

KHẢO NGHIỆM VACXIN NHƯỢC ĐỘC CHỦNG JXA1-R (TRUNG QUỐC) PHÒNG HỘI CHỨNG RỐI LOẠN SINH SẢN VÀ HÔ HẤP (PRRS)

**Nguyễn Tùng¹, Tống Hữu Hiến¹,
Nguyễn Trọng Cường¹, Nguyễn Văn Cẩm² và cs**

TÓM TẮT

Trước tình hình bệnh PRRS ở Việt Nam diễn biến rất phức tạp, gây thiệt hại lớn về kinh tế cho người chăn nuôi, vacxin nhược độc chủng JXA1-R do Công ty Đại Hoa Nông (Trung Quốc) sản xuất đã được Công ty cổ phần thuốc thú y trung ương 1 (VINAVETCO) nhập vào để sử dụng. Vacxin được khảo nghiệm về an toàn và hiệu lực, kết quả cho thấy:

- Vacxin nhược độc PRRS chủng JXA1-R phòng PRRS an toàn khi sử dụng tiêm phòng cho lợn.
- Vacxin sau 28 ngày tiêm phòng cho lợn, kiểm tra kháng thể bằng 2 phương pháp ELISA và IPMA cho kết quả dương tính khác với vacxin vô hoạt PRRS chủng JXA1-R cũng do Trung Quốc sản xuất trước đây đã khảo nghiệm.
- Khi công cường độc, cả lợn đối chứng và lợn thí nghiệm đều sốt, ốm. Tuy nhiên, lô lợn dùng vacxin ốm nhẹ và hồi phục nhanh hơn lô đối chứng. Do vậy bệnh tích đại thể và vi thể lợn dùng vacxin cũng nhẹ hơn lợn đối chứng.
- Vacxin có tác dụng kích thích sinh đáp ứng miễn dịch nên khi lợn bị nhiễm virus cường độc, đáp ứng miễn dịch sẽ mạnh hơn, chống bệnh sẽ tốt hơn.
- Lợn được tiêm vacxin, khi bị nhiễm virus PRRS cường độc, virus vẫn nhân lên trong cơ thể nhưng bài thải virus ra môi trường thời gian ngắn hơn so với lợn không tiêm phòng.

Từ khóa: Lợn, Hội chứng rối loạn sinh sản và hô hấp, Vacxin, Chủng JXA1-R, Khảo nghiệm.

Results of trial of a live Chinese vaccine for prevention of the reproductive and respiratory syndrome (PRRS)

**Nguyen Tung, Tong Huu Hien,
Nguyen Trong Cuong, Nguyen Van Cam et al.**

SUMMARY

A live Chinese made vaccine prepared with the attenuated reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus strain JXA1-R was assayed for its safety and efficacy. The results indicated that:

- The vaccine was found safe for the inoculated pigs.
- Differently from the killed virus vaccine using the same virus train (also prepared by the same Chinese company), the live vaccine induced antibody formation at day 28 after the inoculation as determined by ELISA and IPMA.
- After the virulent challenge, both the vaccinated and the non vaccinated pigs have got sick. However, the vaccinated showed a milder malady and recovered quicker than the non vaccinated pigs.
- The vaccine has induced the immune answer. Therefore, after the virulent infection a strong secondary immune response followed bettering the animal defense.
- The virulent virus was still found multiplying in the vaccinated pigs. However, the vaccinated pigs could be differentiated from the non vaccinated ones by a shorter virus excretion time and lower virus quantity excreted.

Key words: Pig, PRRS, Vaccine, Strain JXA1-R, Trial.

¹ Trung tâm chẩn đoán thú y trung ương;

² Trung tâm thú y cộng đồng - Hội thú y Việt Nam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Trung Quốc vào năm 2006, PRRS (lợn tai xanh) đã lan rộng ra hơn 10 tỉnh và tấn công 2.000.000 lợn, gây chết hơn 400.000 lợn. Không giống với PRRS cổ điển, căn bệnh này xảy ra nhiều trên lợn lớn với dấu hiệu sốt cao, lợn ốm nhiều, lây lan nhanh, mạnh và một số triệu chứng giống như dịch tả lợn. Khi phân tích hệ gen, người ta thấy virus PRRS phân lập được thuộc nhóm II nhưng thiếu hụt 30 acid amin.

