

DOI:10.22144/ctu.jvn.2019.112

ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC CỦA BỆNH GAN THẬN MŨ Ở CÁ TRA (*Pangasianodon hypophthalmus*) VÀ CÁ ĐIỀU HỒNG (*Oreochromis* SP.)

Lê Ngọc Huyền và Đặng Thị Hoàng Oanh*

Bộ môn Bệnh học Thủy sản, Khoa Thủy sản, Trường Đại học Cần Thơ

*Người chịu trách nhiệm về bài viết: Đặng Thị Hoàng Oanh (email: dthoanh@ctu.edu.vn)

Thông tin chung:

Ngày nhận bài: 23/12/2018

Ngày nhận bài sửa: 21/02/2019

Ngày duyệt đăng: 30/08/2019

Title:

Histopathological characteristics of bacillary necrosis disease in striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) and red tilapia (*Oreochromis* sp.)

Từ khóa:

Bệnh gan thận mũ, cá điều hồng, cá tra, *Edwardsiella ictaluri*

Keywords:

Edwardsiella ictaluri, red tilapia, striped catfish, white spots in the internal organs

ABSTRACT

The study is carried out to describe and compare histopathological characteristics of bacillary necrosis disease in striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) and red tilapia (*Oreochromis* sp.). Diseased samples of striped catfish and red tilapia were collected from cultured ponds/cages and from the experimental infection with *Edwardsiella ictaluri*. Both diseased striped catfish and red tilapia exhibited the same pathological signs such as stop feeding, lethargic swimming, appearance of round white spots with a diameter of 0.5-3 mm in the internal organs (liver, kidney and spleen). The results of histopathological analysis showed similar characteristics in two fish species, including: (1) many areas of liver, kidney and spleen tissues of diseased fishes displayed congestion, hemorrhage, necrosis and structural changes, (2) pigmented macrophage centers increased in number and size on kidney and spleen tissue. In diseased red tilapia, there were many lipid vacuoles in liver tissue and granulomas on the kidney and spleen.

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả và so sánh đặc điểm mô bệnh học ở cá tra và cá điều hồng bệnh gan thận mũ. Mẫu cá tra và cá điều hồng bệnh gan thận mũ được thu từ ao/bè nuôi và từ thí nghiệm cảm nhiễm với vi khuẩn *Edwardsiella ictaluri*. Cá tra và cá điều hồng bệnh gan thận mũ có dấu hiệu bệnh lý như nhau là bỏ ăn, bơi lờ đờ, có nhiều đốm trắng đường kính từ 0,5 - 3 mm trên các nội quan (gan, thận và tỳ tạng). Kết quả phân tích mô bệnh học ghi nhận những đặc điểm giống nhau ở hai loài cá bao gồm: (1) Nhiều vùng ở mô gan, thận và tỳ tạng cá bệnh có hiện tượng xung huyết, xuất huyết, hoại tử và biến đổi cấu trúc; (2) ở mô thận và tỳ tạng có các trung tâm đại thực bào sắc tố gia tăng về số lượng và kích thước. Ở cá điều hồng bệnh gan thận mũ còn có nhiều không bào lipid ở gan và các u hạt ở thận và tỳ tạng.

Trích dẫn: Lê Ngọc Huyền và Đặng Thị Hoàng Oanh, 2019. Đặc điểm mô bệnh học của bệnh gan thận mũ ở cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*) và cá điều hồng (*Oreochromis* sp.). Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ. 55(4B): 90-96.

1 GIỚI THIỆU

Bệnh đốm trắng trên nội quan hiện đang là bệnh gây nhiều thiệt hại cho nghề nuôi cá nước ngọt ở

Đồng bằng Sông Cửu Long (ĐBSCL). Bệnh còn được gọi là bệnh gan thận mũ hay bệnh mũ ở gan thận được phát hiện đầu tiên ở cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*) nuôi ở ĐBSCL

vào cuối năm 1998 (Ferguson *et al.*, 2001), sau đó bệnh được phát hiện ở cá lóc (Đặng Thị Hoàng Oanh và Nguyễn Trọng Nghĩa, 2016) và cá điêu hồng (Nguyễn Trọng Nghĩa và Đặng Thị Hoàng Oanh, 2018). Bệnh gan thận mù có dấu hiệu bệnh lý đặc trưng là ở các nội quan như gan, thận và tỳ tạng có nhiều đốm trắng. Tác nhân gây bệnh đốm trắng trên nội quan cá lóc được xác định là vi khuẩn *Aeromonas schubertii* (Đặng Thị Hoàng Oanh và Nguyễn Trọng Nghĩa, 2016) và đặc điểm mô bệnh học cá lóc bệnh gan thận mù đã được mô tả bởi Nguyễn Thị Ngọc Huyền và Đặng Thị Hoàng Oanh (2016). Tác nhân gây bệnh đốm trắng trên nội quan cá tra và cá điêu hồng được xác định là vi khuẩn *Edwardsiella ictaluri* (Crumlish *et al.*, 2002; Nguyễn Trọng Nghĩa và Đặng Thị Hoàng Oanh, 2018). Tuy nhiên, chưa có nhiều thông tin mô tả và so sánh về đặc điểm mô bệnh học cá tra và cá điêu hồng bệnh gan thận mù. Do vậy, nghiên cứu này góp phần cung cấp thêm thông tin về những biểu hiện bệnh ở mức độ tế bào trên các nội quan của cá tra và cá điêu hồng bệnh gan thận mù do vi khuẩn *E. ictaluri* gây ra.

