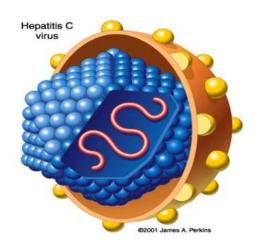
Các virus RNA



PGS. TS. Cao Minh Nga Khoa Y - ĐH Y Dược TP. HCM Module "Miễn Dịch – Đề Kháng – Ký Chủ"

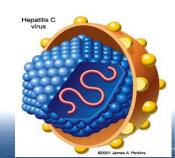


Mục tiêu bài học

- 1. Liệt kê 15 họ virus RNA gây bệnh ở người.
- 2. Nêu những đặc điểm chính về cấu trúc, kháng nguyên, bộ gen và tính chất vi sinh học của các virus RNA.
- 3. Trình bày các yếu tố độc lực và vai trò của các yếu tố này trong cơ chế bệnh sinh của một số virus RNA (picorna virus, myxovirus, rubella virus, virus dại, arbovirus, rotavirus, và các virus viêm gan).

Nội dung

- I. Mở đầu
- II. Các virus RNA gây bệnh ở người
- III. Phân loại các virus RNA gây bệnh ở người theo hệ cơ quan
- IV. Tính chất vi sinh học và sinh bệnh học của một số virus RNA (picorna virus, myxovirus, rubella virus, virus dại, arbovirus, rotavirus, và các virus viêm gan).
- V. Tóm tắt



I. Mở đầu

- Có nhiều loại virus RNA gây bệnh nặng, nguy hiểm ở người (HIV, cúm đại dịch, bệnh nhiễm virus ebola, ...).
- Một số virus nuôi cấy được, có kháng nguyên ổn định, tạo được vaccin hiệu quả phòng ngừa bệnh

(bệnh sởi, quai bị, rubella, ...).

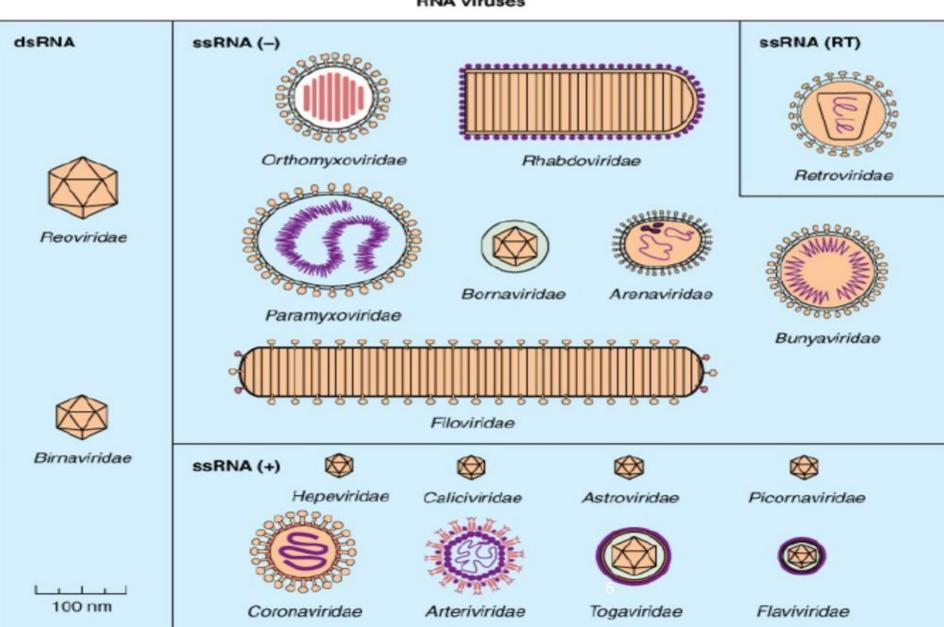
Một số bệnh nhiễm virus RNA vẫn chưa phòng ngừa được bằng vaccin, vẫn luôn là thách thức cho y học

(bệnh nhiễm HIV/AIDS, viêm gan C, ...).

Đã có các xét nghiệm chẩn đoán hiện đại và phác đồ điều trị hiệu quả cho một số bệnh nhiễm virus RNA (viêm gan C)

II. Các virus RNA gây bệnh ở người

RNA viruses



Đặc điểm của các họ virus RNA gây bệnh ở người

S TT	Họ virus (-viridae)	Sợi RNA	Màng bọc	Capsid	Kích thước (nm)	Gây bệnh chính	Nuôi cấy	Vaccin
1	Pico <u>rna</u> -	Đơn	-	Đa diện	22-30	Bại liệt, cảm lạnh, viêm gan A	+	+
2	Calici-	Đơn	-	-"-	35-40	VDD – ruột cấp		
3	Нере-	Đơn	-	-"-	27-34	Viêm gan E		
4	Astro-	Đơn	-	-"-	30	VDD – ruột		
5	Flavi-	Đơn	+	_"_	37-50	SXH, VNNB, viêm gan C	+, +	±, + -
6	Toga-	Đơn	+	-"-	50-70	Rubella	+	+
7	Corona-	Đơn	+	Xoắn	80-160	Cảm lạnh, SARS		

Đặc điểm của các họ virus RNA gây bệnh ở người (tt)

S TT	Họ virus (-viridae)	Sợi RNA	Màng bọc	Capsid	Kích thước (nm)	Gây bệnh chính	Nuôi cấy	Vaccin
8	Retro-	Đơn, 2 đoạn	+	Đa diện	80-100	HIV/AIDS	-	?
9	Paramyxo-	Đơn	+	Xoắn	125-250	Sởi, quai bị,	+	+
10	Filo-	Đơn	+	_"_	790-970	Ebola, Marburg		± ?, +
11	Rhabdo-	Đơn	+	-"-	130-240	Dại	+	+
12	Orthomyxo-	Đơn, phân đoạn	+	_"_	80-120	Cúm (influenza virus)	+	+
13	Bunya-	_"_	+	_"_	90-100	Hantavirus (VP), viêm não	-	-
14	Arena-	_"_	+	_"_	50-300	Viêm gan D	-	-
15	Reo-	Đôi, phân đoạn	-	Đa diện	78-80	Tiêu chảy (Rota virus)	+	+

