

Lesioni renali evidenziate durante l'esame anatomopatologico dei salmonidi d'allevamento e loro eziologia

Kidney gross lesions in farmed salmonid fishes and their aetiological characterisation

Cristian Salogni^{1*}, Mariagrazia Zanoni¹, Fulvio Salati²,
Giovanni Loris Alborali¹

¹ Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna,
Via A. Bianchi, 9 - 25100 Brescia;

² Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna, Via Atene - Zona industriale - 09170 Oristano

RIASSUNTO – Nell'ambito dell'attività diagnostica del Laboratorio di Ittiopatologia della Sezione Diagnostica dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia ed Emilia-Romagna di Brescia sono stati selezionati gli episodi in cui, all'esame necroscopico le lesioni renali hanno assunto particolare rilevanza, sia in termini numerici, sia di gravità. La molteplicità delle alterazioni di cui il rene può essere oggetto risulta però poco evidenziabile macroscopicamente. Solo gli aumenti di volume, le alterazioni di forma o di superficie d'organo e le neoformazioni sono evidenziabili all'esame necroscopico.

Risultano numerosi gli agenti eziologici citati in letteratura come responsabili di tali alterazioni: tra questi si annoverano *Renibacterium salmoninarum* fra le malattie batteriche, *Ichthyophonus* spp. fra i miceti e *Tetracapsuloides bryosalmonae* fra i parassiti; più raramente sono evidenziabili patologie non infettive (nefrocalcinosi, neoplasie).

Sui campioni esaminati sono stati eseguiti esami batteriologici, micologici, parassitologici, virologici ed istologici. I risultati analitici hanno messo in evidenza un'elevata prevalenza d'infezioni da *Renibacterium salmoninarum*, agente della Nefrite batterica, in modo particolare nelle specie ittiche da ripopolamento (trota fario, lacustre, marmorata e salmerino). Nella trota iridea, l'eziologia delle lesioni renali si è presentata più complessa con la presenza di agenti causali di diversa natura fra i quali spiccano quelli della Nefrite Batterica e della Malattia Proliferativa Renale.

SUMMARY - During diagnostic activity of Fish Disease Laboratory of State Veterinary Institute of Lombardia and Emilia-Romagna (Brescia) kidney lesions were detected during necroscopy of salmonid fish and selected for severity and numerosity. A lot of kidney alteration couldn't be macroscopically detected so only enlargement, form and surface changes and neoformations could be analysed during necroscopic exam.

In literature there are a lot of aetiological agents responsible of these alterations: *Renibacterium salmoninarum* among bacteria, *Ichthyophonus* spp. among Mycetozoa, *Tetracapsuloides bryosalmonae* among parasites; the non-infective causes as nephrocalcinosis or neoplasia are rare.

Bacteriological, mycological, parasitological, virological and histological exams has been performed on samples. The analytic results underlined the high prevalence of *Renibacterium salmoninarum* infection, BKD responsible agent, especially in repopulation species (brown trout, brown trout lake and marmoratus form, brook trout). In rainbow trout the aetiology is more complex and also BKD and PKD has been detected between numerous different causes.

Key words: Kidney, Gross Lesions, Salmonid Diseases, Bacterial Kidney Disease, Proliferative Kidney Disease.

* Corresponding Author: c/o Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, Via A. Bianchi, 9 - 25124 Brescia; Tel. +39 030 2290271; Fax +39 030 2290552; E-mail: brescia@bs.izs.it

INTRODUZIONE

La morfologia del rene dei pesci presenta notevoli variazioni legate alla specie. I salmonidi presentano due reni allungati di color rosso-brunastro, retroperitoneali (ventralmente alla colonna vertebrale), totalmente fusi assieme lungo la linea mediale.

Non è possibile individuare una porzione corticale e midollare come normalmente avviene nel rene dei mammiferi. Istologicamente, invece, distinguiamo una testa o rene anteriore e un tronco o rene posteriore. La porzione anteriore è composta in prevalenza da tessuto emolinfopoietico ed endocrino; la posteriore da nefroni e tessuto interstiziale emolinfopoietico. Nel rene sono presenti anche organi annessi con funzione endocrina: la ghiandola interrenale con funzioni di sintesi di corticosteroidi, le cellule cromaffini che producono catecolamine ed i corpuscoli di Stannius, le cui funzioni sono ancora poco note, ma probabilmente sono implicati nella regolazione della calcemia (Quaglio & Giorgetti, 1995). Questo organo riveste un ruolo fondamentale nell'omeostasi dell'organismo mediante la funzione escretoria, quella di sintesi degli elementi figurati del sangue, l'immunitaria e la funzione endocrina.