2 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Phương pháp thu mẫu cá tra và cá điêu hồng bệnh gan thận mù từ ao và bè nuôi

Cá điêu hồng: 10 mẫu cá điêu hồng có dấu hiệu bệnh gan thận mù và 2 mẫu không có dấu hiệu bệnh gan thận mù được thu từ bè nuôi thương phẩm ở huyện Long Hồ, tỉnh Vĩnh Long.

Cá tra: 10 mẫu cá tra có dấu hiệu bệnh gan thận mù và 2 mẫu cá không có dấu hiệu bệnh gan thận mù được thu từ ao nuôi ở Gò Đăng, huyện Giồng Trôm, tỉnh Bến Tre.

Các cơ quan gan, thận và tỳ tạng được lấy và cố định tại chỗ trong dung dịch NBF (formalin 10%) trong 24 – 48 giờ. Sau đó chuyển sang cồn 70o để bảo quản cho đến khi phân tích.

2.2 Phương pháp cảm nhiễm vi khuẩn *E. ictaluri*

Thí nghiệm được thực hiện tại phòng thí nghiệm của Khoa Thủy sản, trường Đại học Cần Thơ. Xô nhựa (60 lít) được khử trùng bằng chlorine 200 ppm và phơi khô. Sau đó cấp nước vào khoảng 2/3 thể tích và sục khí liên tục. Cá tra và điêu hồng có trọng lượng khoảng 5 - 7 g/con, đồng cỡ, khỏe mạnh và linh hoạt sau khi mua về từ trại ương cá giống ở Cần Thơ được thả vào bể nhựa nuôi dưỡng trong 1 tuần. Trước khi tiến hành thí nghiệm, 10 con cá mỗi loại

được chọn ngẫu nhiên để kiểm tra vi khuẩn và kí sinh trùng. Cá được bố trí vào xô và để 2-3 ngày cho cá quen với môi trường thí nghiệm.

Hai chủng vi khuẩn *E. ictaluri* là chủng TE (phân lập từ cá tra bệnh gan thận mù) và chủng DHE (phân lập từ cá điêu hồng bệnh gan thận mù) được sử dụng để cảm nhiễm. Vi khuẩn được phục hồi bằng cách cấy lên môi trường TSA, để 36 giờ ở 28°C, quan sát màu sắc và hình thái khuẩn lạc kết hợp với nhuộm Gram để xác định tính thuần. Vi khuẩn thuần được nuôi 36 giờ ở 28°C trong môi trường TSB, ly tâm 5.000 vòng/phút trong 3 phút, rút bỏ môi trường nuôi và rửa 2 lần bằng dung dịch 0,85% NaCl. Mật độ vi khuẩn được xác định bằng máy so màu quang phổ (bước sóng 610 nm) kết hợp với đếm số khuẩn lạc trên môi trường TSA.

Cá được tiêm vi khuẩn (0,1ml) vào gốc vi ngực với mật độ 10⁷ CFU/ml (10⁶ CFU/con). Mỗi chủng tiêm 30 con cá (10 con/xô nhựa, lặp lại 3 lần). Cá được theo dõi trong 7 ngày sau cảm nhiễm. Những con cá lờ đờ được thu và giải phẫu để ghi nhận có đốm trắng ở gan, thận và tỳ tạng.

Mẫu gan, thận và tỳ tạng của 3 con cá tra và 3 con cá điêu hồng cảm nhiễm với vi khuẩn *E. ictaluri* có đốm trắng ở nội quan được thu và cố định trong dung dịch NBF (formol 10%) trong 24 – 48 giờ. Sau đó chuyển sang cồn 70° để bảo quản cho đến thực hiện tiêu bản mô bệnh học.

