh thể mãn tính ảnh hưởng lớn đến khả năng lao tác và năng suất của vật nuôi.

Theo số liệu của Phạm Sỹ Lăng (1982) [13], Phan Địch Lân (2004) [18], Phan Văn Chinh (2006) [2], tỷ lệ mắc *Trypanosoma evansi* ở gia súc vùng núi và trung du cao hơn các vùng đồng bằng và ven biển. Trong khi đó, ở nước ta, chăn nuôi gia súc nhai lại để cung cấp sức kéo, thịt, sữa lại tập trung chủ yếu ở các tỉnh miền núi và trung du - là các vùng có điều kiện tự nhiên thích hợp cho sự phát triển chăn nuôi gia súc nhai lại, nhưng cơ sở hạ tầng phục vụ công tác chẩn đoán và điều trị tại địa phương còn lạc hậu đã dẫn tới hệ quả là bệnh tiên mao trùng trở nên phổ biến hơn, nghiêm trọng hơn và gây thiệt hại lớn hơn.

Trong hai năm trở lại đây, ở Việt Nam đã phát hiện *Trypanosoma spp.* gây bệnh cho người. Các nghiên cứu ban đầu cho thấy, loài *Trypanosoma spp.* gây bệnh cho người có các đặc tính sinh học giống với *Trypanosoma evansi* gây bệnh cho gia

súc. Một số quốc gia trên thế giới như: Thái Lan, Ấn Độ đã xác định được *Trypanosoma evansi* có khả năng gây bệnh cho cả người và gia súc. Việc thích nghi và gây bệnh cho con người của *Trypanosoma evansi*, hay ngược lại, việc thích nghi và gây bệnh cho gia súc của *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma brucei*... là hoàn toàn có thể xảy ra.

Từ những phân tích ở trên về mức độ phổ biến và những thiệt hại do bệnh tiên mao trùng gây ra trên vật nuôi ở Việt Nam, những biến đổi về dịch tễ bệnh có thể tạo ra các chủng *Trypanosoma spp.* gây bệnh chung cho người và gia súc, những khó khăn trong công tác chủ động phòng ngừa bệnh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ bệnh do *Trypanosoma evansi* ở trâu, bò tại Thái Nguyên và Lạng Sơn và phác đồ điều trị hiệu quả”**.

2. MỤC TIÊU ĐỀ TÀI

- Xác định đặc điểm bệnh lý, lâm sàng của bệnh tiên mao trùng trong điều kiện chăn nuôi miền núi.

- Xác định phác đồ điều trị bệnh do *Trypanosoma evansi* có hiệu quả điều trị khỏi bệnh đạt trên 98%.

3. Ý NGHĨA KHOA HỌC VÀ Ý NGHĨA THỰC TIỄN CỦA ĐỀ TÀI

3.1. Ý nghĩa khoa học

Kết quả của đề tài là những thông tin khoa học về đặc điểm dịch tễ, và quy trình phòng chống bệnh tiên mao trùng ở trâu, bò.

3.2. Ý nghĩa thực tiễn

Kết quả của đề tài là cơ sở khoa học để khuyến cáo người chăn nuôi áp dụng quy trình phòng, trị bệnh tiên mao trùng; nhằm hạn chế tỷ lệ nhiễm và thiệt hại do *T. evansi* gây ra; góp phần nâng cao năng suất chăn nuôi; thúc đẩy ngành chăn nuôi trâu, bò phát triển.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. CƠ SỞ KHOA HỌC CỦA ĐỀ TÀI

Bệnh tiên mao trùng được Blanchard (1888) phát hiện đầu tiên ở Việt Nam. Sau đó, bệnh được xác định là phổ biến ở hầu hết các tỉnh thành trong cả nước. Bệnh do loài tiên mao trùng *Trypanosoma evansi* gây ra. Trâu, bò, ngựa mắc bệnh dễ chết hoặc thiếu máu, suy nhược, giảm hoặc mất khả năng sinh sản và sức sản xuất.

