



DOI:10.22144/ctu.jvn.2022.193

GIẢI PHÁP PHÒNG CHỐNG DỊCH BỆNH TRUYỀN NHIỄM TRÊN CÁ TRA (*Pangasianodon hypophthalmus*)

Từ Thanh Dung, Lê Minh Khôi, Nguyễn Bảo Trung và Bùi Thị Bích Hằng*

Khoa Thủy sản, Trường Đại học Cần Thơ

*Người chịu trách nhiệm về bài viết: Bùi Thị Bích Hằng (email: btbhang@ctu.edu.vn)

Thông tin chung:

Ngày nhận bài: 10/08/2022

Ngày nhận bài sửa: 10/09/2022

Ngày duyệt đăng: 17/10/2022

Title:

The efficiency solutions for striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) infectious disease management

Từ khóa:

Bệnh vi khuẩn, cá tra, giải pháp, *Pangasianodon hypophthalmus*

Keywords:

Bacterial disease, efficiency solution, striped catfish, *Pangasianodon hypophthalmus*

ABSTRACT

The aquaculture sector will continue to be an important production field to produce a source of food for domestic consumption and export, according to the Vietnam Aquaculture Growth Strategy 2021-2030, with a vision for 2045. Vietnam is the largest producer of striped catfish in the world. As a result, the increasingly intensive farming of striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*), along with the lack of synchronized development of management infrastructure and farming practices, has led to an increasingly significant outbreak of aquatic diseases. Several infectious diseases caused by bacteria such as *Aeromonas hydrophila*, *Edwardsiella ictaluri*, and *Flavobacterium columnare* are pathogens that seriously affect the production of striped catfish. This research aims to review the good approach for disease prevention and control in intensive catfish farming. Vaccines are the most effective disease prevention and control strategies in disease management programs. Vaccines used for fish include inactivated vaccines, attenuated vaccines, DNA vaccines, recombinant technology vaccines, and synthetic peptide vaccines, with inactivated vaccines being applied mainly to striped catfish in Vietnam. Techniques for administering vaccines to fish include injection, feeding, or immersion methods. Biological disease control solutions such as probiotics, prebiotics, and herbs are being widely used.

TÓM TẮT

Nuôi trồng thủy sản tiếp tục là lĩnh vực sản xuất quan trọng để cung cấp nguồn thực phẩm phục vụ nhu cầu tiêu dùng trong nước và xuất khẩu, theo Chiến lược tăng trưởng ngành nuôi trồng thủy sản Việt Nam giai đoạn 2021-2030, tầm nhìn đến năm 2045, Việt Nam là quốc gia sản xuất cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*) lớn nhất trên thế giới. Do đó, việc thâm canh hoá cá tra ngày càng tăng, trong khi cơ sở hạ tầng cơ sở hạ tầng quản lý và kỹ thuật nuôi chưa theo kịp, đã dẫn đến hệ quả dịch bệnh thủy sản bùng phát ngày càng nghiêm trọng. Một số bệnh truyền nhiễm do vi khuẩn *Aeromonas hydrophila*, *Edwardsiella ictaluri* và *Flavobacterium columnare* có ảnh hưởng nghiêm trọng đến năng suất cá tra nuôi. Nghiên cứu này nhằm mục đích tổng hợp và đánh giá một số biện pháp để phòng ngừa và kiểm soát dịch bệnh trong nuôi cá tra thâm canh. Vaccine là chiến lược phòng chống và kiểm soát dịch bệnh hiệu quả nhất trong các chương trình quản lý dịch bệnh. Các loại vaccine cho cá bao gồm vaccine bất hoạt, vaccine giảm độc lực, vaccine công nghệ tái tổ hợp, vaccine peptit tổng hợp, trong đó vaccine bất hoạt đang được áp dụng chủ yếu trên cá tra ở Việt Nam. Kỹ thuật sử dụng vaccine trên cá bao gồm phương pháp tiêm, cho ăn hoặc ngâm. Ngoài ra, các giải pháp kiểm soát dịch bệnh bằng sinh học như sử dụng chế phẩm vi sinh, prebiotics và thảo dược cũng đang được sử dụng rộng rãi.

1. GIỚI THIỆU

Ngành nuôi trồng thủy sản đóng vai trò quan trọng trong việc đảm bảo an ninh lương thực và dinh dưỡng toàn cầu. Theo báo cáo của Tổ chức Nông lương Liên hợp quốc (Food and Agriculture Organization of the United Nations – FAO, 2022), nhu cầu thực phẩm thủy sản thế giới đã tăng với tốc độ trung bình hàng năm là 3,0% kể từ năm 1961, so với tốc độ tăng dân số là 1,6% và mức tiêu thụ này được dự báo sẽ tăng khoảng 15% vào năm 2030.

Cá tra là một trong những đối tượng nuôi chủ lực của Việt Nam, đặc biệt ở vùng Đồng bằng sông Cửu Long (ĐBSCL) (Phan et al., 2009). Sản lượng cá tra trên toàn cầu đã tăng từ 113,2 nghìn tấn năm 2000 lên đến 2,52 triệu tấn năm 2020, chiếm 5,1% tổng sản lượng cá nuôi trên thế giới (FAO, 2022). Tuy nhiên, diện tích và sản lượng cá tra từ 2015-2020 ở vùng ĐBSCL có nhiều biến động do nhiều nguyên nhân khác nhau tác động đến hoạt động sản xuất (Hiệp hội Chế biến và Xuất khẩu Thủy sản Việt Nam [VASEP], 2021). Sản lượng nuôi trồng thủy sản biến động vì nhiều nguyên nhân khác nhau. Dịch bệnh là một trong những trở ngại lớn nhất, dẫn đến chi phí nuôi cá ngày càng tăng. Cá tra nuôi cũng bị ảnh hưởng bởi các tác nhân gây bệnh gan thận mù, bệnh xuất huyết (Crumlish et al., 2002; Dung et al., 2012), bệnh thối đuôi (Tien et al., 2012a). Cho đến nay, việc kiểm soát ảnh hưởng của các tác nhân gây bệnh truyền nhiễm trong nuôi trồng thủy sản vẫn đang chủ yếu dựa vào thuốc kháng sinh. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc kháng sinh ngày càng được quản lý và kiểm soát một cách chặt chẽ do tồn dư của kháng sinh trong thực phẩm và hiện trạng kháng thuốc kháng sinh của vi khuẩn ngày càng phức tạp (Harikrishnan et al., 2011; Sarter et al., 2007).

Các giải pháp phòng chống bệnh truyền nhiễm trong nuôi trồng thủy sản nói chung và cá tra nói riêng là việc ứng dụng tốt các biện pháp quản lý sức khỏe động vật thủy sản thông qua các phương pháp tiếp cận dịch tễ học nhằm ngăn ngừa sự xuất hiện bệnh với phương châm “phòng bệnh hơn chữa bệnh” (Romero et al., 2012). Do đó, quản lý tốt chất lượng nước, bổ sung vitamin và khoáng chất, chất kích thích miễn dịch, chất chiết thảo dược, vaccine là những hướng tiếp cận đang rất được quan tâm để kiểm soát sự bùng phát các bệnh truyền nhiễm (Kumar et al., 2016). Trong đó, nâng cao hệ miễn dịch cho vật nuôi là một trong những giải pháp quan trọng giúp tăng cường khả năng phòng bệnh chủ động và giảm thiểu sự phụ thuộc vào thuốc kháng sinh. Tuy nhiên, quản lý sức khỏe động vật thủy sản không thể thành công chỉ với một biện pháp tiếp cận

duy nhất; thay vào đó, cần có sự kết hợp của nhiều phương pháp với các cách tiếp cận khác nhau sẽ mang lại hiệu quả hơn. Tổng quan này nhằm khái quát một số cách tiếp cận tốt nhất để phòng ngừa và kiểm soát các bệnh truyền nhiễm ở cá tra nuôi thương phẩm.

2. HIỆN TRẠNG BỆNH TRÊN CÁ TRA

Trong những năm gần đây, các bệnh truyền nhiễm do vi khuẩn xuất hiện ở hầu hết các vùng nuôi và có chiều hướng gia tăng trong ngành nuôi cá tra công nghiệp ở ĐBSCL. Theo Tổng cục Thủy sản, bệnh trên cá tra xảy ra tại 32 xã của 13 huyện của tỉnh An Giang và Đồng Tháp với tổng diện tích bị thiệt hại là gần 501 ha trong năm 2021 (Thúy, 2022). Phổ biến nhất là 3 nhóm vi khuẩn: *Edwardsiella ictaluri*, *Aeromonas hydrophila* và *Flavobacterium columnare*, tác nhân gây bệnh ảnh hưởng nghiêm trọng đến sự mở rộng quy mô trong lĩnh vực nuôi trồng thủy sản.

Vi khuẩn *E. ictaluri* gây bệnh gan thận mù trên cá tra hay còn gọi bệnh đốm trắng nội tạng hoặc bệnh gây hoại tử do trực khuẩn (Bacillary Necrosis of Pangasius, BNP), là tác nhân gây thiệt hại lớn nhất ở giai đoạn ương cá tra hương và giống (Crumlish et al., 2002; Dung et al., 2009). Hawke (1979) lần đầu tiên đã phân lập được vi khuẩn này trên cá nheo Mỹ (*Ictalurus punctatus*), gây thiệt hại lớn nhất về kinh tế trong nghề nuôi cá nheo công nghiệp ở Mỹ, hao hụt hằng chục triệu USD hằng năm (Evans et al., 2011). Trên cá tra, bệnh gan thận mù thường bùng phát mạnh mẽ vào mùa lũ và cao điểm vào tháng 7-9 hằng năm. Tuy nhiên, trong những năm gần đây, bệnh này xuất hiện trên cá tra hầu như quanh năm. Các chủng *E. ictaluri* đều là vi khuẩn kỵ khí không bắt buộc và tính không đồng dạng được quan sát thấy từ các loài vật chủ khác nhau (cá tra, cá trê vàng, cá trê lai, cá rô phi,...), đặc điểm kháng nguyên có trên *E. ictaluri* cũng không cho thấy sự đồng nhất (Soto et al., 2013; Dong et al., 2019). Hiện nay, Tổ chức Thú y thế giới (OIE) liệt kê bệnh gan thận mù do vi khuẩn *E. ictaluri* vào danh sách các bệnh có ảnh hưởng lớn đến nghề nuôi cá da trơn. Tại Việt Nam, bệnh này thuộc danh mục các bệnh thủy sản phải công bố dịch (Bộ Nông Nghiệp và Phát Triển Nông Thôn, 2016).

