

Nefrite batterica. Casistica ed osservazioni pratiche

Bacterial Kidney Disease. Record of cases and practical observations

Roberto Giavenni*

Chezzi S.p.A., Via Provinciale 310, 33030 Coseano (UD).

RIASSUNTO – Nel presente lavoro sono riassunte le osservazioni pratiche sulla Nefrite Batterica (NB) raccolte in 13 anni di attività di assistenza medico-veterinaria alle troticolture. Questo argomento è stato scelto a causa dello scarso impatto che la patologia sembra avere nel nostro paese. Dalle indagini diagnostiche di campo, seppur parziali, è risultato che la malattia è sicuramente presente in Italia, ma con una diffusione limitata. Nell'arco di tempo considerato sono emersi 439 casi di malattia che hanno interessato 23 diversi allevamenti. Nei casi ritenuti più seri sono stati effettuati trattamenti con mangimi medicati che hanno generalmente avuto esito soddisfacente. La NB, a differenza di altre malattie dei salmonidi, presenta una gravità relativa, in termini di perdite numeriche e di danno economico sia diretto, sia indiretto. Può invece assumere un significato molto serio se si considera il danno biologico che essa potrebbe causare nelle popolazioni ittiche a rischio di estinzione (Trota marmorata, Temolo) in seguito a pratiche di ripopolamento delle acque pubbliche con pesci infetti. Sarebbe quindi auspicabile un'indagine epidemiologica a tutto campo per studiare la reale diffusione della NB per poter poi intervenire circoscrivendo e risanando le realtà coinvolte.

SUMMARY – *In this work practical observations on Bacterial Kidney Disease (BKD) are summarized after 13 years of veterinary support in trout farms. This subject has been chosen because of the low impact this disease seems to have in our country. By diagnostic investigations on field, even if incomplete, the disease has been surely detected in Italy but with a limited spread. During the considered period of time were detected 439 disease cases related to 23 different fish farms. Medicated feed treatments were carried on in the most severe episodes and they were generally effective. BKD, differently from other salmonid diseases, shows a low severity speaking in terms of numeric losses and of direct and indirect economic damages. On the other way it could have an extremely serious impact due to the biological damage it can cause in endangered fish populations (Marble Trout, Grayling) because of restocking public waters with infected fishes. An epidemiological investigation on a large scale for monitoring the real BKD's spread should be carried on in order to restrain and to heal the involved farms.*

Key words: Bacterial Kidney Disease, *Renibacterium salmoninarum*, Salmonid, Practical Observations

* Corresponding Author: c/o S.A.I.S., Società Agricola Ittica Selvuzza srl, Via Rot, 10 – 33080 Zoppola (PN) – Italy. Tel. 0434-97039; Fax 0434- 574141; E-mail: saisitti@tin.it

INTRODUZIONE

La Nefrite Batterica (NB) è una patologia a diffusione mondiale, presente ovunque si allevino salmonidi, che interessa prevalentemente gli allevamenti alimentati con “acque fredde”, sia dolci, sia salate. La malattia è caratterizzata esternamente da melanosi, modico esoftalmo, anemia branchiale, dilatazione addominale, letargia; internamente si riscontrano ascite e lesioni granulomatose, simil ascessuali, biancastre, contenenti materiale purulento, a carico del rene e secondariamente del fegato. La milza, spesso di dimensioni normali, assume una colorazione superficiale grigiastra a causa della presenza di pseudomembrane fibrinose. La NB assai raramente può assumere un andamento acuto; il più delle volte dà luogo a mortalità di tipo cronico, in forma di stitlicidio, con interessamento di soggetti di età di solito maggiore di un anno.

La malattia si manifesta in forma di setticemia ed è sostenuta dal germe Gram +, immobile, asporigeno, *Renibacterium salmoninarum*, diplococco di dimensioni assai ridotte (0,5 x 1,0 µm) che cresce bene a 15-18° C e che esercita la propria azione patogena anche all'interno delle cellule. Le specie ittiche ritenute sensibili all'infezione sono: *Oncorhynchus kisutch*, *O. tshawytscha*, *O. nerka*, *O. keta*, *O. mykiss*, *Hucho hucho*, *Salmo salar*, *S. trutta*, *S. trutta marmoratus*, *Salvelinus fontinalis*, *S. alpinus*, *S. namaychus*, *Thymallus thymallus* (Pfeil-Putzien *et al.*, 1985; O'Halloran *et al.*, 1994; Sakai *et al.*, 1991).

