



Bệnh lở mồm long móng

LỊCH SỬ LƯU HÀNH VIRUS LMLM TYPE O TẠI VIỆT NAM TỪ NĂM 1997-2021

Nguyễn Thanh Phương⁽¹⁾, Võ Văn Hùng⁽¹⁾, Phan Quang Minh⁽²⁾, Phạm Thành Long⁽²⁾
Nguyễn Văn Long⁽²⁾

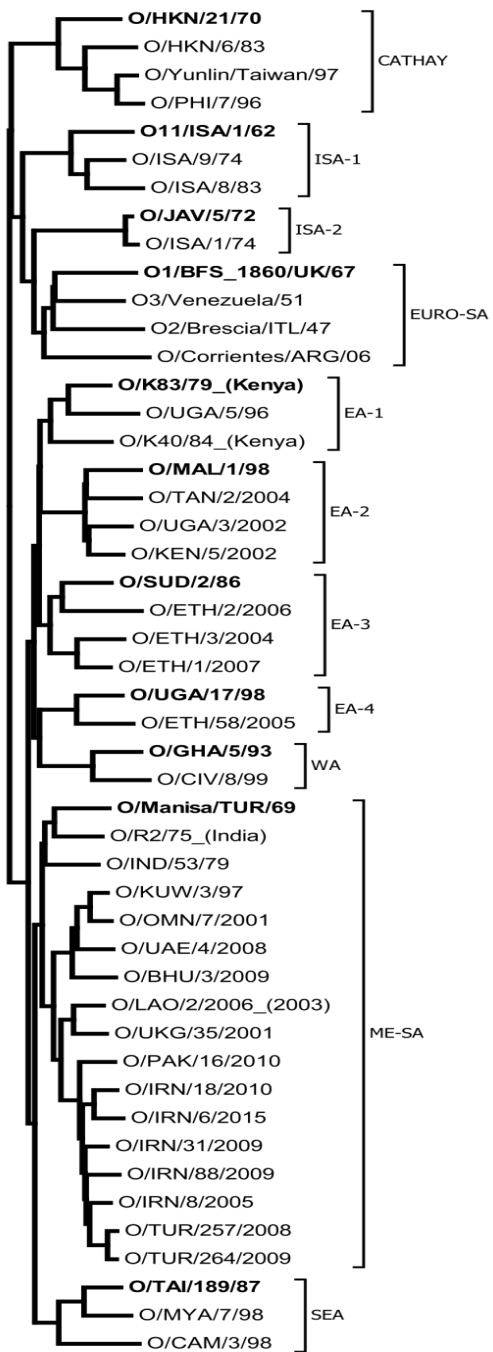
(1). CHI CỤC THÚ Y VÙNG VI
(2). CỤC THÚ Y

TP. HCM, ngày tháng năm 2022

Trình bày: Nguyễn Thanh Phương

NỘI DUNG

- 1. Sự lưu hành các Topotype virus LMLM type O tại Việt Nam**
- 2. Phân tích sự lưu hành virus type O (2010-2021)**
 1. Số mẫu thu thập
 2. Loài nhiễm bệnh
 3. Phân tích sự xâm nhập virus O/Ind2001d, e vào Việt Nam
- 3. Vaccine matching**
- 4. Lấy mẫu & chẩn đoán xét nghiệm tại PTN**
- 5. Tóm tắt**



▶	CATHAY
▶	INDONESIA-1 (ISA-1)
▶	INDONESIA-2 (ISA-2)
▶	EUROPE-SOUTH AMERICA (EURO-SA)
▶	EAST AFRICA 1 (EA-1)
▶	EAST AFRICA 2 (EA-2)
▶	EAST AFRICA 3 (EA-3)
▶	EAST AFRICA 4 (EA-4)
▶	WEST AFRICA (WA)
▶	MIDDLE EAST-SOUTH ASIA (ME-SA)
▶	SOUTHEAST ASIA (SEA)

1. Sự lưu hành các các topotype virus LMLM type O

Thế giới: type O có 11 topotype.

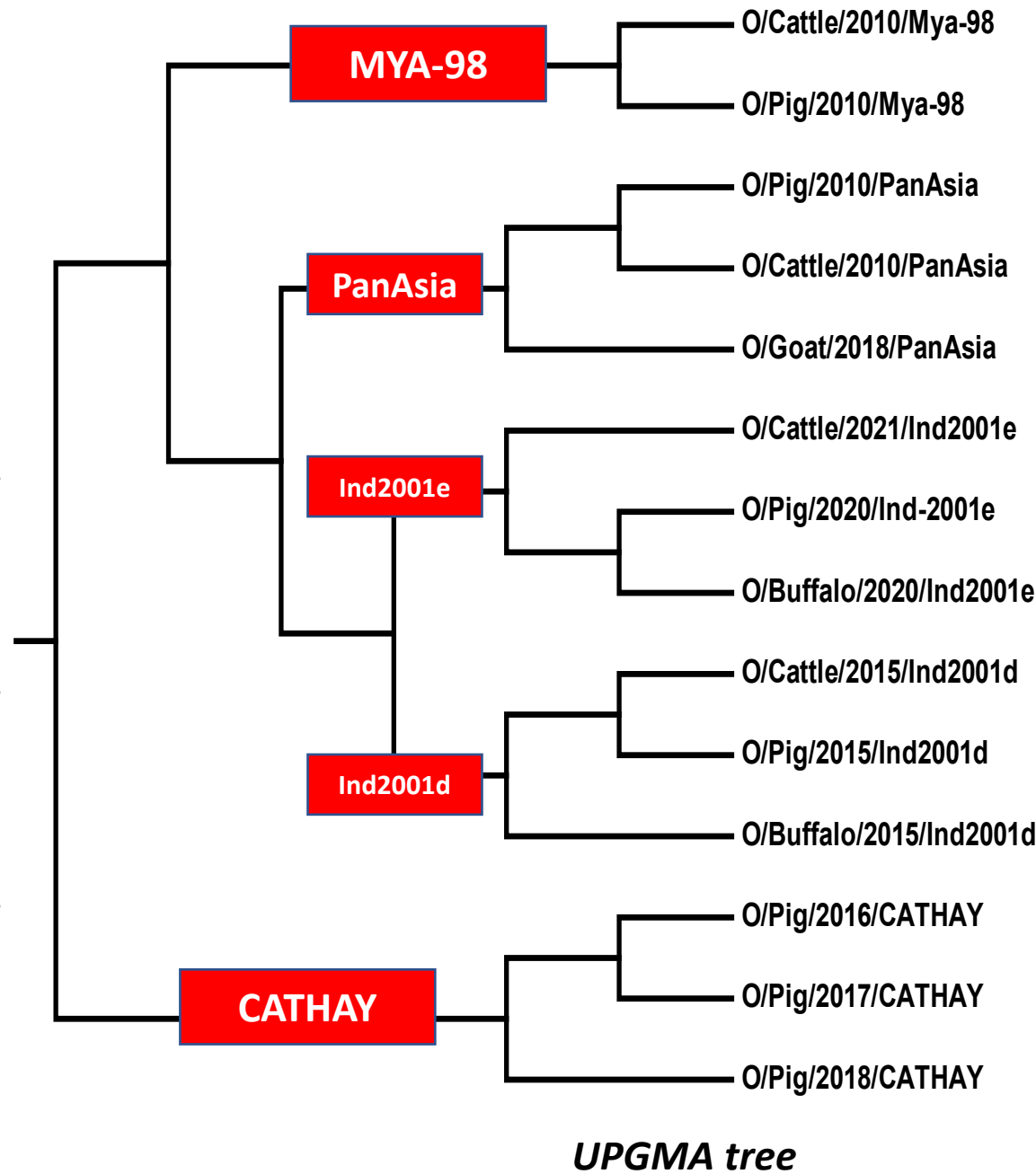
Việt nam, năm 1956 lần đầu tiên type O được ghi nhận, hiện nay VN đang lưu hành 3 topotype.