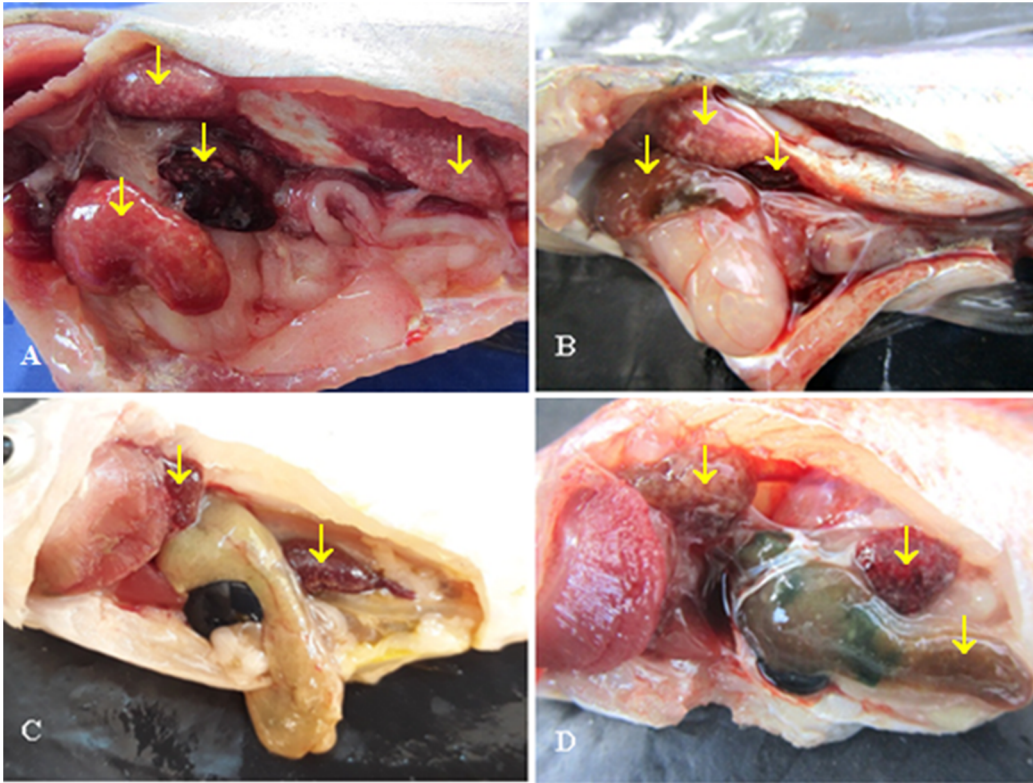
2.3 Phương pháp mô học

Tiêu bản mô cá bệnh được thực hiện theo phương pháp của Coolidge và Howard (1979). Mẫu sau khi được cắt tia định hướng thì được xử lý qua các giai đoạn khử nước với nồng độ cồn tăng dần, làm trong bằng xylene, sau đó tẩm trong paraffin và sáp ong nóng chảy. Mẫu được đúc khối, cắt lát, dán lên lame và nhuộm với thuốc nhuộm haematocylene và eosin (H&E). Tiêu bản được quan sát dưới kính hiển vi để ghi nhận những biến đổi về mô học dựa theo tài liệu của Ferguson (2006) và chụp hình những tiêu bản đặc trưng.

3 KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1 Dấu hiệu bệnh lý

Cá tra bệnh thu ở ao nuôi có các dấu hiệu bệnh lý như là tách đàn, bỏ ăn, bơi lờ đờ và gầy. Một số cá bệnh có biểu hiện xuất huyết trên da, các vây và hậu môn. Các nội quan gan, thận và tỳ tạng sưng to và dấu hiệu đặc trưng là có nhiều đốm trắng với đường kính từ 0,5 - 3 mm (Hình 1A).



Hình 1: Dấu hiệu bệnh lý cá tra và cá điêu hồng bệnh gan thận mũ với các đốm trắng (mũi tên) ở gan, thận và tỳ tạng. (A) Cá tra bệnh gan thận mũ thu từ ao nuôi. (B) Cá tra cảm nhiễm vi khuẩn *E. ictaluri*. (C) Cá điêu hồng bệnh thu từ bè nuôi. (D) Cá điêu hồng cảm nhiễm vi khuẩn *E. ictaluri*.

Trong điều kiện phòng thí nghiệm, cá tra được gây cảm nhiễm với vi khuẩn *E. ictaluri* bắt đầu biểu hiện bệnh lý vào ngày thứ 2 sau cảm nhiễm. Những con cá bơi lờ đờ được thu để giải phẫu và ghi nhận có sự xuất hiện các đốm trắng trên gan, thận và tỳ tạng (Hình 1B) giống như mẫu cá bệnh thu từ ao nuôi. Dấu hiệu bệnh lý của cá tra bệnh gan thận mũ thu từ ao và từ thí nghiệm cảm nhiễm tương tự như dấu hiệu bệnh lý đã được một số nghiên cứu trước đây mô tả (Từ Thanh Dung và *ctv.*, 2004; Đặng Thị Hoàng Oanh và Nguyễn Thanh Phương, 2009).

Cá điêu hồng bệnh thu từ bè nuôi cũng ghi nhận dấu hiệu bệnh lý là bơi lờ đờ, giảm ăn, da nhạt màu. Tuy nhiên, cá bệnh không có dấu hiệu xuất huyết trên da và các vây như cá tra bệnh thu từ ao nuôi. Quan sát bên trong thì thấy các đốm trắng trên thận trước và tỳ tạng, ít thấy trên gan và thận sau (Hình 1C). Cá điêu hồng được gây cảm nhiễm với chủng *E. ictaluri* thì quan sát thấy các đốm trắng trên gan, thận và tỳ tạng (Hình 1D).