II. Các virus RNA gây bệnh ở người (tt)

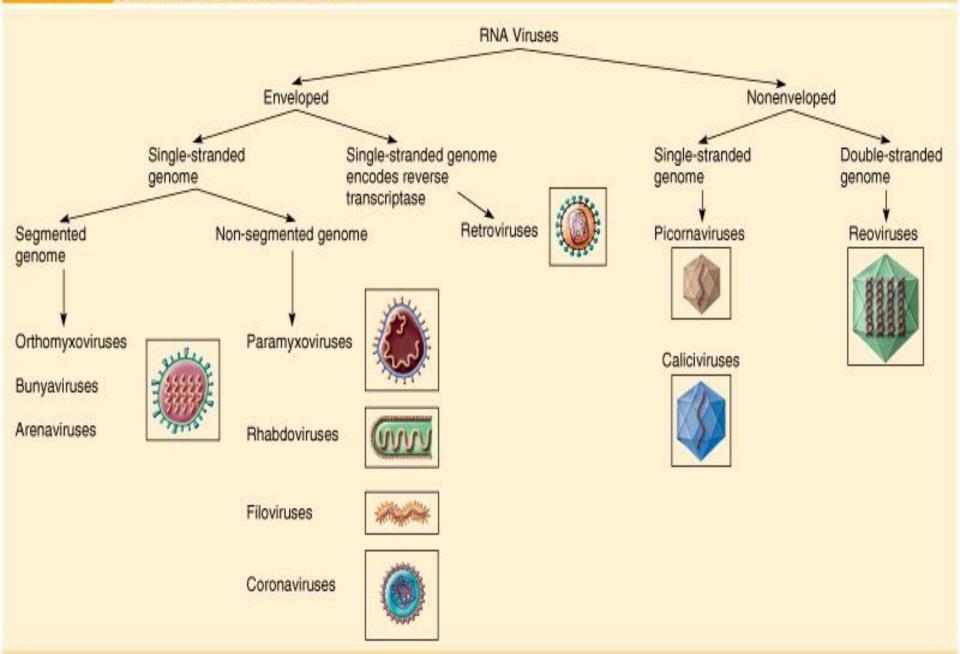
- **1. Picornavirus:** Poliovirus, HAV, EV 71, ...
- 2. Calicivirus: Norwalk virus
- 3. Hepevirus: HEV, ...
- 4. Astrovirus
- 5. Flaviviridae: SXH, VNNB, HCV
- 6. Orthomyxovirus: virus cúm
- 7. Paramyxovirus: virus á cúm,

RSV, virus sởi, quai bị,

- 8. Togavirus: Rubella virus
- 9. Coronavirus: SARS
- 10. Retrovirus: HIV
- 11. Rhabdovirus: virus dại
- **12. Filovirus:** Ebola virus
- 13. Bunyavirus: Hanta virus
- 14. Arenavirus
- 15. Reovirus (dsRNA):

Rotavirus

TABLE 6.3 Medically Relevant RNA Viruses



III. Phân loại các virus RNA gây bệnh ở người theo hệ cơ quan

- 1. Đường hô hấp,
- 2. Đường tiêu hóa
- 3. Da Niêm mạc
- 4. Hệ thần kinh
- 5. Vị trí khác: bẩm sinh
 - hệ miễn dịch
 - toàn thân



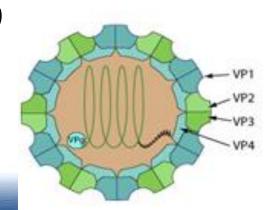
III. 1. Các virus RNA gây bệnh đường hô hấp

- Lây truyền qua đường hô hấp
- Gồm các virus:
 - virus cúm (Orthomyxoviridae)
 - virus á cúm, virus hô hấp hợp bào (RSV)

(Paramyxoviridae)

- coronavirus (Coronaviridae)
- rhinovirus, ECHO (Picornaviridae)

(Enteric Cytopathogenic Human Orphan)





III. 2. Các virus RNA gây bệnh đường tiêu hóa

- Lây truyền qua đường tiêu hóa hoặc đường khác.
- Gòm các virus:
 - các virus viêm gan A, C, D, E, G (HAV, HCV, HDV, HEV, HGV)

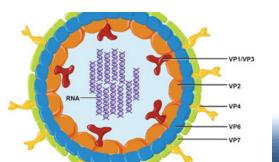
(∈ các họ virus khác nhau)

- virus quai bi (Paramyxoviridae)

- astrovirus (Astroviridae)

norwalk virus (Caliciviridae)

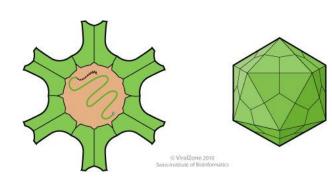
- ECHO

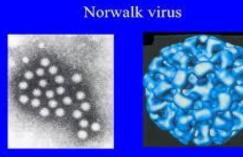


(Picornaviridae)

- rotavirus

(Reoviridae - dsRNA)

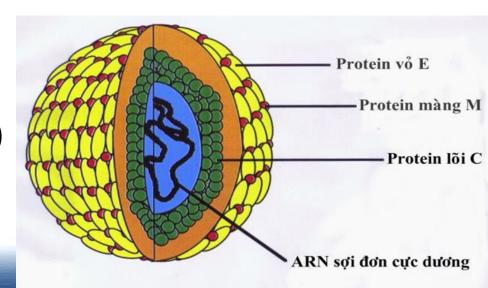




III. 3. Các virus RNA gây bệnh ở da – niêm mạc

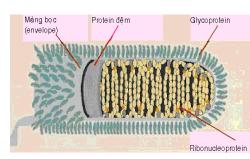
- Lây truyền qua đường hô hấp -> viremia -> da (phát ban)
 - Virus sởi (measle virus) (Paramyxoviridae)
 - Virus rubella (Togaviridae)
- Lây truyền qua vết đốt của côn trùng tiết túc trung gian
 - → viremia → da (xuất huyết)
 - virus dengue hay
 virus sốt xuất huyết

(là 1 Arbovirus ∈ Flaviviridae)