Il rene può essere coinvolto in processi patologici che interessano distintamente le cellule afferenti ai sistemi escretorio, emopoietico ed endocrino; oppure l'organo nella sua interezza, con ricadute di vario grado sullo stato di salute generale dell'animale, sulle capacità di accrescimento e di risposta agli stress.

Possiamo distinguere alterazioni ontogenetiche o acquisite, alterazioni circolatorie, metaboliche (fra cui i fenomeni regressivi), infiammatorie (fenomeni aspecifici o granulomatosici) e gli accrescimenti patologici (iperplasie, ipertrofie e neoplasie) (Quaglio & Giorgetti, 1996).

Tuttavia la vasta gamma di alterazioni descritte risulta essere solo scarsamente evidenziabile durante l'esame autoptico routinario essendo generalmente rilevabili solo gli aumenti di volume, le alterazioni di forma o di superficie dell'organo e le neoformazioni.

In letteratura gli agenti eziologici citati come responsabili di alterazione renale nei salmonidi sono numerosi (Ghittino *et al.*, 1984; Ceschia, 1992). La diagnosi differenziale fra le forme batteriche, è da porsi tra l'infezione da *Renibacterium salmoninarum* (Lorenzen *et al.*, 1997; McKibben & Pascho, 1999), da *Mycobacterium* spp. (Bruno *et al.*, 1998), da *Nocardia asteroides* (Wang *et al.*, 2005), da *Carnobacterium piscicola* (Noga, 1996). L'infezione micotica più diffusa è l'ittiofonosi, sostenuta da *Ichthyophonus* spp. (Athanassopoulou, 1992), più raramente si possono evidenziare altri miceti (*Exophiala salmonis*, *Phoma* sp., *Phialophora* sp., *Dermocystidium* sp.) (Bruno & Poppe, 1996). Di notevole importanza nella trota iridea è l'infezione da *Tetracapsuloides bryosalmonae*, agente eziologico della Malattia Proliferativa Renale (PKD) (Hedrick *et al.*, 1993; Canning *et al.*, 1999); più raramente sono coinvolti altri protozoi mixosporidi o microsporidi (Noga, 1996). Nessuna forma virale è invece mai stata correlata univocamente a lesioni macroscopicamente evidenti. Ricordiamo infine le cisti renali congenite, la nefrocalcosi, le forme tumorali primitive (nefroblastoma) o metastatiche (epatoma da aflatossine) e la granulomatosi idiopatica tra le forme ad eziologia non infettiva (Landolt, 1975; Ghittino, 1985).

MATERIALI E METODI

Durante la normale attività diagnostica negli anni 1999-2004, tutti i campioni di salmonidi d'allevamento pervenuti presso il laboratorio di Ittiopatologia della Sezione Diagnostica

dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia ed Emilia-Romagna di Brescia, in cui all'esame necroscopico le lesioni renali hanno assunto particolare rilevanza, sia in termini numerici sia di gravità, sono stati sottoposti ad esami di laboratorio al fine di stabilirne l'eziologia.

Le specie ittiche interessate sono state trota iridea (*Oncorhynchus mykiss*), trota fario (*Salmo trutta fario*), trota marmorata (*Salmo trutta marmoratus*), trota lacustre (*Salmo trutta lacustris*), salmerino alpino (*Salvelinus alpinus*) e salmerino di fonte (*Salvelinus fontinalis*).

Le indagini sono state condotte su un totale di 33 campioni coinvolgenti 17 allevamenti intensivi localizzati nel centro e nord Italia (9 allevamenti di montagna e 8 di fondo valle), di medio-piccola produttività, per un numero complessivo di 409 esemplari.