Nhóm vi khuẩn di động *Aeromonas* spp. là những vi khuẩn phổ biến nhất trong môi trường nước ngọt trên toàn thế giới, có thể gây bệnh nhiễm trùng huyết (Motile Aeromonad Septicemia, MAS) (Harikrishnan et al., 2003) hay còn được biết đến với tên gọi khác bệnh nhiễm trùng xuất huyết (haemorrhagic septicemia) do nhóm vi khuẩn *A.*

hydrophila, *A. caviae* và *A. sobria* đã được báo cáo ở nhiều nước trên thế giới (Zhang et al., 2016). Diễn hình loài *A. hydrophila* và *A. sobria* gây bệnh xuất huyết, phù đầu trên cá da trơn nuôi thâm canh (Hoa et al., 2021; Tu et al., 2008). Đặc biệt trên cá tra, bệnh có thể bộc phát gây hao hụt rất cao khi cá bị stress do nhiệt độ cao hoặc/và tác động cơ học (do đánh bắt, vận chuyển,...), và thường nhiễm kép (multi-infection) với cá tác nhân/bệnh khác như: gan thận mũ, hội chứng vàng da, bệnh tương bóng hơi... Bệnh này thường xuất hiện nhiều lần trong suốt chu kỳ nuôi nên gây ảnh hưởng lớn đến sự tăng trưởng của cá, kéo dài thời gian nuôi và chi phí điều trị.

F. columnare, là tác nhân chính gây bệnh trắng đuôi, trắng da, thối đuôi trên cá nước ngọt ở nhiệt độ 20-25°C. Đặc biệt, *F. columnare* gây thiệt hại rất lớn ở giai đoạn ương cá tra, hao hụt có thể lên đến 80-100% khi bội nhiễm các tác cơ hội như: nấm, vi khuẩn và ký sinh trùng, gây ảnh hưởng lớn đến sự tăng trưởng của cá và chi phí điều trị (Hoa et al.,

2021; Tien et al., 2012b). Ở Mỹ, cá nheo có thể được điều trị bệnh này bằng thuốc kháng sinh và dùng vaccine sống thương mại để kiểm soát bệnh. Ngoài ra, vi khuẩn này còn có thể dễ dàng bị bất hoạt và mất khả năng bám dính khi tắm cá với nồng độ muối từ 0,3% - 0,5% (My et al., 2020).

3. VAI TRÒ VACCINE TRONG PHÒNG CHỐNG VÀ KIỂM SOÁT BỆNH TRUYỀN NHIỄM TRÊN CÁ

3.1. Tổng quan lịch sử phát triển vaccine trên cá

Các bệnh truyền nhiễm gia tăng nhanh trong nuôi trồng thủy sản, dẫn đến việc sử dụng thuốc và hóa chất phòng trị bệnh cho động vật thủy sản ngày càng tăng. Nhiều loại kháng sinh không còn hiệu quả điều trị sau nhiều năm sử dụng bởi hiện tượng kháng kháng sinh ở vi khuẩn. Do đó, phát triển vaccine bảo vệ cá hiệu quả nhằm thay thế kháng sinh là tất yếu.

Bảng 1. Một số loại vaccine phòng bệnh vi khuẩn được cấp phép thương mại trên thế giới

Tác nhân	Vật chủ	Loại vaccine	Phương pháp	Quốc gia/vùng lãnh thổ	Nguồn tham khảo
<i>Y. ruckeri</i>	Cá hồi	Bất hoạt	Ngâm hoặc cho ăn	Mỹ, Canada, Châu Âu	http://www.msd-animal-health.ie/products_ni_vet/aquavac-erm-oral/overview.aspx ; https://www.msd-animal-health-hub.co.uk
<i>V. anguillarum</i> ; <i>V. ordalii</i> ; <i>V. salmonicida</i>	Cá hồi, cá thom Nhặt, cá mú, cá chêm, cá tráp, cá cam, cá tuyết, halibut	Bất hoạt	Tiêm hoặc ngâm	Mỹ, Canada, Nhật Bản, Châu Âu, Úc	https://www.merck-animal-health.com/species/aquaculture/trout.aspx ;
<i>A. salmonicida</i> subsp. <i>Salmonicida</i>	Cá hồi	Bất hoạt	Tiêm hoặc ngâm	Mỹ, Canada, Chile, Châu Âu, Úc	https://www.msd-animal-health-me.com/species/aqua.aspx
<i>Renibacterium salmoninarum</i>	Cá hồi	Nhược độc	Tiêm	Canada, Mỹ	Chile, (Salonius et al., 2005)
<i>E. ictaluri</i>	Cá tra	Bất hoạt	Tiêm	Việt Nam	https://www.pharmaq.no/
<i>F. columnaris</i>	Tất cả các loài cá nước ngọt, cá tráp, cá vược, cá bơn, cá hồi	Nhược độc	Ngâm	Mỹ	(Shoemaker et al., 2011)
<i>Pasteurela piscicida</i>	Cá chêm, cá tráp, cá bơn	Bất hoạt	Ngâm	Mỹ, Châu Âu, Đài Loan, Nhật Bản	ALPHA JECT 2000
<i>Lactococcus garviae</i>	Cá hồi vân, amberjack, cá cam	Bất hoạt	Tiêm	Tây Ban Nha	https://www.hipra.com/
<i>Streptococcus</i> spp.	Cá rô phi, cá cam, cá hồi vân, cá thom Nhặt, cá chêm, cá tráp	Bất hoạt	Tiêm	Đài Loan, Nhật Bản, Brazil, Indonesia	https://www.aquavac-vaccines.com/products/aquavac-strep-sa1/ https://www.aquavac-vaccines.com/products/aquavac-strep-sa/

Tác nhân	Vật chủ	Loại vaccine	Phương pháp	Quốc gia/vùng lãnh thổ	Nguồn tham khảo
			Tiêm hoặc ngâm		https://www.aquavac-vaccines.com/products/aquavac-strep-si/
<i>Piscirickettsia salmonis</i>	Cá hồi	Bất hoạt	Tiêm	Chile	(Evensen, 2016)
<i>Aeromonas</i> spp. <i>E. ictaluri</i>	Cá tra	Bất hoạt	Tiêm	Việt Nam	https://www.pharmaq.com/en/pharmaq/our-products/ALPHA JECT® Panga 2
<i>Moritella viscosa</i>	Cá hồi	Bất hoạt	Tiêm	Na Uy, UK, Ireland, Iceland	https://www.pharmaq.no
<i>Tenacibaculum maritimum</i>	Cá bon	Bất hoạt	Tiêm	Tây Ban Nha	https://www.hipra.com/

Vaccine thủy sản được thử nghiệm đầu tiên nhằm chống lại *Aeromonas punctata* gây bệnh trên cá chép, được thực hiện bởi Snieszko vào năm 1938 bằng phương pháp tiêm xoang bụng và cho thấy hiệu quả bảo vệ cao (Gudding & Van Muiswinkel, 2013). Năm 1942, Duff phát triển vaccine phòng bệnh cho cá hồi (*Oncorhynchus clarki*) bằng cách sử dụng kháng nguyên *Aeromonas salmonicida* thông qua phương pháp tiêm (Ma et al., 2019). Tuy nhiên, phương pháp tiêm được nhận xét là khó áp dụng vào các trại nuôi cá lớn do tính phức tạp, tốn thời gian và lượng vaccine lớn (Snieszko, 1970). Năm 1970, Mỹ phát triển vaccine dạng ngâm chống lại *Yersinia ruckeri* và *Vibrio anguillarum* và đến 1980 trở thành hai vaccine thương mại đầu tiên được lưu hành trong nuôi trồng thủy sản (Shao, 2001). Sau năm 1990, nhiều loại vaccine được phát triển dành cho các bệnh về vi khuẩn trên cá (Bảng 1), giúp giảm bớt lượng kháng sinh sử dụng trong nuôi trồng thủy sản (Brudeseth et al., 2013).

3.2. Các loại vaccine dành cho thủy sản

Các loại vaccine dành cho động vật thủy sản hiện nay thường được sản xuất theo các công nghệ sau: vaccine bất hoạt (vaccine chết), vaccine sống giảm độc lực và vaccine tái tổ hợp DNA.

3.2.1. Vaccine bất hoạt (vaccine chết)

Vaccine bất hoạt được tạo ra bằng cách nuôi tăng sinh mầm bệnh phân lập từ cá bệnh, sau đó được bất hoạt bằng formol, sốc nhiệt hay tia UV. Các yếu tố trên chỉ làm chết mầm bệnh nhưng không làm biến tính protein nên vẫn giữ được độc tính của mầm bệnh. Trong nuôi trồng thủy sản, hầu hết các vaccine được cấp phép và sử dụng hiện nay đều là vaccine bất hoạt từ các chủng vi khuẩn nuôi cấy phân lập trực tiếp từ cá bệnh (Toranzo et al., 2009; Ma et al., 2019). Thông thường, vaccine bất hoạt được phát triển từ các chủng đơn lẻ (vaccine đơn giá), các vaccine đa giá ít được thực hiện (Kayansamruaj et

al., 2020). Đặc tính của loại vaccine này khi đưa vào cơ thể thì chậm sinh ra kháng thể, tuy nhiên hiệu quả có thể tăng lên nếu kết hợp sử dụng chất bổ trợ (Pretto-Giordano et al., 2010; Brudeseth et al., 2013; Ismail et al., 2016). Đối với các vi khuẩn nội bào và virus gây bệnh trên cá, vaccine bất hoạt thường kém hiệu quả hơn trong việc chống lại các mầm bệnh này (Nishimura et al., 1985; Seder & Hill, 2000). Vaccine *E. ictaluri* bất hoạt đã được chứng minh là có những hạn chế nhất định trong việc bảo hộ cá khỏi nhiễm bệnh (Nusbaum & Morrison, 1996). Nhiều nghiên cứu cũng đã áp dụng vaccine bất hoạt bằng phương pháp sốc nhiệt (Mamun et al., 2020; Olga et al., 2020) hay bằng formol (Khôi và ctv., 2021) trên vi khuẩn *A. hydrophila* phân lập ở cá tra (*P. hypophthalmus*).