3.2 Mô bệnh học

3.2.1 Gan

Gan cá được cấu tạo từ các tế bào gan có hình đa giác, bên trong có nhân hình cầu, trên mô gan còn có các tĩnh mạch, động mạch, trung tâm đại thực bào

sắc tố và các đảo tụy (Hình 2A và 2B) (Đặng Thụy Mai Thy và *ctv.*, 2012).

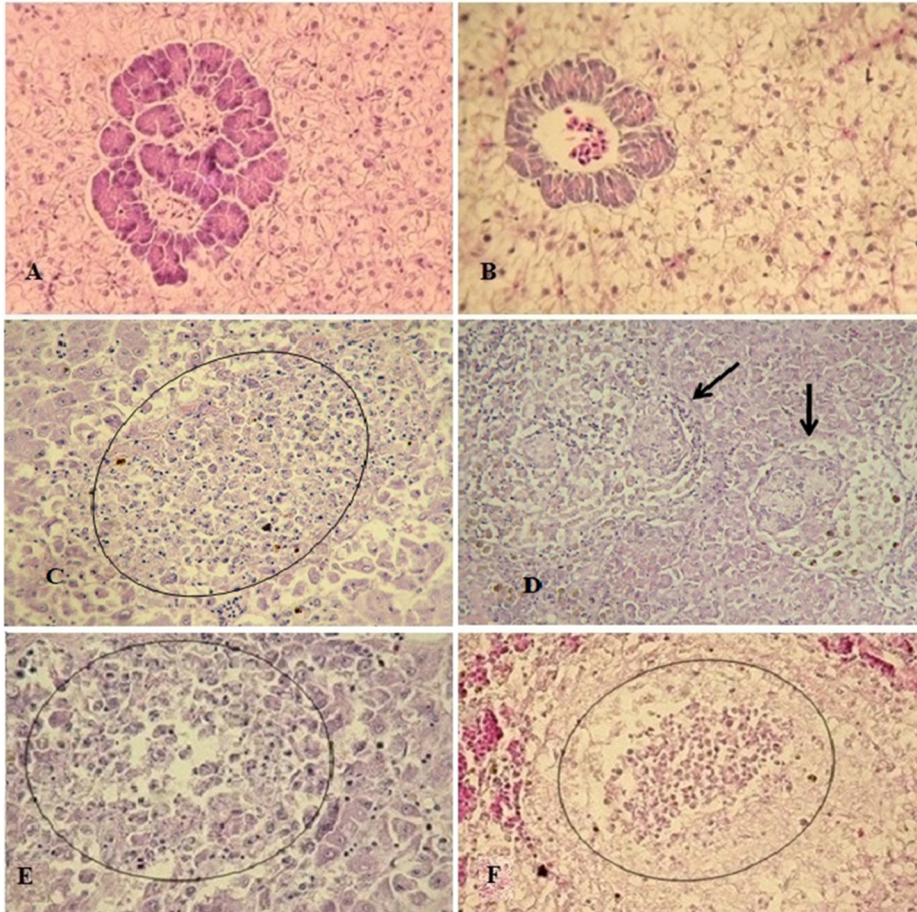
Quan sát tiêu bản mô gan cá tra bệnh thu từ ao nuôi và từ thí nghiệm cảm nhiễm đều cho thấy các vùng mô bị thoái hóa hoặc hoại tử dạng hạt ở vị trí có đốm trắng (Hình 2C, 2E và 2G). Tại vị trí hoại tử, các tế bào bị biến dạng, cấu trúc rời rạc và tập trung nhiều tế bào máu đồng thời có hiện tượng xuất huyết ở các vùng mô xung quanh.

Quan sát mô gan cá điêu hồng bệnh gan thận mũ thu từ bè nuôi ghi nhận một số vùng mô gan bị thoái hóa và biến đổi cấu trúc ở đó xuất hiện các không bào lipid và các trung tâm đại thực bào sắc tố (Hình 2D). Trên gan cá điêu hồng cảm nhiễm *E. ictaluri* tại vị trí các đốm trắng quan sát được dấu hiệu hoại tử dạng hạt, các tế bào gan nằm rời rạc hoặc biến mất, vùng mô thoái hóa và biến đổi cấu trúc. (Hình 3F và 3H), xung quanh vùng mô hoại tử còn có hiện tượng xung huyết và xuất huyết.

Theo Chandrasoma và Taylor (2013), hiện tượng thoái hoá là phản ứng của tế bào khi gặp phải những yếu tố kích thích như độc tố do vi khuẩn tiết ra hoặc các sản phẩm của quá trình đáp ứng miễn dịch của cơ thể làm cho tế bào gan có sự thay đổi về cấu trúc và chức năng. Sự hiện diện của các không

bào lipid ở mô gan xuất hiện khi hàm lượng chất béo tăng cao (Hibiya, 1982) hoặc do trong thức ăn hay trong môi trường có chất độc làm rối loạn quá trình chuyển hóa acid béo dẫn đến tích tụ trong gan

(Chandrasoma and Taylor, 2013). Trung tâm đại thực bào sắc tố tăng số lượng khi cá bị nhiễm khuẩn nội sinh và đây là một phản ứng của cơ thể cá với tác nhân gây bệnh (Ferguson, 2006).