- **CATHAY**, được xác nhận đầu tiên vào năm 1997.
- **ME-SA. với 2 dòng phụ (Sublineage) là Ind2001d,e**
- **SEA**

TT	Năm	Type virus	TOPOTYPE	LINEAGE/ sublineage
1	1997	O	CATHAY	--
2	1999	O	ME-SA	PanAsia
3	2005	O	SEA	Mya-98
4	2015	O	ME-SA	Ind2001d
5	2017	O	ME-SA	Ind2001e

1.1. Mối tương quan di truyền giữa các dòng LMLM type O tại Việt Nam.

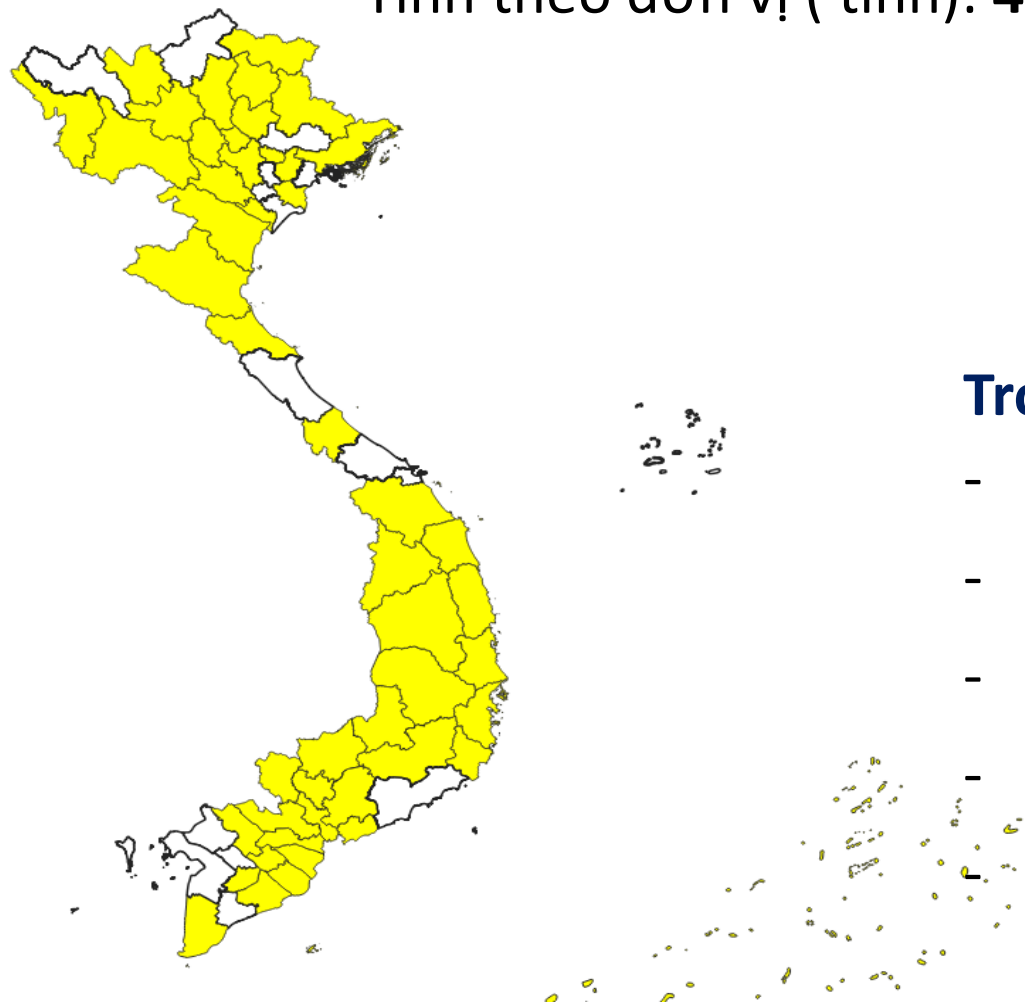
		Giống nhau khác nhau 16% khác nhau 16% khác nhau 17%						
		1	2	3	4	5	6	7
VIRUS ISOLATE		O/Cattle/2010/Mya-98	O/Pig/2010/PanAsia	O/Cattle/2010/PanAsia	O/Pig/2010/Mya-98	O/Cattle/2021/Ind2001e	O/Pig/2020/Ind-2001e	
1	O/Cattle/2010/Mya-98	100	84	84	93	83	83	
2	O/Pig/2010/PanAsia	84	100	100	85	90	90	
3	O/Cattle/2010/PanAsia	84	100	100	85	89	90	
4	O/Pig/2010/Mya-98	93	85	85	100	84	84	
5	O/Cattle/2021/Ind2001e	83	90	89	84	100	99	
6	O/Pig/2020/Ind-2001e	83	90	90	84	99	100	
7								



2. Số mẫu thu thập, xác định chủng virus LMLM type O

Từ năm 2010-2021

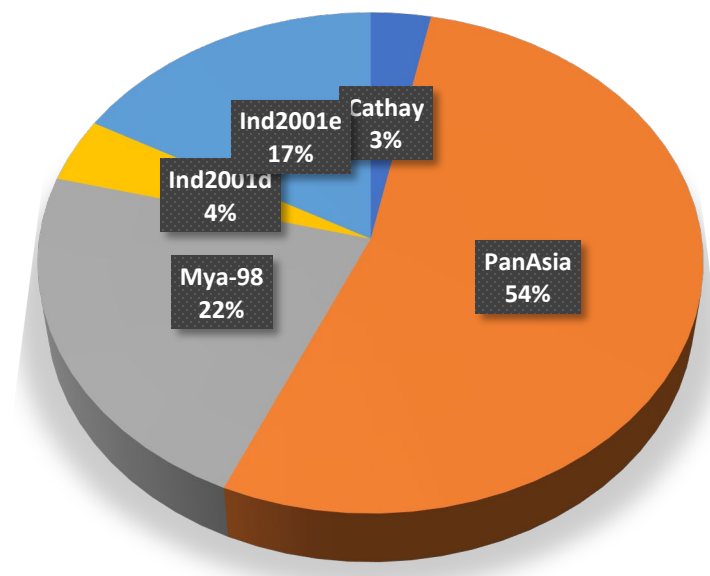
- Số mẫu thu thập: **219**
- Tính theo đơn vị (tỉnh): **49**