III. 4. Các virus RNA gây bệnh ở hệ thần kinh

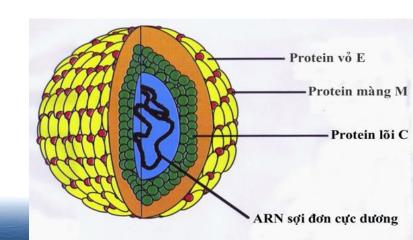
- Lây truyền qua vết cắn của động vật mắc bệnh
 - → sợi thần kinh ngoại biên → não (viêm não)
 - Virus dại (Rhabdoviridae)



- Lây truyền qua vết đốt của côn trùng tiết túc trung gian
 - → viremia → não (viêm não)
 - virus viêm não Nhật bản B

JEV (Japanese Encephalitis Virus)

(là 1 Arbovirus ∈ Flaviviridae)



III.4. Các virus RNA gây bệnh ở hệ thần kinh (tt)

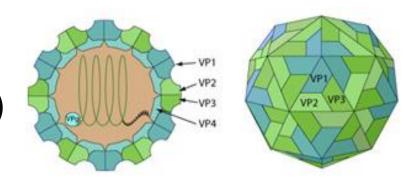
Lây truyền qua đường tiêu hóa:

Enterovirus (Picornaviridae), gôm:

+ poliovirus: gây bại liệt

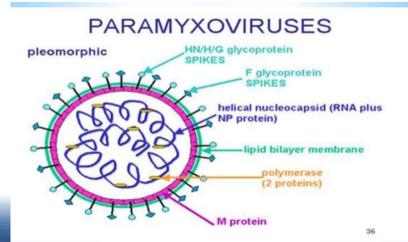
+ coxsackie: viêm màng não (VMN)

+ ECHO: VMN



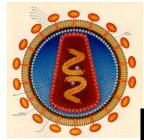
Lây truyền qua đường hô hấp:

- + Virus sởi (∈Paramyxoviridae): gây nhiễm virus chậm
- → Viêm toàn não xơ cứng bán cấp.
- + Virus quai bi (∈ Paramyxoviridae)

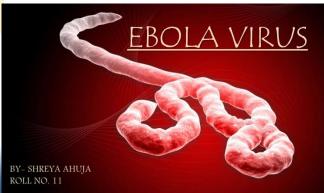


III. 5. Các virus RNA gây bệnh khác

- Nhiễm virus bẩm sinh:
 - virus rubella (Togaviridae):
 gây bệnh rubella bẩm sinh (gây dị tật bẩm sinh)
 - các virus khác: HCV, virus sởi, virus quai bị, HIV & một số enterovirus.
- Nhiễm virus vào hệ miễn dịch:
 HIV



Nhiễm virus toàn thân: virus ebola



IV. 1. Picornaviruses

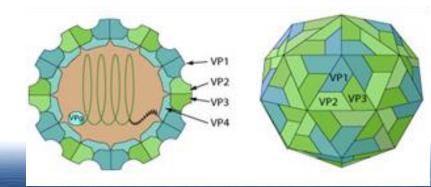
rất nhỏ, 20-30 nm, màng bọc (-), kháng ether

A. Enteroviruses:

- Poliovirus: bệnh bại liệt, vaccin (+),
- HAV (virus viêm gan A): vaccin (+),
- EV71: bệnh tay chân miệng.
- Coxsackieviruses, Echoviruses, ...

B. Rhinoviruses:

- gây bệnh đường hô hấp
- có > 100 types,
- miễn dịch đặc hiệu type
 - vaccin (-).



IV. 2. Myxoviruses

Orthomyxoviruses:

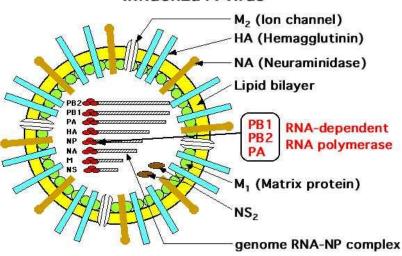
Virus cúm (Influenza viruses)

type A, type B, type C

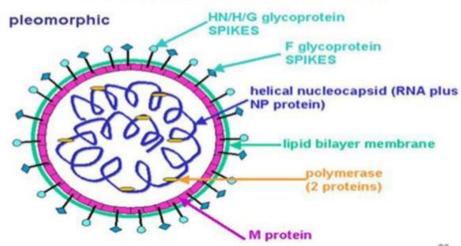
Paramyxoviruses:

- 1. Virus á cúm
- 2. Virus hô hấp hợp bào (RSV)
- 3. Virus sởi (measles virus),
- 4. Virus quai bį (mumps virus).

Influenza A virus



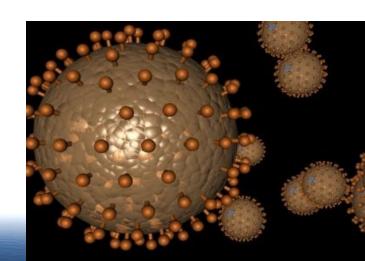
PARAMYXOVIRUSES



IV. 2. Myxoviruses (tt)

* Đặc điểm chung:

- Sợi đơn RNA
- Nucleocapsid: đối xứng xoắn ốc
- Màng bọc (+), cảm thụ với ether
- Có KN ngưng kết hồng cầu, kết hợp bổ thể
- Sản xuất men neuraminidase
- Gây tổn thương bộ máy hô hấp
- * Khác nhau: cấu trúc,
 - tính KN,
 - khả năng gây bệnh.