Hình 2: Mô gan cá tra và cá điêu hồng bệnh gan thận mũ (H&E). (A) Gan cá tra khỏe (40X). (B) Gan cá điêu hồng khỏe (40X). (C) Gan cá tra bệnh thu từ ao, vùng mô hoại tử dạng hạt (40X). (D) Gan cá điêu hồng bệnh thu từ bè, mũi tên chỉ vùng mô gan thoái hóa ở đó xuất hiện các trung tâm đại thực bào sắc tố (40X). (E) Gan cá tra cảm nhiễm *E. ictaluri* với các vùng thoái hóa và hoại tử dạng hạt (40X). (F) Gan cá điêu hồng cảm nhiễm *E. ictaluri*, mũi tên chỉ vùng hoại tử dạng hạt và xuất huyết (40X)

Như vậy, cá tra và cá điêu hồng bệnh gan thận mũ có những đặc điểm mô bệnh học ở gan tương tự nhau. Vùng mô bệnh có các biểu hiện thoái hóa, biến đổi cấu trúc hay hoại tử. Khi cá bệnh nặng, những tổn thương lan rộng làm gan không còn chức năng khử độc và lọc máu, chất độc tích tụ trong cơ thể kết hợp với những yếu tố khác làm chết cá (Hibiya, 1992).

3.2.2 Thận

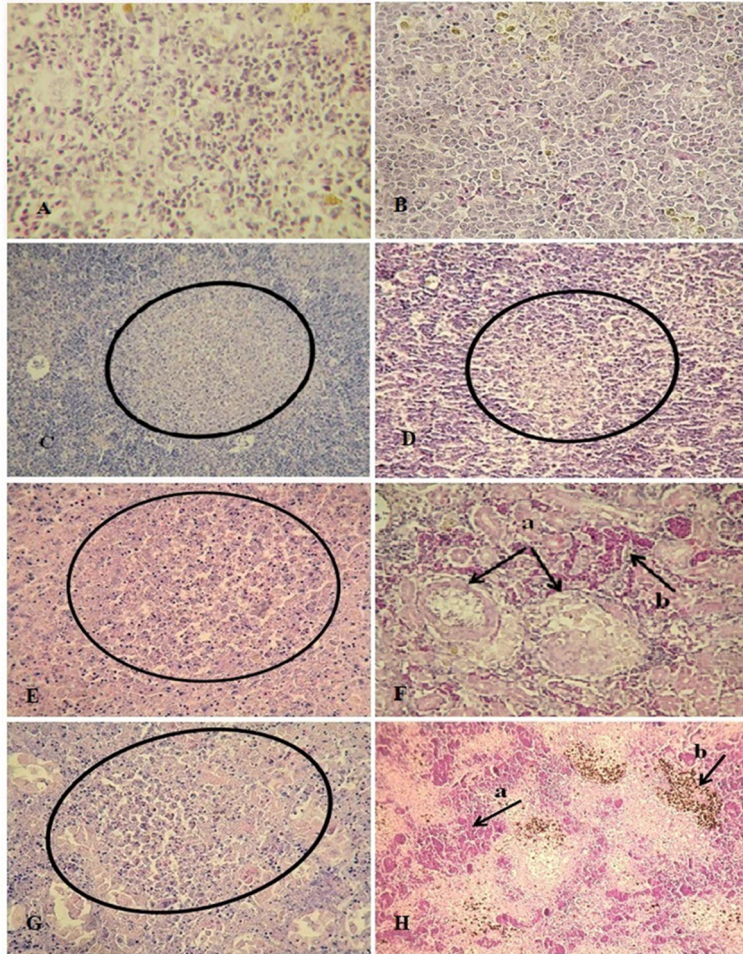
Thận là cơ quan bài tiết chủ yếu và quan trọng của cá, gồm có 2 phần là thận trước và thận sau. Thận trước cấu tạo chủ yếu bởi các mô kẽ và các trung tâm đại thực bào sắc tố nằm rải rác, đóng vai trò như cơ quan tạo máu bao gồm các tế bào lympho,

tế bào kẽ (mô tạo máu) và mô nội tiết. Thận sau được cấu tạo bởi 2 phần chính là tiểu cầu thận và các ống thận. Ngoài ra, thận sau còn có các mạch máu, các mô liên kết và đan xen giữa các ống thận là các tế bào kẽ hay mô kẽ và các trung tâm đại thực bào sắc tố. Thận sau có chức năng lọc máu, duy trì và tái hấp thu nước, kích thích tố, chất dinh dưỡng đồng thời bài tiết chất thải (Galit and Dina, 2012).