Gli esami eseguiti sul rene, sono stati di natura anatomopatologica, parassitologica, batteriologica, micologica e virologica. Quando ritenuto necessario si è proceduto all'allestimento di preparati istologici colorati con ematossilina-eosina, al fine di valutare la natura delle lesioni riscontrate (distrofie, iperplasie, ipertrofie, cisti, granulomi, ascessi, ecc.) ed avvalorarne il riscontro eziologico.

Esame anatomopatologico

Le alterazioni renali evidenziate sono state le variazioni di volume, di forma, di superficie e di colore dell'organo e le neoformazioni. La valutazione di tali lesioni è stata fatta attribuendo un valore di intensità: presenza di lesioni di modica (+), media (++) e grave intensità (+++). Lesioni di modica entità sono state considerate quelle in cui rene appariva lievemente proliferante, con superficie irregolare e con assenza di neoformazioni; lesioni di media gravità quelle in cui il rene appariva vistosamente proliferante con superficie fortemente irregolare e con presenza di neoformazioni; lesioni gravi quando invece le neoformazioni erano reperibili anche in sede extrarenale.

Esame parassitologico

E' stato eseguito a fresco su impronta e striscio d'organo, nonché con colorazione (Blu di metilene al 5% per 30') ed osservazione al microscopio ottico (ingrandimenti progressivi: 10x, 25x, 40x per i preparati a fresco; 100x ad immersione per i preparati colorati).

Esame batteriologico

Il tessuto renale, prelevato sterilmente con un'ansa da batteriologia da 1 µl, è stato seminato per striscio su terreni solidi come Agar Sangue e TSA (Tryptone Soy Agar) per ricerca routinaria. L'incubazione è avvenuta a 22°C per 48 ore. Gli isolamenti batterici, dopo l'ottenimento di colture in purezza, sono stati tipizzati in funzione delle caratteristiche morfologiche, tintoriali (aspetto delle colonie, attività emolitica, colorazione di Gram), biochimiche (prove in macrometodo e micrometodo) e antigeniche con l'utilizzo di sieri specifici (sieroagglutinazione rapida su vetrino ed immunofluorescenza)(Tabella 1).

Per la ricerca di *Renibacterium salmoninarum* la semina è stata effettuata su KDM2, (Kidney Disease Medium; Austin & Austin, 1987) ed incubazione per 21 giorni a 15°C.

L'isolamento dei micobatteri ha previsto le seguenti fasi: omogeneizzazione (tramite Stomacher), decontaminazione (idrossido di sodio al 4%), esame colturale su terreni specifici solidi a base di rosso d'uovo (Löwestein-Jensen e Stonebrink) preparati a becco di clarino ed incubati in aerobiosi a 22 e 37°C per 42 giorni ed infine identificazione (Biochimica, PCR e Sequenziazione RNAr 16s).

AGENTE EZIOLOGICO		TIPO DI ESAME	IDENTIFICAZIONE
BATTERICO	<i>Renibacterium salmoninarum</i>	Colturale (KDM-2), IFI	Biochimica: API-Zym Sieroagglutinazione
	<i>Mycobacterium</i> sp.	Colturale (L-J, Stonebrink)	Biochimica PCR Sequenziamento RNAr 16s
	ROUTINARIO (<i>Yersinia ruckeri</i> , <i>Aeromonas</i> sp., <i>Pseudomonas</i> sp., <i>Lactococcus garvieae</i>)	Colturale (Agar sangue, TSA)	Biochimica: macrometodo Sieroagglutinazione
FUNGINO		Colturale (Sabouraud) Microscopico	Morfologica
PARASSITARIO		Microscopico	A fresco Dopo colorazione (Blu di metilene 5%; Giemsa)
VIROLOGICO		Colturale su monostrato cellulare (BF-2, RTG-2)	IFI

Tabella 1 - Sistemi diagnostici utilizzati sui salmonidi con lesioni renali.
Table 1 - Diagnostic tests used on salmonids with kidney lesions.

Esame micologico

E' stato effettuato tramite esame microscopico a fresco mediante l'allestimento di vetrini per apposizione e striscio d'organo e successiva osservazione al microscopio ottico (ingrandimenti progressivi: 10x, 25x, 40x), nonché tramite esame colturale su terreno agarizzato e brodo di Sabouraud incubato a 22°C per 5 giorni.