1.1.1. Đặc điểm hình thái, cấu trúc và phân loại tiên mao trùng

1.1.1.1. Vị trí của tiên mao trùng *Trypanosoma* trong hệ thống phân loại động vật học

Theo Levine và cs. (1980) (dẫn theo Lương Văn Huân và cs., 1997 [8]), vị trí của tiên mao trùng trong hệ thống phân loại nguyên bào (*Protozoa*) như sau:

Ngành *Sarcomastigophora*

Phân ngành *Mastigophora*

Lớp *Zoomastigophorasida*

Bộ *Kinetoplastorida*

Phân bộ *Trypanosomatorida*

Họ *Trypanosomatidae* Donein, 1901

Giống *Trypanosoma* Gruby, 1843

Giống phụ *Megatrypanum* Hoare, 1964

Loài *Trypanosoma (M) theileria*

Giống phụ *Herpetosoma* Donein, 1901

Loài *Trypanosoma (H) leisi*

Giống phụ *Schizotrypanum* Chagas, 1909

Loài *Trypanosoma (S) cruzi*

Giống phụ *Duttonella* Chalmers, 1918

Loài *Trypanosoma (D) vivax*

Loài *Trypanosoma (D) uniform*

Giống phụ *Nalmomonas* Hoare, 1964

Loài *Trypanosoma (N) congolense*

Loài *Trypanosoma (N) siminae*

Loài *Trypanosoma (N) vanhogi*

Giống phụ *Trypanozoon* Liihe, 1906

Loài *Trypanosoma (T) brucei*

Loài *Trypanosoma (T) gambiense*

Loài *Trypanosoma (T) rhodesiense*

Loài *Trypanosoma (T) equiperdum*

Giống phụ *Pycnomonas* Hoare, 1964

Loài *Trypanosoma (P) suis*

Giống phụ *Trypanosoma* Gruby, 1843

Loài *Trypanosoma evansi* (Steel, 1885)

Trong các loài tiên mao trùng trên, có 7 loài được tổ chức dịch tễ quốc tế (OIE) thông báo là có khả năng gây bệnh cho người và động vật có vú, đó là: *T. brucei*, *T. congolense*, *T. cruzi*, *T. evansi*, *T. gambiense*, *T. siminae*, *T. vivax*.

1.1.1.2. Đặc điểm hình thái, cấu tạo của tiên mao trùng

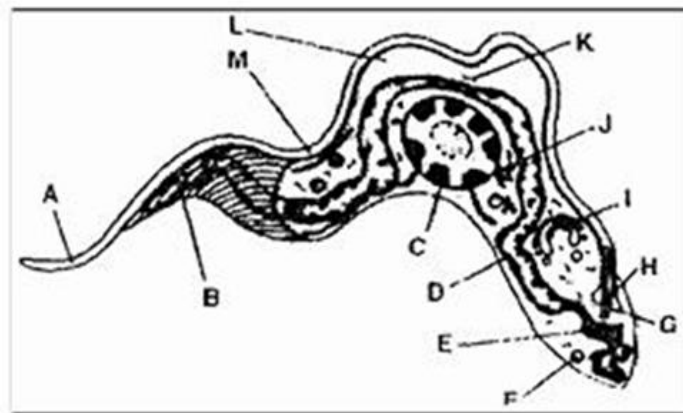
Tiên mao trùng *T. evansi* được xếp vào loại đơn hình thái, cơ thể chỉ là một tế bào, có kích thước nhỏ, chiều dài 18 - 34 μm (trung bình là 25 μm), chiều rộng 1,5 - 2 μm . Cơ thể có hình suốt chỉ mảnh hoặc hình thoi, cuối thân nhọn. Nhìn chung, cấu trúc cơ bản của *T. evansi* cũng giống như cấu trúc của các loài tiên mao trùng khác thuộc họ *Trypanosomatidae*. Cấu trúc từ ngoài vào trong được chia thành 3 phần chính:

- Vỏ: ngoài cùng là lớp vỏ dày 10 - 15 nm, vỏ được chia làm 3 lớp (lớp ngoài và lớp trong cùng tiếp giáp với nguyên sinh chất dày hơn lớp giữa). Lớp vỏ ngoài cùng được cấu tạo từ các phân tử glycoprotein luôn biến đổi (Variant Glycoprotein Surface -VGS). Tiếp giáp với lớp trong cùng là 9 cặp vi ống xếp song song dọc theo chiều dài thân tiên mao trùng. Chính nhờ sự sắp xếp của các cặp vi ống nên tiên mao trùng có dạng hình suốt chỉ mảnh (Hoare, 1972 [44]; Phạm Sỹ Lăng, 1982 [13]; Nguyễn Quốc Doanh, 1999 [5]).

- Nguyên sinh chất: gồm lớp trong và lớp ngoài. Trong nguyên sinh chất có chứa các nội quan: ribosome có màu thẫm xen kẽ vùng không bào màu sáng, kinetoplast (thể cơ động), mitochondrio, reticulum (lưới nội bào) và mạng lưới golgi.