Quan sát tiêu bản mô thận cá tra bệnh gan thận mũ thu từ ao và thí nghiệm cảm nhiễm thấy các biểu hiện giống nhau là thận trước có các vùng hoại tử hạt (tại đó các tế bào nằm rời rạc) tương ứng với các vị trí các đốm trắng (Hình 3C và 3E). Ngoài ra, ở thận sau có ống thận hoại tử và biến đổi cấu trúc (Hình 3E).

Mô thận cá điều hồng bệnh gan thận mỡ thu từ bè nuôi cũng ghi nhận các vùng thoái hóa biến đổi cấu trúc và hoại tử dạng hạt (Hình 3D). Ở thận sau có hiện tượng xung huyết, xuất huyết và các u hạt tương ứng với vị trí các đốm trắng (Hình 3F). Theo Shah *et al.* (2017), các u hạt được hình thành gồm lớp các tế bào bạch cầu như đại thực bào hay tế bào lympho bao bọc xung quanh vùng mô bị hoại tử và các tế bào bị tổn thương. Các tế bào này không được loại bỏ ra khỏi cơ thể mà bị xơ hóa và vôi hóa hình thành nên các u hạt. Đây cũng là biểu hiện mô bệnh học đặc trưng ở một số loài cá bị bệnh đốm trắng

trên nội quan do nhiễm một số loài vi khuẩn như *Mycobacteria*, *Nocardiae*, *Franciellae*, *E. ictaluri* và *Aeromonas schubertii* đã được nhiều nhóm tác giả công bố (Wang *et al.*, 2007; Baumgartner *et al.*, 2011; Colquhoun and Duodu, 2011; Soto *et al.*, 2013; Đặng Thị Hoàng Oanh và Nguyễn Trọng Nghĩa, 2016). Mô thận cá điều hồng cảm nhiễm với *E. ictaluri* cũng có biến đổi tương tự như cá điều hồng bệnh thu từ bè nuôi là xung huyết, xuất huyết và xuất hiện nhiều vùng hoại tử tại vị trí các đốm trắng, đồng thời xuất hiện nhiều trung tâm đại thực bào sắc tố (Hình 3H).



Hình 3: Mô thận cá tra và cá điều hồng bệnh gan thận mỡ (H&E). (A) Thận cá tra khỏe (40X). (B) Thận cá điều hồng khỏe (40X). (C) Thận trước cá tra bệnh thu từ ao, vùng mô hoại tử hạt (40X). (D) Thận cá điều hồng bệnh thu từ bè, vùng mô hoại tử dạng hạt (40X). (E) Thận trước cá tra cảm nhiễm *E. ictaluri* với các vùng mô hoại tử hạt (40X). (F) Thận sau cá điều hồng bệnh, mũi tên chỉ các u hạt (a) và xuất huyết (b) (40X). (G) Thận cá tra cảm nhiễm *E. ictaluri* với các vùng mô hoại tử hạt, ống thận hoại tử và biến đổi cấu trúc (40X). (H) Thận cá điều hồng cảm nhiễm *E. ictaluri* xuất huyết, hoại tử (a) và trung tâm đại thực bào sắc tố (b) (40X)

3.2.3 Tỳ tạng

Tỳ tạng là một trong những cơ quan tạo máu, có hình thon dài và nằm dọc phía bên trái của dạ dày, gồm một lớp mỏng mô liên kết sợi và được bao phủ

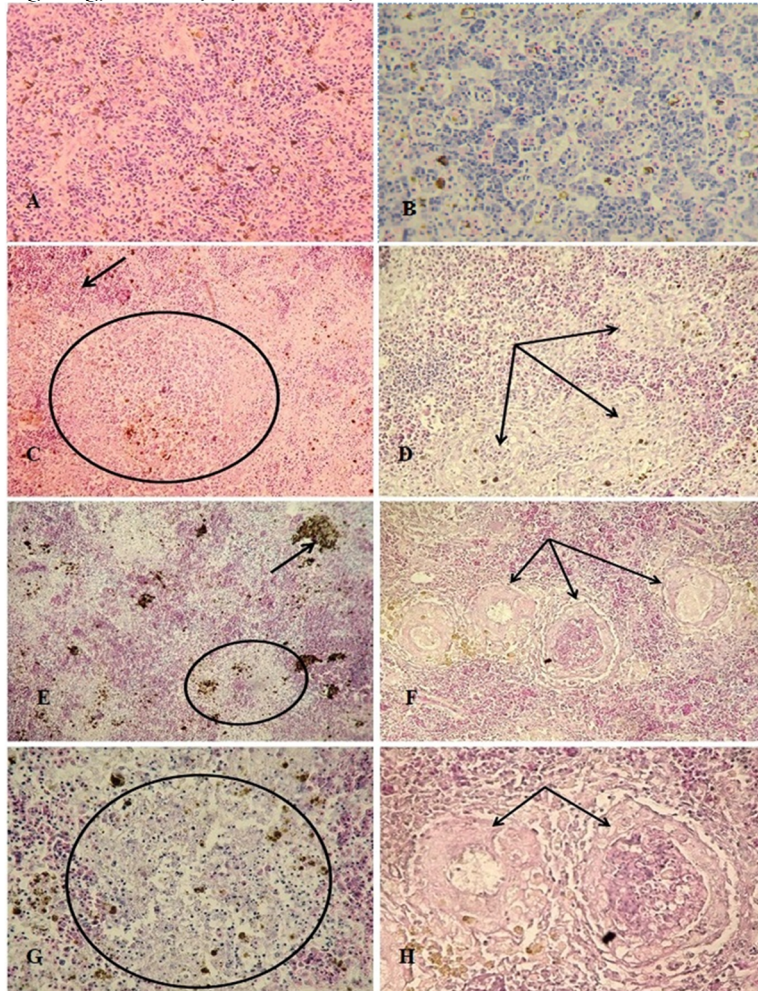
bởi một lớp tế bào biểu mô, cấu trúc gồm tủy đỏ và tủy trắng có nhiều hồng cầu và các trung tâm đại thực bào sắc tố (Groman, 1982).