Esame virologico

Per tale esame i reni dei pesci sono stati prelevati sterilmente e sottoposti ad omogeneizzazione. L'omogenato è stato quindi inoculato in monostrati di linee cellulari RTG-2 e BF-2, coltivati in MEM addizionato con il 10% di siero fetale bovino.

I monostrati sono stati osservati ogni giorno al microscopio ottico per l'eventuale individuazione di un effetto citopatico. L'esame ha previsto due subcolture della durata di una settimana ciascuna. L'identificazione dell'isolato virale è stata effettuata tramite immunofluorescenza indiretta.

RISULTATI

L'esame anatomopatologico ha permesso di evidenziare lesioni di intensità variabile (Tabella 1) senza per altro poter correlare l'entità e tipo di lesione ad un preciso agente eziologico. Gli esami parassitologico, batteriologico e micologico (Tabella 3) hanno permesso l'evidenziazione di *Aeromonas salmonicida* ssp. *salmonicida*, *Renibacterium*

CONFERIMENTO	SPECIE	N° esemplari	LESIONI RENALI*	DIAGNOSI
1. 3984	Trota iridea	3	++	Nefrite Batterica
2. 4461	Trota iridea	10	+++	Ittiofonosi
3. 4462	Trota iridea	10	+++	Ittiofonosi
4. 5772	Trota iridea	10	++	Nefrite Batterica
5. 5773	Trota iridea	10	++	Nefrite Batterica
6. 695	Trota iridea	10	++	Nefrite Batterica
7. 2726	Trota iridea	2	+++	Nefrite Batterica
8. 3049	Trota iridea	4	++	Malattia Proliferativa Renale
9. 5619	Salmerino	5	+	Foruncolosi
10. 8718	Trota iridea	11	+++	Micobatteriosi (<i>M. marinum</i>)
11. 8719	Trota fario	3	+++	Micobatteriosi (<i>M. marinum</i>)
12. 411	Trota iridea	15	+	Lattococcosi
13. 1702	Trota iridea	21	++	Nefrite Batterica /SEV
14. 2938	Trota iridea	5	+	Lattococcosi
15. 4805	Trota fario	20	++	Nefrite Batterica
16. 4360	Trota iridea	5	++	Nefrite Batterica
17. 58840	Trota fario	20	+++	Nefrite Batterica
18. 157405	Salmerino	10	+++	Nefrite Batterica
19. 161068	Trota iridea	15	++	Nefrite Batterica
20. 225187	Trota fario	4	++	Nefrite Batterica
21. 225192	Trota fario	15	++	Nefrite Batterica
22. 225199	Trota marmorata	2	+	Nefrite Batterica
23. 229593	Salmerino	10	++	Nefrite Batterica
24. 48855	Trota marmorata	20	+	Nefrite Batterica
25. 59567	Trota iridea	10	+	Malattia Proliferativa Renale
26. 95862	Trota iridea	30	+	Malattia Proliferativa Renale
27. 68500	Trota iridea	10	+++	Nefrite Batterica /SEV
28. 92135	Trota lacustre	20	++	Nefrite Batterica
29. 103497	Trota lacustre	40	+++	Nefrite Batterica
30. 108633	Trota lacustre	30	++	Nefrite Batterica
31. 134744	Trota iridea	3	+	Nefrocalinosi
32. 165174	Trota iridea	15	++	Nefrite Batterica
33. 310521	Trota iridea	10	++	Nefrite Batterica

* Legenda: (+) Rene dall'aspetto modicamente proliferante, con superficie irregolare e debordante; assenza di neoformazioni. (++) Rene vistosamente proliferante con superficie fortemente irregolare; presenza di neoformazioni. (+++) Rene proliferante; presenza di neoformazioni in sede renale ed extrarenale.

* Legenda: (+) *Soft kidney proliferation with irregular surface; no neoformations observed.* (++) *Hard kidney proliferation with very irregular surface; presence of kidney neoformations.* (+++) *Hard kidney proliferation with very irregular surface; presence of kidney and extra-kidney neoformations.*

Tabella 2 - Risultati analitici ottenuti sui salmonidi con lesioni renali nel quinquennio 1999-2004.