- Nhân: nhân tiên mao trùng có chứa ADN, hình bầu dục hoặc hình trứng. Nhân thường nằm ở vị trí trung tâm hoặc gần vị trí trung tâm cơ thể. Ngoài nhân, về phía cuối thân còn có thể kinetoplast chứa ADN (KADN). Từ kinetoplast có một roi chạy vòng quanh thân lên đầu và ra phía ngoài cơ thể thành một roi tự do. Roi của tiên mao trùng có lớp vỏ ngoài cùng giống lớp vỏ của thân. Trong roi có 9 cặp vi ống ở xung quanh và một cặp ở trung tâm, xếp song song dọc chiều dài roi (Hoare, 1972 [44]; Nguyễn Quốc Doanh, 1999 [5]).

Tiên mao trùng di động được trong máu nhờ một roi tự do xuất phát từ phía sau thân, chạy vòng quanh thân tạo thành một màng rung. Khi di động, roi tự do vung ra phía trước và màng rung chuyển động giúp cho tiên mao trùng di chuyển rất nhanh trong máu của vật chủ (Phạm Sỹ Lăng và cs., 2002 [15]).



Hình 1.1. Cấu tạo của Trypanosoma

A. Roi; B. Tổ hợp cytoskeleton; C. Nhân; D. Mitochondrio; E. Thể cơ động kinetoplast;
F. Thể đặc; G. Túi tiên mao; H. Phần thân chính; L. Golgi; J. Lưới nội sinh chất;
K. Màng rung; L. Chỗ tiếp xúc roi với màng rung; M. Chỗ tiếp xúc roi với thân.

(Nguồn: Nguyễn Thị Kim Lan, 2012 [11])

1.1.1.3. Cấu trúc kháng nguyên của *T. evansi*

Kháng nguyên của *T. evansi* gồm hai loại: kháng nguyên ổn định (kháng nguyên không biến đổi) và kháng nguyên biến đổi.

** Kháng nguyên ổn định (kháng nguyên không biến đổi)*

Phần lớn các thành phần kháng nguyên tiên mao trùng không biến đổi trong quá trình sống ký sinh. Bằng phương pháp điện di miễn dịch huyết thanh tối miễn dịch với *T. evansi*, Kageruka (1982) đã phát hiện tới 30 thành phần kháng nguyên khác nhau. Người ta xác định có ba loại kháng nguyên không biến đổi ở màng nguyên sinh chất tế bào (ISG: Invariant Surface Glycoprotein): ISG 65, ISG 75 và ISG 100. Do cấu trúc không gian ba chiều và đặc tính ưa nước, các loại này không kết hợp với kháng thể của vật chủ.

** Kháng nguyên biến đổi*

Cần đề cập đến sự biến đổi lớp vỏ bề mặt VSG (Variant Surface Glycoprotein), những quan điểm mới về sự xuất hiện kháng nguyên biến đổi của tiên mao trùng và cơ chế di truyền của kháng nguyên biến đổi.

Theo Nguyễn Thị Kim Lan (2012) [11], nhờ kháng thể đặc hiệu được đánh dấu mà Vickerman và Luckins (1969) đã phát hiện ra sự biến đổi của lớp kháng nguyên bề mặt. Cross (1975) đã mô tả lớp áo bề mặt của tiên mao trùng có thành phần là glycoprotein bao phủ toàn bộ bề mặt tế bào bằng một lớp phân tử giống nhau (mỗi tiên mao trùng có 10^7 phân tử). Lớp áo bề mặt này kích thích cơ thể vật chủ tạo ra kháng thể đặc hiệu với từng type kháng nguyên biến đổi VAT (Variable Antigen Type). Chỉ có kháng nguyên biến đổi mới có khả năng kích thích vật chủ tạo miễn dịch chủ động. Người ta ước lượng rằng, một tiên mao trùng có ít nhất vài trăm hoặc vài nghìn VSG, nghĩa là 5% - 10% số gen của tiên mao trùng cung cấp cho kháng nguyên bề mặt này.

Nhiều tác giả nghiên cứu về miễn dịch học cho rằng, tiên mao trùng biến đổi kháng nguyên bề mặt để né tránh miễn dịch đặc hiệu của vật chủ. Tuy nhiên, Van Meirvenne (1995) [62] cho biết, sự biến đổi kháng nguyên bề mặt của ký sinh trùng đã có ngay ở pha đầu tiên của quá trình nhiễm (trước khi xuất hiện đáp ứng miễn dịch của cơ thể vật chủ). Theo Hajduc và Vickernlan (1981), hiện tượng biến đổi kháng nguyên bề mặt của tiên mao trùng còn thấy ở gia súc đã bị tiêm thuốc làm suy giảm miễn dịch.