La diagnosi di NB si basa sulla tipizzazione di *Renibacterium salmoninarum* dopo isolamento colturale su terreno specifico, dove però la crescita è assai lenta, richiedendo a volte più di 15-20 giorni di incubazione. In alternativa si possono utilizzare metodiche diagnostiche più rapide, anche se forse meno precise (immunofluorescenza diretta ed indiretta, ELISA, PCR, ecc).

La trasmissione della NB può avvenire, oltre che per via orizzontale, anche per via verticale. E' per questo motivo che in taluni casi vengono adottati trattamenti profilattici sui riproduttori, al fine di evitare la trasmissione della malattia alla progenie. Anche uova ed avannotti, nel caso di sospetta infezione, possono essere sottoposti a trattamenti con bagni o con mangimi medicati a base di eritromicina. Questo principio attivo, in assenza di pratiche di profilassi vaccinale, sembra essere il più efficace nei confronti di *R. salmoninarum* (Wolf & Dunbar, 1959; Austin, 1985); sussistono però perplessità sul reale effetto dell'eritromicina nel controllo della mortalità, che talvolta subisce solo un temporaneo calo e altre volte sembra risolversi spontaneamente.

Il Consiglio della UE ha inserito la NB nell'Elenco III dell'Allegato A tra le patologie di rilievo per le quali gli stati membri possono decidere autonomamente programmi di eradicazione e/o di protezione.

La bibliografia internazionale è ricca di informazioni e documentazioni inerenti la NB (Ribelin & Migaki, 1975; Austin & Austin, 1987; Post, 1987; Bullock & Herman, 1988; Schlotfeldt & Alderman, 1995; European Commission, 1999; OIE, 2003). Per contro le descrizioni di questa patologia nel nostro Paese sono rare (Ghittino *et al.*, 1984; Ceschia, 1992; Alborali & Carboni, 1997; Ghittino & Pedroni, 2003; Salogni *et al.*, 2004).

Questo contributo costituisce l'insieme riassuntivo di “annotazioni spicciole” raccolte nel corso di anni di attività pratica di campo; con esso, per propria natura limitato e parziale, si intende integrare le conoscenze relative alla situazione della NB in Italia e stimolare maggiori approfondimenti ed eventuali iniziative di controllo.

MATERIALI E METODI

Ogni volta che, durante interventi su richiesta da parte del trotilcoltore, o durante visite routinarie, venivano effettuati campionamenti di pesci interessati da mortalità, i soggetti in questione erano regolarmente sottoposti ad accertamenti diagnostici. Questi comprendevano: esame microscopico a fresco di cute e branchie, esame anatomopatologico macroscopico interno, esame microscopico di vetrini allestiti da impronte di organo, previa colorazione di Gram, per un orientamento rapido ed indagini colturali per una identificazione di eventuali agenti batterici, con successivo antibiogramma. Campioni di pesce fresco e organi fissati in formalina tamponata al 10% e colture batteriche su piastre di TSA, venivano consegnati a laboratori di enti pubblici per avallare le diagnosi presuntive.

Dal materiale collezionato in un arco di 13 anni di indagini diagnostiche di campo, effettuate come attività di assistenza ittiopatologica ad allevamenti di trote siti prevalentemente nel nord est, sono stati estrapolati i dati relativi alle osservazioni sulla NB. In totale sono stati esaminati campioni di pesci di 132 allevamenti diversi, appartenenti alle specie: trota iridea (*O. mykiss*), trota fario (*S. trutta trutta*), trota marmorata (*S. trutta marmoratus*), temolo (*T. thymallus*), salmerino di fonte (*S. fontinalis*), salmerino alpino (*S. alpinus*), salmerino ibrido (*S. alpinus* x *S. fontinalis*), salmone coho (*O. kisutch*) e salmone chinook (*O. tshawytscha*). Le diagnosi, di carattere presuntivo, si basavano, in accordo con quanto riportato in "Fish Health Blue Book" (Amos, 1985), sul riscontro della sintomatologia clinica e delle lesioni anatomo-patologiche, ogni volta supportato da accertamenti batterioscopici, con impronte di organo colorate secondo Gram e da indagini colturali, su terreno generico TSA a partire dal rene, per escludere eventuali altri agenti batterici, o per confermare, in caso di mancata crescita, la NB. Per la diagnosi differenziale nei confronti della Nefrite Proliferativa e della Nefrocalcinosi venivano empiricamente valutate:

