

ĐIỂM BỆNH HỌC CỦA CÁ TRA (*Pangasianodon hypophthalmus*) BỆNH VÀNG DA Ở ĐỒNG BẰNG SÔNG CỬU LONG

Phạm Thanh Hương², Từ Thanh Dung¹

¹Khoa Thủy sản, trường Đại học Cần Thơ; ²Chi Cục Thủy Sản Thành Phố Cần Thơ.

ABSTRACT

Yellow fillet syndrome in *Pangasianodon* catfish has caused severe economic losses through decrease production in commercial catfish in the Mekong Delta. Diseased fish exhibited signs of yellow fillet accompanied by pale light-yellow gills, yellow brown-green liver and dark spleen. The purpose of this study is to investigate haematological, bacteriological, parasitological and histopathological characteristic of diseased fish from 20 commercial *Pangasianodon* farms. Results of histopathological and haematological examination indicated that these fish presented haemolytic anaemia. Most of the erythrocyte cells were destructive and remarkably decreased 10 - 20% comparing with the erythrocyte cells of healthy fish. Whereas, leucocyte cells in diseased fish were observed significantly higher ($P<0,05$) than in of healthy fish. There was no bacterial or parasitic agents could be identified as aetiological agents of this disease. Histopathologically, necrosis and destruction of spleen, kidney and liver tissue of diseased fish are considered to be an important pathological finding. In addition, increasing in melanomacrophage centers (MMC) in the kidney also is noted. This study will serve as part of the essential foundation for further research on pathogenesis and development of new approaches to combat this disease.

Key words: yellow fillet syndrome, haematology, histopathology, *Pangasianodon hypophthalmus*.

TÓM TẮT

Bệnh vàng da trên cá tra *Pangasianodon hypophthalmus* gây thiệt hại rất lớn cho người nuôi cá tra công nghiệp ở Đồng Bằng Sông Cửu Long (ĐBSCL). Cá bệnh có mang màu vàng tái nhạt, gan vàng nâu đến xanh, tỳ tạng đen sậm. Mục tiêu của đề tài là xác định các chỉ tiêu huyết học, mầm bệnh vi khuẩn, ký sinh trùng và nghiên cứu mô học trên cá bệnh vàng da thu từ 20 ao nuôi. Các chỉ tiêu huyết học được phân tích gồm sự biến động số lượng tế bào hồng cầu và các loại tế bào bạch cầu. Kết quả cho thấy cá bệnh vàng da có hiện tượng thiếu máu do hoại huyết. Tế bào hồng cầu ở cá bệnh vàng da bị thoái hoá và số lượng tế bào hồng cầu giảm còn 10 - 20% so với cá khỏe. Trong khi đó, số lượng tế bào bạch cầu ở cá bệnh lại tăng hơn so với cá khỏe ($P<0,05$). Quan sát mô học trên các cơ quan gan, thận và tỳ tạng ở cá bệnh vàng da cho thấy có nhiều vùng hoại tử ở các cơ quan này, đồng thời có sự tập trung của trung tâm đại thực bào sắc tố. Kết quả nghiên cứu này là cơ sở khoa học cho các nghiên cứu tiếp theo.

Từ khóa: bệnh vàng da, huyết học, mô học, *Pangasianodon hypophthalmus*.

GIỚI THIỆU

Cá tra là một trong những đối tượng được nuôi phổ biến và có giá trị xuất khẩu cao ở ĐBSCL. Theo thống kê của Bộ Thủy Sản kim ngạch xuất khẩu cá tra năm 2004 đạt 250 triệu USD tăng gấp 2,2 lần so với năm 2003 và tiếp tục tăng lên 300 triệu USD ở năm 2005. Mục tiêu đến năm 2020 giá trị sản lượng lên tới 34,572 tỷ đồng, xuất khẩu đạt 1,2 tỷ USD (Bộ Thủy Sản, 2005). Tuy nhiên, hiện nay vấn đề dịch bệnh là một trong những trở ngại lớn cho

