

NGHIÊN CỨU SỰ LƯU HÀNH CỦA LOÀI VIRUS MỚI (PORCINE CIRCOVIRUS 3 - PCV3) Ở ĐÀN LỢN NUÔI TẠI MỘT SỐ TỈNH MIỀN BẮC VIỆT NAM

Phạm Hồng Quân^{1*}, Nguyễn Văn Giáp², Nguyễn Thị Thanh Thủy³,
Phạm Công Hoạt⁴ và Huỳnh Thị Mỹ Lệ²

¹Cục Thú y; ²Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam
³K58, Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam; ⁴Bộ Khoa học và Công nghệ

Email*: quanphamhong.dt@gmail.com

Ngày gửi bài: 02.11.2017

Ngày chấp nhận: 28.11.2017

TÓM TẮT

Circovirus đã được phát hiện ở nhiều loài động vật, trong đó có loài lợn. Hiện tại, chỉ có PCV2 được chứng minh là căn nguyên gây bệnh ở lợn. Từ năm 2015, một loài virus mới với tên gọi Porcine circovirus 3 (PCV3) đã được phát hiện ở lợn mắc hội chứng viêm da - thận và hội chứng rối loạn sinh sản. Hiện nay PCV3 đã được phát hiện ở nhiều nước chăn nuôi lợn trên thế giới. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm phát hiện sự có mặt và lưu hành của PCV3 ở đàn lợn nuôi tại miền Bắc Việt Nam. Kết quả sàng lọc 135 mẫu thu thập ở 7 tỉnh miền Bắc trong năm 2011, 2016 - 2017 đã phát hiện được 6 mẫu dương tính (chiếm tỷ lệ 4,44%) ở Hà Nội và Hưng Yên. 5/6 chủng PCV3 được giải trình tự thành công có chiều dài gen ORF2 là 642 bazơ, với 39 đột biến điểm và 9 đột biến làm thay đổi amino acid được mã hóa. Kết quả xây dựng cây phát sinh chủng loại cho thấy 5 chủng PCV3 của Việt Nam thuộc về nhóm di truyền PCV3a, với 4/5 chủng được xếp chung nhóm với các chủng PCV3 có nguồn gốc từ Trung Quốc.

Từ khóa: Porcine circovirus 3, lợn, Việt Nam.

Investigating The Prevalence of Novel Porcine Circovirus 3 (PCV3) in Pig Populations in The North of Vietnam

ABSTRACT

Circoviruses has been detected in diverse animal species, including *sus scrofa*. To date, only PCV2 is demonstrated as a causal agent of porcine circovirus associated diseases. In 2015, a novel circovirus (Porcine circovirus 3, PCV3) was detected for the first time from pigs suffered from porcine dermatitis and nephropathy syndrome and reproductive failure. Since then, PCV3 has been reported in several pig producing countries. This study was carried out to investigate the presence and the prevalence of PCV3 in the pig populations in northern Vietnam. The PCR screening detected the presence of PCV3 in 6 out of 135 samples (4.44%) collected from 7 Northern provinces in 2011 and 2016 - 2017 and five strains were successfully sequenced. The capsid coding gene (ORF2) of 5 strains were 642 bases in length, containing 39 point nucleotide mutations and 9 mutations were non-synonymous. The phylogenetic analysis on the basis of ORF2 gene suggested that 5 Vietnamese PCV3 strains belonged to PCV3a genetic cluster, of which, 4 out of 5 strains were clustered closely with Chinese PCV3 strains.

Keywords: Porcine circovirus 3, pig, Vietnam.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Porcine circovirus (PCV) thuộc giống Circovirus, họ Circoviridae, là một virus không có vỏ bọc (Allan *et al.*, 2000). Có hai loài circovirus lưu hành ở lợn đã được biết đến là Porcine

circovirus type 1 (PCV1) không gây bệnh và Porcine circovirus type 2 (PCV2) được coi là nguyên nhân gây thiệt hại kinh tế nặng nề cho ngành chăn nuôi lợn (Segales *et al.*, 2005). Cho đến nay, các bệnh liên quan đến PCV2 được xác định có mặt ở hầu hết các nước chăn nuôi lợn