Năm 2007 lần đầu tiên dịch lợn tai xanh độc lực cao bùng phát tại nước ta ở Hải Dương vào ngày 12/3/2007, sau đó dịch lây lan nhanh và rộng khắp các tỉnh. Toàn quốc có 324 xã, phường của 65 huyện, quận thuộc 18 tỉnh, thành phố có dịch. Số lợn mắc bệnh là 70.577 con (chiếm 0,26% tổng đàn), số lợn chết và phải tiêu hủy là 20.366 (chiếm gần 0,08%).

Năm 2008 dịch lợn tai xanh đã xảy ra thành hai đợt chính tại 956 xã, phường thuộc 103 huyện của 26 tỉnh, thành phố. Tổng số lợn mắc bệnh là 309.586 con, trong đó số lợn chết và buộc phải tiêu hủy là 300.906 con.

Năm 2009 dịch lợn tai xanh xảy ra ở 69 xã thuộc 26 huyện của 13 tỉnh, thành với 7.030 lợn mắc bệnh và 5.847 lợn buộc phải tiêu hủy.

Năm 2010: Đợt 1 tính đến hết tháng 6/2010, toàn quốc ghi nhận các ổ dịch tai xanh tại 461 xã, phường, thị trấn của 71 quận, huyện thuộc 16 tỉnh, thành phố. Tổng số lợn mắc bệnh là 146.051 con, trong đó số tiêu hủy là 65.911 con. Đợt 2 bắt đầu từ ngày 11/6/2010. Trong đợt dịch thứ 2 này toàn quốc ghi nhận các ổ dịch tại 38.115 hộ chăn nuôi của 1443 xã, phường, thị trấn thuộc 195 quận, huyện của 32 tỉnh, thành phố. Tổng số lợn trong đàn mắc bệnh là 926.333 con, số mắc bệnh là 621.086 con, trong đó số chết, tiêu hủy là 336.975 con.

Cục thú y đã phân lập được virus PRRS từ mẫu bệnh phẩm và đã gửi đi giám định tại Phòng thí nghiệm tham chiếu thú y của Mỹ (USDA-NVSL), Trung Quốc và Hàn Quốc. Kết quả giám định cho thấy các mẫu virus PRRS của Việt Nam thuộc nhóm II và có độ tương đồng cao khoảng 98,7 - 99,8% so với virus PRRS gây nên dịch PRRS tại Trung Quốc.

Trước tình hình bệnh PRRS ở Việt Nam diễn biến rất phức tạp trong những năm qua, gây thiệt hại lớn về kinh tế cho người chăn nuôi, Bộ Nông nghiệp và PTNT năm 2008 đã cho nhập khẩu cấp vaccin vô hoạt của Trung Quốc sản xuất để phòng bệnh. Vaccin vô hoạt chủng JXA1-R sản xuất đơn giản và ít tốn kém, nhưng có những nhược điểm là phải tiêm 2 mũi mới gây được miễn dịch, độ dài miễn dịch ngắn. Đến năm 2009 vaccin nhược độc PRRS chủng JXA1-R đã được Trung Quốc nghiên cứu thành công sau khi cấy chuyển 82 đời trên tế bào MARC-145. Chủng virus này đã trở nên an toàn với lợn, nhưng vẫn có tính chất gây miễn dịch và ổn định về kháng nguyên. Vaccin nhược độc chủng JXA1-R có ưu điểm chỉ cần tiêm một mũi tạo miễn dịch kéo dài lại không có tác dụng phụ và được Bộ Nông Nghiệp Trung Quốc cho phép sản xuất và sử dụng rộng rãi ở tất cả các tỉnh trong toàn quốc.

Trước tình hình dịch tai xanh nêu trên, Bộ Nông nghiệp và PTNT cho phép Công ty cổ phần thuốc thú y trung ương 1 (VINAVETCO) nhập khẩu vaccin nhược độc chủng JXA1-R do Công ty Đại Hoa Nông (Trung Quốc) sản xuất. Cục thú y đã giao cho Trung tâm chẩn đoán thú y trung ương khảo nghiệm loại vaccin mới này.

II. NỘI DUNG, NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nội dung

- Theo dõi an toàn: Phản ứng lâm sàng.
- Theo dõi hiệu lực: Kiểm tra kháng thể; Công cường độc.