Những biến đổi ở mô tỳ tạng cá tra bệnh gan thận mù thu từ ao và cá điều hồng bệnh gan thận mù thu từ bè tương tự nhau là hoại tử và xuất huyết với nhiều mức độ và có hắc tố nằm rải rác trên vùng mô bị hoại tử (Hình 4C và 4D).

Mô tỳ tạng cá tra cảm nhiễm *E. ictaluri* có các vùng thoái hóa dạng hạt và các trung tâm đại thực bào sắc tố gia tăng về kích thước và số lượng (Hình 4E và 4G). Sự hiện diện và số lượng của trung tâm đại thực bào sắc tố được sử dụng như một thước đo sinh học để đánh giá tình trạng sức khỏe của quần thể cá với môi trường sống, khi cá bị bệnh sẽ có sự

tăng về kích thước và số lượng của các trung tâm đại thực bào sắc tố (Wolke *et al.*, 1985; Rabitto *et al.*, 2005).

Ngoài hiện tượng thoái hóa và hoại tử, ở mô tỳ tạng cá điều hồng cảm nhiễm vi khuẩn *E. ictaluri* còn ghi nhận có hiện tượng xuất huyết, sự viêm nhiễm dạng u hạt làm biến đổi cấu trúc vùng mô (Hình 4F và 4H) giống như ở mô thận cá bệnh. Viêm dạng u hạt cũng là hiện tượng đặc trưng ở cá lóc bệnh gan thận mù do *A. schubertii* gây ra (Nguyễn Thị Ngọc Huyền và Đặng Thị Hoàng Oanh, 2016).



Hình 4: Mô tỳ tạng cá điều hồng và cá tra bệnh gan thận mù (H&E). (A) Tỳ tạng cá tra khỏe (40X). (B) Tỳ tạng cá điều hồng khỏe (40X). (C) Tỳ tạng cá tra bệnh thu từ ao, vùng mô hoại tử hạt, mũi tên chỉ vùng xuất huyết (20X). (D) Tỳ tạng cá điều hồng bệnh thu từ bè, mũi tên chỉ vùng hoại tử và xuất huyết (20X). (E và G) Tỳ tạng cá tra cảm nhiễm *E. ictaluri* có vùng hoại tử hạt và trung tâm đại thực bào sắc tố (mũi tên) (20X và 40X). (F và H) Tỳ tạng cá điều hồng cảm nhiễm *E. ictaluri* có hiện tượng xuất huyết và hình thành các u hạt làm biến đổi cấu trúc vùng mô (20X và 40X)

4 KẾT LUẬN

Cá tra và cá điều hồng bệnh gan thận mù thu từ ao/bè nuôi và cảm nhiễm vi khuẩn *E. ictaluri* có những đặc điểm mô bệnh học tương tự nhau là: (1)

Nhiều vùng ở mô gan, thận và tỳ tạng cá bệnh có hiện tượng xung huyết, xuất huyết, hoại tử dạng hạt và biến đổi cấu trúc; (2) ở mô thận và tỳ tạng có các trung tâm đại thực bào sắc tố gia tăng về số lượng

và kích thước. Ở cá điều hồng bệnh gan thận mù còn có xuất hiện nhiều không bào lipid ở gan và các u hạt ở thận và tỳ tạng. Ở mô cá tra bệnh không quan sát thấy sự xuất hiện các u hạt.