trên thế giới (Rose *et al.*, 2012), trong đó có Việt Nam (Huynh *et al.*, 2014). Đến năm 2015, ở Bắc Carolina (Mỹ), một loài virus mới với tên gọi là Porcine circovirus 3 (PCV3) được phát hiện ở lợn nái mắc hội chứng viêm da - thận và sảy thai (thai gổ) (Palinski *et al.*, 2017). Sự xuất hiện của PCV3 hiện đang thu hút sự quan tâm nghiên cứu của nhiều nhà khoa học trên thế giới, với nhiều công bố về sự lưu hành của PCV3 ở các nước như: Mỹ (Palinski *et al.*, 2017), Trung Quốc (Ku *et al.*, 2017), Hàn Quốc (Kwon *et al.*, 2017), Ba Lan (Stadejek *et al.*, 2017) và Italy (Faccini *et al.*, 2017)... Hiện chưa có công bố nào về sự có mặt của PCV3 ở đàn lợn nuôi tại Việt Nam. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định sự lưu hành và đặc điểm sinh học phân tử của PCV3 trong đàn lợn nuôi tại miền Bắc Việt Nam.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại bộ môn Vi sinh vật - Truyền nhiễm, Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam

2.2. Nguyên liệu

- Nghiên cứu này xét nghiệm mẫu phủ tạng của lợn có triệu chứng như: còi cọc, tiêu chảy, viêm phổi..., cụ thể:
 - + Mẫu phủ tạng lợn hồi cứu của năm 2011 (n = 60)
 - + Mẫu hồi cứu của năm 2016 (n = 68)
 - + Mẫu được thu thập của năm 2017 (n = 7).
- Hóa chất dùng tách và tinh sạch ADN tổng số gồm: (i) dung dịch ly giải mẫu có chứa 27% sucrose, 15 mM trisodium citrate, 0,15 M

NaCl, 1 mM ethylene diaminetetraacetic acid, 1% sodium dodecyl sulphate, 200 µg/ml proteinase K; (ii) phenol-chloroform-isoamyl alcohol (25:24:1); (iii) isopropyl; (iv) cồn 70%; (v) dung dịch đệm TE (pH 8).

- Sinh phẩm, hóa chất dùng cho phản ứng PCR: (i) hot start PCR kit (i-StarMaster, iNtRON Biotechnology, Hàn Quốc); (ii) cặp mồi đặc hiệu dùng phát hiện và giải trình tự gen PCV3 được lấy theo nghiên cứu đã công bố (Ku *et al.*, 2017), với thông tin ở bảng 1.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Lấy mẫu

Mẫu bệnh phẩm được thu thập là mẫu gộp phủ tạng gồm: hạch lympho, tim, phổi, gan, lách và thận. Mẫu được đồng nhất và hòa thành huyền dịch 10% trong đệm PBS 1x. Mẫu sau đó được bảo quản ở -70°C.

- Trình tự gen ORF2 mã hóa capsid protein (bảng 2) của 5 chủng PCV3 phân lập tại Việt Nam và 81 chủng PCV3 được công bố trên Genbank.

2.4.2. Tách và tinh sạch ADN tổng số

ADN tổng số từ huyền dịch 10% được tách theo các bước sau: (i) ly giải mẫu (250 µl) trong dung dịch sucrose/proteinase K (500 µl) ở 56°C/90 phút, (ii) tách pha ADN bằng dung dịch phenol- chloroform- isoamyl (200 µl), (iii) rửa ADN bằng isopropyl ở -20°C/15 phút, (iv) rửa sạch rửa ADN bằng cồn 70%, (v) hong khô và hòa tan rửa ADN trong 30 µl đệm TE (pH 8,0). Giữa các bước từ (ii) đến (iv) là bước ly tâm ở 12.000 vòng/phút/15 phút ở 4°C.