2.2. Nguyên liệu

- Vaccin PRRS nhược độc chủng JXA1-R;
- Chủng virus cường độc PRRS/07196BG phân lập ở Việt Nam. Kit IDEXX PRRS Herd Check ELISA. Primer và prop phát hiện virus nhóm II (Trung Quốc);
- Tế bào dòng MARC-145;
- Lợn đã tiêm phòng vaccin PRRS nhược độc chủng JXA1-R và lợn đối chứng mẫn cảm PRRS (không tiêm phòng vaccin PRRS và không có kháng thể PRRS).

2.3. Phương pháp nghiên cứu (chọn những địa điểm chưa xảy ra PRRS)

- Phương pháp theo dõi an toàn: Theo dõi 10 ngày sau khi tiêm phòng;
- Phương pháp xác định kháng thể bằng ELISA và IPMA: Xác định kháng thể lợn dùng công cường độc trước và sau khi tiêm phòng;
- Phương pháp xác định kháng nguyên bằng rRT-PCR: Xác định virus trong máu sau khi công cường độc;
- Phương pháp theo dõi: Theo dõi các chỉ tiêu về lâm sàng, virus huyết, hiệu giá kháng thể, bệnh tích.

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Đánh giá tính an toàn của vaccin

Ngày 17/9/2010 tiến hành tiêm vaccin PRRS nhược độc chủng JXA1-R cho 83 lợn độ tuổi từ 2-3 tuần trong một trại. Theo dõi trong 10 ngày, lợn của trại được tiêm vaccin không có biểu hiện các phản ứng bất thường. Lợn vẫn ăn uống, phát triển và khoẻ mạnh cho đến khi kết thúc thí nghiệm.

3.2. Đánh giá hiệu lực của vaccin

Sau khi tiêm vaccin PRRS được 28 ngày, bắt 5 lợn đã được tiêm phòng và 5 lợn đối chứng không tiêm phòng cùng lứa tuổi, kiểm tra kháng thể và công cường độc. Thí nghiệm được theo dõi trong 21 ngày sau khi công.

3.2.1. Biểu hiện lâm sàng và thân nhiệt sau khi công cường độc

Về lâm sàng: Lô lợn tiêm phòng có dấu hiệu ốm nhẹ sau công, biểu hiện có ho, khó thở nhưng lợn vẫn ăn uống (tuy có hơi giảm) và có tăng trọng trong thời gian theo dõi; ngược lại lô lợn đối chứng ốm nặng, ho nhiều, khó thở, bỏ ăn và đã có 2/5 con chết.

Về thân nhiệt: Lợn được theo dõi nhiệt độ hàng ngày. Lô lợn tiêm phòng có hiện tượng sốt tăng từ ngày thứ 2 sau công và giảm dần đến ngày thứ 10 sau công cường độc, thân nhiệt trung bình 39,5⁰C. Lô lợn đối chứng có thời gian sốt kéo dài hơn, từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 13 sau công, thân nhiệt trung bình 40,5⁰C.

Về số sống và chết: Lô đối chứng có 2 lợn chết: 1 lợn chết vào ngày thứ 6 và 1 lợn chết vào ngày 17. Lợn đối chứng chết có thể trạng gầy yếu, tím tái ở mõm và mũi; da bụng có các nốt xuất huyết như muỗi đốt, có nơi kết lại thành đám, có hiện tượng viêm khớp. Lô lợn tiêm phòng vaccin vẫn sống cho đến hết 21 ngày theo dõi thí nghiệm.

3.2.2. Số lượng bạch cầu trong máu

Để theo dõi biến động bạch cầu, lợn cả 2 lô được lấy máu trước và sau khi công vào các ngày 3, 5, 7, 10. Kết quả trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Số lượng bạch cầu của lợn (x 1000/ml)

Lô	Trước khi công		Sau khi công (ngày)			
			3	5	7	10
VX	Số lượng bạch cầu	176	197	173	193	184
	Tỷ lệ (%)	100	112	98	110	104
ĐC	Số lượng bạch cầu	151	129	139	127	75
	Tỷ lệ (%)	100	85	92	84	50

Qua bảng 1 cho thấy:

- Sau khi nhiễm virus cường độc PRRS, số lượng bạch cầu của lợn lô thí nghiệm dao động trong khoảng $\pm 2 - 12\%$ so với trước khi công.

Như vậy có thể thấy rằng số lượng bạch cầu khá ổn định.

