شیلات، مجله منابع طبیعی ایران
دوره ۷۴، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۰
صفحات ۵۲۳-۵۱۱

مروری جامع بر مایکوباکتریوزیس؛ بیماری مشترک و قابل انتقال میان ماهیان و انسان

امین مرندی[۱]*، هومن رحمتی هولاسو[۲و۳]

۱. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت و بیماری‌های آبزیان، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۲. دانشیار، گروه بهداشت و بیماری‌های آبزیان، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۳. دانشیار، قطب بهداشت و بیماری‌های ماهیان گرمابی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

تاریخ ارسال: ۱۳۹۹/۱۲/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۰۳

چکیده

امروزه با توجه به افزایش قابل توجه موارد ارجاعی ماهیان بیمار به متخصصین و کلینیک‌های آبزیان و متعاقبا افزایش میزان تماس این افراد با ماهیان، اهمیت نیاز به کسب آگاهی‌های لازم و اطلاعاتی دقیق و جامع پیرامون نحوهٔ پیشگیری از انتقال بیماری‌های مشترک از ماهیان به انسان، نه تنها برای متخصصین آبزیان، بلکه برای تمامی افراد مرتبط با حوزهٔ آبزیان، بیش از پیش احساس می‌شود. یکی از شناخته‌شده‌ترین بیماری‌های زئونوز در میان ماهیان و انسان که از طریق تماس مستقیم به انسان منتقل می‌شود، بیماری ناشی از تهاجم مایکوباکتریوم‌ها به نام مایکوباکتریوزیس یا سل ماهیان است. مایکوباکتریوم‌ها دسته‌ای از باسیل‌های هوازی و غیرمتحرک هستند که مقاوم به اسید- الکل بوده و رشد کندی دارند. آنها قادرند تا ندول‌های برجسته گرانولوماتوزی و تلفات گسترده‌ای را در ماهیان ایجاد کنند. قرارگیری خراش‌های پوستی انسان در معرض منابع آلوده به مایکوباکتریوم‌ها، می‌تواند منجربه شکل‌گیری تیپ‌های مختلف سل در انسان شود که تظاهر بالینی این بیماری در انسان غالبا به صورت ندول‌هایی نه‌چندان دردناک همراه با زخم‌ها و اسکارهای جلدی است. برای شناسایی و تشخیص مایکوباکتریوزیس می‌توان از روش‌های متنوعی نظیر کشت، PCR و تهیه مقاطع هیستوپاتولوژی بهره جست. این مطالعه، اطلاعات وسیع و جامعی را در زمینه معرفی، نشانه‌های بالینی، نشانه‌های کالبدگشایی و آسیب شناسی، انتقال، تشخیص، کنترل، درمان و ملاحظات بهداشت عمومی مرتبط با بیماری مایکوباکتریوزیس ماهیان ارائه داده است.

واژگان کلیدی: مایکوباکتریوزیس، زئونوز، ماهی، ندول گرانولوماتوزی، زخم جلدی

* نویسنده مسئول: امین مرندی
Email: amin.marandi@ut.ac.ir

Journal of Fisheries
Vol. 74, No. 4, Winter 2021
pp. 511-523

A comprehensive overview of Mycobacteriosis; zoonosis and transmissible disease between fish and humans

Amin Marandi[1*], Hooman Rahmati-Holasoo[2,3]

1. Resident of aquatic animal health and diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.
2. Associate Professor, Department of Aquatic Animal Health, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.
3. Associate Professor, Centre of Excellence for Warm Water Fish Health and Disease, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