Bảng 1. Cặp mồi dùng phát hiện và giải trình tự PCV3

Cặp mồi	Trình tự mồi (5' - 3')	Kích thước	Mục đích
PCV3-1-F	TTACTTAGAGACGGACTTGTAACG	649 bp	Phát hiện
PCV3-1-R	AAATGAGACACAGAGCTATATTACG		
PCV3-genome-1-F	TAGTATTACCCGGCACCTCGGAACC	1257 bp	Giải trình tự
PCV3-genome-1-R	ACAGGTAAACGCCCTCGCATGTGGG		
PCV3-genome-2-F	TTGCACCTGTGTACAATTATTGCG	1075 bp	Giải trình tự
PCV3-genome-2-R	ATCTTCAGGACACTCGTAGCACCAC		

Bảng 2. Trình tự gen ORF2 của PCV3 dùng xây dựng cây phát sinh chủng loại

Tên chủng ^a	Genbank	Nước ^b	Tên chủng	Genbank	Nước	Tên chủng	Genbank	Nước
RS-6	MF079253	Bra	Guangdong-SG1	MF589105	TQ	Shandong-2	KY778777	TQ
RS-8	MF079254	Bra	Guangdong-X1	MF589118	TQ	KU-1601	KY996337	HQ
Fujian-FZ	MF589108	TQ	Guangxi-LD4	MF589120	TQ	KU-1602	KY996338	HQ
Guangdong-HZ4	MF589103	TQ	Guangxi-LD5	MF589121	TQ	KU-1603	KY996339	HQ
Guangdong-MX3	MF589104	TQ	Guangxi-WZ	MF589123	TQ	KU-1604	KY996340	HQ
Guangxi-NK	MF589122	TQ	Henan-13	KY075988	TQ	KU-1605	KY996341	HQ
Anhui-14	MF084994	TQ	Hubei-610	KY354038	TQ	KU-1606	KY996342	HQ
CC2016	KY421348	TQ	Hubei-618	KY354039	TQ	KU-1607	KY996343	HQ
CCV-A	KY363870	TQ	Hunan-B8	MF589124	TQ	KU-1608	KY996344	HQ
CCV-B	KY363871	TQ	Hunan-CD33	MF589125	TQ	KU-1609	KY996345	HQ
CCV-C	KY363872	TQ	Hunan-XHD2	MF589129	TQ	PCK3-1701	MF611876	HQ
Chongqing-147	KY075990	TQ	Jiangxi-1	MF589130	TQ	PCK3-1702	MF611877	HQ
Chongqing-148	KY075991	TQ	Jiangxi-3	MF589106	TQ	PCK3-1703	MF611878	HQ
Chongqing-150	KY075992	TQ	Jiangxi-62	KY075989	TQ	IH		HQ
Chongqing-155	KY075993	TQ	Jiangxi-G1	MF589131	TQ	SJ		HQ
Chongqing-156	KY075994	TQ	Jiangxi-QN3	MF589132	TQ	2164	KX458235	Mỹ
Fujian-12	KY075987	TQ	Shanghai-0706	KY865242	TQ	29160	KT869077	Mỹ
Fujian-5	KY075986	TQ	Shanghai-0708	KY865243	TQ	29160-1	NC031753	Mỹ
Fujian-HWK1	MF589109	TQ	YIY-1-11	KY484769	TQ	MO2015	KX778720	Mỹ
Fujian-HWK2	MF589110	TQ	YiY-2-11	KY484770	TQ	MN2016	KX898030	Mỹ
Fujian-KP1	MF589111	TQ	Guangdong-GZ	MF589113	TQ	SD2016	KX966193	Mỹ
GD2016	KY418606	TQ	Guangxi-L2	MF589119	TQ	CO2017	MF162298	Mỹ
GD2016-1	KY421347	TQ	Hunan-CZ	MF589126	TQ	MN2017	MF162299	Mỹ
Guangdong-CH	MF589112	TQ	Hunan-HWF2	MF589127	TQ	L11-181		VN
Guangdong-HY	MF589114	TQ	Hunan-HWF3	MF589128	TQ	L16-2931		VN
Guangdong-HY1	MF589102	TQ	Jiangxi-B1	MF589107	TQ	L16-2932		VN
Guangdong-JM1	MF589115	TQ	Jiangxi-S1	MF589133	TQ	L17-297		VN
Guangdong-MX1	MF589116	TQ	Jiangxi-XY	MF589134	TQ	L17-307		VN
Guangdong-SG	MF589117	TQ	Shandong-1	KY778776	TQ			