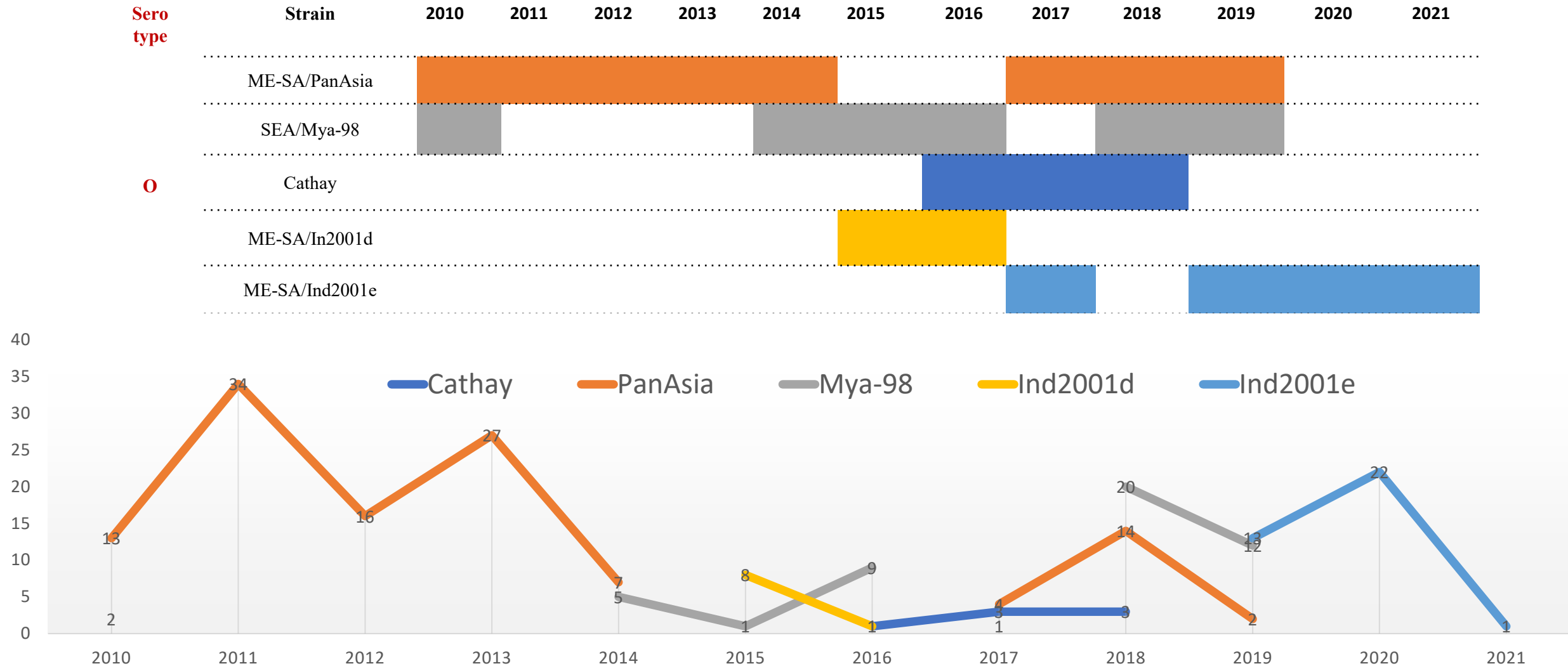
Năm	Cathay	PanAsia	Mya-98	Ind2001d	Ind2001e	Tổng
2010		13	2			15
2011		34				34
2012		16				16
2013		27				27
2014		7	5			12
2015			1	8		9
2016	1		9	1		11
2017	3	4			1	8
2018	3	14	20			37
2019		2	12		13	27
2020					22	22
2021					1	1
Tổng	7	117	49	9	37	219

Trong đó;

- O/PanAsia chiếm: 54%
- O/Ind2001d : 4%
- O/Ind2001e: 17%
- O/Mya-98: 22%
- O/Cathay: 3%



2.1. Sự lưu hành các chủng virus LMLM qua các năm (2010-2021)



2.2 Loài nhiễm virus LMLM type O ghi nhận tại Việt Nam

Trong đó,

- Virus LMLM type O/ME-SA/PanAsia gây bệnh trên: Trâu-Bò-Lợn-Dê

ME-SA/PanAsia



Ind2001d

Ind2001e

SEA/Mya-98

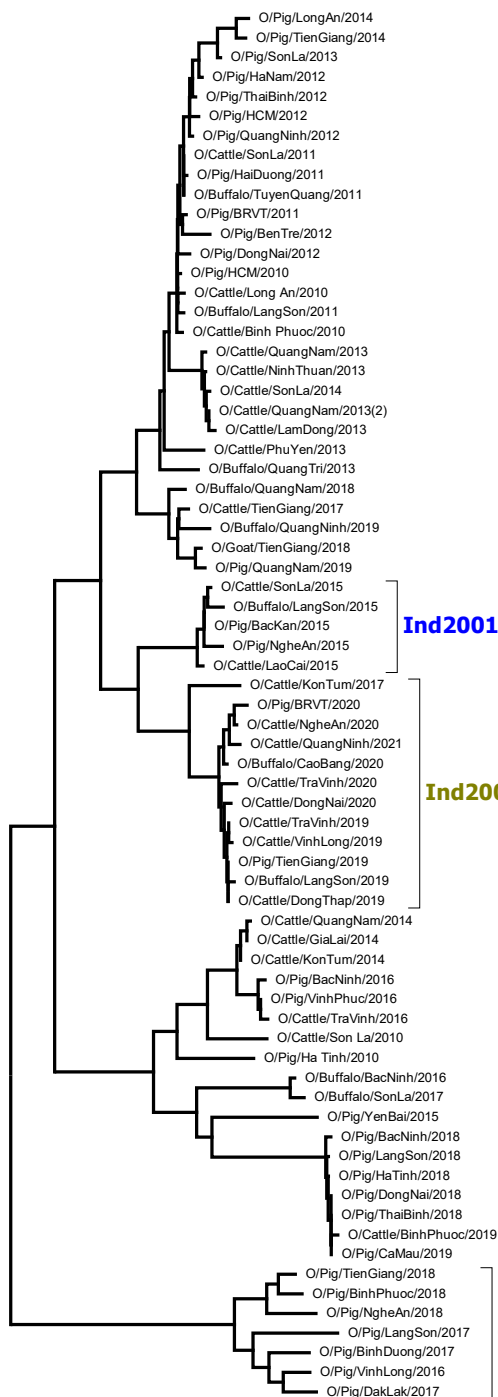


Virus LMLM type O/SEA/Mya-87 gây bệnh trên: Trâu-Bò-Lợn

CATHAY



Riêng đối với O/CATHAY chỉ gây bệnh trên: Lợn
Chưa ghi nhận trên Trâu-Bò



2.3 Loài nhiễm virus LMLM type O ghi nhận tại Việt Nam



Nhiều nghiên cứu trên trên Bò. Có thể tóm tắt các nguyên nhân chủng O/CATHAY không gây nhiễm trên Bò như sau:

1. Protein không cấu trúc 3A là yếu tố chính quyết định độc lực của O/Cathay, ở chủng này 43 nucleotide trong vùng Pseudoknot (PK) bị mất làm cho protein không cấu trúc 3A thay đổi?.
2. Sự thay đổi Protein không cấu trúc 3A là yếu tố chính làm hạn chế lây nhiễm trên Bò của chủng O/Cathay
3. O/CATHAY bị tiêu hủy trên Bò sau 14 ngày công cường độc khiến nguy cơ lây nhiễm trên Bò không thể hiện

Genetic Determinants of Altered Virulence of Taiwanese Foot-and-Mouth Disease Virus

CLAYTON W. BEARD† AND PETER W. MASON*

Plum Island Animal Disease Center, Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture, Greenport, New York

Received 17 June 1999/Accepted 6 October 1999

In 1997, a devastating outbreak of foot-and-mouth disease (FMD) in Taiwan was caused by a serotype O virus (referred to here as OTai) with atypical virulence. It produced high morbidity and mortality in swine but **did not affect cattle**. We have defined the genetic basis of the species specificity of OTai by evaluating the properties of genetically engineered chimeric viruses created from OTai and a bovine-virulent FMD virus. These studies have shown that an altered nonstructural protein, 3A, is a primary determinant of restricted growth on bovine cells in vitro and significantly contributes to bovine attenuation of OTai in vivo.