3.2.2. Vaccine giảm độc lực (vaccine sống)

Vaccine sống được tạo ra từ các vi khuẩn hay virus đã được làm suy yếu độc lực thông qua các kỹ thuật sinh học phân tử (loại bỏ và biến tính các gen độc lực) hoặc phương pháp hoá học gây suy giảm độc lực của mầm bệnh (Adams et al., 2008; Lee et al., 2012; Dadar et al., 2017). Các mầm bệnh đã được giảm độc lực hoạt động như một mầm bệnh thông thường phơi nhiễm với vật chủ, kích thích miễn dịch bảo vệ ở vật chủ mà không gây bệnh cho vật chủ (Adams et al., 2008; Ma et al., 2010; Liu et al., 2015). Đây là loại vaccine có tiềm năng lớn được ứng dụng vào thủy sản (Shoemaker et al., 2009; Sun et al., 2010). Tuy nhiên, vaccine sống cần phải được theo dõi kỹ bởi đôi khi các mầm bệnh có thể hồi phục độc lực và ảnh hưởng lên vật chủ và môi trường ao nuôi, đây cũng là điểm hạn chế của loại vaccine này (Marsden et al., 1998). Hiện nay, Mỹ đã sản xuất 4 loại vaccine giảm độc lực và đã được cấp phép bao gồm: vaccine phòng bệnh gan thận mũ (Enteric Septicemia of Catfish - ESC) trên cá nheo (*I. punctatus*), nhiễm trùng thận (Bacterial Kidney Disease - BKD) trên cá hồi và bệnh do vi khuẩn *F. columnaris* (Adams et al., 2008; Shoemaker et al.,

2009). Vaccine sống có thể sử dụng bằng hai phương pháp tiêm và ngâm, nhưng phần lớn phương pháp ngâm được áp dụng (Dhar et al., 2014). Tại Việt Nam, vaccine sống nhược độc *E. ictaluri* chỉ mới dừng lại ở mức nghiên cứu, Triet et al. (2019) đã cho thấy hiệu quả của loại vaccine *E. ictaluri* đột biến gen *wzzE* trên cá tra giống (*P. hypophthalmus*) với hệ số bảo hộ có thể lên tới 90% ở thử nghiệm thực địa. Bên cạnh đó, Hương và ctv. (2021) cũng đã phát triển vaccine nhược độc ngâm và cho ăn phòng bệnh MAS trên cá tra (*P. hypophthalmus*) nhưng hiện nay nghiên cứu này cũng mới công bố ở quy mô thử nghiệm trong phòng thí nghiệm.

3.2.3. Vaccine công nghệ tái tổ hợp

Vaccine tái tổ hợp là vaccine chỉ sử dụng đoạn gen tổng hợp nên protein đặc trưng cho vi sinh vật gây bệnh, ghép gene này vào vi khuẩn hay tế bào nuôi cấy để tạo ra protein đặc hiệu cho mầm bệnh, dùng protein này để tiêm chủng tạo miễn dịch đặc hiệu. Vaccine tái tổ hợp thường được sử dụng bằng cách tiêm mô phỏng lại quá trình lây nhiễm tự nhiên của mầm bệnh. Trong quá trình lây nhiễm vào vật chủ, các protein tái tổ hợp sẽ được các tế bào như đại thực bào, tế bào tua trình diện kháng nguyên của mầm bệnh thông qua các phân tử MHC-II đến các tế bào lympho ở hạch bạch huyết để tạo ra kháng thể đặc hiệu (Adams et al., 2008). Nghiên cứu đã chỉ ra vaccine tái tổ hợp DNA có tác động tạo ra miễn dịch qua trung gian tế bào và dịch thể mạnh mẽ và lâu dài, tương tự như vaccine sống giảm độc lực nhưng không có khả năng lây nhiễm cho vật chủ (Davis & McCluskie, 1999). Vaccine DNA được xem là một trong những biện pháp tiêm năng chống lại các mầm bệnh hiệu quả trong nuôi trồng thủy sản (Kurath, 2008). Hiện nay, tại Indonesia đã cấp phép lưu hành cho một loại vaccine tiêm tái tổ hợp chống lại mầm bệnh do betanodavirus trên cá mú (*Epinephelus lanceolatus*) (Barnes et al., 2022). Mầm bệnh *A. hydrophila* cũng đã được nghiên cứu phát triển vaccine tái tổ hợp DNA (Poobalane et al., 2010).

3.3. Kỹ thuật sử dụng vaccine trên cá

Vaccine thương mại dành cho thủy sản thường được sử dụng bằng ba phương pháp tiêm, cho ăn và ngâm tùy thuộc vào độ tuổi và kích cỡ của cá. Đa số vaccine thủy sản hiện có đều sử dụng phương pháp tiêm, có hai phương pháp tiêm chủ yếu trong thủy sản bao gồm tiêm qua màng bụng và tiêm cơ. Cấu tạo của vaccine sẽ quyết định phương pháp áp dụng (Brudeseth et al., 2013; Evensen & Leong, 2013). Đặc biệt, vaccine tiêm có thể kết hợp cùng với các chất tăng cường miễn dịch và kháng nguyên trong 1

liều tiêm, điều này khó thực hiện đối với vaccine ngâm (Dhar & Allnutt, 2011). Một ưu điểm khác của phương pháp tiêm vaccine dễ dàng phát triển được các loại vaccine đa giá. Tuy nhiên, phương pháp này không thể thực hiện cho cá dưới 5 g do cá dễ bị tổn thương khi tiêm. Ngoài ra, sự bám dính, giảm ăn tạm thời, gây sốc cho cá trong khi tiêm, thủng ruột và nhiễm trùng chỗ tiêm là các tác dụng phụ thường gặp ở vaccine tiêm (Dhar & Allnutt, 2011; Evensen et al., 2005). Bên cạnh đó, giá thành của mỗi liều tiêm cũng là một rào cản lớn đối với vaccine dạng này. Phương pháp áp dụng liều tiêm tăng cường sau mũi tiêm đầu cũng khó thực hiện (Dhar & Allnutt, 2011).

Phương pháp ngâm thường sử dụng cho các vaccine vi khuẩn nhược độc sống, vaccine vi khuẩn bất hoạt hoặc vaccine vector sống (Brudeseth et al., 2013), cho phép tiếp xúc trực tiếp giữa các kháng nguyên với các tế bào miễn dịch nằm ở da và mang cá. Phương pháp sử dụng vaccine này đặc biệt được khuyến nghị cho cá nhỏ có trọng lượng < 5 g vì sự nhanh chóng (do ngâm với số lượng lớn), thuận tiện, ít gây sốc, kinh tế và cho hiệu quả cao (Dadar et al., 2017; Komar et al., 2004). Đối lập với vaccine tiêm, vaccine ngâm khả năng kích thích miễn dịch không mạnh mẽ và thời gian bảo hộ cũng ngắn hơn (Dhar & Allnutt, 2011; Mohamed & Soliman, 2013). Hơn nữa phương pháp này cũng khó kết hợp các chất bổ trợ hay chất kích thích miễn dịch đi kèm như vaccine tiêm và không thể áp dụng được cho cá có kích thước lớn do một số yếu tố liên quan về kinh tế, thời gian ngâm và gây sốc cá (Komar et al., 2004; Mohamed & Soliman, 2013). Triet et al. (2019) đã sử dụng phương pháp ngâm cho vaccine sống nhược độc chống lại *E. ictaluri* trên cá tra tại Việt Nam và đã thử nghiệm ngoài thực địa. Tương tự, Hương và ctv. (2021) cũng đã phát triển vaccine ngâm sống và chết nhược độc từ *A. hydrophila* và *A. dhakensis*. Mặc dù tất cả các phương pháp đều có những ưu điểm và nhược điểm khác nhau, nhưng nhìn chung chỉ có phương pháp tiêm và ngâm mới có đủ sự bảo vệ đối với vaccine thương mại.

Vaccine cho ăn được sử dụng như liều tăng cường sau ngâm hoặc tiêm vaccine trước đó sẽ tạo ra phản ứng miễn dịch thứ phát mạnh mẽ (Ballesteros et al., 2014). Vaccine cho ăn giúp kéo dài thời gian bảo hộ nhằm bảo vệ cá chống lại các tác nhân có thời gian ủ bệnh kéo dài (Brudeseth et al., 2013). Phương pháp cho ăn vaccine có một số lợi thế như: chi phí thấp, dễ quản lý, an toàn ở tất cả các kích cỡ/giai đoạn của cá và không gây sốc cho cá (Plant & LaPatra, 2011). Tuy nhiên, chi phí sử dụng vaccine cho ăn cũng tăng cao khi vào cuối vụ

nuôi (Mondal & Thomas, 2022). Phương pháp cho ăn vaccine hay bổ sung kháng nguyên vào khẩu phần ăn không tạo ra đáp ứng miễn dịch mạnh và lâu dài, có thể là do sự suy giảm mật độ kháng nguyên khi di chuyển trong đường tiêu hóa và tốc độ di chuyển của kháng nguyên khá chậm trong ruột (Brudeseth et al., 2013). Một số yếu tố như loại kháng nguyên, chu kỳ/thời gian cho ăn và cấu tạo của vaccine cũng ảnh hưởng đến hiệu quả của vaccine cho ăn (Mutoloki et al., 2015). Đây là phương pháp đơn giản nhất vì cho ăn là việc làm hằng ngày trong các trang trại. Có nhiều cách để vaccine được phối trộn với thức ăn bao gồm phủ áo ngoài, trộn vào trong thành phần thức ăn, áp dụng các kỹ thuật đóng gói sinh học hoặc thông qua phương pháp giàu hoá thức ăn tươi sống (Campbell et al., 1993; Dadar et al., 2017). Mamun et al.(2020) nghiên cứu cá tra (*P. hypophthalmus*) nuôi tại Ấn Độ đã sử dụng phương pháp tạo màng sinh học trên *A. hydrophila* và sau đó vi khuẩn được bất hoạt tạo vaccine cho ăn.