Table 2 - Analytical results obtained on salmonids with kidney lesions during five years (1999-2004).

salmoninarum, *Lactococcus garvieae* e *Mycobacterium marinum* tra gli agenti batterici, *Ichthyophonus* spp. tra i fungini e *Tetracapsuloides bryosalmonae* tra i protozoari. L'esame virologico ha consentito l'isolamento del virus della SEV in due occasioni, sempre in associazione con Nefrite Batterica. Tra gli agenti di natura non infettiva si è avuto un solo riscontro di nefrocalcinosi.

SPECIE	N° ESEMPLARI (%)							
	TOTALE	BKD	Micobatteriosi	Foruncolosi	Lattococcosi	PKD	Ittiofonosi	Nefrocalcinosi
Trota iridea	210	111 (53)	12 (5,5)	0	20 (9,5)	44 (21)	20 (9,5)	3 (1,5)
Trota fario	62	59 (95)	3 (5)	0	0	0	0	0
Trota lacustre	90	90 (100)	0	0	0	0	0	0
Trota marmorata	22	22 (100)	0	0	0	0	0	0
Salmerino	25	20 (80)	0	5 (20)	0	0	0	0
	409	302 (74)	15 (3,5)	5 (1)	20 (5)	44 (11)	20 (5)	3 (0,5)

Tabella 3 - Eziologia delle lesioni renali nelle diverse specie di salmonidi.
Table 3 - Aetiological characterisation of salmonids kidney lesions.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Le indagini svolte hanno permesso di mettere in evidenza agenti eziologici di varia natura con elevata prevalenza dell'infezione da *Renibacterium salmoninarum*, soprattutto nei salmonidi da ripopolamento (trota fario, lacustre, marmorata e salmerino) (Figura 1; Grafico 2).

Nella trota iridea l'eziologia delle lesioni renali si presenta più complessa (Grafico 1) con l'evidenza di agenti eziologici di natura batterica (*Renibacterium salmoninarum*, *Lactococcus garvieae*, *Mycobacterium marinum*) parassitaria (*Tetracapsuloides bryosalmonae*), fungina (*Ichthyophonus* spp.) o da cause ambientali (Nefrocalcinosi)

(Figura 2). Non si è avuto invece alcun riscontro di altre forme citate in bibliografia come tumori, granulomatosi idiopatiche, lesioni da *Nocardia* spp. e *Carnobacterium piscicola* o da altre forme parassitarie o micotiche.

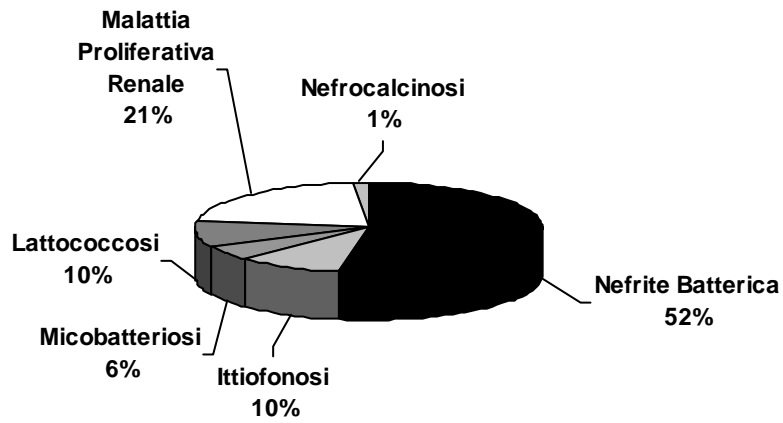


Grafico 1 - Eziologia delle lesioni renali in trota iridea.
Graphic 1 - Aetiology of kidney lesions in the rainbow trout.

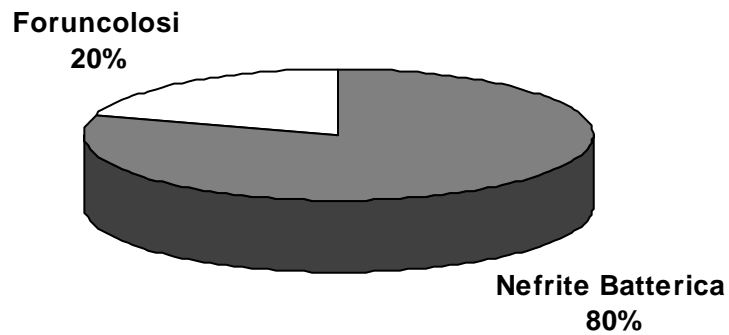


Grafico 2 - Eziologia delle lesioni renali in salmerino.
Graphic 2 - Aetiology of kidney lesions in the brook trout.