- Lợn đối chứng có hiện tượng bạch cầu giảm, đến ngày 10 sau công, lượng bạch cầu giảm dao động trong khoảng 15-50% so với trước khi công.

3.2.3. Trạng thái virus huyết

Bên cạnh việc theo dõi và đánh giá chỉ tiêu lâm sàng, còn đánh giá khả năng chống virus nhân lên và bài thải bằng cách kiểm tra virus

PRRS trong mẫu máu được lấy vào các ngày thứ 4, 7, 10, 14 và 21 sau khi công bằng phản ứng Realtime RT-PCR (RRT-PCR). Kết quả trình bày trong bảng 2.

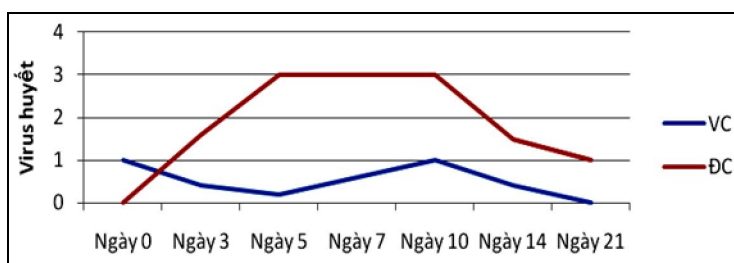
Bảng 2. Mức độ virus huyết trên lợn (tính trung bình)

Lô	Ngày 0	Ngày 3	Ngày 5	Ngày 7	Ngày 10	Ngày 14	Ngày 21
VX	1	0,4	0,2	0,6	1	0,4	0
ĐC	0	1,6	3	3	3	1,5	1

Do giá trị Ct tỷ lệ nghịch với lượng virus có trong mẫu xét nghiệm nên chúng tôi quy ước giá trị Ct sang mức độ từ +(1) đến +++(4) để dễ biểu thị kết quả về lượng virus có trong mẫu kiểm tra. Cụ thể như sau: Mẫu có $Ct \leq 20$ được coi là +++(4), $20 < Ct \leq 25$ được coi là ++(3), $25 <$

$Ct \leq 30$ được coi là +(2) và $30 < Ct \leq 35$ được coi là +(1). $Ct > 35$ được đánh giá là âm tính (0). Các kết quả trong bảng 2 là giá trị trung bình của các mẫu đã được quy đổi từ giá trị Ct sang mức độ từ 1(+) đến 4(+++).

Biểu đồ 1. Mức độ virus huyết (đánh giá bằng RRT-PCR)



Qua bảng 2 và biểu đồ 1 cho thấy:

- Trước khi công cường độc, cả 2 lô (tiêm phòng và đối chứng) đều được kiểm tra virus huyết. Lô tiêm phòng có mức độ virus huyết là 1(+), đây là kết quả do virus trong vacxin tạo ra, điều này là hợp lý và phù hợp với khuyến cáo của nhà sản xuất rằng virus huyết tồn tại đến ngày 33 sau khi tiêm; lô đối chứng hoàn toàn âm tính do chưa được tiêm phòng và không hề bị nhiễm virus PRRS.

- Sau 3 ngày tiêm, lô đối chứng bắt đầu có hiện tượng tăng virus huyết và kéo dài ở mức độ khá cao, đạt đến mức độ 3(+++) trong vòng gần 1 tuần (từ ngày 5 đến ngày 10). Trong khi đó lô tiêm phòng có mức độ virus huyết ở mức độ thấp trong cùng thời gian. Có thể nói mức

độ virus huyết của lợn đối chứng không được tiêm phòng rất cao (hơn 100 lần) so với lô được tiêm phòng.

- Từ sau ngày 10 đến ngày 21, mức độ virus huyết ở cả 2 lô bắt đầu giảm. Ngày 14 sau khi công, chỉ có 1 lợn tiêm phòng còn virus huyết và ở ngày 21 hoàn toàn không còn virus huyết; lô đối chứng tuy virus huyết giảm nhưng vẫn còn virus ở mức độ thấp 1(+) ở thời điểm 21 ngày.

3.2.4. Đáp ứng miễn dịch

Lợn thí nghiệm trước khi công và sau khi công cường độc đều được lấy máu kiểm tra kháng thể để theo dõi đáp ứng miễn dịch. Kết quả trình bày trong bảng 3.