Ghi chú: (a) Ngoại trừ chủng L11-181 được thu thập năm 2011, các chủng PCV3 trên thế giới đều được thu thập từ 2015-2017. (b) Braxin (Bra), Trung Quốc (TQ), Hàn Quốc (HQ) và Việt Nam (VN). 5 chủng PCV3 đã giải trình tự trong nghiên cứu này được in nghiêng.

2.4.3. PCR phát hiện PCV3

Sử dụng kit PCR thương mại (i-StarMaster, iNtRON Biotechnology, Hàn Quốc) có các thành phần: PCR buffer, dNTPs, MgCl₂, Taq DNA polymerase. Phản ứng PCR (20 µl) được phối trộn theo hướng dẫn của nhà sản xuất, trong đó: 17 µl i-Star master mix solution + 1 µl mỗi xuôi + 1 µl mỗi ngược + 1 µl ADN mẫu tách chiết. Chu trình nhiệt 3 giai đoạn của phản ứng PCR bao gồm: tiến biến tính ở 94°C/5 phút; lặp lại 35 chu kỳ gồm: 94°C/30 giây, 55°C/30 giây, 72°C/90 giây; kéo dài cuối cùng ở 72°C/5 phút.

2.4.4. Giải trình tự và hoàn thiện trình tự gen

Sản phẩm PCR tinh sạch được giải trình tự theo hai chiều (xuôi và ngược) bằng phương pháp Sanger, được thực hiện tại công ty 1st BASE (Singapore). Trình tự nucleotide tiếp tục được phân tích bằng chương trình tin sinh học BioEdit v7.1.3.0 (Hall, 1999) trên cơ sở đối chiếu so sánh (i) giữa trình tự nucleotide được giải trình tự theo chiều xuôi và chiều ngược và (ii) với trình tự genome hoặc ORF2 tham chiếu công bố trên Genbank.

2.4.5. Xác định khoảng cách di truyền

Dựa vào trình tự gen ORF2, bằng phần mềm MEGA7 (Kumar *et al.*, 2016), chúng tôi đã tính được khoảng cách di truyền (genetic distance) giữa 86 chủng PCV3 ở bảng 2. Khoảng cách di truyền giữa 5 chủng của Việt Nam và giữa 5 chủng Việt Nam với 81 chủng tham chiếu được biểu diễn dưới dạng đồ thị tần suất.

2.4.6. Xác định chỉ số kháng nguyên (antigenic index)

Phần mềm Lasergene Protean (DNASTAR, Inc., Madison, Mỹ) được dùng để xác định chỉ số kháng nguyên của capsid protein, theo phương pháp của (Jameson *et al.*, 1988). Những vị trí amino acid được dự đoán có đặc tính kháng nguyên sẽ có chỉ số kháng nguyên mang giá trị dương và ngược lại.

2.4.7. Phân loại PCV3 dựa vào phân tích trình tự gen

Dựa vào đặc điểm phân nhánh của cây phát sinh chủng loại, PCV3 được chia thành 2 nhóm di truyền là PCV3a và PCV3b (Ku *et al.*, 2017). Nhằm mục đích phân loại, nghiên cứu này sử dụng một số chủng PCV3 thuộc về 2 nhóm di truyền kể trên làm tham chiếu. Chương trình FastTree2 (Price *et al.*, 2010) được dùng để xây dựng cây phát sinh chủng loại của PCV3, dựa trên trình tự toàn bộ gen mã hóa capsid protein (Bảng 2). Sự biến đổi của nucleotide được tính toán trên mô hình generalized time-reversible (GTR). Mức tin cậy của các nhánh phân chia ở

mỗi nút (node) được biểu thị bằng giá trị SH-like support.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Sự lưu hành của PCV3

Mặc dù PCV3 được phát hiện lần đầu tiên vào năm 2015, một nghiên cứu công bố năm 2010 đã cho thấy sự lưu hành đa dạng của circovirus ở nhiều loài động vật, trong đó có lợn lợn (Li *et al.*, 2010). Do vậy, chúng tôi đặt vấn đề phát hiện PCV3 trong các mẫu bệnh thu thập năm 2016 - 2017 và các mẫu hồi cứu năm 2011 được lưu giữ tại phòng thí nghiệm. Kết quả xét nghiệm bằng phương pháp PCR được tổng hợp ở bảng 3.