quá trình thâm canh hoá đối tượng này. Bên cạnh bệnh mủ gan, xuất huyết, bệnh phù mắt và bệnh ký sinh trùng đã được sự quan tâm và nghiên cứu của cộng đồng, mặc dù quá trình điều trị còn nhiều khó khăn thì vàng da là một hiện tượng bệnh lý xuất hiện gần đây đã gây thiệt hại lớn cho người nuôi. Hiện tượng vàng da và/hoặc thiếu máu đã được một số tác giả tìm thấy trên cá hồi, cá trê lai, cá nheo Mỹ.... Trên cá hồi (*Oncorhynchus kisutch*) bị bệnh vàng da có hiện tượng tan huyết (haemolytic anaemia) và số lượng hồng cầu trong máu giảm từ 3-50% (Smith và ctv., 2006). Theo Johnson (1993) cá nheo Mỹ (*Ictalurus punctatus*) nuôi thâm canh ở Mississippi nhiễm bệnh vi khuẩn *Edwardsiella ictaluri* có thể dẫn đến thiếu máu, hồng cầu giảm đi (1-10%). Ở ĐBSCL, những nghiên cứu xung quanh vấn đề này còn hạn chế thì có rất nhiều thông tin cho rằng vi khuẩn, vi-rút, môi trường, tích lũy kháng sinh trong gan, nhiễm độc từ thức ăn, ký sinh trùng ký sinh làm tắt mật... là tác nhân gây ra bệnh vàng da. Từ đó, cách thức phòng, trị bệnh này gặp rất nhiều khó khăn (Vương Học Vinh, 2006).

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định thành phần huyết học, mầm bệnh vi khuẩn, ký sinh trùng và nghiên cứu mô học cá tra trong ao khỏe và ao có cá bệnh vàng da, nhằm làm cơ sở khoa học cho các nghiên cứu tiếp theo.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Mẫu cá được thu ở 20 ao nuôi công nghiệp (103 mẫu) đang có bệnh vàng da thuộc tỉnh Cần Thơ, An Giang và Vĩnh Long. Đồng thời thu ở 4 ao cá khỏe làm mẫu đối chứng. Mỗi ao thu 3 - 6 cá, đối với ao cá bệnh thu 3 - 5 cá bệnh và 1-3 cá không biểu hiện bệnh, trọng lượng cá từ 300 - 800g.

Tại nơi thu mẫu, thu máu cá và làm tiêu bản máu theo phương pháp của Hrubec và ctv., (2000) cá được gây mê cá bằng dung dịch MS222 (Sigma chemical) và lấy máu cá từ động mạch chủ bằng kim tiêm (1ml) tiệt trùng đã được tráng qua dung dịch chống đông heparin (Sigma chemical) cho vào ống eppendorf sạch. Pha loãng mẫu máu với dung dịch nhuộm hồng cầu theo tỉ lệ 10 μ l máu cá và 490 μ l dung dịch nhuộm hồng cầu (0,1 g Crystal violet, 1,92 g acid citric và 100 ml nước muối sinh lý) lắc đều và cho vào bình trữ lạnh 4°C. Tiêu bản máu để khô tự nhiên và đem về phòng thí nghiệm nhuộm bạch cầu bằng dung dịch Methanol A (30 giây), dung dịch Diff-Quick B (60 giây) và dung dịch Diff-Quick C (60 giây) (Bangplad, Bangkok 10700, Thailand). Đếm hồng cầu bằng buồng đếm Neubauer ở vật kính 40X và quan sát lame máu ở vật kính 40X, 100X, áp dụng phương pháp tính số lượng các loại tế bào máu theo Hrubec và ctv., (2000).