So sánh Orthomyxovirus & Paramyxovirus

Đặc điểm	Orthomyxovirus	Paramyxovirus
Gây bệnh / người	Cúm loại A, B và C	Nhiễm á cúm 1 – 4, bệnh hô hấp hợp bào, sởi, quai bị
Bộ gen virus	Sợi đơn RNA	Sợi đơn RNA
Cấu trúc RNA	Phân 8 đọan	Không phân đọan
RNA Polymerase	+	+
2R vòng xoắn ribonucleoprotein	9 nm	18 nm
Capsid	Hình xoắn ốc	Hình Hình xoắn ốc
Màng bọc	+	+

So sánh Orthomyxovirus & Paramyxovirus (tt)

Đặc điểm	Orthomyxovirus	Paramyxovirus	
Kích thước virion	80-120 nm (↓)	150-300 nm (↑)	
НА	+	+	
NA	(+) / mọi virus	(+) / một số virus	
Các gai bề mặt	H và N / gai ≠	H và N trên / 1 gai*	
Tạo TB khổng lồ	-	+	
Virus hợp nhất với TB	Thể nội bào	Màng bào tương	
Sao chép RNA virus	Nhân TB	Bào tương TB	

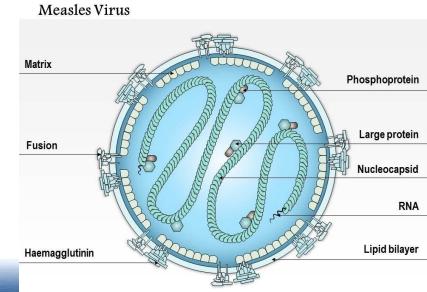
IV. 2. 1. Virus sởi (measles virus)

- Virus sởi gây BỆNH SỞI (measles):
 Là bệnh phát ban phổ biến / dân số ↑ Mức lây lan ↑ ↑.
 Người là ký chủ tự nhiên duy nhất.
- **❖ Cấu trúc:** hình cầu, đa dạng, 2R ≈ 140 nm
 - RNA: ssRNA thẳng, nucleocapsid: xoắn ốc, MBN: gai H & N

H: gây tiêu huyết \rightarrow virus bám vào thụ thể TB

F: liên kết với TB + tiêu huyết.

- ❖ Sức đề kháng ↑
 Các tiểu thể virus không bền vững nhưng khả năng lây nhiễm ↑.
- ❖ Nuôi cấy: được → Sản xuất vaccin.

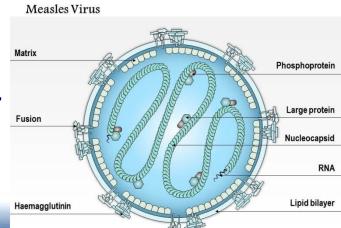


IV. 2. 1. Virus sởi (measles virus) (tt)

- Cấu trúc kháng nguyên (KN)
 - Chỉ có 1 loại KN KN ngưng kết hồng cầu (NKHC) → 1 serotype. KN ổn định, KHÔNG đột biến → cấu trúc virus KHÔNG đổi.
 - → kháng thể (KT) sởi (+) suốt đời → chống tái nhiễm.

Sinh bệnh học :

- Virus \uparrow TB biểu mô hô hấp trên/dưới \rightarrow mô lympho \rightarrow viremia \rightarrow TB nội mô: \uparrow sinh (nốt Koplik) \rightarrow viremia \rightarrow da (phát ban)
- Phát ban do:
 - + viêm mạch (phức hợp KN-KT),
 - + hoại tử TB biểu mô / tĩnh mạch nhỏ.
- TB khổng lồ đa nhân: do protein liên kết TB / các gai



IV. 2. 1. Virus sởi (measles virus) (tt)

Miễn dịch (MD) học:

- MD suốt đời / người đã mắc bệnh
- IgG: trung hòa virus/ viremia
- MD qua trung gian TB: quan trong
- KT mẹ → em bé < 6 tháng: KHÔNG mắc bệnh

Phòng ngừa:

- BP chung: cách ly BN, khử trùng đồ dùng nhiễm chất xuất tiết
- BP đặc hiệu: HIỆU QUẢ
 - + vaccin sống ↓ độc lực (MRM /ROR)
 - + γ-globulin: cho người chưa chích ngừa / ủ bệnh



IV. 2. 2. Virus quai bị (mumps virus)

Gây bệnh quai bị.

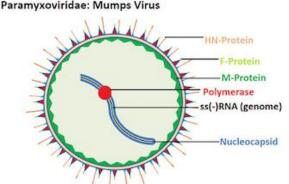
Người là ký chủ tự nhiên duy nhất.

Cấu trúc: paramyxovirus

MBN (+): 2 loại gai: (1). H + N

(2). F: liên kết với TB + tiêu huyết.

- ❖ Nuôi cấy: được → Sản xuất vaccin.
- Tính miễn dịch: MD kéo dài suốt đời sau 1 lần nhiễm vì chỉ có 1 type KN (1 serotype), KHÔNG biến đổi.
- ❖ KT mẹ → nhau → con: được bảo vệ 6 tháng.





IV. 2. 2. Virus quai bị (mumps virus) (tt)

Sinh bệnh học & bệnh học:

- virus \rightarrow đường hô hấp trên, dưới \rightarrow mô lympho \rightarrow viremia

→ tuyến ≠ (mang tai, tinh hoàn, buồng trứng, tụy, giáp),

cơ quan ≠ (màng não)

- (±): virus/ niêm mạc miệng
 - → ống Stenon
 - → tuyến mang tai
- virus bài tiết / nước tiểu (NT)
 - \rightarrow NT (±) là nguồn nhiễm.

Mumps pathogenesis

Virus enters respiratory tract

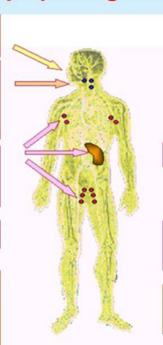
Virus grows in salivary glands and local lymphoid tissue

Virus spreads to spleen and distant lymphoid tissue

Viremia

Virus spreads throughout body to testes, ovary, pancreas, thyroid, salivary glands

DISEASE



7-10 days

Approx 15 days

18 days

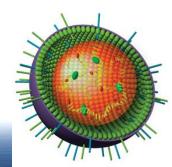
and after

IV. 2. 2. Virus quai bị (mumps virus) (tt)

Biến chứng:

Viêm tinh hoàn sau dậy thì, Viêm màng não vô trùng, Viêm tuyến \neq (buồng trứng, tụy, giáp, vú): hiếm gặp Viêm cơ quan \neq (thận, cơ tim, khớp): hiếm gặp

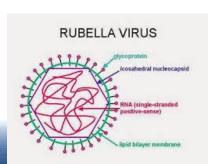
- Chẩn đoán: LS: chủ yếu
 - Δ phòng thí nghiệm (nuôi cấy, MDH, SHPT): cas khó, nghi ngờ.
- Phòng ngừa:
 - BP chung: cách ly BN, khử trùng đồ dùng nhiễm chất xuất tiết.
 - BP đặc hiệu: HIỆU QUẢ
 - + vaccin sống ↓ độc lực (MRM /ROR) 1967.
 - + γ -globulin: không ngừa hoặc \downarrow nhẹ viêm tinh hoàn.