Bảng 3 cho biết đã phát hiện được 6/135 mẫu dương tính với PCV3 (chiếm 4,44%). Trong 7 tỉnh miền Bắc, chỉ có 2 tỉnh/thành phố (Hà Nội và Hưng Yên) phát hiện được PCV3 trong các mẫu sàng lọc. Đáng chú ý, trong 60 mẫu hồi cứu năm 2011, đã phát hiện được 1 mẫu dương tính với PCV3. So với các công bố trên thế giới, đến thời điểm hiện tại, đây là mốc thời gian sớm nhất mà PCV3 được phát hiện ở lợn (Ku *et al.*, 2017; Kwon *et al.*, 2017; Palinski *et al.*, 2017; Stadejek *et al.*, 2017; Zheng *et al.*, 2017). Ở khía cạnh này, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho biết PCV3 có thể đã lưu hành ở đàn lợn trước khi PCV3 được khẳng định lần đầu tiên trên thế giới (Palinski *et al.*, 2017). Hiện tại, PCV3 chưa được chứng minh thỏa mãn các điều kiện của định đề Koch và virus còn được phát hiện ở lợn

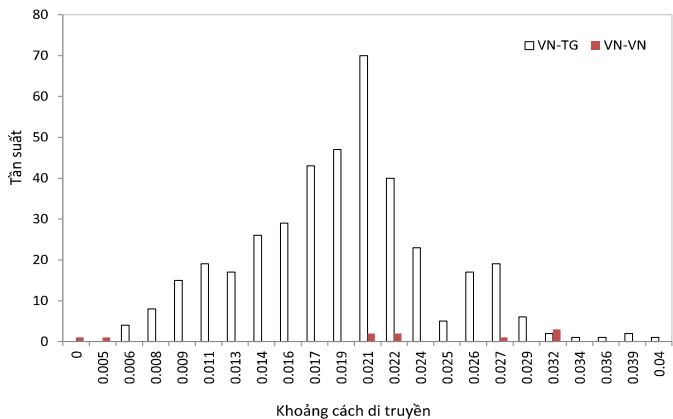
Bảng 3. Kết quả phát hiện PCV3 ở lợn nuôi tại một số tỉnh miền Bắc

Tỉnh	Số mẫu dương tính/số mẫu xét nghiệm		
	Năm 2011	Năm 2016	Năm 2017
Bắc Giang	0/17	0	0
Hòa Bình	0/12	0/4	0
Thái Nguyên	0/2	0	0
Bắc Ninh	0/6	0/1	0
Hà Nội	1/9	0/48	3/7
Hải Dương	0/6	0/1	0
Hưng Yên	0/8	2/14	0
Tổng hợp	1/60	2/68	3/7

Giống với trình tự ORF2 của các chủng PCV3 đã công bố trên Genbank, 5 chủng PCV3 của Việt Nam đều có chiều dài là 642 bazơ (không kể codon kết thúc phiên mã). So với chủng tham chiếu GD2016-1 (KY421347), kết

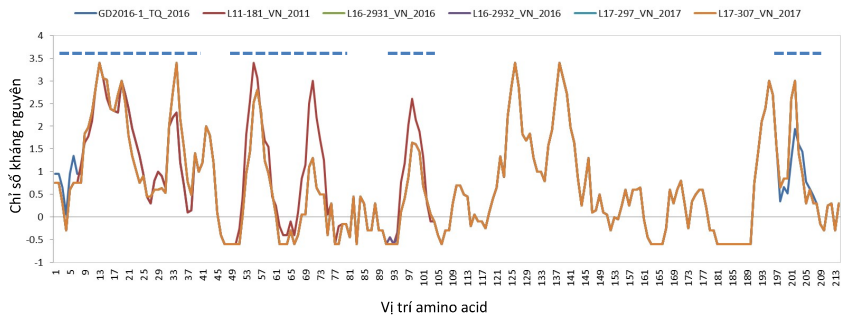
Từ 6 mẫu dương tính với PCV3, 5 mẫu đã được giải trình tự thành công toàn bộ gen ORF2.