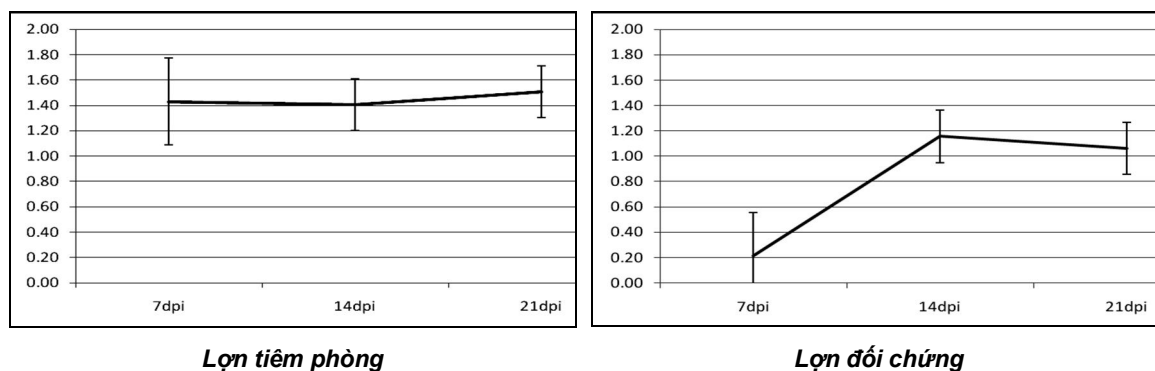
KHOA HỌC KỸ THUẬT THÚ Y - TẬP XVIII - SỐ 6 - 2011

Bảng 3. Kết quả kiểm tra hiệu giá kháng thể bằng phương pháp ELISA

Lô	Trước khi công	Sau khi công cường độc					
		7 ngày		14 ngày		21 ngày	
		KQ	S/P TB	KQ	S/P TB	KQ	S/P TB
VX	5/5	5/5	1,43	5/5	1,41	5/5	1,51
ĐC	0/5	0/4	0,22	4/4	1,16	3/3	1,06

KQ = Kết quả, S/P TB = giá trị S/P trung bình.

Biểu đồ 2. Kháng thể trung bình sau khi công (tỷ số S/P trung bình)



Qua bảng 3 và biểu đồ 2 cho thấy:

- Trước khi công cường độc, tất cả lợn tiêm phòng vaccin 5/5 đều có kháng thể, điều này cho thấy vaccin đã có tác dụng kích thích cơ thể sinh kháng thể thời điểm 4 tuần sau khi công. Lô lợn đối chứng 5/5 âm tính. Đây là điều cho thấy có sự khác biệt giữa vaccin PRRS vô hoạt và vaccin PRRS nhược độc cùng chủng JXA1-R do Trung Quốc sản xuất (kết quả khảo nghiệm vaccin vô hoạt PRRS chủng JXA1-R do Trung Quốc sản xuất đã được công bố trên *Tạp chí KHKT thú y* số 1 - 2011).

- Đến 7 ngày sau khi công, lô lợn đối chứng có 4/4 còn sống vẫn âm tính kháng thể PRRS (S/P = 0,22 được coi là âm tính), lô tiêm phòng dương tính kháng thể 5/5 với S/P = 1,43.

- Đến ngày thứ 14 và 21 sau khi công, lợn đối chứng còn sống có kháng thể PRRS dương tính S/P từ 1,06 - 1,16; Mức độ kháng thể của lô tiêm phòng nói chung là ổn định và có giá trị S/P dao động trong khoảng 1,41 - 1,51.

Bảng 4. Kết quả kiểm tra hiệu giá kháng thể bằng phương pháp IPMA

Lô	Trước khi công (+)	Sau khi công cường độc					
		7 ngày		14 ngày		21 ngày	
		KQ	HGKTTB	KQ	HGKTTB	KQ	HGKTTB
VX	5/5	5/5	≥2560	5/5	>2560	5/5	>2560
ĐC	0/5	0/4		4/4	1320	3/3	2560

KQ = Kết quả, HGKTTB = hiệu giá kháng thể trung bình.