IV. 3. Virus rubella

(Le virus de la rubéole)

- Gây bệnh Rubella
- ♣ Là thành viên duy nhất ∈ giống Rubivirus ∈ họ Togaviridae.
- * Cấu trúc: Nhân: RNA xoắn đơn, cực (+)
- * Tính KN: có 1 type KN ngưng kết hồng cầu / gai bề mặt.
- * Tăng trưởng / bào tương TB nhiễm.
- Phòng ngừa:
 - 1. BP chung: tránh lây nhiễm cho phụ nữ mang thai.
 - 2. Phòng bệnh đặc hiệu: vaccin sống ↓ độc lực
 - vaccin tam liên (MMR / ROR)



IV. 3. Virus rubella (tt)

- Sinh bệnh học & bệnh học:
- 1. Nhiễm rubella mắc phải: virus \rightarrow đường hô hấp trên: \uparrow sinh
 - → viremia → mô lympho, da & cơ quan ≠.
 - Phát ban: do phản ứng KN KT / thành mạch

2. Nhiễm rubella bẩm sinh:

nhau thai

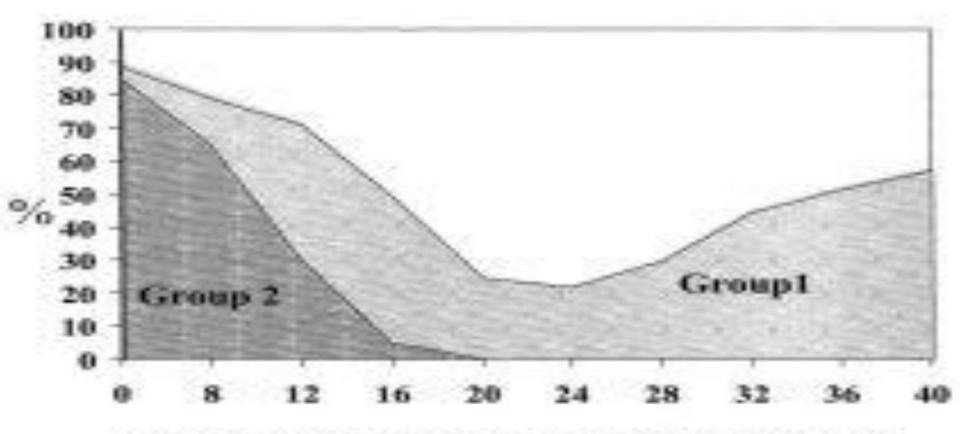
virus rubella / mẹ ------ thai nhi (\approx 1 tuần trước - vài ngày sau phát ban)

→ mô & cơ quan ≠ / thai nhi



Relationship between the time of maternal rubella infection and the consequences to the fetus. In group 1, the fetus is infected but shows no clinical manifestations at birth. Those in group 2

are born with congenital rubella syndrome (CRS).



Gestational stage at time of rubella infection (weeks)

IV. 3. Virus rubella (tt)

Miễn dịch học:

1. Bệnh rubella mắc phải:

KT rubella lớp IgM (+) < 6 tuần $\rightarrow \Delta$ (+). IgG (+) suốt đời (*có 1 type KN duy nhất*) \rightarrow chống tái nhiễm

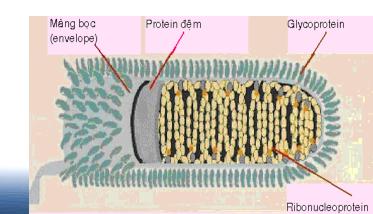
2. Bệnh rubella bẩm sinh:

- IgG (từ mẹ) (+) \leq 6 tháng đầu sau sinh.
- Rối loạn ĐƯMD dịch thể: IgM ↑↑↑, IgG (của con) ↑. do: virus rubella ức chế trực tiếp hệ thống MD.



IV. 4. Virus dai (Rabies virus)

- ❖ gây bệnh dại (rabies): là bệnh nhiễm virus cấp tính / hệ TK TW
 → tử vong chắc chắn.
- ❖ ∈ dòng Lyssavirus, họ Rhabdoviridae.
- \diamond hình viên đạn, kích thước \approx 75 x 180nm, màng bọc (+),
- * genome: ssRNA thẳng, không phân đoạn.
- có 1 type KN duy nhất.
- có vaccin phòng ngừa hiệu quả



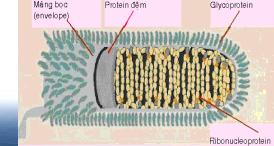
IV. 4. Virus dại (tt)

Sinh bệnh học:

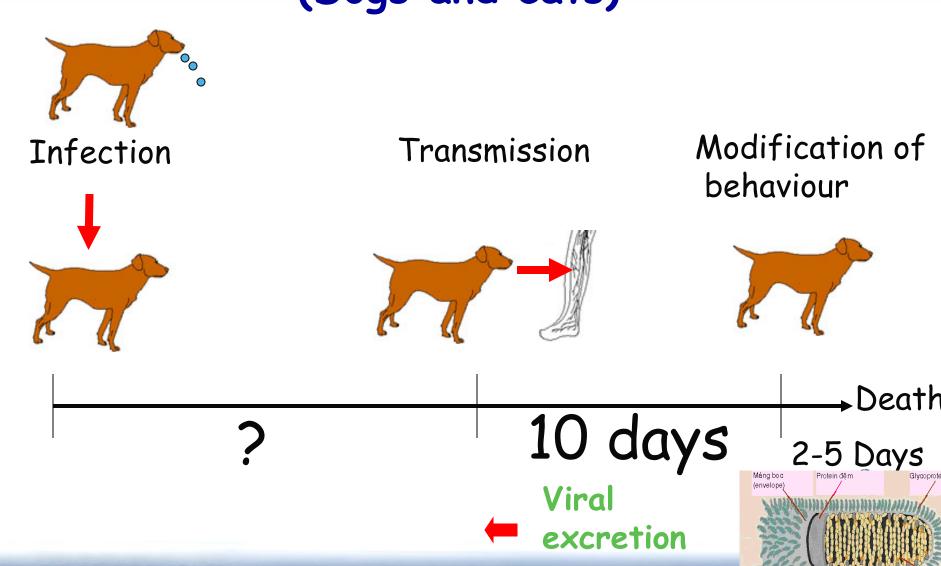
- Virus nhân lên /mô cơ vân quanh vết cắn
 - → sợi TK ngoại biên → hệ TKTW: virus nhân lên / chất xám
 - → Sợi TK ngoại biên → các cơ quan ≠ và
 - → tuyến nước bọt: lây truyền qua vết cắn.