- a) aspetto macroscopico e consistenza, allo schiacciamento, delle lesioni;
- b) presenza/assenza microscopica di diplococchi Gram +;
- c) stagione/temperatura dell'acqua;
- d) specie ittica interessata.

Il riscontro di focolai di NB particolarmente significativi, vuoi per estensione e vuoi per importanza degli animali colpiti, ha richiesto talvolta l'adozione di trattamenti terapeutici. Nella Figura n. 1 è sommariamente riportato l'andamento della mortalità durante uno degli episodi di malattia, cui seguì l'intervento terapeutico. La mortalità è stata seguita, in questo caso, dal primo giorno di dicembre all'ultimo di febbraio, mentre il trattamento con mangime medicato con eritromicina è iniziato il primo di gennaio ed ha avuto durata complessiva di 28 giorni. La mortalità riportata in grafico è relativa alle tre vasche interessate e cumulativa di cinque giorni.

RISULTATI

Delle 132 diverse realtà produttive per le quali è stata emessa almeno una diagnosi di patologia in atto, nell'arco di tempo considerato, 23 allevamenti, pari a 17,4%, sono risultati interessati, in misura variabile, da infezione causata da *R. salmoninarum*, per complessivi 439 casi di NB. Le trotilcolture nelle quali è stata riscontrata la patologia sono ubicate in Friuli Venezia Giulia (12), Trentino Alto Adige (7), Veneto (3) e Lombardia (1). L'andamento nel tempo degli episodi infettivi è riportato in Tabella 1.

Regione	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Tot.
<i>Trentino A.A.</i>		1			1	2	3		2	1	1		5	16
<i>Veneto</i>	1	1		1			1							4
<i>Friuli V.G.</i>				1		1	1	1	1	1	1	1	1	9
<i>Lombardia</i>						1	1	1	1					4
Totale	1	2	0	2	1	4	6	2	4	2	2	1	6	33

Tabella 1. Andamento nell'arco di tempo considerato e per regione degli episodi di NB diagnosticati.
Table 1. Evolution during time and in different regions of BKD diagnosed outbreaks

Occasionalmente la NB è stata osservata, nel 1990 e nel 1991, anche in salmoni coho e chinook, superstiti delle esperienze "alternative", effettuate da numerosi allevatori negli anni ottanta, alla ricerca di nuove specie allevabili al posto della trota iridea. L'andamento nel tempo della casistica osservata, per specie ittica, è riportato in Tabella 2.

Specie	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Tot.	%
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	2	4		6	4	3	29	14	29	7		1	11	110	25.1
<i>Salmo trutta trutta</i>		2	2				7	4	23		3	17	33	91	20.7
<i>Salmo trutta marmoratus</i>						3	11	4	25	11	4	8	5	71	16.2
<i>Thymallus thymallus</i>				5		7	3	3						18	4.1
<i>Salvelinus fontinalis</i>		1			3	16	10		2					32	7.3
<i>Salvelinus alpinus</i>			1				6	10	11	5			3	36	8.2
Salmerino ibrido							8	15	17	8			24	72	16.4
<i>Oncorhynchus kisutch</i>	4	4												8	1.8
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	1													1	0.2
Totale	7	11	3	11	7	29	74	50	107	31	7	26	76	439	100

Tabella 2. Pesci risultati positivi per NB.
Table 2. Positive fish for BKD.

La NB non ha mai dato luogo a mortalità rilevanti sotto l'aspetto strettamente numerico, ma la potenziale gravità della patologia per il proseguimento dell'allevamento ha indotto talvolta l'adozione di trattamenti terapeutici.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Nel presente lavoro si è voluto affrontare, in termini strettamente concreti, un argomento che finora è stato scarsamente trattato, quasi non riguardasse la realtà ittiopatologica italiana.