Received: 02-Mar-2021 **Accepted: 24-May-2021**

Abstract

Nowadays, due to the significant increase in the number of referrals of sick fish to aquatic animal specialists and clinics and the consequent increase in their contact with fish, the importance of the need to obtain the necessary knowledge and accurate and comprehensive information on how to prevent zoonosis disease's transmission from fish to human, is understood increasingly not only for aquatic professionals but also for all people involved in the field of aquaculture. One of the most well-known zoonose diseases among fish and humans, which is transmitted to humans through direct contact, is a disease caused by the invasion of mycobacteria called fish mycobacteriosis or tuberculosis. Mycobacteria are a group of aerobic, non-motile bacilli that are acid-alcohol resistant and grow slowly. They can cause prominent granulomatous nodules and extensive losses in fish. Exposure of human skin abrasions to sources contaminated with Mycobacteria can lead to the formation of different types of tuberculosis in humans. The clinical manifestation of this disease is often in the form of not so painful nodules with skin ulcers and scars in humans. A variety of methods such as culture, PCR, and preparation of histopathological sections can be used to identify and diagnose Mycobacteriosis. This study provided comprehensive information on the introduction, clinical signs, necropsy symptoms, pathological symptoms, transmission, diagnosis, control, treatment, and health considerations associated with fish Mycobacteriosis.

Keywords: Mycobacteriosis, Zoonosis, Fish, Granulomatous nodule, skin ulcer.

Corresponding author: Amin Marandi Email: amin.marandi@ut.ac.ir

۱. مقدمه

به‌طور کلی، باکتری‌ها به عنوان یکی از شایع‌ترین عوامل بیماری‌زای عفونی در ماهیان به شمار می روند و بسیاری از بیماری‌های عفونی ماهیان، ناشی از آلودگی آنها با باکتری‌هایی هستند که در اغلب محیط‌ها حضور داشته و به‌عنوان عوامل بیماری‌زای فرصت طلب، منجر به ایجاد عفونت‌های ثانویه در ماهیان می‌شوند (Palmeiro and Roberts, 2013; Noga, 1995; Barker, 2001). اگرچه امکان انتقال از طریق خوراکی در طیف وسیعی از عوامل بیماری‌زا در ماهیان به انسان وجود دارد (Eastaugh and Shepherd, 1989)، اما باکتری‌ها به‌عنوان تنها عوامل قابل انتقال از طریق تماس مستقیم، بین انسان و ماهیان شناخته می شوند (Lowry and Smith, 2007). یکی از شناخته شده‌ترین باکتری‌های بیماری‌زای مشترک در ماهیان و انسان، مایکوباکتریوم‌ها هستند (Roberts, 2011). این باکتری‌های میله‌ای شکل، هوازی، غیرمتحرک، اسید- الکل مقاوم و کند رشد بوده و گاهی به صورت شاخه‌ای یا رشته‌ای دیده می شوند. هم‌چنین، فاقد هاگ، کپسول و اگزوتوکسین بوده و حاوی موادی لیپیدی به نام فتیوکول هستند که از عوامل موثر در حدت آنها ست. این باکتری‌ها اغلب به صورت آزادانه در خاک و آب زندگی می‌کنند (Soltani, 2016) ولی بعضی از آنها موجب ایجاد بیماری در ماهیان و انسان می‌شوند (Kiesch, 2000; Noga, 1995). عفونت مایکوباکتریوزیس ماهیان که اصطلاحا سل ماهیان نیز خوانده می‌شود، بیماری مزمن یا تحت حادی است (Novotny et al., 2004) که در بسیاری از ماهیان آب شیرین، شور و لب شور بروز می‌یابد (Soltani, 2016). این بیماری به‌ویژه در سالیان اخیر، به یکی از نگرانی‌ها و چالش‌های جدی در صنعت آبزی‌پروری مبدل گشته و مشکلات عدیده‌ای را در سیستم‌های پرورشی آبزیان خصوصا سیستم‌های متراکم و مدار بسته به‌وجود آورده است (Francis-Floyd, 2011) که این مساله به‌نوبهٔ خود، تبعات اقتصادی سنگینی را در ماهیان به‌همراه داشته است (Lescenko *et al*., 2003). بنابر آخرین مطالعات صورت‌گرفته، بیماری سل می‌تواند در بیش از ۲۰۰ گونه از ماهیان آب شور و آب شیرین بروز یابد (Jacobs et al., 2009; Gauthier and Rhodes, 2009). این بیماری در ماهیان زینتی متداول بوده (Prearo *et al*., 2004) و خانواده‌های آنابانتیده (Anabantidae)، کاراسیده (Characidae) و سیپرینیده (Cyprinidae) را بیشتر مبتلا می‌سازد (Decostere *et al*., 2004). از ماهیان آکواریومی که تا کنون، ابتلا به مایکوباکتریوزیس در آنها گزارش شده‌است، می‌توان تترا نئون (Seyfahmadi *et al*., 2017)، گورامی (Hongslo and Jansson, 2016)، گلدفیش (Jagoda *et al*., 2017; Hongslo & Jansson, 2016; Hosseinpour *et al*., 2018)، کوی (Jagoda *et al*., 2017)، رامیرزی (Hongslo and Jansson, 2016)، فلاور (Seyfahmadi *et al*., 2017)، مارماهی مورای (Levi *et al*., 2003) و گوپی (Hongslo and Jansson, 2016; Hosseinpour et al., 2018) را نام برد. هم‌چنین، این بیماری در بسیاری از ماهیان خوراکی نظیر خاویاری (Zhang *et al*., 2015)، کپور معمولی (Bataillon *et al*., 1897)، ماهی آزاد اطلس (Brocklebank *et al*., 2003)، تیلاپیا (Lara-Flores *et al*., 2014)، باس راه‌راه (Gauthier *et al*. 2003)، گربه-ماهی آفریقایی (Antychowicz *et al*., 2003) و خامه‌ماهی (Chang *et al*., 2006) نیز گزارش شده‌است. بیماری سل ماهیان ممکن است توسط گونه های متعددی از *مایکوباکتریوم‌ها* نظیر *مرینوم*(*M. marinum*)، *فورچویتوم*(*M.fortuitum*)، *چلونی*(*M.chelonae*)، *نئوناروم*(*M.neonarum*)، *اسمگماتیس*(*M.smegmatis*)، *اسکروفولاسئوم*(*M.scrofulaceum*)، *سیمیائی* (*M. simiae*)، *استوماتپیا* (*M. stomatepiae*)، *پوریفرا* (*M. poriferae*) و *شبه تریپلکس* (*M. triplex-like*) ایجاد شود (Akhlaghi, 2011). هم‌چنین، گزارش‌هایی از درگیری ماهیان با سایر گونه‌های مایکوباکتریومی از قبیل *اولسرانس*، *فلاوسنس*، *گوردونا*، *چساپاکی*، *شوتسی* و *سودو شوتسی* صورت گرفته‌است (Chinabut, 1999; Decostere *et al*., 2004; Falkinham, 1996). در این میان، سه گونهٔ *مرینوم*، *فورچویتوم* و *چلونی* به میزان بیشتری از ماهیان استخوانی جداسازی شده‌اند (Bruno