Lấy mẫu vi sinh trên gan, thận và tỳ tạng cá cấy trên môi trường Tryptone soy agar (TSA) (Merk; Darmstadt, Germany), phân lập vi khuẩn tại phòng thí nghiệm Bệnh học thủy sản, Khoa Thủy sản, Đại học Cần thơ. Vi khuẩn được định danh theo phương pháp của Frerichs và Millar (1993) và sử dụng dòng vi khuẩn *E. ictaluri* CCUG18764 làm chuẩn trong quá trình định danh vi khuẩn. Để định danh vi khuẩn đầu tiên được cấy trên 2 môi trường là TSA và Aeromonas Agar (Oxoid LDT; H Hampshire, England). Sau đó kiểm tra một số chỉ tiêu cơ bản bao gồm nhuộm Gram, hình dạng, tính di động, oxydase... và sử dụng bộ kit API 20E (MicrobankTM, PRO-LAB Diagnostics, UK)

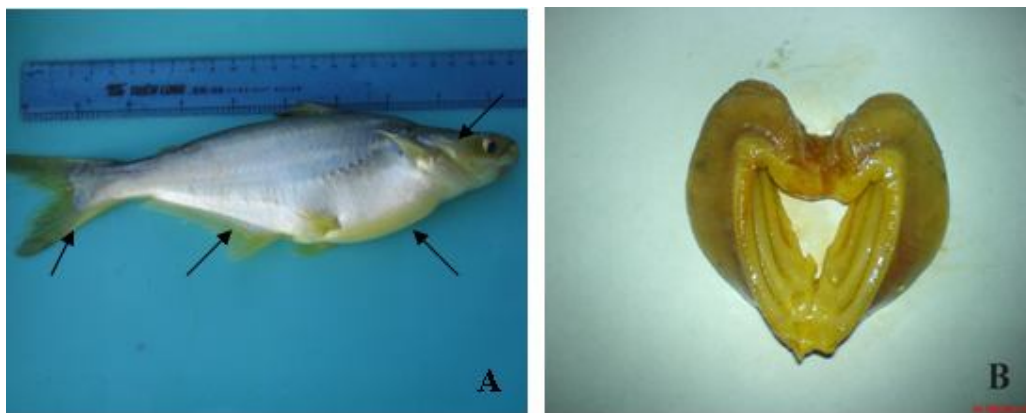
Một phần gan, thận, tỳ tạng, mật và ruột được cố định trong dung dịch formol trung tính (10%) và nghiên cứu mô học theo phương pháp của Chinabut và ctv., (1991). Đồng thời kiểm tra nội ký sinh trùng ở 5 cơ quan trên. Ký sinh trùng được nghiên cứu theo phương pháp của Dogiel (1929) (trích dẫn bởi Bùi Quang Tề, 2001), phương pháp nhuộm kí sinh trùng đa bào của Berland (2004), kí sinh trùng đơn bào của Lom và Dycovas (1992), ký sinh trùng

máu của Tonguthai và *ctv.*, (1999). Kết quả được xử lý bằng chương trình T- test của phần mềm Microsoft excel ở mức ý nghĩa 5%.

KẾT QUẢ THẢO LUẬN

Dấu hiệu bệnh lý

Ở ĐBSCL, bệnh vàng da ở cá tra xuất hiện hầu như quanh năm và tập trung cao điểm vào những tháng có thời tiết lạnh (Trần Anh Dũng, 2006). Bệnh này thường xuất hiện giai đoạn cá lớn hơn 300g. Cá bị vàng da ngoài dấu hiệu chung của cá bệnh như bơi lội lờ đờ, phản ứng chậm với tiếng động, cá bệnh nổi đầu vào sáng sớm, đặc biệt là nơi có nguồn nước mới. Ở cá bệnh vàng da toàn thân cá có màu vàng nghệ, rõ nhất là các vây, phần đầu và lườn bụng. Cá bệnh có mang màu vàng tái nhợt (Hình 1).