PATHOGENESIS AND IMMUNITY



The Pseudoknot Region of the 5' Untranslated Region Is a Determinant of Viral Tropism and Virulence of Foot-and-Mouth Disease Virus

Zixiang Zhu,^a Fan Yang,^a Weijun Cao,^a Huanan Liu,^a Keshan Zhang,^a Hong Tian,^a Wen Dang,^a Jijun He,^a Jianhong Guo,^a Xiangtao Liu,^a Haixue Zheng^a

RESEARCH ARTICLE

Quantitative analysis of infection dynamics of foot-and-mouth disease virus strain O/CATHAY in pigs and cattle

Tatsuya Nishi¹, Kazuki Morioka¹, Rie Kawaguchi¹, Manabu Yamada², Mitsutaka Ikezawa², Katsuhiko Fukai^{1*}

1 Exotic Disease Research Station, National Institute of Animal Health, National Agriculture and Food Research Organization, Kodaira, Tokyo, Japan, 2 Division of Pathology and Pathophysiology, National Institute of Animal Health, National Agriculture and Food Research Organization, Tsukuba, Ibaraki, Japan

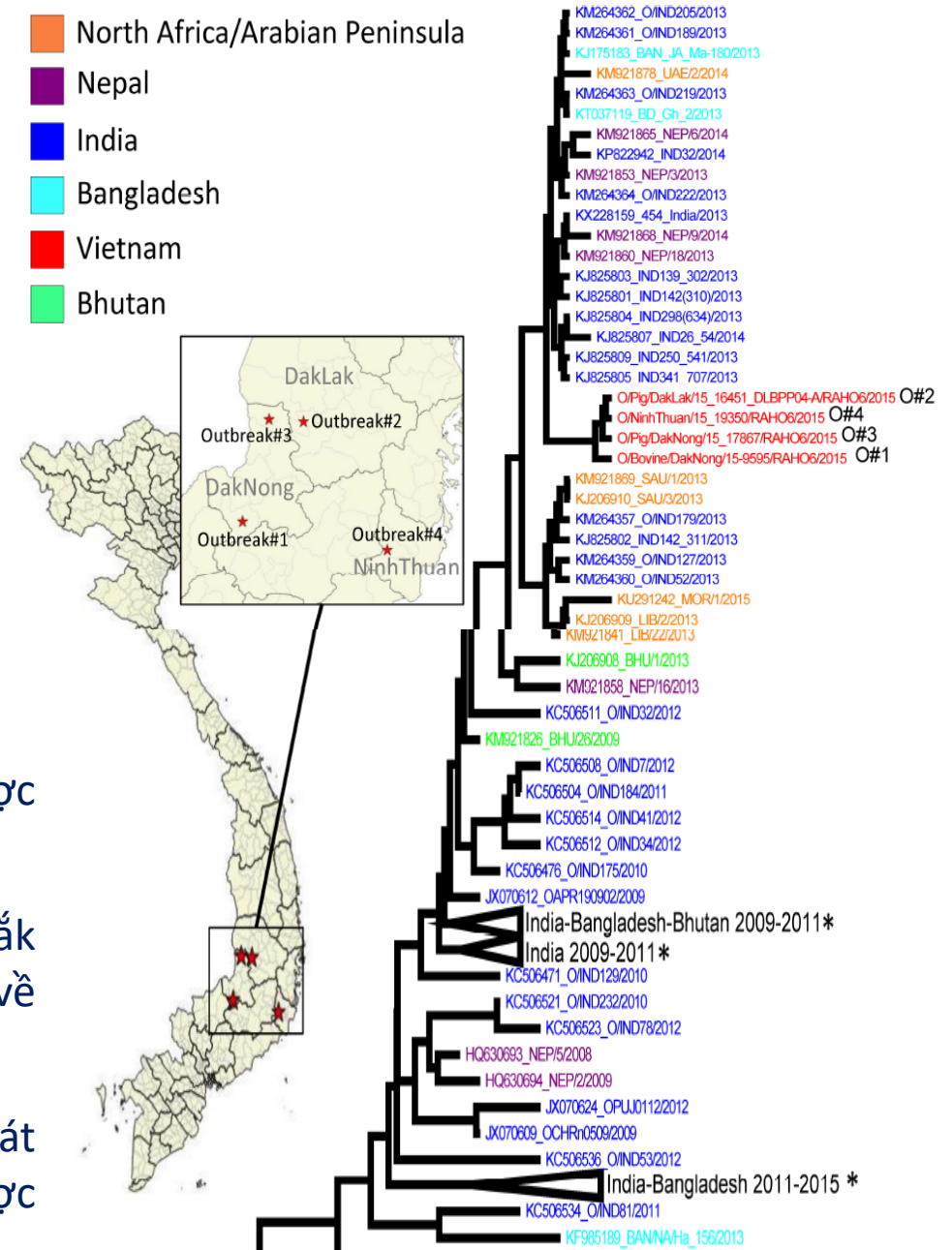
2.4. Sự xâm nhập virus LMLM type O (ME-SA/Ind2001d) vào Việt Nam

Có ổ dịch	Thời gian	Tỉnh	Số hộ	Loài		Virus LMLM
1	26/5/2015	Đắk Nông	2	Bò	12/15 (80%)	O/ME-SA/Ind2001d
2	10/9/2015	Đắk Lắk	1	Lợn	45/50 (90%)	
3	28/9/2015	Đắk Nông	1	Lợn	306/328 (93%)	
4	20/10/2015	Ninh Thuận	17	Bò	5/5 (100%)	



Nhận xét:

- Nguồn bùng phát dịch chưa được xác định rõ ràng.
- Tuy nhiên, Bò từ Nghệ An đến Đắk Lắk trước khi xảy ra dịch gợi ý về nguồn gốc của sự xâm nhập.
- Nghệ An giáp Lào là nơi bùng phát dịch LMLM (Ind-2001d) đã được báo cáo vào năm 2015.