- Tại hệ TKTW:

- + viêm não -> TB TK bị hủy hoại, thoái hóa myeline.
- + Thể Negri: thể vùi ưa eosin/ bào tương TB TK bị nhiễm
- \rightarrow quan trong $/\Delta$ PTN.
- (75 90% (+) / cas bệnh dại.



Base de la période de mise sous surveillance (Dogs and cats)



Safety Measures



Level 2 (3) of biological safety

Lab coats

Masks

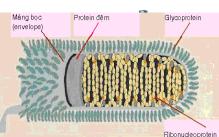
Goggles

Gloves

Overshoes

Safety hoods

Vaccination of the staff



Arctic fox
Bats

Skunk

Raccoon

Insectivorous
bats

Vampire bat

Dog

Cat

Mongoose

Arctic fox
Raccoon
dog

Raccoon
dog

Raccoon
dog

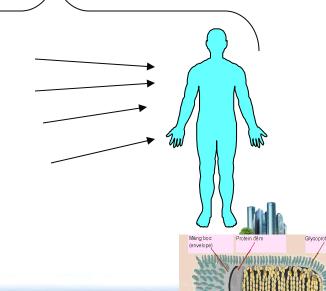
Bats

Rabies (lyssavirus genotype 1)

Reservoir

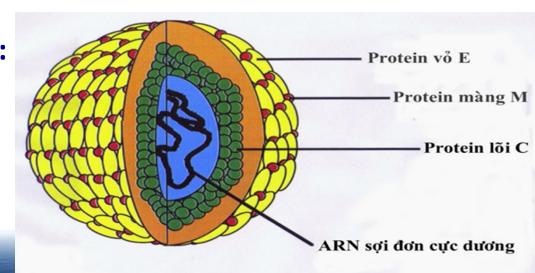
Domestic animals

Vectors



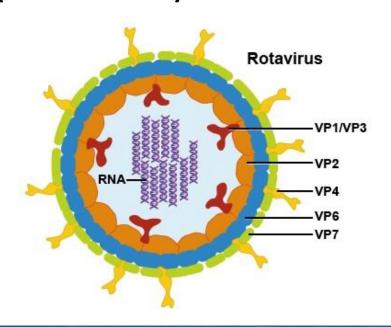
IV. 5. Arbovirus

- Lây truyền qua động vật chân khớp (Arthropod borne = Arbovirus)
- * Gồm nhiều họ virus: toga-, flavi-, bunya-, rhado, arena-, reoviridea
- ❖ ≈ 100 Arbovirus gây bệnh ở người.
- Tại VN: 2 loại virus thường gây bệnh
 - Virus Dengue: gây bệnh Sốt xuất huyết Dengue, chưa có vaccin.
 - Virus viêm não Nhật bản B:Có vaccin phòng bệnh.



IV. 6. Rotavirus

- **♦ Rotavirus** ∈ họ Reoviridae
 - genome dsRNA gồm 11 mảnh, được bao quanh bởi 3 vỏ protein: lõi, capsid trong và capsid ngoài.
 - các đoạn gen RNA mã hóa cho 6 protein cấu trúc (VP1-VP4, VP6,
 VP7) và 6 protein không cấu trúc (NSP1 NSP6)
 - hình cầu, d ≈ 65 nm
 - màng bọc (-) → đề kháng ↑.
 - nuôi cấy (+).
 - vaccin phòng ngừa (+).



IV. 6. Rotavirus (tt)

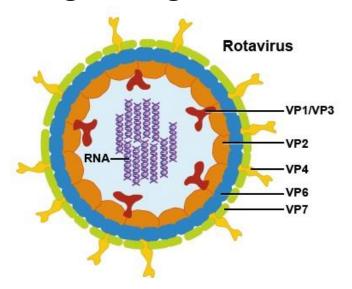
Sinh bệnh học:

- lây truyền qua đường phân-miệng
- nhân lên / TB biểu mô lót ruột non ly giải TB.
- Phá hủy & làm thoái hóa nhung mao ruột
- ↓ hấp thu Na+ và nước → tiêu chảy đẳng trương.

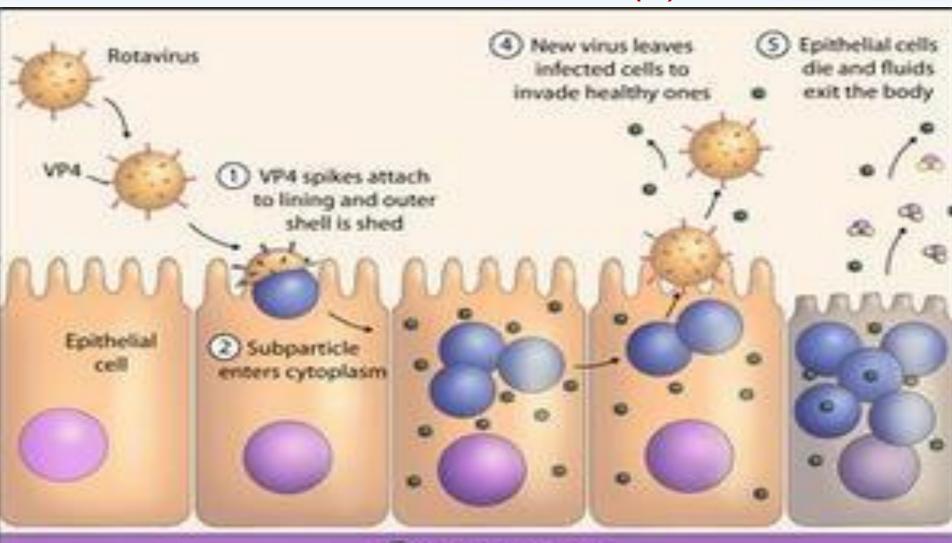
Nhiễm virus thường tự giới hạn:

do virus phá hủy lớp biểu mô

- → lớp biểu mô khác phát triển
- → thay thế → phục hồi chức năng.