E' facile comprendere che, derivando questi dati non da una ricerca specifica sulla epidemiologia della NB, bensì da un'attività routinaria sul territorio, alcuni risultati possano apparire poco chiari. Ad esempio, dalla Tabella 1, si rileverebbe che, in Lombardia, quattro allevamenti siano stati interessati da focolai di nefrite dal 1995 al 1998; in realtà, come sottolineato in precedenza, la malattia è stata diagnosticata in una sola troicoltura lombarda, ma per quattro anni successivi, con quattro distinti focolai coinvolgenti specie ittiche differenti, prima che venissero adottate misure di eradicazione realmente efficaci (stamping out) a debellare, fino ad oggi, l'infezione.

Pur con il beneficio della incompletezza e della marginalità del quadro riportato, risulta che la NB è una patologia realmente presente nel nostro paese e, sebbene di gravità relativa in termini di mortalità, degna della massima considerazione ed attenzione. Volendo tuttavia quantificare, in forma teorica, l'incidenza e la diffusione della NB (e di altre patologie) su scala nazionale, sarebbe probabilmente sufficiente raccogliere le diagnosi di tutti i colleghi veterinari che, nell'ambito dell'industria mangimistica e privata in genere, operano sul territorio. Il fatto che finora non sia stato dato il via ad alcuna indagine epidemiologica sulla reale consistenza della NB può trovare giustificazione in alcuni elementi concomitanti ed esplicativi di uno scarso interessamento, quali:

- la NB è considerata una patologia da "acque fredde" (zone collinari e montane), dove le produzioni di trote non sono ottimali né per la velocità di accrescimento, né per le biomasse prodotte;
- il grosso delle produzioni di salmonidi viene realizzato in pianura, ove si concentrano i più grandi e produttivi allevamenti, mentre in montagna sono spesso presenti numerose, minuscole realtà, poco significative sotto il profilo commerciale, e talvolta scarsamente considerate anche dalle autorità di controllo ufficiali;
- la specie ittica maggiormente allevata in Italia, nelle acque di pianura, è la trota iridea (*O. mykiss*), mentre in montagna si alleva soprattutto la trota fario (*S. trutta trutta*), specie maggiormente sensibile, ma in quantitativi estremamente ridotti e spesso solo fino alla taglia di trotella da ripopolamento;
- la NB si manifesta frequentemente in soggetti dell'età di 12 o più mesi, quando la maggior parte delle trote iridee è già prossima alla taglia commerciale;
- le mortalità causate dalla NB hanno andamento quasi sempre cronico e, qualora fossero presenti altre patologie acute, potrebbero da queste essere celate;
- l'impatto economico della NB, in termini globali e rapportato ad altre patologie, è effettivamente poco rilevante;
- gli Istituti Zooprofilattici sono oberati da attività routinarie (campionamenti ufficiali in ottemperanza al DPR 555/92) che forse non lasciano spazio ad altre attività parallele (approfondimenti diagnostici, indagini specifiche mirate, ecc.).

Non si può però disconoscere che il peso della NB possa assumere un significato quasi catastrofico per quei piccoli allevamenti che producono materiale ittico da semina a ciclo chiuso, partendo dai riproduttori.

Dalla casistica riportata in Tabella 2 è poi possibile dedurre che, su un totale di 439 pesci risultati positivi, il 49,2% è costituito da specie destinate al ripopolamento delle acque pubbliche (trote fario, trote marmorate, temoli e salmerini alpini). Sebbene i numeri siano statisticamente poco significativi, non è possibile prevedere esattamente come una patologia possa evolvere nel tempo e che forma di virulenza possa acquisire il *Renibacterium* nel prossimo futuro. Se è vero che il nostro pianeta sta subendo un progressivo riscaldamento, sarebbe legittimo supporre che la NB sia destinata ad un naturale ridimensionamento, ma già numerose teorie ed assiomi in campo ittiopatologico hanno avuto, nel tempo, clamorose smentite.