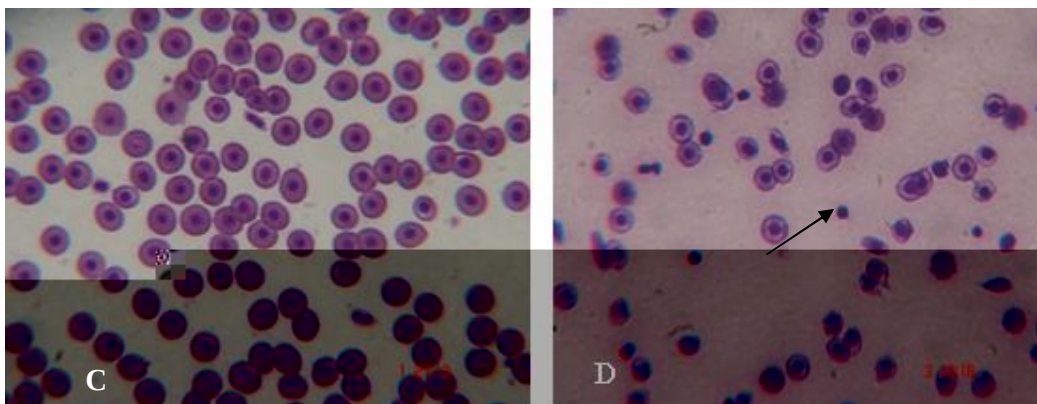


Hình 1. Cá tra bệnh vàng da rõ nhất là các vây, phần đầu và lườn bụng (mũi tên) (A); mang cá bệnh có màu vàng (B).

Bên trong nội quan chứa dịch và mỡ màu vàng, gan vàng nâu đến xanh, tỷ tạng sưng to và đen sậm, túi mật trương to kéo dài chứa dịch mật màu xanh đen, thận thường sưng to mềm nhũn, cá bị bệnh nặng đôi khi thận chảy nước và ruột cá thường lỏng đoạn ruột trước vào đoạn ruột sau và hầu như không chứa thức ăn.

Kết quả huyết học

Kết quả nghiên cứu huyết học về số lượng các loại tế bào máu ở cá khỏe cá bệnh vàng da và cá chưa biểu hiện bệnh trong ao có bệnh (Bảng 1) cho thấy số lượng tế bào hồng cầu cả 3 nhóm cá khác nhau có ý nghĩa ($P < 0,05$). Ở cá bệnh vàng da, số lượng tế bào hồng cầu là $0,31 \times 10^6$ tế bào / mm^3 giảm còn 10 - 20% so với cá khỏe $1,69 \times 10^6$ tế bào / mm^3 . Đến nay chưa có báo cáo khoa học về cá tra bệnh vàng da ở ĐBSCL, nhưng có nghiên cứu trên cá hồi (*Oncorhynchus kisutch*) bị bệnh vàng da thì lượng huyết cầu tố trong máu cá bệnh giảm từ 3-50% (Smith và *ctv.*, 2006). Nhận định ban đầu của các tác giả trên, hiện tượng thiếu máu của cá hồi có liên quan đến tác nhân vi-rút (infectious salmon anaemia virus - ISAV), tuy nhiên kết quả của nghiên cứu này thì không tìm thấy virút trên các mẫu cá hồi (*Oncorhynchus kisutch*) bệnh vàng da. Theo tác giả hiện tượng thiếu máu ở cá vàng da là do tế bào hồng cầu bị thoái hóa mất cấu trúc hay còn gọi là sự tan huyết (haemolytic anaemia). Tương tự, máu của cá tra bệnh vàng da cũng có hiện tượng thoái hóa mất cấu trúc, phần lớn các tế bào hồng cầu không còn tế bào chất chỉ còn nhân tế bào khi quan sát dưới kính hiển vi (100X) (Hình 2).



Hình 2. Tế bào hồng cầu cá khỏe (C). Tế bào hồng cầu thoái hoá ở cá bệnh vàng da (D).