IV. 6. Rotavirus (tt)

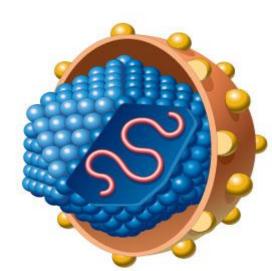


3 Virus multiplies and produces toxin

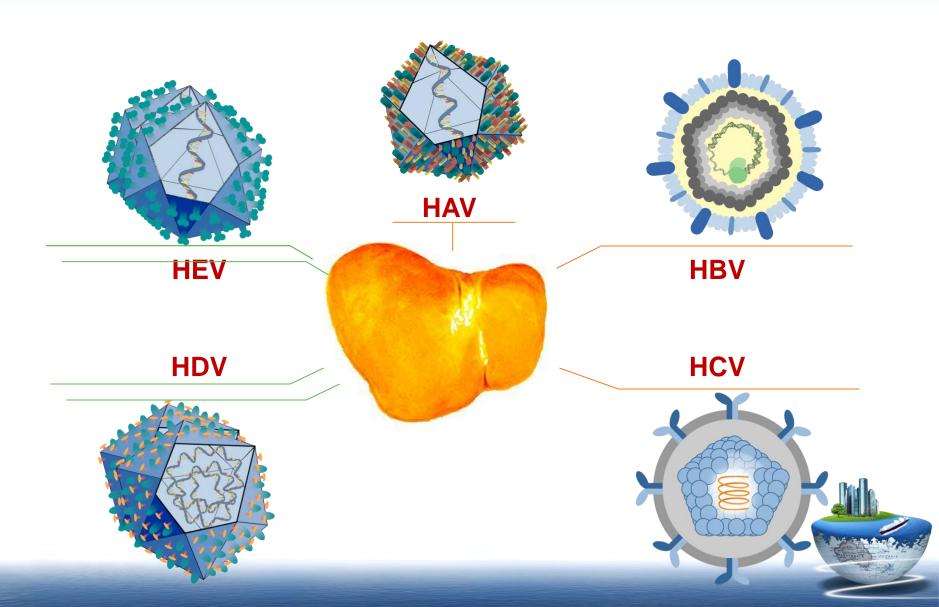
IV. 7. Các virus viêm gan

(Hepatitis viruses)

- ❖ Có 6 loại:
 - Virus viêm gan A (HAV Hepatitis A Virus):
 có 1 typ KN, có vaccin phòng ngừa hiệu quả.
 - 2. Virus viêm gan B (HBV) là virus DNA,
 - 3. Virus viêm gan C (HCV),
 - 4. Virus viêm gan D (HDV ≈ tác nhân delta),
 - 5. Virus viêm gan E (HEV),
 - 6. Virus viêm gan G (HGV).



Các loại virus viêm gan



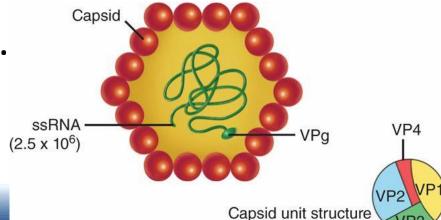
Tính chất các virus viêm gan

Đặc điểm	HAV (≈ 51 %)	HBV (>40 %)	HCV (≈ 3 %)	HDV (<1%)	HEV (<1%)
Họ (-viridae)	Picorna-	Hepa <mark>dna</mark> -	Flavi-	Arena-	Нере-
Giống (-virus)	Hepato-	Orthohepadna-	Нерасі-	Delta-	Нере-
Bộ gen	ssRNA	1 phần ss <mark>DNA,</mark> 1 phần ds <mark>DNA</mark>	ssRNA	ssRNA	ssRNA
Màng bọc	Không	Có (HBsAg)	Có	Có (HBsAg)	Không
Tính	T ⁰ , acid:	Acid:	Ether,	Acid:	T ⁰ :
bền vững	bền	nhạy	acid: nhạy	nhạy	bần
Lây truyền	Phân - miệng	Ngoài đường tiêu hóa			Phân -/miệng

IV. 7. Các virus viêm gan (tt)

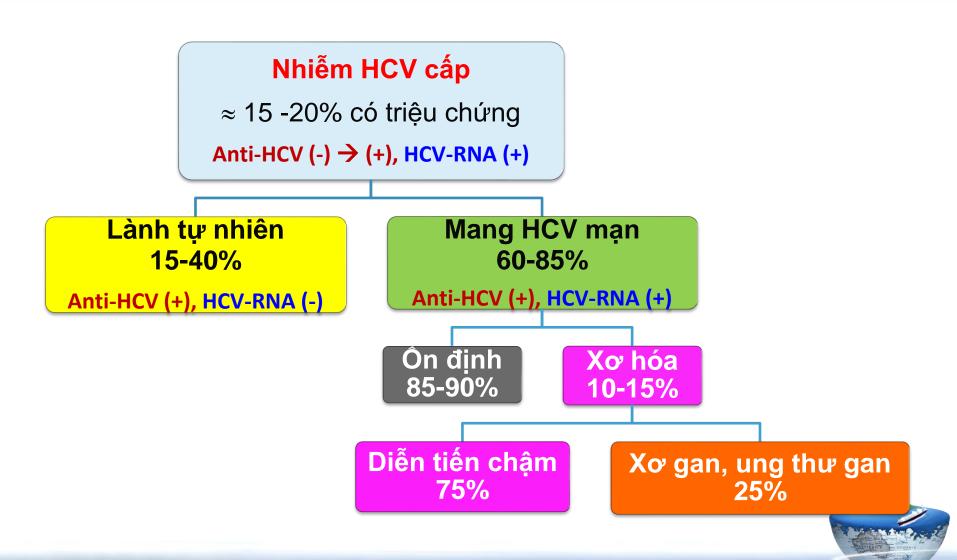
* Cơ chế gây bệnh

- Đáp ứng MD của KC tiêu diệt tế bào nhiễm virus ->
 gây phần lớn các tổn thương gan.
- Đáp ứng MD:
 - + thải loại hoàn toàn: HAV và HEV
 - + không thải loại hoàn toàn: HBV, HCV, HDV
 - → nhiễm virus mạn tính.