Il commercio di uova, su scala sempre più ampia, la presenza di portatori asintomatici, la diffusione anche in natura, la trasmissione sia per via orizzontale che verticale, la presenza di batteri intracellulari, fanno della NB una patologia subdola e temibile, non tanto per il danno economico diretto, ma per il danno biologico che, nel lungo termine, può coinvolgere l'ambiente naturale.

Se, infatti, a confronto con altre patologie tristemente note a tutti coloro che operano nel mondo della trota coltura, la NB ha un significato trascurabile in termini di mortalità, di perdita indiretta per mancato accrescimento e di danno economico diretto, essa assume un peso notevole se vista come malattia contagiosa in grado di peggiorare ulteriormente il già precario stato delle nostre acque e delle popolazioni ittiche a rischio di estinzione, quali quelle di trota marmorata e di temolo. Il recupero di queste specie, in assenza di un piano organico nazionale, è inoltre spesso lasciato alla buona volontà dei singoli (pescatori, associazioni, privati, ecc.) che, privi di adeguate cognizioni in materia, si rendono a volte inconsapevolmente responsabili di disastri irreparabili. A questi livelli "volontaristici" non esistono, infatti, né interventi razionali di selezione su base genetica, né tantomeno di screening a scopo di prevenzione sanitaria e poiché la NB è presente anche in natura, il rischio maggiore è quello di diffondere a macchia d'olio una patologia poi difficilmente controllabile. E' poi probabile che parte di questi operatori possa essere indotta ad eludere, pur in buona fede, i controlli ufficiali previsti per il materiale ittico destinato a semina in acque pubbliche.

Tale materiale, anche in assenza di una legislazione che proibisca l'impiego di pesci affetti da NB, pone una questione di tipo quasi "etico-morale" relativamente all'utilizzo di pesci potenzialmente infetti che potrebbe diffondere l'infezione in ambienti naturali. Ciò vale soprattutto per la trota marmorata, specie notoriamente a rischio di estinzione.

In assenza di norme restrittive, sarebbe auspicabile l'adozione di pratiche profilattiche atte a limitare il pericolo di diffusione della NB e sarebbero opportuni atteggiamenti diversificati per i riproduttori o per il novellame.

La messa a punto di tecniche diagnostiche non invasive, attuabili su soggetti anestetizzati (esami chimico-clinici, sierologia, biopsia, controlli su liquido ovarico-seminale) sarebbe ideale, soprattutto qualora si abbia a che fare con riproduttori. Poiché, tuttavia, siamo ancora lontani da tale obiettivo, si potrebbe ripiegare su metodologie di diagnosi rapida, per intervenire prontamente nei confronti di *R. salmoninarum*.

Per controllare lo stato sanitario dei riproduttori si dovrebbe sacrificare un numero significativo di soggetti effettuando indagini rapide, come l'immunofluorescenza indiretta (Salogni *et al.*, 2004), tecniche immunodiagnostiche (ELISA) ed esami colturali allo scopo di rilevare la presenza di eventuali portatori asintomatici (Griffiths *et al.*, 1996). In caso di provata positività si dovrebbero trattare tutti i soggetti con eritromicina per via parenterale (Evelyn *et al.*, 1986; Lee & Evelyn, 1994), prima della spremitura, previo accordo con le Autorità Sanitarie Locali in quanto tale forma di intervento terapeutico non è consentita dall'attuale normativa sul farmaco. Il semplice ricorso a disinfezioni delle uova con iodofori risulta, infatti, insufficiente a scongiurare la trasmissione della patologia per via verticale

(Evelyn *et al.*, 1984). Questo atteggiamento sarebbe, in particolare, da adottarsi presso gli incubatoi di valle, dove i riproduttori sono selvatici e provengono da ambiente naturale ed il novellame prodotto viene seminato una volta avvenuto il riassorbimento del sacco vitellino.

In quegli impianti dove invece il novellame subisce un parziale allevamento in cattività, si potrebbero adottare interventi di screening sulle popolazioni e di profilassi con mangimi medicati.