Theo Johnson (1993) có nhiều nguyên nhân dẫn đến bệnh thiếu máu của cá nheo Mỹ ở Mississippi như ăn thức ăn nhiễm nhiều vi sinh vật, cá không hấp thu được vitamin B12 và acid folic từ thức ăn, nồng độ nitrite trong môi trường cao kể cả cá bị nhiễm vi khuẩn *Edwardsiella ictaluri* làm cá giảm từ 1-10% thể tích máu. Tuy nhiên, bệnh thiếu máu từ các nguyên nhân trên là do cá mất khả năng tự tạo máu và biểu hiện da và mang có màu tái nhạt. Olaifa và ctv., (2004) cho rằng thiếu máu ở cá trê phi ngộ độc đồng là do sự sung phòng và hủy hoại của hồng cầu. Như vậy, cơ chế thiếu máu ở cá có thể do hồng cầu vỡ, chu kỳ sống của hồng cầu bị rút ngắn hay quá trình chuyển hóa chất sắt để tạo hồng cầu bị hạn chế (Gill và Eppl, 1993) mà điều này có thể góp phần gây ra hiện tượng vàng da trên cá. Hiện tượng vàng da trên người và động vật hữu nhũ được Trần Kim Cúc (2007) giải thích như sau: khi hồng cầu bị phá hủy dẫn đến hemoglobin trong hồng cầu phân hủy thành bilirubin. Bilirubin được vận chuyển đến gan và cùng với dịch mật bài tiết vào ruột. Bilirubin tự do có thể kết hợp với albumin huyết tương rồi phân tán trong máu. Khi hàm lượng bilirubin trong máu vượt quá 2-3mg/dl thì hiện tượng vàng da xuất hiện. Từ đó có thể đặt giả thiết là hiện tượng phân hủy hồng cầu có liên quan đến biểu hiện vàng da toàn thân ở cá tra. Tuy nhiên để khẳng định có phải biểu hiện của chứng mất máu gây ra vàng da ở cá không, nguyên nhân nào gây ra chứng thiếu máu thì cần phải có những nghiên cứu sâu hơn.

Bảng 1. Số lượng các loại tế bào máu của cá tra khỏe và cá trong ao bệnh vàng da.

Số lượng tế bào	Cá khỏe (n=26)	Cá không vàng (n=20)	Cá vàng da (n=57)
Hồng cầu x 10^6 mm^{-3}	1,69±0,49 ^a	1,05±0,37 ^b	0,31±0,25 ^c
Bạch cầu tổng x 10^3 mm^{-3}	80,8±101 ^a	94,6±130 ^a	120±162 ^a
Lympho bào x 10^3 mm^{-3}	70,9±96 ^a	76,6±124 ^a	66,6±87,3 ^a
Bạch cầu đơn nhân x 10^3 mm^{-3}	5,47±9,69 ^a	10,6±18,2 ^a	33,6±87,8 ^b
Bạch cầu trung tính x 10^3 mm^{-3}	4,32±5,73 ^a	7,24±11,8 ^a	21,2±28 ^{ab}
Bạch cầu ưa kiềm x 10^3 mm^{-3}	0,04±0,17 ^a	0,03±0,06 ^a	0,33±1,02 ^{ab}
Bạch cầu ưa a-xit x 10^3 mm^{-3}	0 ^a	0,01±0,04 ^a	0,01±0,04 ^a
Tiểu cầu x 10^3 mm^{-3}	30,8± 30,3 ^a	21,7 ±22,2 ^a	25,5± 64,2 ^a

Các số trong cùng một hàng có chữ cái (a, b, c) giống nhau là khác nhau không có ý nghĩa ở mức $P>0,05$.

Kết quả phân tích số lượng tế bào bạch cầu tổng giữa cá bệnh vàng da và cá khỏe khác biệt không có ý nghĩa ($p>0,05$). Tuy nhiên đối với từng loại như tế bào bạch cầu đơn nhân (Monocyte), bạch cầu trung tính (Neutrophil) và bạch cầu ưa kiềm (Basophil) của cá tra bị bệnh vàng da tăng lên có ý nghĩa ($P<0,05$) so với cá khỏe. Theo Houston (1990) bạch cầu có vai trò thực bào và đáp ứng miễn dịch chống lại mầm bệnh xâm nhập và các nhân tố bất lợi khác. Sự gia tăng mật độ bạch cầu trong máu là cơ chế để vật chủ chống lại tác nhân bên ngoài xâm nhập (Balfry và ctv., 1994, trích dẫn bởi Benli và Yildiz, 2004); khi cá bị stress mãn tính (Wedemeyer và ctv., 1990) hoặc ngộ độc kim loại nặng ở thời gian đầu Vosyliene (1999). Do đó sự tăng lên của một số loại tế bào bạch cầu trên của cá bệnh vàng da là đặc điểm sinh học bệnh lý và báo động tình trạng sức khỏe của cá ở cá bệnh vàng da trong ao nuôi.