Qua bảng 4 cho thấy:
Kết quả của phản ứng IPMA cũng tương tự kết quả của phản ứng ELISA. Từ trước cho tới khi kết thúc thí nghiệm công cường độc, toàn bộ

số lợn tiêm vaccin đều dương tính kháng thể PRRS bằng phản ứng IPMA. Sau 7 ngày công cường độc, hiệu giá kháng thể trung bình lô thí nghiệm là ≥ 2560, lô đối chứng vẫn âm tính.

Sau 14, 21 ngày công, lô đối chứng mới có kháng thể nhưng hiệu giá kháng thể đạt được từ 1320 đến 2560, thấp hơn so với lô tiêm vaccin đều đạt trung bình >2560.

2.6. Bệnh tích

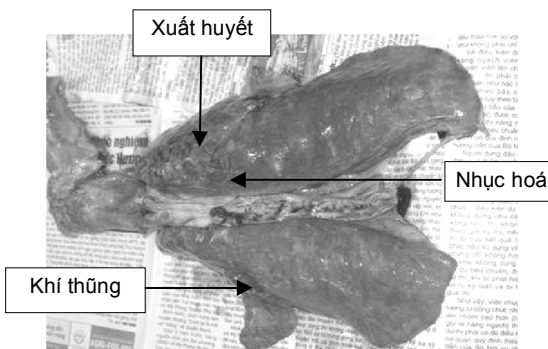
2.6.1. Bệnh tích đại thể ở phổi



Phổi lợn tiêm phòng

- Lô lợn tiêm vaccin: Mặc dù hình thái bên ngoài của phổi bình thường nhưng khi kiểm tra chi tiết cũng có bệnh tích nhẹ: còn điểm xuất huyết nhẹ, một số vùng nhỏ viêm phổi kẽ.

- Lô lợn đối chứng: Hình thái ở phổi bên ngoài thấy rõ bệnh tích nặng: Phổi có nhiều đám xuất huyết, có vùng khí thũng và có vùng nhục hoá xen kẽ nhau.



Phổi lợn đối chứng

Hình 1. Hình ảnh đại thể ở phổi

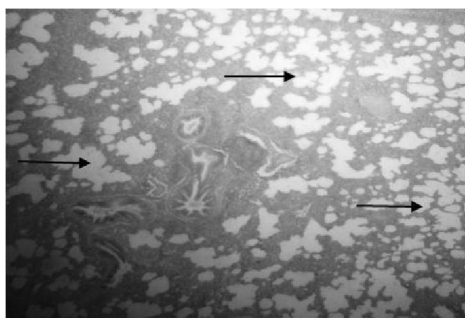
2.6.2. Bệnh tích vi thể ở phổi

Lấy mẫu phổi của lợn làm tiêu bản kiểm tra trên kính hiển vi quang học:

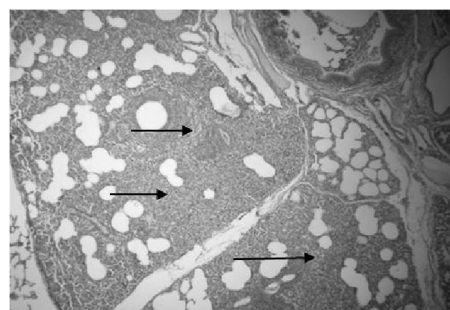
- Phổi lợn đối chứng: quan sát thấy hiện tượng viêm phổi kẽ tràn lan từ mức độ nhẹ đến nặng với các đặc trưng: thâm nhiễm các quần thể tế bào đơn nhân, dịch thấm xuất vào phế nang; biểu mô phế nang tăng sinh, hoại tử, xen kẽ hồng cầu. Tại một số vùng phổi, tế bào biểu mô phế quản tận tương

phòng hoặc hoại tử. Đặc biệt nhiều vùng có hình ảnh các phế nang xếp, không quan sát thấy khoảng trống. Bệnh tích ở các lợn chết cho thấy ngoài tế bào viêm đơn nhân còn nhiều tế bào viêm đa nhân trung tính xuất hiện, có thể là do bội nhiễm vi khuẩn kế phát với virus PRRS.

- Phổi lợn thí nghiệm: cũng quan sát thấy một số tế bào viêm, có hoại tử nhẹ ở vách phế nang. Tuy nhiên, hình ảnh các phế nang và vách phế nang vẫn mảnh, rõ ràng.