Dal grafico della figura 1, appare abbastanza evidente una certa efficacia del trattamento antibiotico nel contenimento della mortalità, sebbene non si giunga ad un annullamento totale della stessa. L'eritromicina sembra essere, seppur limitatamente, il principio attivo dotato di maggior efficacia nei confronti del *R. salmoninarum*. Poiché questo macrolide è commercializzato in forma di premiscela ed è dotato di MRL anche per i pesci, esso può trovare impiego legale nel trattamento della NB previa prescrizione in deroga. Per poterla utilizzare bisognerà, però, che le industrie mangimistiche si rendano maggiormente disponibili e si attrezzino, in modo tale da soddisfare le esigenze della propria clientela, anche nel caso venissero richiesti piccoli lotti di mangime medicato. Nella realtà della trotticoltura si è più volte verificata una situazione di apparente efficacia, ma non risolutiva, dei trattamenti con eritromicina, tale da rendere necessaria la ripetizione dell'intervento; alternativamente sono stati effettuati, in casi meno gravi, interventi con mangimi medicati a base di sulfadiazina-trimetoprim con risultati non documentati quantitativamente, ma decisamente soddisfacenti.

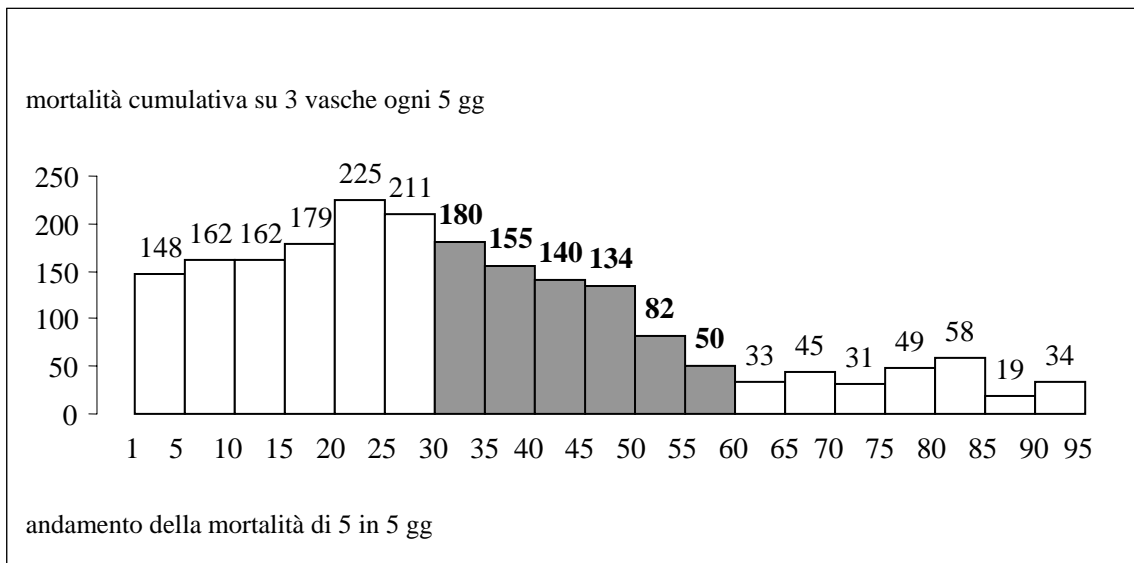


Figura 1: Andamento della mortalità in salmerini ibridi affetti da NB prima, durante (in scuro) e dopo trattamento con eritromicina (80 mg/kg pv)

Figure 1: Mortality variation in BKD infected hybrid brook trouts before, during (dark) and after erythromycin treatment (80 mg/kg lw)