Kết quả vi sinh

Kết quả nghiên cứu vi sinh trên mẫu cá bệnh vàng da có đến 66,7% số mẫu cá không có xuất hiện vi khuẩn, trong số 33,3% mẫu có vi khuẩn sau khi phân lập được hai loài vi khuẩn thường xuất hiện trên cá tra nuôi thịt ở ĐBSCL là vi khuẩn *Edwardsiella ictaluri* và/hoặc *Aeromonas spp.* Smith và ctv., (2006) cũng phân lập được 1 số chủng vi khuẩn gây bệnh thông thường trên cá hồi (*Oncorhynchus kisutch*) bị bệnh vàng da như vi khuẩn *Piscirickettsia salmoni*. Tuy nhiên, tác giả cũng cho rằng đây không phải là tác nhân gây ra bệnh này vì có thể đây là những tác nhân cơ hội. Hiện tượng cá tra nuôi công nghiệp ở ĐBSCL thường xuyên bị bệnh gan, thận mủ có thể có liên quan đến bệnh vàng da như trường hợp bệnh thiếu máu trên cá nheo Mỹ (*Ictalurus punctatus*) do cùng tác nhân *E. ictaluri* gây ra (Johnson, 1993). Khả năng hoại máu của vi khuẩn *E. ictaluri* (chủng R4383) từng được chứng minh trong điều kiện thí nghiệm (William và Lawrence, 2005). Tuy nhiên, tác giả này chứng minh là hoại máu không phải là bản chất gây độc của vi khuẩn này. Do vậy, vấn đề này cần được đầu tư nghiên cứu sâu hơn.