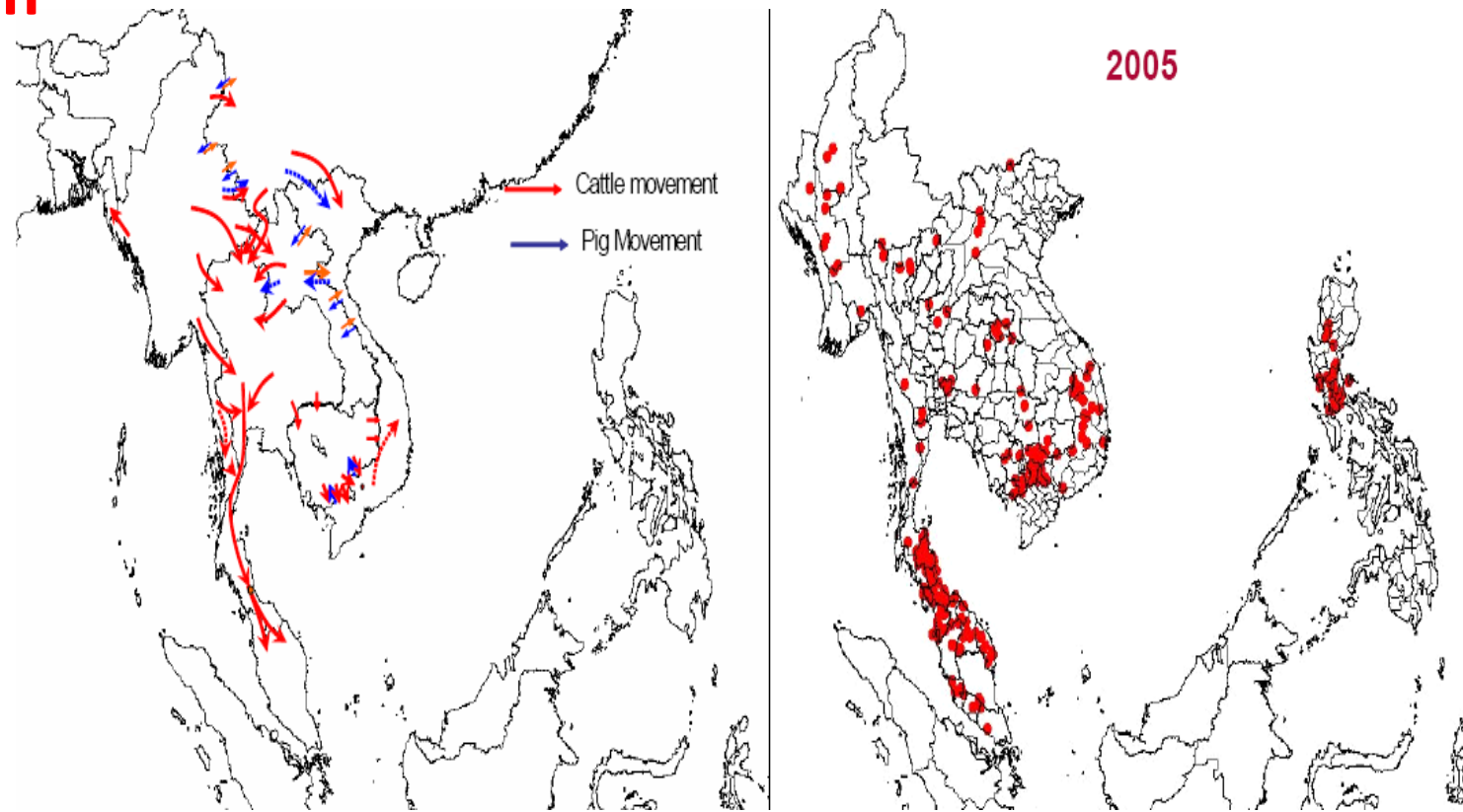


2.4. Sự xâm nhập virus LMLM type O (ME-SA/Ind2001d) vào Việt Nam

O/ME-SA / Ind-2001d:

- Virus ở Lào và Việt Nam có sự tương đồng giống nhau 99,7% –99,8% và giống 99,8% virus tại Myanmar.
- Đáng chú ý, các chủng virus từ Lào và Việt Nam là cũng có tương đồng gần 99,1% – 99,2% ở Ấn Độ vào năm 2013 .
- Các chủng O/ME-SA/Ind-2001d từ Myanmar giống 99,5% ở Bangladesh vào năm 2015.

Từ đó cho thấy, O / ME-SA / Ind-2001d lưu hành ở các nước Trung Á và Đông Nam Á có thể chung từ một nguồn gốc.



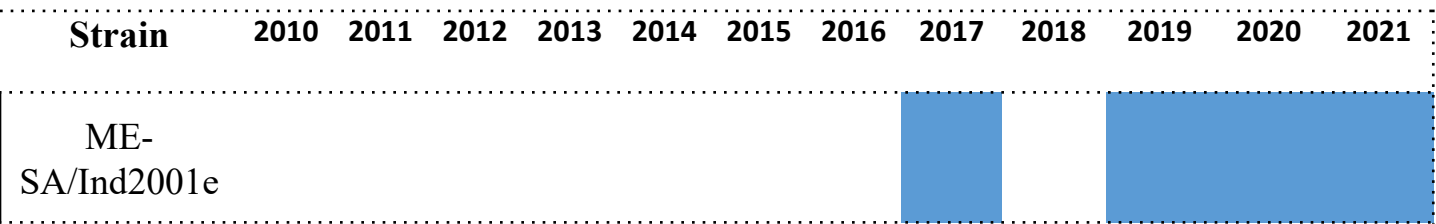
Đây là Mô hình. Sự di chuyển mua bán động vật giữa các quốc gia Đông Nam Á vào năm 2005

Nguồn: Dr Ronello C. Abila, SeaFMD

2.5. Sự xâm nhập virus LMLM type O (ME-SA/Ind2001e) vào Việt Nam

Phát hiện đầu tiên tại Việt Nam

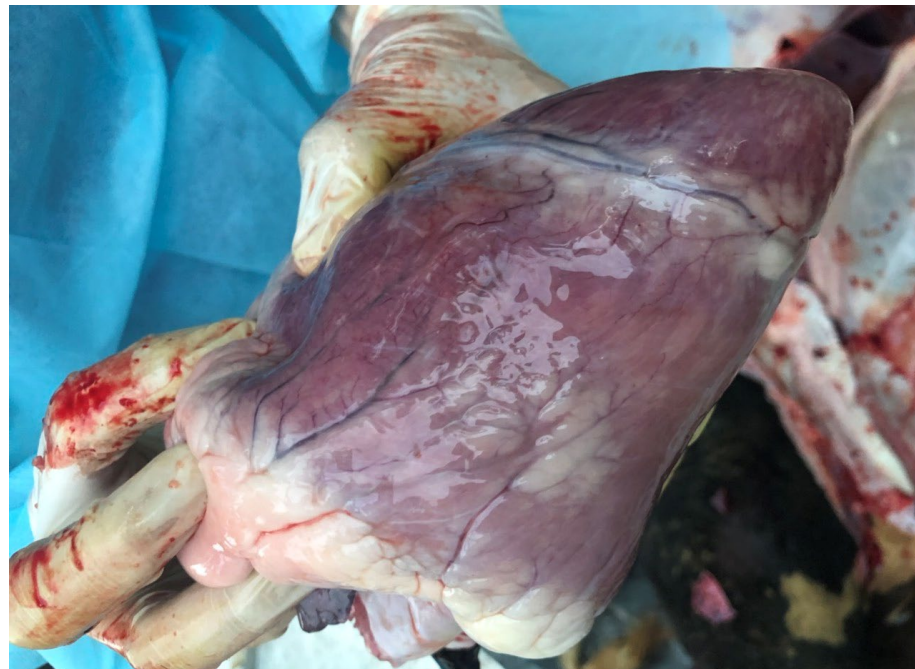
- Ngày 20/4/2017
- Địa phương: Tỉnh Kon Tum, huyện Sa Thầy, xã Ya Xier
- Gây nhiễm trên: Bò
- Giống 98,6 %-98,4% về gen với các chủng tại Nepal, Myanmar và Nga.
- Sau đó lây lan đến 22 tỉnh thành trong cả nước từ năm 2017-2021 (tháng 1)



- Đặc điểm ghi nhận: **gây chết Bò, đặc biệt trên Bê**

So sánh sự giống nhau với các chủng Ind2001e tại các quốc gia

TT	Virus	Loài	% Giống	Topotype	Lineage/ sublineage
1	NEP/15/2015	Bò	98,6	ME-SA	Ind2001e
2	NEP/14/2015	Bò	98,6	ME-SA	Ind2001e
3	Zabaikalskiy/3/ RUS/2016	Bò	98,6	ME-SA	Ind2001e
4	MYA/1/2017	Bò	98,6	ME-SA	Ind2001e
5	170206/SKR/20 17	Bò	98,4	ME-SA	Ind2001e
6	NEP/8/2016	Bò	98,4	ME-SA	Ind2001e
7	BAN/GKa- 236(pig)/2015	Lợn	98,4	ME-SA	Ind2001e
8	Zabaikalskiy/2/ RUS/2016	Bò	98,4	ME-SA	Ind2001e
9	MYA/9/2017	Bò	98,4	ME-SA	Ind2001e
10	Zabaikalskiy/1/ RUS/2016	Bò	98,4	ME-SA	Ind2001e