Figura 1 - Proliferazione renale di modica entità in trota iridea con Nefrite Batterica.
Figure 1 - Soft kidney proliferation in rainbow trout with BKD.

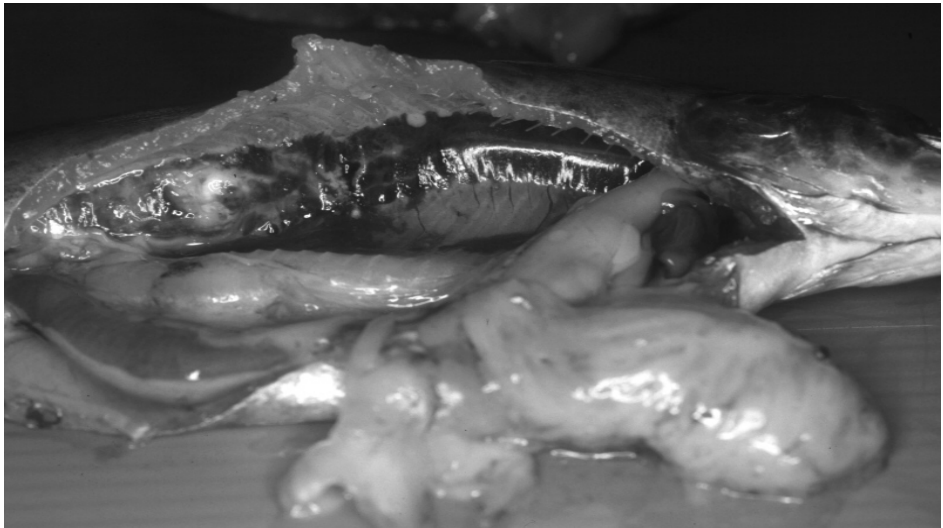


Figura 2 - Proliferazione renale di notevole entità in trota iridea con nefrocalcinosi.
Figure 2 - Hard kidney proliferation in rainbow trout with nephrocalcinosis.

L'isolamento di *Mycobacterium marinum* avvenuto sia in trota iridea che fario, pur riferito ad un unico focolaio, va considerato per i potenziali riflessi zoonosici ad esso correlati. L'allevamento coinvolto era a carattere intensivo, di piccole dimensioni, di pianura con utilizzo di acqua sorgiva e a ciclo chiuso. Le lesioni a carattere granulomatoso sono state riscontrate in alcuni individui destinati alla riproduzione stabulati in azienda da almeno 2-3 anni. La mortalità riscontrata era a stilloidio senza per altro destare particolare preoccupazione nel proprietario. Il carattere di zoonosità di *M. marinum* è ampiamente documentato in bibliografia (Monti *et al.*, 1979; Collins *et al.*, 1991; Barba *et al.*, 1996); tuttavia i casi noti di infezione umana sono da riferirsi più a manipolazione di acqua, materiali o pesci contaminati che al consumo di alimenti infetti.

In merito alle infezioni virali si è avuto il riscontro in due casi di Setticemia Emorragica Virale (VHSv), ma sempre in concomitanza con l'isolamento di *Renibacterium salmoninarum*. Gli allevamenti in questione erano infatti ufficialmente infetti da Setticemia Emorragica Virale con alcuni episodi di mortalità segnalati nei mesi precedenti le analisi. Tuttavia i campioni erano pervenuti al laboratorio conseguentemente al riscontro, in alcuni soggetti, di lesioni renali a carattere proliferativo e in assenza di sintomatologia riferibile ad SEV.

I dati emergenti dalla presente ricerca dimostrano che la diagnosi differenziale tra i diversi agenti eziologici, possibile esclusivamente avendo a disposizione gli opportuni e specifici sistemi diagnostici, è la base di una corretta interpretazione della patologia renale anche per consentire un corretto piano terapeutico e profilattico.