3.4. Ứng dụng vaccine phòng bệnh trên cá tra

Tại Indonesia, Olga et al. (2020) đã sử dụng các chủng *A. hydrophila* phân lập từ cá tra nuôi (*P. hypophthalmus*) để làm vaccine bất hoạt và cho thấy các kháng nguyên cho kích thích miễn dịch tốt sau 2 tuần. Gần đây, nghiên cứu của Khôi và ctv. (2021) tại Việt Nam cũng đã cho thấy hiệu quả của vaccine tiêm bất hoạt từ *A. hydrophila* trên cá tra (*P. hypophthalmus*). Vài năm qua, nhiều vaccines cũng hướng đến phát triển vaccine nhĩ giá hay đa giá để nâng cao hiệu quả phòng bệnh MAS trên cá da trơn nói chung. Tại Bangladesh nghiên cứu về sử dụng vaccine nhĩ giá bất hoạt cũng được thực hiện để phòng bệnh do *A. hydrophila* và *A. veronii* trên cá tra đuôi vàng (*Pangasius pangasius*) (Rahman et al., 2022). Để phòng bệnh do *Aeromonas* spp. gây bệnh xuất huyết trên cá tra Hương và ctv. (2021) đã phát triển vaccine nhược độc bất hoạt và vaccine sống nhược độc kép từ *A. hydrophila* và *A. dhakensis* thông qua phương pháp cho ăn, ngoài ra nghiên cứu còn sử dụng phương pháp ngâm đơn từng chủng và cho kết quả vaccine nhược độc bất hoạt cho hệ số RPS (%) cao hơn dạng vaccine nhược độc sống.

Vi khuẩn *E. ictaluri* là tác nhân gây bệnh nội bào, nên tỷ lệ bảo hộ của vaccine đối với loài vi khuẩn cũng là thử thách cho các nhà khoa học trong nhiều năm qua. Ở nước ta hiện nay, nghiên cứu và sử dụng vaccine trong nuôi trồng thủy sản vẫn chỉ trong giai đoạn đầu phát triển. Trước đây, Thịnh et al. (2009) đã hướng đến phối hợp các phương pháp sử dụng vaccine trên cá tra (*P. hypophthalmus*) để

phòng bệnh gan thận mù do *E. ictaluri*. Nghiên cứu của Triet et al. (2019) về *E. ictaluri* đột biến gen *wzzE* tạo vaccine ngâm cũng cho kết quả khá tốt và an toàn đối với cá tra (*P. hypophthalmus*) nuôi. Hiện nay tại Đại học Cần Thơ, nhóm nghiên cứu cũng đang phát triển một loại vaccine cho ăn phối hợp với chất kích thích miễn dịch để phòng bệnh do *E. ictaluri* trên cá tra. Kết quả cho thấy khi được sử dụng đúng liều lượng và đủ thời gian cho ăn, loại vaccine này sẽ cho hiệu quả cao và có thể làm tăng tỷ lệ sống của cá tra nếu bị lây nhiễm bởi *E. ictaluri* (nghiên cứu chưa công bố).

Năm 2011, theo VASEP, vaccine phòng bệnh gan thận mù trên cá tra có tên thương mại là ALPHA JECT Panga® 1 của Công ty PHARMAQ, được Cục Thú y (Bộ Nông nghiệp và Phát triển Nông thôn) cho phép tiêm thử nghiệm cho cá tra trên diện rộng tại một số ao nuôi trong khu vực ĐBSCL (Dung, 2011), năm 2013 trở thành vaccine thương mại đầu tiên cho cá tra tại Việt Nam. Sau đó, vaccine dạng tiêm ALPHA JECT Panga® 2 nhĩ giá phòng bệnh gan thận mù và xuất huyết trên cá tra đã nhận được giấy phép lưu hành từ Cục Thú y vào ngày 5 tháng 12 năm 2016. Tuy nhiên, hiệu quả 2 loại vaccine này phòng bệnh gan thận mù do vi khuẩn *E. ictaluri* trên cá tra nuôi thâm canh không cao và chưa ổn định. Mới đây, kết quả khảo sát của Chambers et al. (2022) về nhận thức của nông dân Việt Nam về vaccine trên cá cho thấy đa số nông dân đều ý thức được tác hại của việc sử dụng kháng sinh trong nuôi cá. Nhóm tác giả cũng cho thấy 3 mối lo ngại lớn và quan tâm của người nuôi cá tra về vaccine là (i) tính hiệu quả vaccine, (ii) sử dụng phương pháp tiêm và (iii) hiệu quả kinh tế. Chính vì thế, để khắc phục những hạn chế này, hướng phát triển vaccine cần phải nâng cao chất lượng, giảm giá thành và thay đổi cách sử dụng vaccine tiện lợi hơn như: ngâm, tắm, cho ăn (Chambers et al., 2022) hoặc nghiên cứu sản xuất máy tiêm vaccine tự động cho cá.

4. SỬ DỤNG PROBIOTIC, PREBIOTIC TRONG NUÔI CÔNG NGHIỆP CÁ TRA

Prebiotics là các thành phần thực phẩm không tiêu hóa, có tác dụng kích thích sự phát triển hoặc chuyển hóa của các vi khuẩn có lợi trong đường ruột, có khả năng cải thiện sự cân bằng đường ruột của sinh vật (Gibson & Roberfroid, 1995). Các prebiotic thường được sử dụng trong thủy sản bao gồm mannanoligosaccharides, fructooligosaccharides, lactose, galacto-glucmannans và inulin. Nhiều nghiên cứu bổ sung

prebiotic cho động vật thủy sản đã ghi nhận một số lợi ích do prebiotic mang lại cho vật nuôi như tăng trưởng nhanh, cải thiện tình trạng sinh lý, tăng cường hệ miễn dịch và tăng khả năng đề kháng với bệnh (Ringø et al., 2010; Hàn & Hằng, 2018).

Thuật ngữ probiotic được Parker (1974) định nghĩa là “các vi sinh vật và hợp chất góp phần vào sự cân bằng hệ vi sinh đường ruột của vật chủ”. Sau đó, Fuller (1989) đã điều chỉnh thành “Chế phẩm bổ sung vi sinh vật sống nhằm tác động có lợi đến vật chủ bằng cách cải thiện sự cân bằng hệ vi sinh đường ruột của vật chủ”. Probiotic hay chế phẩm vi sinh bao gồm các vi khuẩn có lợi đã từ lâu được áp dụng trong kiểm soát dịch bệnh trên nhiều đối tượng nuôi thủy sản (Akhter et al., 2015). Probiotic được bổ sung vào môi trường ao nuôi thủy sản hay bổ sung vào thức ăn đều có khả năng ức chế sự phát triển của vi sinh vật gây bệnh, cải thiện enzyme tiêu hóa làm tăng khả năng sử dụng thức ăn, thúc đẩy tăng trưởng và kích thích đáp ứng miễn dịch của vật nuôi (Pandiyani et al., 2013). Các probiotic bao gồm giống Bacillus và nhóm vi khuẩn acid lactic (LactoBacillus, Lactococcus, Carnobacterium, Pediococcus, Enterococcus và Streptococcus) được công nhận có tác động tăng cường miễn dịch trên cá, tăng khả năng kháng bệnh và một số chỉ tiêu sinh lý khác. Giống vi khuẩn Bacillus có khả năng tạo bào tử, tồn tại trong môi trường bất lợi nên có thể kéo dài đời sống nên thường được sử dụng làm probiotic. Các loài vi khuẩn B. subtilis, B. licheniformis, B. circulans, B. coagulans, B. clausii, và B. megaterium thường được sử dụng trong thủy sản như probiotic (Nayak, 2021).

Ứng dụng bổ sung prebiotic nhằm tăng cường sức khỏe và tăng trưởng cho cá tra cũng đã được nghiên cứu và bước đầu cho kết quả khả quan. Bổ sung fructooligosaccharide (FOS) với các nồng độ 0%, 0,5%, 1,0%, 1,5% và 2,0% vào thức ăn cá tra trong 3 tháng. Kết quả cho thấy tăng trưởng của cá gia tăng đáng kể khi bổ sung 0,5% và 1,0% FOS. Tỷ lệ sống của cá cũng đạt cao nhất (100%) ở mức bổ sung 0,5% và 1,0%, thấp nhất (82,1%) ở mức bổ sung 1,5% FOS. Hệ số FCR ở nghiệm thức 1,0% là thấp nhất đạt 1,35. Tương tự, hoạt tính các enzyme tiêu hóa như amylase, pepsine, trypsin, chymotrypsine khi bổ sung 0,5% và 1,0% FOS đều cao hơn các nghiệm thức còn lại. Nhìn chung, kết quả thí nghiệm cho thấy bổ sung FOS vào thức ăn ở mức 0,5% và 1,0% giúp cá tra cải thiện tăng trưởng và tăng hoạt tính men tiêu hóa (Anh & Hương, 2014). Hàn & Hằng (2018) cũng tìm hiểu ảnh hưởng của việc bổ sung inulin và FOS vào thức ăn lên tăng trưởng và đáp ứng miễn dịch của cá tra giống (*P.*

hypophthalmus). Bổ sung inulin (0,5% và 1%); FOS (0,5% và 1%) vào thức ăn cá tra trong 28 ngày cho thấy các chỉ tiêu huyết học và hoạt tính lysozyme ở các nghiệm thức bổ sung inulin và FOS đều cao hơn nghiệm thức đối chứng sau 28 ngày. Cá bổ sung 1% inulin cho kết quả mật độ tổng bạch cầu, bạch cầu đơn nhân, bạch cầu trung tính, lympho, tiểu cầu và hoạt tính lysozyme tăng cao nhất. Tiến hành cảm nhiễm cá tra với vi khuẩn *E. ictaluri* để đánh giá khả năng kháng khuẩn cũng ghi nhận tỷ lệ chết của cá được bổ sung inulin và FOS thấp hơn cá đối chứng. Tỷ lệ chết của cá được bổ sung 1% inulin là thấp nhất (42,67%) so với các nghiệm thức khác sau khi cảm nhiễm với vi khuẩn *E. ictaluri*. Tiếp theo, Hằng & Phương (2020) cũng đã chứng minh inulin là một prebiotic tiềm năng trong việc tăng cường sức khỏe và kiểm soát dịch bệnh cho cá tra khi bổ sung vào thức ăn cho cá với liều lượng 1% và nhịp bổ sung 2 tuần/tháng.