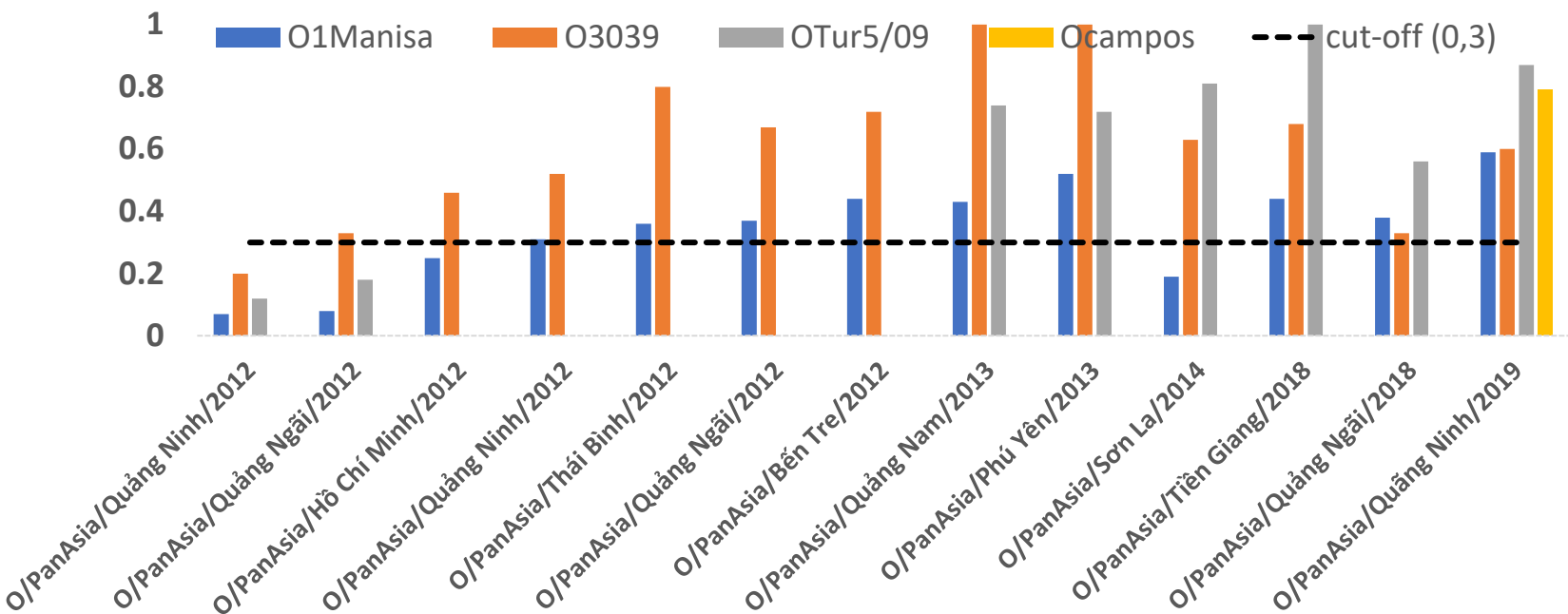
Bệnh tích LMLM type O, do chủng O/Ind2001e (2019)



3. Vaccine matching

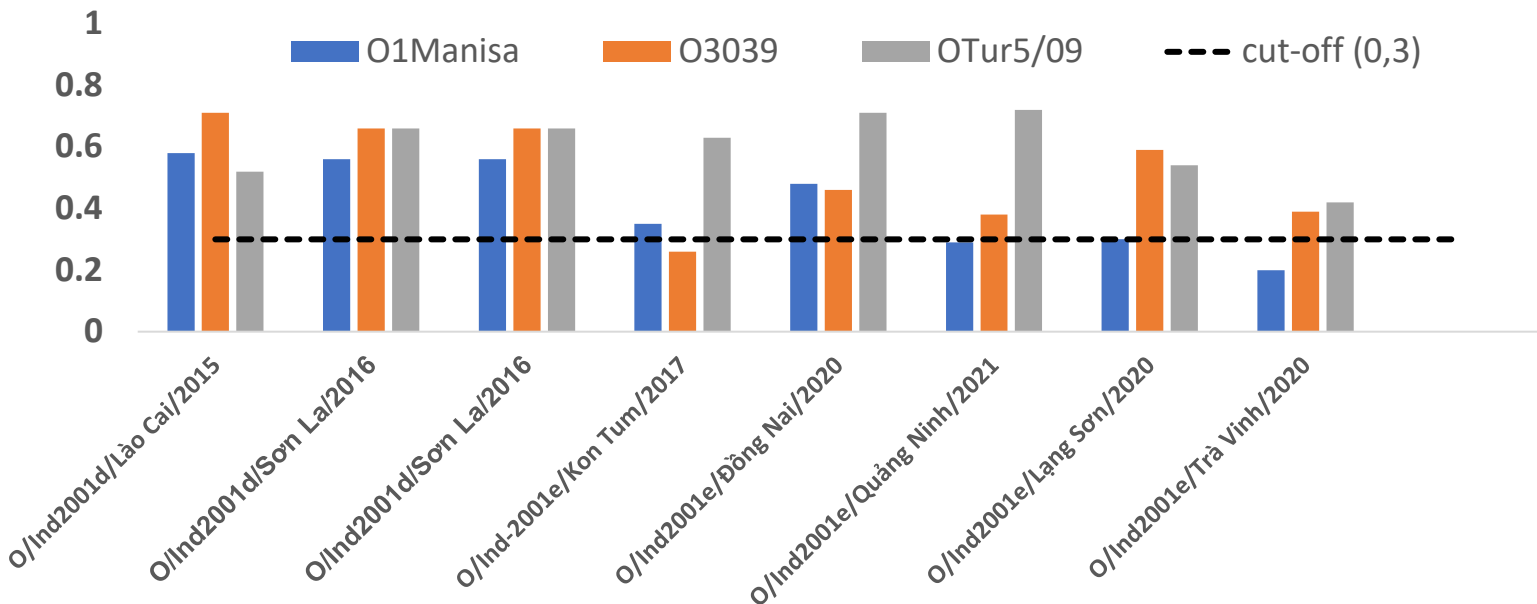
Đối với O/PanAsia

- Kháng nguyên O1Manisa, O3039, O/Tur5/09, đa số tương đồng với các chủng virus thực địa từ năm 2012-2019 và Ocampos (2019)



Đối với O/Ind2001d, O/Ind2001e

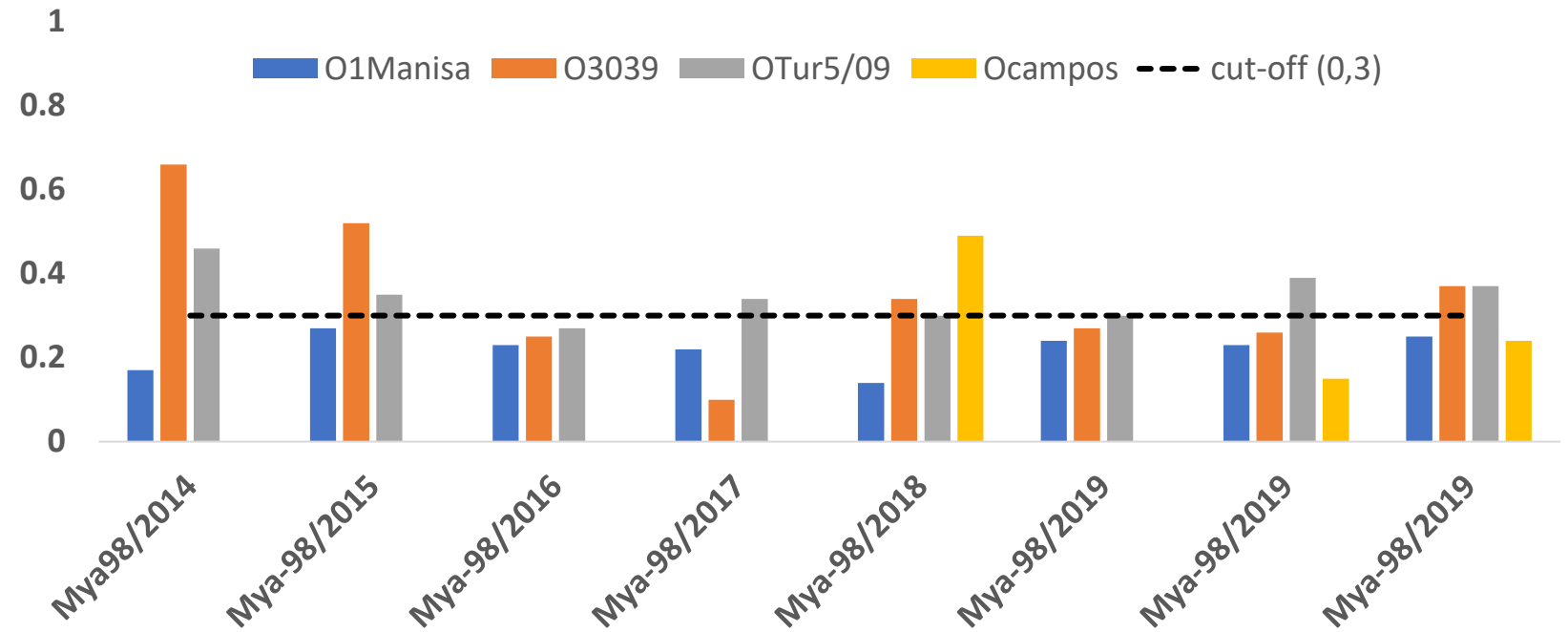
- Kháng nguyên O1Manisa, O3039, O/Tur5/09 đa số tương đồng với các chủng thực địa từ năm 2015-2020