BIBLIOGRAFIA

- Alborali L. & Carboni A. (1997). Guida pratica di acquacoltura e ittiopatologica. *La Selezione Veterinaria. IZS della Lombardia e dell'Emilia-Romagna. Brescia*, 1: 1-10
- Amos K.H. (1985). Procedures for the Detection and Identification of Certain Fish Pathogens. 3d ed. *Fish Health Section, American Fisheries Society. Corvallis, Oregon*: 1-114
- Austin B. (1985). Evaluation of antimicrobial compounds for control of bacterial kidney disease in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson. *J. Fish Dis.*, 8: 209-220.
- Austin B. & Austin D.A. (1987). Bacterial Fish Pathogens: Disease in Farmed and Wild Fish. *Ellis Horwood Ltd. England*: 1-364
- Bullock G.L. & Herman R.L. (1988). Bacterial kidney disease of salmonid fishes caused by *Renibacterium salmoninarum*. *Fish diseases leaflet 78. United States Dept. of the Interior, Fish and Wildlife Service, W.*: 1-10
- Ceschia G. (1992). Principali patologie batteriche nell'acquacoltura italiana. *Boll. Soc. It. Patol. Ittica*, 10: 21-29.
- European Commission (1999). Bacterial Kidney Disease. *Report of the Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare. Sanco/B3/AH/R14/1999: http://europa.eu.int/comm/dg24/health/sc/scah/index_en.html*: 1- 44
- Evelyn T.P.T., Ketcheson J.E. & Prospero-Porta L. (1984). Further evidence for the presence of *Renibacterium salmoninarum* in salmonid eggs and for the failure of povidone-iodine to reduce the intra-ovum infection rate in water-hardened eggs. *J. Fish Dis.*, 7: 173-182
- Evelyn T.P.T., Ketcheson J.E. & Prospero-Porta L. (1986). Use of erythromycin as a means of preventing vertical transmission of *Renibacterium salmoninarum*. *Dis. Aquat. Org.*, 2: 7-11
- Ghittino C. & Pedroni A. (2003). Principali patologie batteriche dei salmonidi: diagnosi, terapia e prevenzione.. *In: Trota coltura Moderna, Baruchelli G. coord. tec. ed., EFFE e ERRE, Trento*: 41-56
- Ghittino P., Andruetto S. & Gobetto M.. (1984). Rassegna sulla nefrite batterica dei Salmonidi osservata in Italia. *Riv. It. Piscic. Ittiop.*, A., XIX, 4: 156-166
- Griffiths S.G., Liska K. & Linch W.H. (1996). Comparison of kidney tissue and ovarian fluids from broodstock Atlantic salmon for detection of *R. salmoninarum* and use of SKDM broth culture with western blotting to increase detection in ovarian fluid. *Dis. Aquat. Org.*, 24: 3-9
- Lee E. & Evelyn T.P.T. (1994). Prevention of vertical transmission of the bacterial kidney disease agent *Renibacterium salmoninarum* by broodstock injection with erythromycin. *Dis. Aquat. Org.*, 18: 1-4
- O'Halloran J., Coombs K., Carpenter E., Whitman K. & Johnson G. (1994). Pre-screening Atlantic salmon, *Salmo salar* L., broodstock for the presence of *Renibacterium salmoninarum* by indirect fluorescent antibody testing. *J. Fish Dis.*, 18: 83-85
- OIE (2003). Bacterial Kidney Disease (*Renibacterium salmoninarum*). *In: Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals-2003-. Chapter 2.1.11 : http://www.oie.int/eng/normes/fmanual/A_00028.htm*: 1-16

Pfeil-Putzien C., Hoffmann R. & Popp W. (1985). Preliminary report on the occurrence of bacterial kidney disease in Germany. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 5 (2): 30-31

Post G. (1987). Textbook of fish health. *T.F.H. Publications, Neptune City, NJ*: 1-288

Ribelin W.E. & Migaki G. (1975). Pathology of Fishes. *The University of Wisconsin Press*: 1-1004

Sakai M., Atsuta S. & Kobayashi M. (1991). Susceptivity of five salmonids fishes to *Renibacterium salmoninarum*. *Fish Pathol.*, 26: 159-160

Salogni C, Giavenni R., Gelmetti D. & Alborali L. (2004). Utilizzo dell'immunofluorescenza indiretta per la diagnosi rapida di nefrite batterica da *Renibacterium salmoninarum* in trota iridea (*O. mykiss*). *Boll. Soc. It. Patol. Ittica*, 39: 3-8.

Schlotfeldt H.J. & Alderman D.J. (1995). What Should I Do? A practical guide for the fresh water fish farmer. *Supplement to Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 15, 4: 1-60

Wolf K.E. & Dunbar C.E. (1959). Test of 34 therapeutic agents for control of kidney disease in trout. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 88: 117-124.