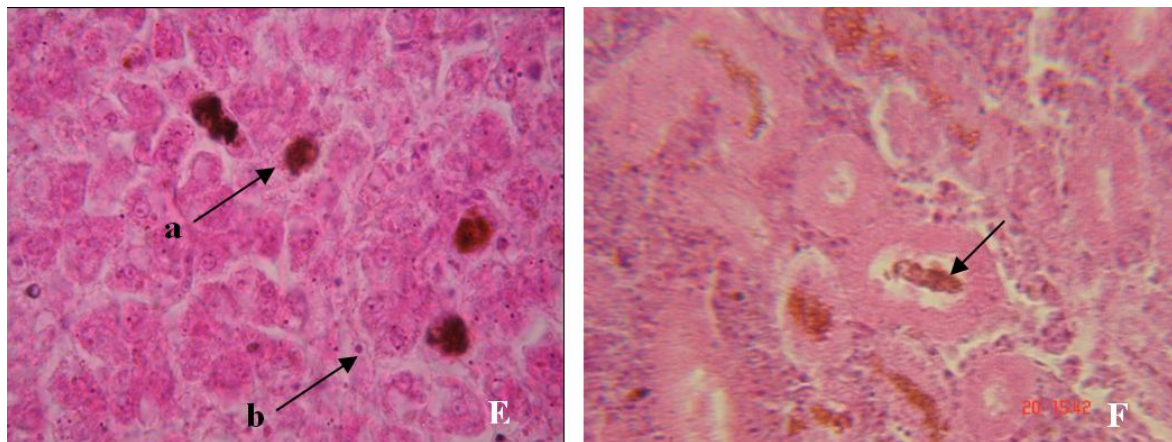
Kết quả phân tích kí sinh trùng

Kết quả phân tích cho thấy có 7 loài ký sinh trùng ký sinh chủ yếu trên 4 cơ quan: ruột, gan, mật và tỳ tạng. Trong đó có 4 giống ký sinh trong ruột: sán song chủ *Bucephalopsis*, giun tròn *Spectatus*, trùng lông *Balantidium* và *Ichthyonytus*. Các loài ký sinh trùng này đã được đề cập trong nhiều nghiên cứu của Kabata (1985) và Bùi Quang Tề (2001) là chúng chủ yếu sống cộng sinh hoặc hội sinh trong ruột và chỉ thật sự gây bệnh ở cá khi ký sinh với mật số cao. Kết quả phân tích mẫu cá bệnh vàng da cho thấy mức độ nhiễm kí sinh trùng loài khá thấp. Mặt khác sự khác biệt về cường độ cảm nhiễm kí sinh trùng giữa các nhóm cá phân tích là không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Điều này cho thấy chúng không là tác nhân gây bệnh vàng da. Trên gan cá bệnh vàng da có sự ký sinh của giun tròn *Cellusanellus sp.* Trong túi mật có trùng roi *Trypanosoma sp.*, giun tròn và nhóm thích bào từ trùng. Tuy nhiên, cũng giống như ở ruột, cường độ nhiễm và tỷ lệ nhiễm các loại ký sinh trùng này khác nhau không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm cá trong ao cá khỏe và cá bệnh vàng da.

Quan sát mô học

Quan sát đặc điểm mô học ở 5 cơ quan ruột, gan, thận, tỳ tạng và mật cho thấy ở cá tra bệnh vàng da có những biến đổi lớn như ở ruột có hiện tượng sung huyết ở giữa các lớp tế bào, đồng thời có hiện tượng lớp niêm mạc ruột bị bong tróc và các nếp gấp thái hóa dần không thấy cấu trúc hoặc cấu trúc không rõ ràng. Mô gan và thận có một số vùng bị sung huyết và xuất huyết như ở bệnh mủ gan được mô tả theo (Nguyễn Quốc Thịnh, 2004). Đặc

biệt ở cấu trúc gan, thận và tỳ tạng của cá bệnh vàng da xuất hiện nhiều trung tâm đại thực bào sắc tố (MMC) (Hình 3E), trong khi ở mô cá khỏe không có hoặc có rất ít. Theo Ferguson (2006) cho rằng trung tâm đại thực bào sắc tố tăng trong trường hợp cá bị nhiễm khuẩn nội sinh, đây là một phản ứng của cơ thể cá phản ứng lại tác nhân gây bệnh. Ngoài ra mô ở mô thận có hiện tượng các tế bào trương lên, không còn phân biệt được cấu trúc giữa các vùng như mô cá khỏe, đặc biệt điểm đáng chú ý trên thận là sự chiếm đầy của chất dịch màu vàng bên trong các ống thận cùng với sự có mặt của các tế bào mang sắc tố đen phân bố rải rác như trên gan. Chất dịch màu vàng bên trong ống thận giống với máu của cá (Hình 3F), đây có thể chỉ là huyết tương vì chứa rất ít các tế bào máu nên không cung cấp đủ oxi, dinh dưỡng cũng như là hệ thống miễn dịch cho cơ thể cá bệnh vàng da.



Hình 3. Mô gan cá bệnh vàng da có nhiều trung tâm đại thực bào sắc tố (a) và nhân tế bào phình to (b) (Hình E). Mô thận chứa chất dịch màu vàng (hình mũi tên) bên trong ống thận F).

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Kết quả nghiên cứu xác định được sự biến động lớn số lượng tế bào hồng cầu trong máu cá bệnh vàng da so với cá khỏe. Các mầm bệnh vi khuẩn, nội kí sinh trùng không phải là nguyên nhân gây ra bệnh vàng da ở cá tra. Kết quả phân tích mô học cho thấy có sự thay đổi về cấu trúc ở cơ quan gan, thận và tỳ tạng. Cần nghiên cứu thêm sự liên quan của các yếu tố về môi trường, dinh dưỡng đến bệnh vàng da trên cá tra để có biện pháp phòng tích cực hơn.