3. Vaccine matching

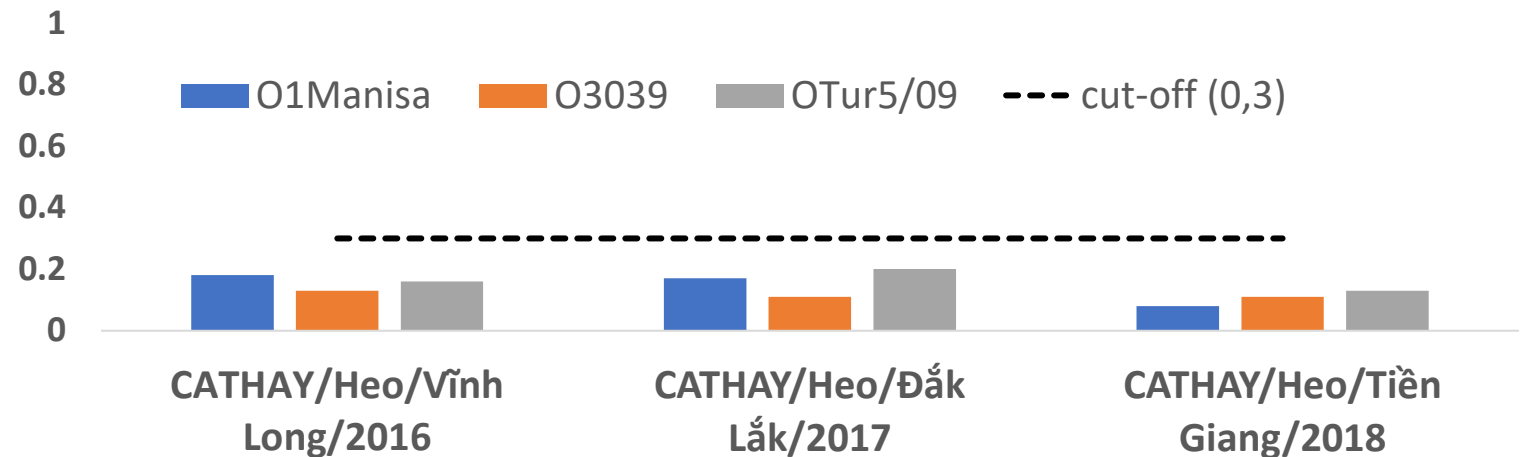
Đối với O/Mya-98

- Kháng nguyên O3039, O/Tur5/09 đa số tương đồng với các chủng thực địa từ năm 2014-2019 nhưng không liên tục. Và Ocampos tương đồng vào năm (2018)



Đối với O/CATHAY

- Kháng nguyên O1 manisa, O3039, O/Tur5/09 không tương đồng.
- Theo dõi của Pirbright, Hiện nay, các kháng nguyên vaccine đa số đều không tương đồng với các O/CATHAY



3. Khuyến cáo sử dụng vaccine (Cục Thú y)

BỘ NÔNG NGHIỆP
VÀ PHÁT TRIỂN NÔNG THÔN
CỤC THÚ Y

Số: 1635 /TY-DT

V/v lưu hành vi rút LMLM và khuyến
cáo sử dụng vắc xin LMLM để tiêm
phòng cho gia súc

- Đối với vắc xin LMLM đơn giá tip A: Có một hoặc nhiều thành phần
kháng nguyên trong số 3 thành phần kháng nguyên tương đồng (A22/IRQ,
A/May/97, A/IRN/05) với các dòng vi rút LMLM tip A lưu hành tại Việt Nam.

- Đối với vắc xin LMLM nhị giá tip O và A: Có một hoặc nhiều thành
phần kháng nguyên của vắc xin LMLM đơn giá tip O và A nêu trên.

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 17 tháng 7 năm 2018

BỘ NÔNG NGHIỆP
VÀ PHÁT TRIỂN NÔNG THÔN
CỤC THÚ Y

Số: 37/TY-DT

V/v cập nhật thông tin về lưu hành
vi rút CGC, LMLM, Tai xanh
và khuyến cáo sử dụng vắc xin

- Đối với vắc xin LMLM đơn giá tip A: Có kết hợp hai trong ba thành
phần kháng nguyên (A22/Iraq, A/May/97, A/IRN/05) tương đồng với các dòng
vi rút LMLM tip A lưu hành tại Việt Nam.

- Đối với vắc xin LMLM nhị giá tip O và A: Có kết hợp hai thành phần
kháng nguyên O1 Manisa và O 3039, hoặc có ít nhất một trong ba thành phần
kháng nguyên (RAHO6/FMD/O-135, O1 Campos, O TUR/5/2009) và phải có ít
nhất hai trong ba thành phần kháng nguyên (A22/Iraq, A/May/97, A/IRN/05)
tương đồng với các dòng vi rút LMLM lưu hành tại Việt Nam.

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 10 tháng 01 năm 2020

Nơi nhận:

- Như trên;
- Thứ trưởng Phùng Đức Tiến (để b/c);
- Cục trưởng (để b/c);
- Sở NN&PTNT các tỉnh, TP;
- Các phòng, đơn vị liên quan thuộc Cục Thú y;
- Các đơn vị SX, KD vắc xin LMLM, CGC, Tai xanh;
- Lưu: VT, DT.

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Văn Long

BỘ NÔNG NGHIỆP
VÀ PHÁT TRIỂN NÔNG THÔN
CỤC THÚ Y

Số: 538/TY-DT

V/v cập nhật tình hình lưu hành
vi rút CGC, LMLM và khuyến cáo
sử dụng vắc xin

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 02 tháng 4 năm 2021

+ Để phòng bệnh do vi rút LMLM tip A gây ra, lựa chọn vắc xin có chứa kết
hợp hai thành phần kháng nguyên 22/Iraq và A/May/97; hoặc hai thành phần kháng
nguyên A24 Cruzeiro và A2001 Argentina; hoặc các kháng nguyên khác của vắc xin
đã được cấp phép lưu hành và chứng minh hiệu quả tại thực địa.

+ Để phòng bệnh do vi rút LMLM tip O và A gây ra, lựa chọn vắc xin có chứa
kết hợp các thành phần kháng nguyên của tip O và tip A nêu trên.

Cục Thú y thường xuyên cập nhật tình hình lưu hành
virus và khuyến cáo sử dụng vắc-xin các bệnh quan trọng,
bao gồm bệnh LMLM.

Căn cứ dựa trên cơ sở khoa học như:

- Kết quả định type virus,
- Giải mã gen,
- Đánh giá sự tương đồng kháng nguyên r1 giữa virus thực địa
đang lưu hành và vắc-xin đang sử dụng.

-,

Điều này đã giúp cho các cơ quan Thú y, người chăn nuôi
biết được sâu hơn sự lưu hành mầm bệnh và lựa chọn sử
dụng vắc-xin phù hợp với các chủng virus thực địa.