Hình 2. Khoảng cách di truyền giữa các chủng PCV3 của Việt Nam và thế giới

Ghi chú: Tần suất xuất hiện của mỗi khoảng cách di truyền được biểu diễn dưới dạng cột: giữa 5 chủng của Việt Nam (VN-VN) và với 81 chủng tham chiếu (VN-TG)



Hình 3. Chỉ số kháng nguyên tại các vị trí amino acid của capsid protein

Ghi chú: Các vùng có sự thay đổi về chỉ số kháng nguyên được đánh dấu bởi đường nét đứt

qua ở hình 1 cho thấy 5 chủng PCV3 của Việt Nam có 39 vị trí xuất hiện đột biến điểm thay đổi nucleotide. Trong đó, chỉ có 9 vị trí đột biến làm thay đổi amino acid được mã hóa (đồng khung, Hình 1A). Để làm rõ mối tương đồng giữa các chủng PCV3 của Việt Nam và thế giới, chúng tôi đã tính khoảng cách di truyền dựa vào gen ORF2 và trình bày kết quả ở hình 2.

Để nhận thấy, sự khác biệt về mặt di truyền (dựa vào gen ORF2) giữa các chủng PCV3 là tương đối thấp (0,005 đến 0,040). Khoảng cách di truyền giữa 5 chủng PCV3 của Việt Nam đều nằm trong phân bố về khoảng cách di truyền của các chủng tham chiếu. Với cơ sở dữ liệu hiện thời, có thể nhận xét rằng các chủng PCV3 của Việt Nam và các chủng trên thế giới có sự tương đồng tương đối cao.

Kết quả phân tích ở hình 1 cho biết gen mã hóa capsid protein có đột biến điểm làm thay đổi amino acid được mã hóa. Ảnh hưởng của các đột biến này tới chỉ số kháng nguyên tại một số vùng xung quanh vị trí có đột biến được trình bày ở hình 3.

Dễ thấy từ kết quả trình bày ở hình 3 rằng không có sự thay đổi mang tính chất tương phản (dương tính- âm tính) về chỉ số kháng nguyên ở cùng một vị trí, giữa các chủng PCV3 được so sánh. Từ amino acid 1- 101, chỉ số kháng nguyên của chủng L11-181 biến đổi nhiều hơn so với các chủng còn lại. Hiện nay chưa có công bố nào về vai trò của các vùng gen/amino acid trong cơ chế sinh bệnh của PCV3, vì vậy, chưa thể làm sáng tỏ vai trò của các đột biến gen của các chủng PCV3 lưu hành ở Việt Nam.

3.3. Phân loại PCV3 dựa vào trình tự gen

Tính đến cuối tháng 10 năm 2017, cơ sở dữ liệu của Genbank có 105 trình tự gen PCV3 được công bố, trong đó có 81 trình tự gen ORF2 hoàn chỉnh. Cây phát sinh chủng loại của PCV3 dựa vào trình tự gen mã hóa capsid protein được trình bày ở hình 4.

Phần lớn chủng PCV3 (74/86 chủng) thuộc về nhóm di truyền PCV3a, trong đó có 5 chủng PCV3 của Việt Nam (đường màu đỏ, Hình 4). Ngoại trừ chủng L11-181 (từ mẫu hồi cứu năm 2011), 4 chủng PCV3 từ mẫu thực địa năm 2016 - 2017 (L16-2931, L16-2932, L17-297, L17-307) được xếp chung nhóm với các chủng PCV3 có nguồn gốc từ Trung Quốc. Với kết quả kể trên, nghiên cứu này đã góp phần làm sáng tỏ hơn về sự lưu hành phổ biến của PCV3 ở các nước chăn nuôi lợn trên thế giới.