Weir et al (1986) [65] cho biết, glucoprotein chịu trách nhiệm về sự thay đổi kháng nguyên của *T. evansi*. Cấu trúc kháng nguyên, đặc tính và chức năng của glucoprotein bề mặt là khó hiểu nhất của một kháng nguyên ký sinh trùng. Giai đoạn nhân lên của *T. evansi* ở trong máu dài hơn, còn giai đoạn Trypamasigote ngăn ngui. Sự nhân lên của *T. evansi* tiếp tục tới khi ký chủ có khả năng sản sinh kháng thể làm ngưng kết, tiêu tan *T. evansi*. Kháng thể xuất hiện đã làm số lượng *T. evansi* giảm tụt xuống. *T. evansi* mới xuất hiện có tính kháng nguyên khác với tính kháng nguyên của *T. evansi* xuất hiện lần đầu, ngay sau đó *T. evansi* đợt mới lại bị kháng thể tiêu diệt, tới khi *T. evansi* phát triển giai đoạn thứ ba. Quá trình phát triển nhíp nhàng của *T. evansi* và kháng thể của ký chủ đã làm *T. evansi* suy yếu và gây nên thể bệnh mãn tính. Chu kỳ xuất hiện này thường là 7 ngày. Sự thay đổi tính kháng nguyên là do có sự thay đổi độ dày chất bề mặt của *T. evansi*.

Nishikawa H. và cs. (1990) [49] đã nghiên cứu kháng nguyên *T. evansi* ở Thái Lan, bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang thấy rằng, kháng nguyên *T. evansi* không phản ứng chéo với *Babesia bovis*, *Babesia bigemina*, *Anaplasma maginale* và *Theileria sergenti* ở hiệu giá 1:30.

Dome T.W. (1992) [42] khi so sánh các type kháng nguyên từ 15 chủng của *T. evansi* phân lập từ các vùng khác nhau của Indonesia thấy, có 2 nhóm chính và 2 nhóm phụ, 4 nhóm có khác nhau về type kháng nguyên, các type kháng nguyên này cũng giống như các type kháng nguyên phân lập từ Châu Phi và Nam Mỹ.

Những quan điểm này là hoàn toàn mới để lý luận về sự xuất hiện kháng nguyên biến đổi của tiên mao trùng. Như vậy, quan điểm về sự biến đổi kháng nguyên lớp vỏ của tiên mao trùng cho đến nay vẫn chưa thống nhất.

* Cơ chế di truyền của kháng nguyên biến đổi

Khi kháng thể đặc hiệu kết hợp với phân tử của kháng nguyên bề mặt (VSG), làm tiêu tan tiên mao trùng thì đó cũng là nguyên nhân chính thúc đẩy sự hoạt hoá của gen. Kết quả là các phân tử kháng nguyên VSG được thay đổi hoàn toàn bằng các phân tử VSG mới. Lúc này, kháng thể đặc hiệu lúc trước đã không còn tác dụng đối với kháng nguyên mới này.

Theo Barry J. D. và cs. (1991) [37], Vanhamme và cs. (1995) [63], các VSG được mã hoá nhờ các gen chuyên biệt, từ kho chứa hàng nghìn các gen khác nhau, một gen VSG được hoạt hoá một cách chọn lọc, dẫn đến tổng hợp ra một loại kháng nguyên VSG. Mỗi bên VSG mới tạo ra một loại kháng nguyên VSG mới. Trong bộ gen của tiên mao trùng tồn tại một số lớn gen VSG, các gen này sử dụng nhiều cơ chế sắp xếp khác nhau, do vậy tiên mao trùng đã tạo ra nhiều VSG khác nhau ở gia súc bị bệnh mãn tính. Cơ chế biến đổi kháng nguyên theo 2 cách: cách thứ nhất là sử dụng lần lượt các điểm biểu hiện gen khác nhau, không có sự sắp xếp của ADN. Các điểm biểu hiện khác nhau sẽ mang các gen VSG khác nhau, sự luân phiên này dẫn đến sự thay đổi type kháng nguyên. Cơ chế này quan sát được chủ yếu ở giai đoạn đầu của quá trình cảm nhiễm. Có lẽ ở giai đoạn đầu này chưa có đáp ứng miễn dịch của vật chủ đối với VSG, chính điều này không gây ra một cản trở hoạt hoá tự nhiên của các điểm biểu hiện gen này. Cách thứ hai là, tập hợp lại các đoạn ADN khác nhau để tái tổ hợp gen, mà việc tái tổ hợp này cho phép thay thế hoàn toàn hoặc từng phần gen; hoặc việc thay thế diễn ra dựa vào sự chuyển đổi gen chứ không phải dựa vào tái tổ hợp gen. Trường hợp này được diễn giải như sau: một gen hoạt hoá được thay thế bằng bản sao chép của một gen khác. Do có sự thay thế một phần của gen nên đã tạo ra loại gen phức hợp và đặc trưng.