Tương tự, bổ sung probiotic cũng đã được nghiên cứu và ứng dụng trong nuôi cá tra. Sơn và ctv. (2013) đã bổ sung *B. circulans*, *B. subtilis*, *Pediococcus acidilactici* dạng đơn và tổ hợp vào thức ăn cá tra trong 4 tuần cho thấy các chỉ tiêu miễn dịch của cá gia tăng từ 1,6-2,3 lần so với cá đối chứng. Tuy nhiên, chỉ số thực bào lại khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, nhóm tác giả này cũng tiến hành đánh giá khả năng kháng vi khuẩn gây bệnh *E. ictaluri* của các chủng vi khuẩn có lợi trên, kết quả cũng ghi nhận các chủng vi khuẩn có lợi này đều có khả năng ức chế vi khuẩn *E. ictaluri* với đường kính vòng kháng khuẩn dao động từ 17,7 mm đến 22,6 mm. Trong đó, vi khuẩn *B. circulans* cho thấy có khả năng kháng *E. ictaluri* cao nhất. Hạnh và ctv. (2019) cũng nghiên cứu và ghi nhận hiệu quả sử dụng chủng *B. amyloliquefaciens* ở quy mô sản xuất cá tra giống khi xử lý trực tiếp vào môi trường nuôi. Kết quả cho thấy chất lượng cá tra và nước ao được cải thiện. Sau 40 ngày nuôi, tỷ lệ sống của cá ở nghiệm thức có bổ sung probiotic là 28,8% so với ao đối chứng là 7,2%. Trọng lượng và kích thước của cá có bổ sung probiotic tăng 12,40% và 5,55% so với đối chứng. Môi trường nước ao phù hợp cho động vật phù du sinh trưởng và phát triển, đảm bảo nguồn thức ăn tự nhiên cho cá tra sử dụng. Hang et al. (2022) đã bổ sung vi khuẩn *Lactobacillus plantarum* vào thức ăn cá tra với mật độ 10^6 , 10^7 , và 10^8 CFU/g thức ăn trong 8 tuần. Kết quả cho thấy cá tra được bổ sung *L. plantarum* có tăng trưởng nhanh hơn cá đối chứng. Tuy nhiên, tỷ lệ sống của cá ở các nghiệm thức không có sự khác biệt. Các chỉ tiêu huyết học và hoạt tính lysozyme, hoạt tính bổ thể đều gia tăng

ở nhóm cá được bổ sung probiotic. Trong đó, cá được bổ sung 10^7 CFU *L. plantarum*/g thức ăn có đáp ứng miễn dịch cao nhất. Tiền hành cảm nhiễm cá với *E. ictaluri* để đánh giá khả năng miễn dịch của cá tra thí nghiệm cho thấy nhóm cá không bổ sung *L. plantarum* có tỷ lệ chết tích lũy cao hơn so với cá được bổ sung *L. plantarum*. Như vậy, bổ sung *L. plantarum* vào thức ăn cá tra trong 8 tuần đã cải thiện tăng trưởng, tăng cường sức khỏe, sức đề kháng của cá tra.

5. SỬ DỤNG THẢO DƯỢC

Thảo dược đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát dịch bệnh vì chứa nhiều hợp chất có hoạt tính chống oxy hóa, kháng khuẩn, kháng stress (Chitmanan et al., 2005; Chakraborty & Hancz, 2011). Thông thường, những cao chiết thảo dược chứa nhiều thành phần khác nhau như alkaloids, steroid, phenolics, tannin, terpenoids, saponin, flavonoid và thể hiện hoạt tính sinh học khác nhau (Awad & Awaad, 2017). Một số nghiên cứu cho thấy nhiều loại thảo dược có khả năng kháng vi sinh vật tốt, tăng cường đáp ứng miễn dịch cho cá, giúp cá kháng lại mầm bệnh,... là giải pháp sinh học thay thế thuốc và hóa chất trong nuôi thủy sản (Diệu, 2010; Chakraborty & Hancz, 2011). Kết quả nghiên cứu của (Diệu, 2010) về hoạt tính kháng khuẩn của 30 loài cây thuốc nam cho thấy tất cả các loài cây này đều có khả năng kháng khuẩn (MIC=16-2048 μ g/mL). Ngoài ra, các loại thảo dược thường dễ tìm và được sử dụng dưới nhiều dạng như thô, cao chiết hoặc các hợp chất hoạt tính từ thực vật với giá thành rẻ cũng là yếu tố khách quan cho việc sử dụng thảo dược để bảo vệ sức khỏe động vật thủy sản (Awad & Awaad, 2017).

Sử dụng thảo dược được xem là một trong những biện pháp phòng bệnh cho cá đã ứng dụng trong nuôi trồng thủy sản trong dân gian từ xưa. Vào mùa nước nổi, người nuôi thường treo nhiều bó sấu đầu (*Azadirachta indica*) ở đầu bè cá hoặc đầu cống cấp nước của ao nuôi để phòng bệnh ký sinh trùng cho cá. Trong nuôi cá tra, nhiều nghiên cứu ứng dụng cao chiết thảo dược phòng bệnh cho cá đã được thực hiện. Bổ sung cao chiết lá hoàn ngọc (*Pseuderanthemum palatiferum* (Wall.) Radlk) vào thức ăn cá tra trong 6 tuần cho thấy mật độ tổng bạch cầu và các loại bạch cầu gia tăng, hoạt tính lysozyme đạt giá trị cao nhất ở nghiệm thức bổ sung 0,5% cao chiết hoàn ngọc, tăng gấp 2 lần so nhóm cá đối chứng. Tiền hành cảm nhiễm với vi khuẩn *E. ictaluri*, cá được bổ sung 0,1% và 0,5% cao chiết hoàn ngọc có tỷ lệ chết thấp hơn cá đối chứng. Kết quả cho thấy bổ sung cao chiết hoàn ngọc vào thức

ăn giúp cải thiện hệ thống miễn dịch và giảm tỷ lệ chết của cá tra khi kháng lại vi khuẩn *E. ictaluri* (Hằng & Phương, 2020b). Tương tự, Hằng & Hoa (2020) đã bổ sung cao chiết lựu (*Punica granatum*) (1,5 và 3%) vào thức ăn cá tra trong 4 tuần nhằm tăng cường sức đề kháng trên cá tra. Kết quả cho thấy cá tra sử dụng thức ăn có bổ sung cao chiết lựu có sức khỏe tốt và ít chịu tác động bởi tác nhân gây bệnh gan thận mù so với cá ăn thức ăn không bổ sung cao chiết lựu. Nghiên cứu bổ sung cao chiết thảo dược phòng bệnh cho cá tra cũng được thực hiện bởi Hằng & Hoa, (2020); Hang et al. (2022), ghi nhận cá được bổ sung 2% cao chiết diệp hạ châu (tên khoa học), lá cách (tên khoa học) có tăng trưởng tốt, các chỉ tiêu huyết học và miễn dịch tăng cao hơn so với nhóm cá đối chứng. Đồng thời, cá được bổ sung 2% diệp hạ châu, lá cách có tỷ lệ chết thấp nhất sau khi cảm nhiễm với vi khuẩn gây bệnh gan thận mù. Dựa trên thí nghiệm của Hang et al. (2022), tỷ lệ bổ sung 2% cao chiết lá cách (*Premna serratifolia*) vào thức ăn cá tra được chọn lọc để tiến hành thí nghiệm khảo sát nhíp bổ sung cao chiết. Kết quả cho thấy bổ sung 2% cao chiết lá cách theo nhíp 2 tuần/tháng giúp gia tăng mật độ bạch cầu, hoạt tính lysozyme, hoạt tính bổ thể và hoạt tính đại thực bào. Cá được bổ sung 2% cao chiết lá cách theo nhíp 2 tuần/tháng cũng có tỷ lệ sống cao khi cảm nhiễm với mầm bệnh (Hằng & Hoa, 2021).