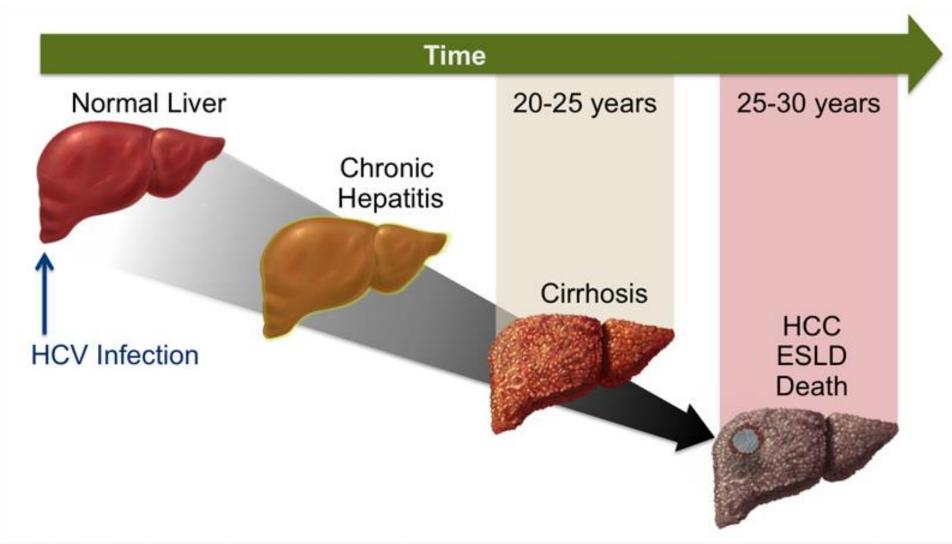
27 nm

IV. 7. 1. HCV - Diễn tiến lâm sàng

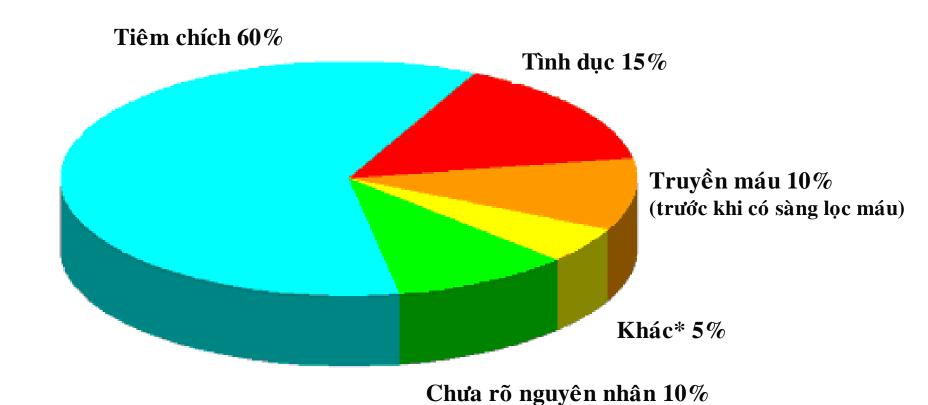


IV. 7. 1. HCV

Diễn tiến tự nhiên khi nhiễm HCV



ĐƯỜNG LÂY NHIỄM HCV Ở NGƯỜI Persons with Hepatitis C



* Nhiễm trùng bệnh viện: chăm sóc y tế, chu sinh

Nguồn: Centers for Disease Control and Prevention

V. Tóm tắt

- * Có nhiều loại virus RNA gây bệnh ở người
- * Gây nhiều bệnh nguy hiểm (HIV, HCV, Ebola, ...)
- * Có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán & điều trị bệnh.
- Một số bệnh do virus RNA đã được phòng ngừa hiệu quả bằng vaccine (sởi, quai bị, rubella, ...)
- Các virus RNA vẫn luôn đặt ra những thách thức cho y học và cộng đồng.

Tài liệu tham khảo chính

- 1. PGS. TS. Cao Minh Nga. Virus sởi, Virus quai bị, Virus rubella, Virus dại, Các virus viêm gan. Trong cuốn: Virus y học. Chủ biên: Cao Minh Nga. Nhà xuất bản Y học Chi nhánh TP. HCM. 2016. Tr. 92-95, 97-99, 104-110, 189-199, 138-145 và 153-159.
- 2. PGS. TS. Lý Văn Xuân. *Virus Picorna, Virus Rota.* Trong cuốn: *Virus y học.* Chủ biên: Cao Minh Nga. Nhà xuất bản Y học Chi nhánh TP. HCM. 2016. Tr. 123-130, 131-137.
- 3. TS. BS. *Hoàng Tiến Mỹ. Virus Arbo.* Trong cuốn: *Virus y học.* Chủ biên: Cao Minh Nga. Nhà xuất bản Y học Chi nhánh TP. HCM. 2016. Tr. 160-176.
- 4. Satsh Gupte. RNA viruses. In: The Short Texbook of Medical Microbiology. 10th Edition. JAYPEE BROTHERS MEDICAL PUBLISHER. 2010. p 302-310.
- 5. Joseph J. Esposito and, Frank Fenner. Pathogenesis and Control of Viral Diseases (Chapter 30). In: Medical Microbiology 27th Edition. Jawetz, Melnick, & Adelberg's. Mc Graw Hill LANGE, 2016. p 421-440.

Thanks for your attention!

Mọi ý kiến đóng góp và câu hỏi thắc mắc xin liên hệ qua email:

pgscaominhnga@yahoo.com