Tali dati rivelano inoltre che probabilmente la Nefrite Batterica è presente sul territorio nazionale in misura maggiore rispetto a quanto si possa credere. Il fatto che il *Renibacterium salmoninarum* non cresca sui terreni comunemente impiegati in batteriologia e la necessità di reagenti specifici per le altre tecniche diagnostiche, ne giustificerebbe la scarsità delle diagnosi positive e di segnalazioni.

BIBLIOGRAFIA

- Athanassopoulou F. (1992). Ichthyophonias in sea bream, *Sparus aurata* (L.), and rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), from Greece. *J. Fish Dis.*, 15: 437-441.
- Austin B. & Austin D.A. (1987). Bacterial fish pathogens: disease in farmed and wild fish. *Ellis, Horwood limited*: 365 pp.
- Barba A., Tessari G. & Schena D. (1996). Skin infection due to *Mycobacterium marinum* in a renal transplant recipient. *J. Nephrol.*, 9: 78-80.
- Bruno D.W., Griffiths J., Mitchell C.G., Wood B.P., Fletcher Z.J., Drobniewski F.A. & Hastings T.S. (1998). Pathology attributed to *Mycobacterium chelonae* infection among farmed and laboratory-infected Atlantic *Salmo salar*. *Dis. Aquat. Org.*, 33: 101-109.
- Bruno D.W. & Poppe T.T. (1996). A colour atlas of salmonid diseases. *Academic Press, Harcourt Brace & Co, Publishers*: 61-64.
- Canning E.U., Curry A., Feist S.W., Longshaw M. & Okamura B. (1999). *Tetracapsula bryosalmonae* n. sp. for PKX organism the cause of PKD in salmonid fish. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 19, 2: 203-206.

- Ceschia G. (1992). Principali patologie batteriche nell'acquacoltura italiana. *Boll. Soc. It. Patol. Ittica*, 10: 21-29.
- Collins R.J., Chow S.P., Ip F.K. & Leung Y.K. (1991). *Mycobacterium marinum* infection in Hong Kong. *J. Hong Kong Med. Ass.*, 43, 1: 3-6.
- Ghittino P. (1985). Tecnologia e patologia in acquacoltura - Vol. 2. Patologia. *Tipografia Emilio Bono, Torino*: 350-366.
- Ghittino P., Andruetto S. & Gobetto M. (1984). Rassegna sulla nefrite batterica dei salmonidi osservata in Italia. *Riv. It. Piscic. Ittiopat. A.*, 19, 4: 156-166.
- Hedrick R., McConnel E. & de Kinkelin P. (1993). Proliferative kidney disease of salmonid fish. *Annual review of Fish Dis.*: 227-290.
- Landolt M.L. (1975). Visceral granuloma and nephrocalcinosis in trout. In: *Ribelin, W.E., Migali G. (Eds.), The pathology of fishes. University of Wisconsin Press, Madison, WI*: 793-801.
- Lorenzen E., Olesen N.J., Korsholm H., Heuer O.E. & Evensen O. (1997). First demonstration of *Renibacterium salmoninarum* / BKD in Denmark. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 17, 3/4: 140-144.
- McKibben C.L. & Pascho R.J. (1999). Shedding of *Renibacterium salmoninarum* by infected chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha*. *Dis. Aquat. Org.*, 38: 75-79.
- Monti M., Berti E., Santanbrogio A. & Alessi E. (1979). Micobatteriosi cutanea da acquari. Una patologia trasmessa all'uomo dal pesce. *Boll. Ist. Sieroter. Milan.*, 58: 430-434.
- Noga E.J. (1996). Fish disease. Diagnosis and treatment. *Mosby-Year Book, Inc.*: 367 pp.
- Quaglio F. & Giorgetti G. (1995). Atlante di ittiopatologia. *Il Pesce*, 5: 91-95.
- Quaglio F. & Giorgetti G. (1996). Atlante di ittiopatologia. *Il Pesce*, 1: 57-61.
- Wang G.L., Yuan S.P. & Jin S. (2005). Nocardiosis in large yellow croaker, *Larimichthys crocea* (Richardson). *J. Fish Dis.*, 28, 6: 339-345.