6. NHỮNG THỬ THÁCH TRONG PHÒNG CHỐNG DỊCH BỆNH TRÊN CÁ TRA

Nhìn chung, công tác quản lý sức khỏe và kiểm soát bệnh truyền nhiễm trong nuôi trồng thủy sản tương đối phức tạp hơn so với động vật nuôi trên cạn bởi vì việc đánh giá nhanh chóng và chính xác tình trạng sức khỏe của đàn cá khi chúng sống trong môi trường nước là một rào cản lớn. Không giống như chẩn đoán bệnh cho động vật trên cạn chỉ tập trung vào xác định và điều trị cho từng cá thể mắc bệnh, dịch bệnh dễ dàng lây lan một cách nhanh chóng trong môi trường nuôi trồng thủy sản, cũng như khó chẩn đoán bệnh ở giai đoạn đầu khi cá có xu hướng tập trung thành đàn. Do đó, việc xác định và điều trị bệnh trong nuôi trồng thủy sản nói chung và cá tra nói riêng thường dựa trên quần thể hơn là một cá thể riêng lẻ. Hơn nữa, việc thu mẫu phân tích xác định tác nhân gây bệnh không chỉ chú trọng đến mẫu cá bệnh mà còn phải chú ý đến các yếu tố có liên quan như chất lượng nước, điều kiện nền đáy, thời tiết,... cũng khiến cho việc chẩn đoán động vật thủy sản trở nên phức tạp và khó khăn hơn (Assefa & Abunna, 2018). Phát triển vaccine trên cá là một nhiệm vụ thử thách do sự đa dạng của các mầm bệnh, vật chủ

và tính đặc trưng về sự nhạy cảm của vật chủ đối với từng mầm bệnh khác nhau (Sommerset et al., 2005). Giới hạn lớn nhất trong sự phát triển vaccine trên cá là sự giới hạn kiến thức về miễn dịch học trên cá, rất nhiều loại vaccine không được cấp phép và không có hiệu quả về chi phí (giá cao) và áp lực về việc quản lý và kiểm soát (Muktar & Tesfaye, 2016; Dadar et al., 2017). Đặc biệt, phát triển vaccine phòng bệnh vi khuẩn nội bào như *E. ictaluri* gây bệnh gan thận mũ là một trong những thử thách lớn trong những năm tới đây (Nishimura et al., 1985; Seder & Hill, 2000). Để mang lại hiệu quả cao, ngoài việc áp dụng vaccine hoặc các chất kích thích miễn dịch trong ngành nuôi trồng thủy sản nói chung và cá tra nói riêng, cần đảm bảo áp dụng tốt các yêu tố kỹ thuật nuôi, nhất là cải thiện chất lượng con giống, mật độ nuôi phù hợp... (Assefa & Abunna, 2018).

7. KẾT LUẬN

Ngành hàng cá tra là một trong những mặt hàng xuất khẩu chủ lực của Việt Nam và tăng trưởng rất nhanh trong suốt hơn 20 năm qua. Ngành công

nh nghiệp nuôi cá tra đã và đang phải đối mặt với nhiều khó khăn và thách thức ngày càng đa dạng và phức tạp. Dịch bệnh là một trong những yếu tố gây ra thiệt hại đáng kể hàng năm trong ngành nuôi cá tra. Vì vậy, việc cần thiết là đề xuất các giải pháp phòng chống dịch bệnh trên cá tra phù hợp với các quy chuẩn quốc tế, cũng như là các biện pháp cụ thể áp dụng được tại địa phương. Hiện tại, các giải pháp quản lý chất lượng ao nuôi, nâng cao miễn dịch cho cá tra bằng cách bổ sung prebiotic, probiotic và thảo dược đã được ứng dụng. Các chiến lược vaccine mới, sự mở rộng ngành nuôi trồng thủy sản và trung tâm nghiên cứu bệnh học cần được quan tâm thực hiện. Cần tạo ra sự hợp tác mạnh mẽ giữa các công ty dược phẩm và cơ quan nghiên cứu hàn lâm khoa học, nhằm thúc đẩy sự phát triển vaccine trên cá. Các biện pháp này nên tập trung vào việc ngăn ngừa sự phát triển của sự lây nhiễm hơn là điều trị. Nhìn chung, cần phải kết hợp các biện pháp phòng bệnh một cách chủ động, tăng cường miễn dịch bằng các biện pháp an toàn sinh học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Adams, A., Aoki, T., Berthe, F., & Karunasagar, I. (2008). Recent technological advancements on aquatic animal health and their contributions toward reducing disease risks. *Diseases in Asian Aquaculture VI, Colombo, Sri Lanka, 2012*(January), 71–88.
- Akhter, N., Wu, B., Memon, A. M., & Mohsin, M. (2015). Probiotics and prebiotics associated with aquaculture: A review. *Fish and Shellfish Immunology, 45*(2), 733–741. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2015.05.038>
- Assefa, A., & Abunna, F. (2018). Maintenance of Fish Health in Aquaculture: Review of Epidemiological Approaches for Prevention and Control of Infectious Disease of Fish. *Veterinary Medicine International*. <https://doi.org/10.1155/2018/5432497>
- Awad, E., & Awaad, A. (2017). Role of medicinal plants on growth performance and immune status in fish. *Fish and Shellfish Immunology, 67*, 40–54. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.05.034>
- Ballesteros, N. A., Rodriguez Saint-Jean, S., & Perez-Prieto, S. I. (2014). Food pellets as an effective delivery method for a DNA vaccine against infectious pancreatic necrosis virus in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum). *Fish and Shellfish Immunology, 37*(2), 220–228. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.02.003>
- Barnes, A. C., Silayeva, O., Landos, M., Dong, H. T., Lusiatuti, A., Phuoc, L. H., & Delamare-Deboutteville, J. (2022). Autogenous vaccination in aquaculture: A locally enabled solution towards reduction of the global antimicrobial resistance problem. *Reviews in Aquaculture, 14*(2), 907–918. <https://doi.org/10.1111/raq.12633>
- Bộ Nông nghiệp và Phát triển Nông thôn. (2016). Quy định về phòng, chống dịch bệnh động vật thủy sản (04). <https://vbpl.vn/longan/Pages/vbpq-van-ban-goc.aspx?ItemID=106174>
- Brudeseth, B. E., Wiulsrød, R., Fredriksen, B. N., Lindmo, K., Løkling, K.-E., Bordevik, M., Steine, N., Klevan, A., & Gravningen, K. (2013). Status and future perspectives of vaccines for industrialised fin-fish farming. *Fish & Shellfish Immunology, 35*(6), 1759–1768.
- Campbell, R., Adams, A., Tatner, M. F., Chair, M., & Sorgeloos, P. (1993). Uptake of *Vibrio anguillarum* vaccine by artemia salina as a potential oral delivery system to fish fry. *Fish and Shellfish Immunology, 3*(6), 451–459. <https://doi.org/10.1006/fsim.1993.1044>
- Crumlish, M., Dung, T. T., Turnbull, J. F., Ngoc, N. T. N., & 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. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.2002.00412.x>

- Chakraborty, S. B., & Hancz, C. (2011). Application of phytochemicals as immunostimulant, antipathogenic and antistress agents in finfish culture. *Reviews in Aquaculture*, 3(3), 103–119. <https://doi.org/10.1111/j.1753-5131.2011.01048.x>
- Chambers, J. A., Crumlish, M., Comerford, D. A., Phuoc, L.-H., Phuong, V.-H., & O'Carroll, R. E. (2022). Understanding Vaccine Hesitancy in Vietnamese Fish Farmers. *Antibiotics*, 11(7), 878.
- Chitmanat, C., Tongdonmuan, K., Khanom, P., Pachontis, P., & Nunsong, W. (2005). Antiparasitic, antibacterial, and antifungal activities derived from a Terminalia catappa solution against some tilapia (*Oreochromis niloticus*) pathogens. *Acta Horticulturae*, 678, 179–182. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2005.678.25>
- Dadar, M., Dhama, K., Vakharia, V. N., Hoseinifar, S. H., Karthik, K., Tiwari, R., Khandia, R., Munjal, A., Salgado-Miranda, C., & Joshi, S. K. (2017). Advances in Aquaculture Vaccines Against Fish Pathogens: Global Status and Current Trends. *Reviews in Fisheries Science and Aquaculture*, 25(3), 184–217. <https://doi.org/10.1080/23308249.2016.1261277>
- Davis, H. L., & McCluskie, M. J. (1999). DNA vaccines for viral diseases. *Microbes and Infection*, 1(1), 7–21.
- Dhar, A. K., & Allnut, F. C. T. (2011). Challenges and Opportunities in Developing Oral Vaccines against Viral Diseases of Fish. *Journal of Marine Science: Research & Development*, 3(1), 1–6. <https://doi.org/10.4172/2155-9910.S1-003>
- Dhar, A. K., Manna, S. K., & Thomas Allnut, F. C. (2014). Viral vaccines for farmed finfish. *VirusDisease*, 25(1), 1–17.
- Diệu, H. K. (2010). Hoạt tính kháng vi khuẩn gây bệnh trên cá của một số cây thuốc nam ở Đồng bằng sông Cửu Long. *Tạp Chí Khoa Học Trường Đại Học Cần Thơ*, 15b, 222–229.
- Dong, H. T., Senapin, S., Jeamkunakorn, C., Nguyen, V. V., Nguyen, N. T., Rodkhum, C., Khunrae, P., & Rattanarojpong, T. (2019). Natural occurrence of edwardsiellosis caused by *Edwardsiella ictaluri* in farmed hybrid red tilapia (*Oreochromis* sp.) in Southeast Asia. *Aquaculture*, 499, 17–23.
- Dung, T. T., Chiers, K., Tuan, N. A., Sorgeloos, P., Haesebrouck, F., & Decostere, A. (2012). Early interactions of *Edwardsiella ictaluri*, with *Pangasianodon* catfish and its invasive ability in cell lines. *Veterinary Research Communications*, 36(2), 119–127. <https://doi.org/10.1007/s11259-012-9521-2>
- Dung, T. T., Haesebrouck, F., Sorgeloos, P., Tuan, N. A., Pasmans, F., Smet, A., & Decostere, A. (2009). IncK plasmid-mediated tetracycline resistance in *Edwardsiella ictaluri* isolates from diseased freshwater catfish in Vietnam. *Aquaculture*, 295(3–4), 157–159. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2009.07.010>
- Evans, J. J., Klesius, P. H., Plumb, J. A., & Shoemaker, C. A. (2011). *Edwardsiella* septicaemias. *Fish Diseases and Disorders*, 3, 512–569. <https://doi.org/10.1079/9781845935542.0512>
- Evensen, Brudeseth, B., & Mutoloki, S. (2005). The vaccine formulation and its role in inflammatory processes in fish - Effects and adverse effects. *Developments in Biologicals*, 121, 117–125.
- Evensen, Ø. (2016). Development of fish vaccines: Focusing on methods. In *Birkhauser Advances in Infectious Diseases* (Issue 9783034809788, pp. 53–74). Springer Basel. https://doi.org/10.1007/978-3-0348-0980-1_3
- Evensen, Ø., & Leong, J.-A. C. (2013). DNA vaccines against viral diseases of farmed fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 35(6), 1751–1758.
- FAO. (2022). *The State of World Fisheries and Aquaculture 2022*. <https://doi.org/10.4060/CC0461EN>
- Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animals. *The Journal of Applied Bacteriology*, 66(5), 365–378.
- Gudding, R., & Van Muiswinkel, W. B. (2013). A history of fish vaccination: Science-based disease prevention in aquaculture. *Fish and Shellfish Immunology*, 35(6), 1683–1688. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2013.09.031>
- Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition*, 125(6), 1401–1412. <https://doi.org/10.1093/jn/125.6.1401>
- Hang, B. T. B., Balami, S., & Phuong, N. T. (2022). Effect of *Lactobacillus plantarum* on growth performance, immune responses, and disease resistance of striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Aquaculture, Aquarium, Conservation & Legislation*, 15(1), 174–187.
- Hạnh, L. L. P., Hậu, L. V., Thảo, N. H. P., Hiếu, B. N. C., Phát, H. T., & Bình, N. Q. (2019). Sử dụng chủng *Bacillus amyloliquefaciens* AGWT 13-031 ở quy mô sản xuất cá tra giống. *Tạp Chí Khoa Học - Công Nghệ Thủy Sản*, 3, 39–46.
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C., & Heo, M. S. (2011). Fish health aspects in grouper aquaculture. *Aquaculture*, 320(1–2), 1–21. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2011.07.022>
- Harikrishnan, R., Rani, M. N., & Balasundaram, C. (2003). Hematological and biochemical parameters in common carp, *Cyprinus carpio*, following herbal treatment for *Aeromonas*