*Các phế nang còn rõ (X20)
(Phổi lợn tiêm phòng)*



*Phế nang bị kín bởi các tế bào viêm (X20)
(Phổi lợn đối chứng)*

Hình 2. Hình ảnh vi thể ở phổi

IV. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

4.1. Kết luận

- Vacxin nhược độc PRRS chủng JXA1-R do Công ty Đại Hoa Nông sản xuất an toàn khi sử dụng tiêm phòng cho lợn. Lợn sau tiêm phòng khỏe mạnh, phát triển bình thường.

- Vacxin sau 28 ngày tiêm phòng cho lợn kiểm tra kháng thể bằng 2 phương pháp ELISA và IPMA cho kết quả dương tính khác với vacxin vô hoạt PRRS chủng JXA1-R cũng do Trung Quốc sản xuất trước đây đã khảo nghiệm.

- Khi công cường độc, cả lợn đối chứng và lợn thí nghiệm đều sốt, ốm. Tuy nhiên, lợn dùng vacxin ốm nhẹ và hồi phục nhanh hơn (sau 10 ngày) còn lợn đối chứng kéo dài (sau 13 ngày). Do vậy bệnh tích đại thể và vi thể lợn dùng vacxin cũng nhẹ hơn lợn đối chứng.

- Vacxin có tác dụng kích thích sinh đáp ứng miễn dịch và khi lợn bị nhiễm virus cường độc, đáp ứng miễn dịch sẽ mạnh hơn, chống bệnh sẽ tốt hơn.

- Lợn được tiêm vacxin, khi bị nhiễm virus cường độc, virus vẫn nhân lên trong cơ thể nhưng thời gian bài thải virus ra môi trường ngắn hơn (2 - 3 tuần) so với lợn không tiêm phòng (21 ngày kết thúc thí nghiệm vẫn còn bài thải).

4.2. Đề nghị

Cơ quan chức năng đã cấp phép sử dụng vacxin PRRS này để phòng bệnh cho lợn, đề nghị cho theo dõi về độ dài miễn dịch sau khi tiêm phòng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Quang Anh, Nguyễn Văn Long (2007). Một số đặc điểm dịch tễ của Hội chứng rối loạn sinh sản và hô hấp (lợn tai xanh) và tình hình tại Việt Nam. Diễn đàn khuyến nông và công nghệ, Bộ Nông nghiệp và Phát triển nông thôn.
2. Nguyễn Ngọc Hải, Trần Thị Bích Liên, Trần Thị Dân, Nguyễn Ngọc Tuấn (2007). Chẩn đoán virus gây hội chứng rối loạn sinh sản và hô hấp trên đàn heo (PRRS) bằng kỹ thuật RRT-PCR. *Tạp chí KHKT thú y*, tập XIV, số 2, tr. 5 - 12.
3. Cục thú y (2008). Báo cáo tổng kết công tác phòng chống dịch bệnh gia súc, gia cầm năm 2007, 2008.
4. Youjun Feng, Tiezhu Zhao, Nguyễn Tùng, Ken Inui, Ying Ma, Nguyễn Thị Hoa, Nguyễn Văn Cẩm, Di Liu, Bùi Quang Anh, Tô Long Thành, Chuabin Wang, Kegong Tian và George F, Gao (2009). Các biến chủng virus gây hội chứng rối loạn sinh sản và hô hấp tại Việt Nam và Trung Quốc năm 2007. *Tạp chí KHKT thú y*, tập XVI, số 1, tr. 5 - 9.
5. Báo cáo đoàn công tác của Cục thú y về việc nghiên cứu công tác phòng chống bệnh PRRS tại Trung Quốc tháng 6/2010.
6. Cục thú y. Báo cáo công tác phòng chống dịch tai xanh, ngày 21/9/2010.
7. Tài liệu Nông y số: (2009) 210 - Công ty Đại Hoa Nông (Trung Quốc)
8. Shimizu M., Yamada S., Murakami Y., Morozumi T., Kobayashi H., Mitani K., Ito N., Kubo M., Kimura K., Kobayashi M., Yamamoto K. Miura Y., Yamamoto T. and Watanabe K. (1994). Isolation of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus from Heko - Heko disease of pigs. *J Vet Med Sci*, 56: 389 - 391.
9. Vezina S. A., Loemba H., Fournier M., Dea S. and Archambault D. (1996). Antibody production and blastogenic response in pigs experimentally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Can J Vet Res*, 60: 94 - 99.