4. KẾT LUẬN

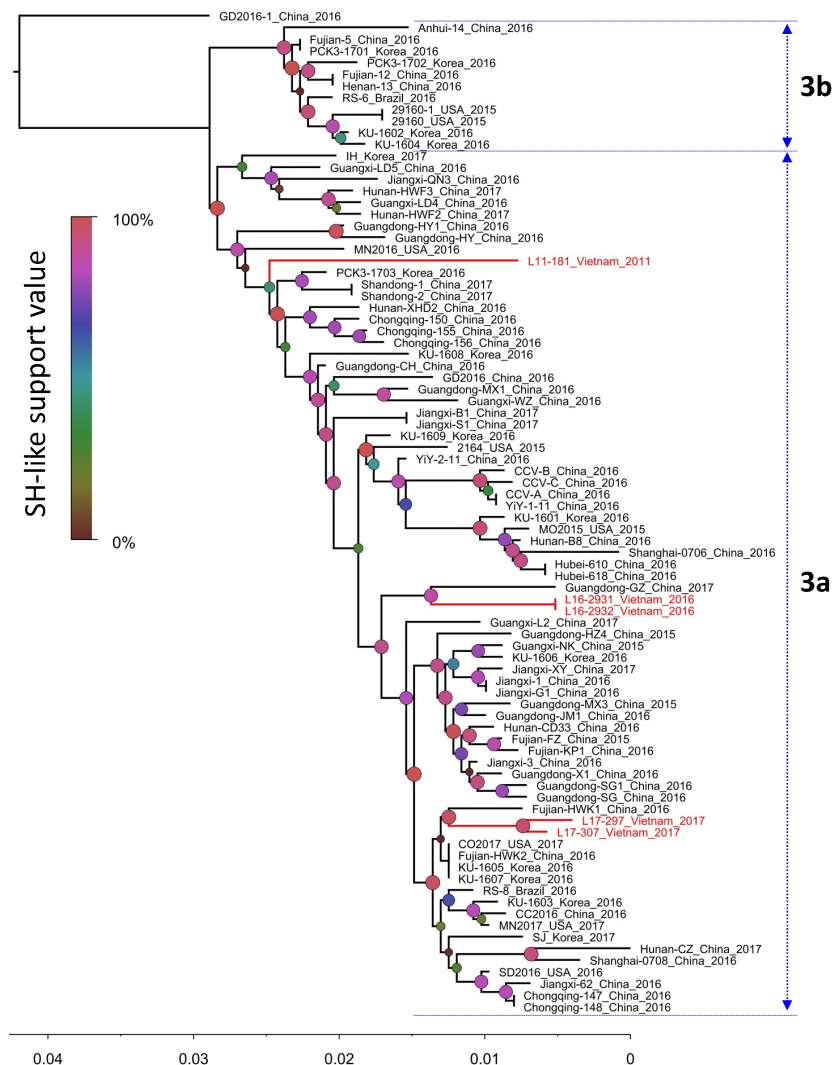
Đã phát hiện được sự có mặt và lưu hành của PCV3 với tỷ lệ 4,44% ở 2/7 tỉnh phía Bắc là Hà Nội và Hưng Yên.

Đã giải trình tự thành công gen ORF2 của 5/6 chủng PCV3 với chiều dài là 642 bazơ.