1.1.2. Dịch tễ học bệnh *T. evansi*

1.1.2.1. Phân bố bệnh *T. evansi*

Bệnh tiên mao trùng phân bố rất rộng, từ phía Tây sang phía Đông bán cầu. Phía Tây bán cầu thuộc châu Mỹ, phía Đông bán cầu trải dài từ châu Phi cho đến Philippine.

Theo Euzebý (1984), bệnh phổ biến ở trâu, bò, ngựa các nước nhiệt đới ở châu Phi, châu Á và Nam Mỹ.

Ở châu Phi, bệnh trải dài từ Tây sang Đông, phía Bắc qua vùng sa mạc Sahara, dọc theo bờ biển Atlantique của Địa trung hải.

Bệnh tiên mao trùng xảy ra với tên gọi "*bệnh Surra*" ở Ả rập Saudi, Yêmen, Sultanate, Ả Rập thống nhất, Thổ Nhĩ Kỳ, Israel, Syrie, Afganistan, Pakistan.

Ở châu Á, bệnh xuất hiện ở Trung Á (thuộc Liên Xô cũ), Ấn Độ, Malaysia, bán đảo Đông Dương, Trung Quốc, Indonexia, Philippine.

Ở châu Âu, bệnh xuất hiện ở Bungaria (nay đã được thanh toán), hiện chỉ còn ở vùng Volga và Nam Capcase (Liên Xô cũ).

Ở châu Mỹ, bệnh xuất hiện ở Trung Mỹ, Nam Mỹ, đặc biệt phổ biến ở Brazil, Mexico, Venezuela, Colombia.

Châu Úc cũng đã được xác định là có bệnh tiên mao trùng (Reid, 2000 [52]).

Losos G. J. (1972) [45] cho rằng, bệnh tiên mao trùng phổ biến nhất ở châu Á và châu Phi, từ Ấn Độ đến Srilanca, Trung Quốc, Indonexia, Thái Lan, Lào, Camphuchia, Iran, Philippine.

Ở Việt Nam, bệnh tiên mao trùng thấy ở hầu hết các vùng sinh thái khác nhau: miền núi, trung du, đồng bằng, ven biển. Theo Phạm Sỹ Lăng (1982) [13], bệnh tiên mao trùng có ở tất cả các tỉnh miền Bắc (Bắc Kạn, Lạng Sơn, Tuyên Quang, Thái Nguyên, Ninh Bình, Hà Tây). Trâu, bò nhiễm bệnh với tỷ lệ cao và thay đổi giữa các vùng khác nhau (trâu, bò ở đồng bằng nhiễm tiên mao trùng cao hơn vùng trung du và miền núi, đặc biệt ở trâu, bò có nguồn gốc từ miền núi chuyển xuống vùng đồng bằng).

Theo Nguyễn Phước Tương (2002) [34], hai “bệnh ngủ” ở người bị lây nhiễm bởi các ký sinh trùng máu của trâu bò là các bệnh tiên mao trùng do *Trypanosoma gambiense* và *Trypanosoma rhodesiense*, thường thấy nhất ở miền Trung và miền Tây của Châu Phi.

Bệnh tiên mao trùng do *Trypanosoma gambiense* ở người do sự lây bệnh từ trâu bò mắc bệnh này thông qua loài ruồi *Glossina palpalis*. Loài ruồi này hoạt động vào ban đêm và chủ yếu sống bằng hút máu người, đồng thời chúng cũng hút máu trâu bò từ 30% - 38% bữa ăn của chúng. Do đó truyền bệnh tiên mao trùng từ bò sang người.

Bệnh tiên mao trùng từ trâu lây sang người do *Trypanosoma rohodesiense* cũng có cơ chế truyền bệnh tương tự. Bệnh thường thấy ở vùng sa mạc Sahara - Châu Phi gây ra những cơn ngủ liên miên, hồng cầu bị phá vỡ dẫn đến mất máu,