Lời cảm tạ

Tác giả xin chân thành cảm ơn khoa Thủy sản, trường Đại học Cần Thơ. Chúng tôi cũng chân thành gửi lời cảm ơn đến cô Đặng Thụy Mai Thy và Lê Thành Cường (BHTS K28) đã tham gia thực hiện đề tài nhiệt tình. Vin chân thành cảm ơn các hộ nuôi cá tra thâm canh ở Tỉnh Cần Thơ, An Giang và Vĩnh Long đã tận tình giúp đỡ chúng tôi trong thời gian thu mẫu cá để thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bùi Quang Tề. 2001. Ký sinh trùng của một số loài cá nước ngọt ở Đồng bằng Sông Cửu Long và các biện pháp phòng trị chúng. Luận án tiến sĩ sinh học. Hà Nội. 164p.
- Chinabut, S., C. Limsuwan and P. Kitsawat. 1991. Histology of the walking catfish. 96p.

- Ferguson H.W. 2006. Systemic pathology of fish. In: Systemic Pathology of Fish: a text and atlas of normal tissues in teleosts and their responses in disease. Scotian Press, London. 103-105.
- Ferichs, G. N. and S.D. Millar.1993. Manual for the Isolation and identification of fish bacterial pathogens. Pisces Press, Stirling. 58p.
- Hrubec, C. T., J. L. Cardinace and S. A. Smith. 2000. Hematology and plasma chemistry reference intervals for culture Tilapia (*Oreochromis hybrid*). Veterinary Clinical Pathology. Vol.29/ No.1/2000: 7-12.
- Johnson, M. 1993. The veterinary approach to channel catfish. In: L. Brown. Aquaculture for veterinarians fish husbandry and medicine. Abobott laboratories, North Chicago. USA. 411: 249 – 270.
- Katata. Z.1985. Parasites and disease of fish culture in tropic. Pacific biological station Nanaimo, Brish Columbia Canada. 317p.
- Ministry of Fisheries. 2005. Vietnam Fisheries Sector Programme Support, Phase II 2006 - 2010. Project ref.104.Vietnam:803-200.
- Nguyễn Quốc Thịnh, Từ Thanh Dung và Ferguson H. W. 2004. Xác định vi khuẩn gây bệnh trắng gan trên cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*). Tạp chí khoa học Đại học Cần Thơ chuyên ngành thủy sản 2004:137-142.
- Trần Anh Dũng. 2006. Khảo sát các tác nhân gây bệnh trong nuôi cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*) thâm canh ở tỉnh An Giang. LVThS. ĐHCT.
- Smith, P.A., J. Larenas., J. Contreras., J Cassigoli., C.Venegas., M.E. Rojas., A.Guajardo., S. Perez and S. Diaz. 2006. Infectious haemolytic anaemia causes jaundice outbreaks in seawater-culture coho salmon, *Oncorhynchus kisutch* (Walbaum), in Chile. Journal of fish disease 29: 709 - 715.
- Vương Học Vinh. 2006. Nuôi cá tra thịt trắng không mùi. Báo con tôm 120: 44 - 45.
- Wedemeyer, A. G., B. A. Barton and D. J. Mcleay. 1990. Stress and acclimation. In: C.B. Schreck and P. B. Moyle. Method for biology. American Fish society Bethesda, Maryland, USA: 451- 477.
- Trần Kim Cúc, 2007. Hóa học porphyrin và hemoglobin. Hóa sinh máu. Giáo trình huyết học và miễn dịch Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ, 2007. 255 trang.
- Houston, H.A., 1990. Blood and circulation. In: C.B. Schreck and P.B. Moyle. Method for biology. American Fish society Bethesda, Maryland, USA. 665: 273-322.
- Vosyliene, Z.M., 1999. The effect of heavy metals on haematological indices of fish. Acta Zoologica Lituanica. Hydrobiologia. 1999. Vol 9. No 2: 1392-1657.
- William, L.M. and M.L. Lawrence, 2005. Identification and characterization of a two-component hemolysin from *Edwardsiella ictaluri*. Veterinary Microbiology. 108: 281-289.
- Olaifa, F.E. Olaifa A.K, and Onwude, T.E., 2004. Lethal and sub-lethal effects of copper to the African catfish (*Clarias gariepinus*) juveniles. African Journal of Biomedical Research, Vol. 7; 65 -70.
- Benli, C.K.A. and H.Y. Yildiz, 2004. Blood parameters in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) spontaneously infected with *Edwardsiella tarda*. Aquaculture Research. 35: 1388-1390.