5 chủng PCV3 của Việt Nam đều thuộc về nhóm di truyền PCV3a.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Allan, G. M. and J. A. Ellis (2000). Porcine circoviruses: a review. *J Vet Diagn Invest.*, 12(1): 3-14.
- Faccini, S., I. Barbieri, A. Gilioli, G. Sala, L. R. Gibelli, A. Moreno, C. Sacchi, C. Rosignoli, G. Franzini and A. Nigrelli (2017). Detection and genetic characterization of Porcine circovirus type 3 in Italy. *Transbound Emerg Dis.*, 64(6): 1661-1664.
- Hall, T. A. (1999). BioEdit: A user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. *Nucl. Acids. Symp. Ser.*, 41: 95-98.
- Huynh, T. M., B. H. Nguyen, V. G. Nguyen, H. A. Dang, T. N. Mai, T. H. Tran, M. H. Ngo, V. T. Le, T. N. Vu, T. K. Ta, V. H. Vo, H. K. Kim and B. K. Park (2014). Phylogenetic and phylogeographic analyses of porcine circovirus type 2 among pig farms in Vietnam. *Transbound Emerg Dis.*, 61(6): e25-34.
- Jameson, B. A. and H. Wolf (1988). The antigenic index: a novel algorithm for predicting antigenic determinants. *Computer applications in the biosciences* : CABIOS, 4(1): 181-186.
- Ku, X., F. Chen, P. Li, Y. Wang, X. Yu, S. Fan, P. Qian, M. Wu and Q. He (2017). Identification and genetic characterization of porcine circovirus type 3 in China. *Transbound Emerg Dis.*, 64(3): 703-708.
- Kumar, S., G. Stecher and K. Tamura (2016). MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets. *Mol Biol Evol.*, 33(7): 1870-1874.
- Kwon, T., S. J. Yoo, C. K. Park and Y. S. Lyoo (2017). Prevalence of novel porcine circovirus 3 in Korean pig populations. *Vet Microbiol.*, 207 (Supplement C): 178-180.
- Li, L., A. Kapoor, B. Slikas, O. S. Bamidele, C. Wang, S. Shaikat, M. A. Masroor, M. L. Wilson, J. B. Ndjango, M. Peeters, N. D. Gross-Camp, M. N. Muller, B. H. Hahn, N. D. Wolfe, H. Triki, J. Bartkus, S. Z. Zaidi and E. Delwart (2010). Multiple diverse circoviruses infect farm animals and are commonly found in human and chimpanzee feces. *J Virol.*, 84(4): 1674-1682.
- Palinski, R., P. Pineyro, P. Shang, F. Yuan, R. Guo, Y. Fang, E. Byers and B. M. Hause (2017). A Novel Porcine Circovirus Distantly Related to Known Circoviruses Is Associated with Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome and Reproductive Failure. *J Virol.*, 91(1).



Hình 4. Cây phát sinh chủng loại của các chủng PCV3 lưu hành ở Việt Nam và một số quốc gia trên thế giới

Ghi chú: Hai nhóm di truyền (genetic cluster) PCV3a, PCV3b được phân chia theo nghiên cứu của Ku et al. (2017). Các nhánh dẫn tới 5 chủng PCV3 ở Việt Nam được đánh dấu màu đỏ. Giá trị SH-like support ở mỗi nút (node) được biểu diễn dưới dạng chấm tròn với đường kính tỷ lệ thuận với giá trị từ 0% đến 100%. Chiều dài của các nhánh được biểu diễn tỷ lệ với khoảng cách di truyền (đường nằm ngang).

Nghiên cứu sự lưu hành của loài virus mới (Porcine Circovirus 3 - PCV3) ở đàn lợn nuôi tại một số tỉnh miền Bắc Việt Nam

- Price, M. N., P. S. Dehal and A. P. Arkin (2010). FastTree 2--approximately maximum-likelihood trees for large alignments. PLoS ONE 5(3): e9490.
- Rose, N., T. Opriessnig, B. Grasland and A. Jestin (2012). Epidemiology and transmission of porcine circovirus type 2 (PCV2). Virus Res., 164(1-2): 78-89.
- Segales, J., G. M. Allan and M. Domingo (2005). Porcine circovirus diseases. Anim Health Res Rev., 6(2): 119-142.
- Stadejek, T., A. Wozniak, D. Milek and K. Biernacka (2017). First detection of porcine circovirus type 3 on commercial pig farms in Poland. Transbound Emerg Dis., 64(5): 1350-1353.
- Zheng, S., X. Wu, L. Zhang, C. Xin, Y. Liu, J. Shi, Z. Peng, S. Xu, F. Fu, J. Yu, W. Sun, J. Li and J. Wang (2017). The occurrence of porcine circovirus 3 without clinical infection signs in Shandong Province. Transbound Emerg Dis., 64(5): 1337-1341.