LỜI CẢM ƠN

Đề tài được tài trợ bởi Dự án Hợp tác Kỹ thuật “Tăng cường năng lực Trường Đại học Cần Thơ thành trường xuất sắc về đào tạo, nghiên cứu khoa học và chuyên gia công nghệ” của Cơ quan Hợp tác Quốc tế Nhật Bản (JICA).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Baumgartner, W.A., and Howke, J., 2011. Bacterial Diseases Cause Granulomas In Fish varied staining methods identify pathogens. Global Aquaculture Alliance. 14(4): 34 -35.
- Chandrasoma, P., and Taylor, C.R., 2013. Concise Pathology. McGraw-Hill, New York. 990 pages.
- Coolidge, B.J, and Howard, R.M., 1979. Animal histology procedures of the pathological technology section of the National Cancer Institute, 2nd edition. National Institutes of Health, Bethesda. 209 pages.
- Colquhoun, D.J., and Duodu, S., 2011. Francisella infections in farmed and wild aquatic organisms. Veterinary Research. 42(1): 47-61.
- Crumlish, M., Dung, T.T., Turnbull, J.F., Ngọc, N.T.N., and Ferguson, H.W., 2002. Identification of *Edwardsiella ictaluri* from diseased freshwater catfish, *Pangasius hypophthalmus* (Sauvage), cultured in the Mekong Delta, Vietnam. Journal of Fish Diseases. 25 (12): 733-736.
- Đặng Thị Hoàng Oanh và Nguyễn Trọng Nghĩa, 2016. Xác định tác nhân gây bệnh gan thận mù trên cá lóc (*Channa striata*) nuôi ở Đồng bằng sông Cửu Long. Tạp chí Nông nghiệp và Phát triển nông thôn. 1: 82-89.
- Đặng Thị Hoàng Oanh và Nguyễn Thanh Phương, 2009. Độc lực của vi khuẩn *Edwardsiella ictaluri* phân lập từ cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*) bị bệnh mù gan. Tạp chí Nông nghiệp và Phát triển nông thôn. 12:64-70.
- Đặng Thụy Mai Thy, Trần Thị Thủy Cúc, Nguyễn Châu Phương Lam, Nguyễn Đức Hiền và Đặng Thị Hoàng Oanh, 2012. Đặc điểm mô bệnh học cá rô (*Anabas testudineus*) nhiễm vi khuẩn *Aeromonas hydrophila* và *Streptococcus* sp. trong điều kiện thực nghiệm. Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ. 22c: 183-193.
- Ferguson, W., Turnbull, J.F., Shinn, A., Thompson, K., Dung, T.T., and Crumlish, M., 2001. Bacillary necrosis in farmed *Pangasius hypophthalmus* (Sauvage) from the Mekong Delta, Viet Nam. Journal of Fish Diseases. 24: 509-514.
- Ferguson, H.W., 2006. Systemic pathology of fish: A text and atlas of normal tissues in teleosts and their response in disease. Scotian press. London, 367 pages.
- Galit, S., and Dina, Z., 2012. Atlas of Fish Histology and Histopathology. Funded by JCA Charitable Foundation, Ramat Negev and Central and Northern Arava Research and Development Centers. Hal. 1-77.
- Groman, D.B., 1982. Histology of the striped bass. Department of Pathobiology University of Connecticut Storrs, Connecticut 06268. Bethesda, Maryland, 115 pages.
- Hibiya, T., 1982. An atlas of histology - Normal and Pathological features. College of Agriculture and Veterinary Medicine, Nihon University. Tokyo, Japan. 146 pages.
- Nguyễn Thị Ngọc Huyền và Đặng Thị Hoàng Oanh, 2016. Đặc điểm mô bệnh của cá lóc (*Channa striata*) bệnh xuất huyết và bệnh gan thận mù. Tạp chí khoa học Trường Đại học Cần Thơ. 42: 93-100.
- Nguyễn Trọng Nghĩa và Đặng Thị Hoàng Oanh, 2019. Khả năng gây bệnh của vi khuẩn *Edwardsiella ictaluri* trên cá điều hồng (*Oreochromis sp.*). Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ. (Đang chờ biên tập).
- Rabitto, I.S., Alves, C.J.R., and Oliveira, R.C.A., 2005. Effects of dietary Pb (II) and tributyltin on neotropical fish, *Hoplias malabaricus*: Histopathological and biochemical findings. Ecotoxicology Environment Safety. 60(2):147-156.
- Shah, K.K, Pritt, B. S., and Alexander, M. P., 2017. Histopathologic review of granulomatous inflammation. Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. 7: 1-12.
- Soto, E., Illanes, O., Revan, F., Griffin, M., and Riofrio, A., 2013. Bacterial distribution and tissue targets following experimental *Edwardsiella ictaluri* infection in Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. Diseases of Aquatic Organisms. 104:105-112.
- Từ Thanh Dung, Crumlish, M., Nguyễn thị Như Ngọc, Nguyễn Quốc Thịnh và Đặng Thụy Mai Thy, 2004. Xác định vi khuẩn gây bệnh trắng gan trên cá tra (*Pangasius hypophthalmus*). Tạp chí Khoa học Đại học Cần Thơ. 137-142.
- Wang, X., Jin, s., and Yuan, s., 2007. Nocardiosis in snakehead, *Ophiocephalus argus* cantor. Aquaculture. 271(1-4):54-60.
- Wolke, R.E., Murchelano, R.A., Dickstein, C., and George, C.J., 1985. Preliminary evaluation of the use of macrophage aggregates (MA) as fish health monitors. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 35(1): 222-227.