4. CHẨN ĐOÁN XÉT NGHIỆM

Bệnh tích
trên Bò theo
dõi trong 10
ngày



Bệnh tích
trên Lợn
trong 3 ngày



SƠ ĐỒ CHẨN ĐOÁN XÉT NGHIỆM

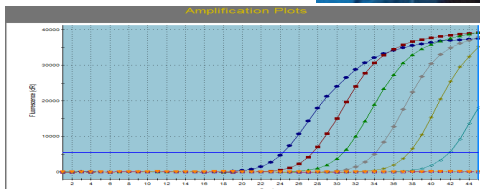
PHÁT HIỆN KHÁNG NGUYÊN

- Định type virus bằng ELISA
- Phân lập virus trên tế bào
 - *BHK-21*
 - *LFBK*
- Realtime RT PCR

PHÁT HIỆN KHÁNG THỂ

- Phát hiện kháng thể LMLM
- ELISA type O-A
- FMD 3ABC
- Trung hòa virus-VNT

Giải trình tự
Đoạn gen (VP1)
& phân tích di truyền



Đây là thực tế hiện nay của các nước trên thế giới
(theo báo cáo của Pirbright)

A photograph of an iceberg floating in the ocean. The visible tip of the iceberg is small and jagged, while the submerged part is much larger and more complex in shape, illustrating the concept of hidden dangers or the 'iceberg' metaphor for disease. The water is a deep blue, and the sky is a lighter blue with some clouds.

Có báo cáo bệnh LMLM

- Không lấy mẫu
- Hoặc Không báo cáo bệnh LMLM

Năng lực Chẩn đoán xét nghiệm bệnh LMLM của Cục Thú y

FMD Testing	Các phòng thí nghiệm của Cục Thú y & các kỹ thuật xét nghiệm đang áp dụng							
	NCVD	RAHO1	RAHO2	RAHO3	RAHO4	RAHO5	RAHO6	RAHO7
Định type virus	(1997)		(2018)	(2011)			(1995)	
Phát hiện kháng thể	(1997)	(2013)	(2013)	(2011)	(2013)	(2014)	(1996)	(2015)
Phân lập virus	(1998)						(1998)	
Realtime RT PCR	(2010)		(2017)	(2017)		(2018)	(2010)	(2018)
Giải mã gen	× (2016)		(2020)				(2016)	

6. Kết quả đạt được trong phòng chống bệnh LMLM

1. Chủ động giám sát sự lưu hành virus khi có dịch xảy ra

- Phát hiện nhanh, lấy mẫu xét nghiệm xác định type virus
- Đánh giá sự biến chủng, thay đổi độc lực của virus đang lưu hành

2. Xây dựng chương trình giám sát sau tiêm phòng hằng năm.

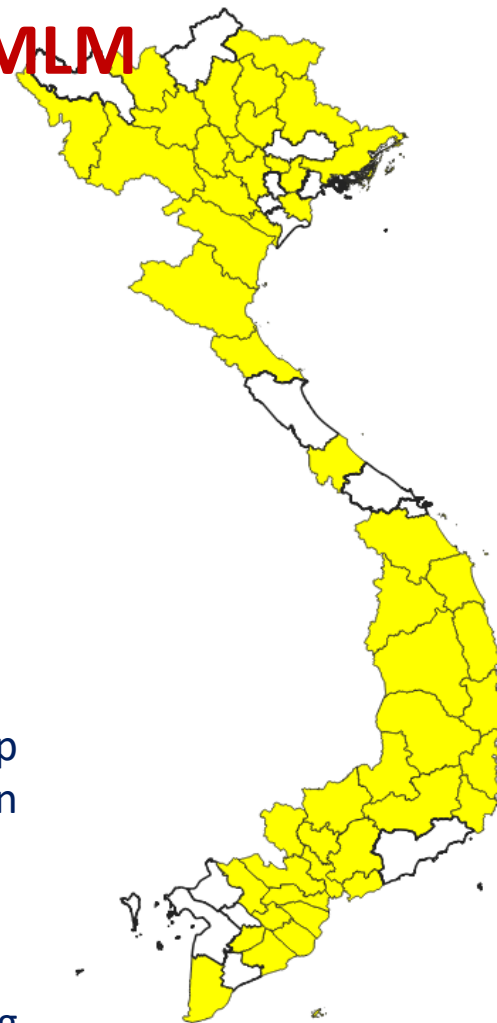
- Lấy mẫu trên trâu bò ở các vùng khống chế, vùng đệm
- Xét nghiệm đáp ứng miễn dịch kháng thể của đàn gia súc

3. Thực hiện tốt thông tin tuyên truyền

- Các thông tin về phòng chống bệnh động vật, kiểm dịch xuất nhập khẩu, sản phẩm động vật, tuyên truyền rộng rãi đến người chăn nuôi, vận chuyển, giết mổ, vận chuyển và người tiêu dùng

4. Hợp tác quốc tế

- Tham gia tích cực vào chương trình phòng chống LMLM khu vực Đông Nam Á (SEACFMD)
- Hằng năm, lấy mẫu ở các ổ dịch, mẫu các chương giám sát gửi đến PTN tham chiếu của OIE để phân tích chuyên sâu, đánh giá tương đồng vắc-xin. Từ đó thông báo cập nhật tình hình lưu hành virus và khuyến cáo sử dụng vắc-xin.



Các mẫu thu thập LMLM type O từ năm 2010-> đến tháng 1 /2021 (tính theo đơn vị tỉnh)



Từ tháng 2/2021 đến tháng 2/2022

TÓM TẮT

1. Việt Nam phát hiện virus LMLM lần đầu tiên vào năm 1956 tại Nha Trang do ông M. LOMBARD (chuyên gia của FAO, sau này là Giám đốc toàn cầu của bộ phận phòng chống đại dịch, công ty Merial) . Sau đó, virus lây lan tại các tỉnh thành trong cả nước. Trong đó type O có 3 topotype:

- O/ME-SA/PanAsia

1. O/ME-SA/Ind2001d

2. O/ME-SA/Ind2001e

- O/ME-SA/Mya-98

- O/CATHAY

Phân tích trình tự gen cho thấy virus LMLM type O (Ind2001d và Ind2001e) tại Việt Nam tương đồng cao với virus ở các nước trong khu vực. Có thể do mua bán không chính thức ở vùng biên giới. Vì thế cần sự quản lý, kiểm soát vận chuyển gia súc thật chặt chẽ của các địa phương liên quan

Riêng virus O/Ind2001e là chủng virus lưu hành chính trong giai đoạn 2019-2020, gây bệnh trâu-bò và lợn

2. sự tương đồng vắc-xin với các chủng virus thực địa được Cục Thú y thường xuyên theo dõi chặt chẽ và kịp thời cho những khuyến cáo sử dụng vắc xin phù hợp với từng địa phương.

TÓM TẮT

3. Từ tháng 1/2021 đến tháng 2/2022, Cục Thú y chưa ghi nhận sự xuất của bệnh LMLM.
4. Tuy nhiên, nguy cơ tái xâm nhập từ bên ngoài hoặc các gia súc đang mang trùng có thể gây bùng phát dịch trở lại nếu công tác phòng chống dịch không hiệu quả.
5. Do đó, cần giám sát sự lưu hành virus trên đàn gia súc và triển khai mạnh mẽ chương trình phòng chống bệnh LMLM quốc gia với sự chủ động của địa phương.
 - Quản lý, kiểm soát vận chuyển trâu bò qua biên giới trái phép
 - Giám sát sự lưu hành virus tại trên đàn gia súc để có chiến lược sử dụng vaccine phù hợp, hiệu quả
 - Phát hiện sớm, tiêu hủy nhanh trâu bò mắc bệnh để loại thải vật mang virus, tạo nguồn nguyên liệu sạch bệnh để tham gia thương mại quốc tế.

Có như vậy,

Việt Nam mới có thể tiến tới kiểm soát được virus lở mồm long móng.

Trân trọng cảm ơn quý vị!