- hydrophila* infection. *Aquaculture*, 221(1–4), 41–50. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(03\)00023-1](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(03)00023-1)
- Hawke, J. P. (1979). A Bacterium Associated with Disease of Pond Cultured Channel Catfish, *Ictalurus punctatus*. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 36(12), 1508–1512. <https://doi.org/10.1139/f79-219>
- Hằng, B. T. B., & Hoa, T. T. T. (2020). Sử dụng thức ăn bổ sung diệp hạ châu (*Pseuderanthemum palatiferum*) phòng bệnh gan thận mù trên cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Can Tho University Journal of Science*, 56(CĐ Thủy sản), 149. <https://doi.org/10.22144/ctu.jsi.2020.017>
- Hằng, B. T. B., & Hoa, T. T. T. (2021). Ảnh hưởng chu kỳ bổ sung chất chiết lá cách (*Premna serratifolia* L.) lên đáp ứng miễn dịch và khả năng kháng bệnh của cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Can Tho University Journal of Science*, 57(CĐ Thủy Sản), 169–180. <https://doi.org/10.22144/ctu.jvn.2021.076>
- Hằng, B. T. B., & Phương, N. T. (2020a). Ảnh hưởng của nhíp bổ sung inulin vào thức ăn lên đáp ứng miễn dịch cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Tạp Chí Khoa Học Trường Đại Học Cần Thơ*, 56(2), 100–109.
- Hằng, B. T. B., & Phương, N. T. (2020b). Ảnh hưởng của chất chiết từ lá cây hoàn ngọc (*Pseuderanthemum palatiferum* (Wall.) Radlk) lên tăng trưởng và đáp ứng miễn dịch cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Can Tho University Journal of Science*, 56(3)(3), 101. <https://doi.org/10.22144/ctu.jvn.2020.059>
- Hân, N. T. M., & Hằng, B. T. B. (2018). Ảnh hưởng của inulin và fructooligosaccharides lên tăng trưởng, một số chỉ tiêu miễn dịch và khả năng kháng khuẩn của cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Tạp Chí Khoa Học Trường Đại Học Cần Thơ*, 54(2), 125–134.
- Heppell, J., & Davis, H. L. (2000). Application of DNA vaccine technology to aquaculture. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 43(1), 29–43. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(00\)00075-2](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(00)00075-2)
- Heppell, J., & Davis, H. L. (2003). Intramuscular Injection of DNA Vaccines in Fish. In *DNA Vaccines* (pp. 99–104). Springer. <https://doi.org/10.1385/1-59259-688-6:99>
- Hoa, T. T. T., Boerlage, A. S., Duyen, T. T. M., Thy, D. T. M., Hang, N. T. T., Humphry, R. W., & Phương, N. T. (2021). Nursing stages of striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) in Vietnam: Pathogens, diseases and husbandry practices. *Aquaculture*, 533, 736114. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.736114>
- Hương, V. T. T., Như, N. M. T., Hiếu, B. N. C., Quân, N. Đ., & Thảo, N. H. P. (2021). Hiệu quả bảo vệ của chủng *Aeromonas* spp. nhược độc bất hoạt phòng bệnh xuất huyết trên cá tra. *Tạp Chí Khoa Học và Công Nghệ Nông Nghiệp Việt Nam*, 8(129), 99–105. <https://tapchi.vaas.vn/vi/tap-chi/hieu-qua-bao-ve-cua-chung-aeromonas-spp-nhuoc-doc-bat-hoat-phong-benh-xuat-huyet-tren-ca>
- Ismail, M. S., Siti-Zahrah, A., Syafiq, M. R. M., Amal, M. N. A., Firdaus-Nawi, M., & Zamri-Saad, M. (2016). Feed-based vaccination regime against streptococcosis in red tilapia, *Oreochromis niloticus* x *Oreochromis mossambicus*. *BMC Veterinary Research*, 12(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0834-1>
- Kayansamruaj, P., Areechon, N., & Unajak, S. (2020). Development of fish vaccine in Southeast Asia: A challenge for the sustainability of SE Asia aquaculture. *Fish and Shellfish Immunology*, 103(February), 73–87. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.04.031>
- Komar, C., Enright, W. J., Grisez, L., & Tan., Z. (2004). Understanding fish vaccination. *AQUA Culture Asia Pacific Magazine*, 27–29.
- Kumar, V., Roy, S., Meena, D. K., & Sarkar, U. K. (2016). Application of Probiotics in Shrimp Aquaculture: Importance, Mechanisms of Action, and Methods of Administration. *Reviews in Fisheries Science and Aquaculture*, 24(4), 342–368. <https://doi.org/10.1080/23308249.2016.1193841>
- Kurath, G. (2008). Biotechnology and DNA vaccines for aquatic animals. *OIE Revue Scientifique et Technique*, 27(1), 175–196. <https://doi.org/10.20506/rst.27.1.1793>
- Khôi, L. M., Dung, T. T., Hằng, B. T. B., Seng, E. K., Hian, S. K., Hoa, T. T. T., & Thy, Đ. T. M. (2021). Đánh giá hiệu quả miễn dịch của vaccine phòng bệnh xuất huyết do vi khuẩn *Aeromonas hydrophila* trên cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Tạp Chí Khoa Học Trường Đại Học Cần Thơ*, 57(3), 181–190.
- Lee, N.-H., Lee, J.-A., Park, S.-Y., Song, C.-S., Choi, I.-S., & Lee, J.-B. (2012). A review of vaccine development and research for industry animals in Korea. *Clinical and Experimental Vaccine Research*, 1(1), 18. <https://doi.org/10.7774/cevr.2012.1.1.18>
- Anh, L. T. M., & Hương, Đ. T. T. (2014). Ảnh hưởng của Fructooligosaccharide trong thức ăn lên tăng trưởng và các enzyme tiêu hóa cá tra giống (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Tạp chí khoa học ĐHTC* 31: 79-86. *Tạp Chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ*, 31, 79–86.
- Liu, X., Wu, H., Liu, Q., Wang, Q., Xiao, J., Chang, X., & Zhang, Y. (2015). Profiling immune response in zebrafish intestine, skin, spleen and kidney bath-vaccinated with a live attenuated *Vibrio anguillarum* vaccine. *Fish and Shellfish*

- Immunology*, 45(2), 342–345.
<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2015.04.028>
- Ma, J., Bruce, T. J., Jones, E. M., & Cain, K. D. (2019). A review of fish vaccine development strategies: Conventional methods and modern biotechnological approaches. *Microorganisms*, 7(11), 569.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms7110569>
- Ma, Y., Zhang, Y., & Zhao, D. (2008). *Polyvalent attenuated live vaccine for preventing and curing Vibriosis of cultivated fish*. Google Patents.
- Mamun, M. A. A., Nasren, S., Abhiman, P. B., Rathore, S. S., Sowndarya, N. S., Ramesh, K. S., & Shankar, K. M. (2020). Effect of biofilm of *Aeromonas hydrophila* oral vaccine on growth performance and histopathological changes in various tissues of Striped Catfish, *Pangasianodon hypophthalmus* (Sauvage 1878). *Indian Journal of Animal Research*, 54(5), 563–569.
- Marsden, M. J., Vaughan, L. M., Fitzpatrick, R. M., Foster, T. J., & Secombes, C. J. (1998). Potency testing of a live, genetically attenuated vaccine for salmonids. *Vaccine*, 16(11–12), 1087–1094.
- Mohamed, L. A., & Soliman, W. S. (2013). Development and efficacy of fish vaccine used against some bacterial diseases in farmed Tilapia. *Nature and Science*, 11(6), 120–128.
- Mondal, H., & Thomas, J. (2022). A review on the recent advances and application of vaccines against fish pathogens in aquaculture. *Aquaculture International*, 1–30.
- Muktar, Y., & Tesfaye, S. (2016). Present Status and Future Prospects of Fish Vaccination: A Review. *Journal of Veterinary Science and Technology*, 7(2), 299. <https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000299>
- Mutuloki, S., Munang'andu, H. M., & Evensen, Ø. (2015). Oral vaccination of fish—antigen preparations, uptake, and immune induction. *Frontiers in Immunology*, 6, 519.
- My, N. T. K., Dung, T. T., Rodkhum, C., & Ha, D. T. (2020). Effect of sodium chloride and temperature on biofilm formation and virulence of *Flavobacterium columnare* isolated from striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Can Tho University Journal of Science*, 12(3), 66–72. <https://doi.org/10.22144/ctu.jen.2020.025>
- Nayak, S. K. (2021). Multifaceted applications of probiotic *Bacillus* species in aquaculture with special reference to *Bacillus subtilis*. *Reviews in Aquaculture*, 13(2), 862–906.
<https://doi.org/10.1111/raq.12503>
- Nishimura, T., Shima, N., Sano, T., Sasaki, H., Kohara, M., Ushiyama, M., Inoue, K., Suzuki, Y., Ikeya, F., Tanaka, M., Suzuki, H., & Arai, M. (1985). A Trial of Vaccination against Rainbow Trout Fry with Formalin Killed IHN Virus. *Fish Pathology*, 20(2–3), 435–443.
<https://doi.org/10.3147/jspf.20.435>
- Nusbaum, K. E., & Morrison, E. (1996). Entry of 35S-labeled *Edwardsiella ictaluri* into channel catfish. *Journal of Aquatic Animal Health*, 8(2), 146–149. [https://doi.org/10.1577/1548-8667\(1996\)008<0146:CEOSLE>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8667(1996)008<0146:CEOSLE>2.3.CO;2)
- Olga, O., Aisiah, S., A Tanod, W., Risjani, Y., Nursyam, H., & Maftuch, M. (2020). Immunogenization of Heat-Killed Vaccine Candidate from *Aeromonas hydrophila* in Catfish (*Pangasius hypophthalmus*) using Strain of Banjar, South Kalimantan, Indonesia. *Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries*, 24(4), 1–13.
- Pandiyan, P., Balaraman, D., Thirunavukkarasu, R., George, E. G. J., Subaramaniyan, K., Manikkam, S., & Sadayappan, B. (2013). Probiotics in aquaculture. *Drug Invention Today*, 5(1), 55–59.
<https://doi.org/10.1016/j.dit.2013.03.003>
- Parker R B. (1974). Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Animal Nutrition and Health*, 29, 4–8.
- Plant, K. P., & LaPatra, S. E. (2011). Advances in fish vaccine delivery. *Developmental and Comparative Immunology*, 35(12), 1256–1262.
<https://doi.org/10.1016/j.dci.2011.03.007>
- Poobalane, S., Thompson, K. D., Ardó, L., Verjan, N., Han, H.-J., Jeney, G., Hirono, I., Aoki, T., & Adams, A. (2010). Production and efficacy of an *Aeromonas hydrophila* recombinant S-layer protein vaccine for fish. *Vaccine*, 28(20), 3540–3547.
- Pretto-Giordano, L. G., Müller, E. E., Klesius, P., & da Silva, V. G. (2010). Efficacy of an experimentally inactivated *Streptococcus agalactiae* vaccine in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) reared in Brazil. *Aquaculture Research*, 41(10), 1539–1544.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2009.02449.x>
- Phan, L. T., Bui, T. M., Nguyen, T. T. T., Gooley, G. J., Ingram, B. A., Nguyen, H. V., Nguyen, P. T., & De Silva, S. S. (2009). Current status of farming practices of striped catfish, *Pangasianodon hypophthalmus* in the Mekong Delta, Vietnam. *Aquaculture*, 296(3–4), 227–236.
<https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2009.08.017>
- Rahman, M. M., Rahman, M. A., Hossain, M. T., Siddique, M. P., Haque, M. E., Khasruzzaman, A. K. M., & Islam, M. A. (2022). Efficacy of bi-valent whole cell inactivated bacterial vaccine against Motile *Aeromonas* Septicemia (MAS) in cultured catfishes (*Heteropneustes fossilis*, *Clarias batrachus* and *Pangasius pangasius*) in Bangladesh. *Saudi Journal of Biological*

- Sciences*, 29(5), 3881–3889.
<https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.03.012>
- Ringø, E., Olsen, R. E., Gifstad, T., Dalmo, R. A., Amlund, H., Hemre, G. I., & Bakke, A. M. (2010). Probiotics in aquaculture: A review. *Aquaculture Nutrition*, 16(2), 117–136.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2095.2009.00731.x>
- Romero, J., Gloria, C., & Navarrete, P. (2012). Antibiotics in Aquaculture – Use, Abuse and Alternatives. *Health and Environment in Aquaculture*, 159, 159–198.
<https://doi.org/10.5772/28157>
- Salonius, K., Siderakis, C., MacKinnon, A. M., & Griffiths, S. G. (2005). Use of *Arthrobacter davidanieli* as a live vaccine against *Renibacterium salmoninarum* and *Piscirickettsia salmonis* in salmonids. *Developments in Biologicals*, 121, 189–197.
- Sarter, S., Kha Nguyen, H. N., Hung, L. T., Lazard, J., & Montet, D. (2007). Antibiotic resistance in Gram-negative bacteria isolated from farmed catfish. *Food Control*, 18(11), 1391–1396.
<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2006.10.003>
- Seder, R. A., & Hill, A. V. S. (2000). Vaccines against intracellular infections requiring cellular immunity. *Nature*, 406(6797), 793–798.
<https://doi.org/10.1038/35021239>
- Shao, Z. J. (2001). Aquaculture pharmaceuticals and biologicals: Current perspectives and future possibilities. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 50(3), 229–243. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00159-4](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00159-4)
- Shoemaker, C. A., Klesius, P. H., Drennan, J. D., & Evans, J. J. (2011). Efficacy of a modified live *Flavobacterium columnare* vaccine in fish. *Fish and Shellfish Immunology*, 30(1), 304–308.
<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2010.11.001>
- Shoemaker, C. A., Klesius, P. H., Evans, J. J., & Arias, C. R. (2009). Use of modified live vaccines in aquaculture. *Journal of the World Aquaculture Society*, 40(5), 573–585.
<https://doi.org/10.1111/j.1749-7345.2009.00279.x>
- Snieszko, S. F. (1970). Immunization of fishes: a review. *Journal of Wildlife Diseases*, 6(1), 24–30. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-6.1.24>
- Sommerset, I., Krossøy, B., Biering, E., & Frost, P. (2005). Vaccines for fish in aquaculture. In *Expert Review of Vaccines* (Vol. 4, Issue 1, pp. 89–101). Expert Rev Vaccines.
<https://doi.org/10.1586/14760584.4.1.89>
- Soto, E., Illanes, O., Revan, F., Griffin, M., & Riofrio, A. (2013). Bacterial distribution and tissue targets following experimental *Edwardsiella ictaluri* infection in Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 104(2), 105–112.
<https://doi.org/10.3354/dao02593>
- Son, V. M., Thuý, V. T., & Tinh, N. T. N. (2013). Ảnh hưởng của probiotic lên hệ miễn dịch tự nhiên và sức đề kháng của cá tra kháng bệnh gan thận mù gây ra bởi *Edwardsiella ictaluri*. *Tạp Chí Nông Nghiệp & Phát Triển Nông Thôn*, 14, 81–89.
- Sun, Y., Liu, C. sheng, & Sun, L. (2010). Isolation and analysis of the vaccine potential of an attenuated *Edwardsiella tarda* strain. *Vaccine*, 28(38), 6344–6350.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.06.101>
- Tien, N. T., Dung, T. T., Tuan, N. A., & Crumlish, M. (2012a). First identification of *Flavobacterium columnare* infection in farmed freshwater striped catfish *Pangasianodon hypophthalmus*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 100(1), 83–88. <https://doi.org/10.3354/dao02478>
- Tien, N. T., Dung, T. T., Tuan, N. A., & Crumlish, M. (2012b). First identification of *Flavobacterium columnare* infection in farmed freshwater striped catfish *Pangasianodon hypophthalmus*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 100(1), 83–88. <https://doi.org/10.3354/dao02478>
- Toranzo, A. E., Romalde, J. L., Magariños, B., & Barja, J. L. (2009). Present and future of aquaculture vaccines against fish bacterial diseases. *Options Méditerranéennes : Série A*, 86(86), 155–176.
- Tu, T. D., Nguyen, T. N. N., Nguyen, Q. T., Nguyen, A. T., Shinn, A., & Crumlish, M. (2008). Common diseases of *Pangasius* catfish farmed in Vietnam. *Global Aquaculture Advocate*, 11(July 2008), 77–78.
- Thi, Q. V. C., Dung, T. T., & Hiệp, Đ. P. H. (2014). Hiện trạng kháng thuốc kháng sinh trên hai loài vi khuẩn *Edwardsiella ictaluri* và *Aeromonas hydrophila* gây bệnh trên cá tra (*Pangasianodon hypophthalmus*) ở Đồng bằng sông Cửu Long. *Tạp Chí Khoa Học Đại Học Cần Thơ*, 7–14. <https://ctujsvn.ctu.edu.vn/index.php/ctujsvn/article/view/1841>
- Thinh, N. H., Kuo, T. Y., Hung, L. T., Loc, T. H., Chen, S. C., Evensen, & Schuurman, H. J. (2009). Combined immersion and oral vaccination of Vietnamese catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) confers protection against mortality caused by *Edwardsiella ictaluri*. *Fish and Shellfish Immunology*, 27(6), 773–776.
<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2009.08.012>
- Thuý, N. (2022). *Dịch bệnh thủy sản tiếp tục được kiểm soát*. <https://tongcucthuysan.gov.vn/vi-vn/nuoi-trong-thuy-san-phong-chong-dich-benh/doc-tin/017384/2022-05-20/dich-benh-thuy-san-tiep-tuc-duoc-kiem-soat>

Triet, T. H., Tinh, B. T. T., Hau, L. V, Huong, T. V, & Binh, N. Q. (2019). Development and potential use of an *Edwardsiella ictaluri* wzz mutant as a live attenuated vaccine against enteric septicemia in *Pangasius hypophthalmus* (Tra catfish). *Fish and Shellfish Immunology*, 87, 87–95. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.01.005>

VASEP. (2021). *Tổng quan ngành cá tra*. <https://vasep.com.vn/san-pham-xuat-khau/ca-tra/tong-quan-nganh-ca-tra>

Zhang, D., Xu, D. H., & Shoemaker, C. (2016). Experimental induction of motile *Aeromonas* septicemia in channel catfish (*Ictalurus punctatus*) by waterborne challenge with virulent *Aeromonas hydrophila*. *Aquaculture Reports*, 3, 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2015.11.003>