et al., 2013). *مایکوباکتریوم مرینوم* که یکی از متداول‌ترین عوامل بروز عفونت‌های فرصت‌طلب مایکوباکتریایی در انسان هم به شمار می رود (Rallis and Koumantaki-Mathioudaki, 2007) ، می تواند منجر به بروز ضایعات گرانولوماتوزی در پوست و بافت‌های عمقی‌تر انسان شود (Lewis *et al*., 2003; Petrini, 2006)، و نخستین بار در سال ۱۹۲۶ میلادی، از ماهیان دریایی گرمسیری در آکواریوم فیلادلفیا جداسازی شد (Aronson, 1926) و غالباً به‌عنوان یک عامل بیماری‌زا در آب‌های با دمای بالا شناخته می شود (Frerichs, 1993). با وجود این که در گذشته، تصور عمومی بر این بود که *مایکوباکتریوم مرینوم* تنها در ماهیان دریایی منجر به بروز بیماری می‌شود، اما امروزه محققین بر این باورند که این باکتری می‌تواند علاوه بر ماهیان دریایی، برای ماهیان آب شیرین نیز بیماری‌زا باشد (Soltani, 2016). *مایکوباکتریوم فورچویتوم* گونه دیگری از مایکوباکتریوم هاست که نخستین بار از نوعی ماهی زینتی به نام تترا نئون (*Paracheirodon innesi*) گزارش شد ولی ممکن است که به طور تصادفی از سایر ماهیان استخوانی عالی نیز جداسازی شود (Ross and Brancato, 1959). این باکتری که بیماری‌زایی کمتری نسبت به *مایکوباکتریوم مرینوم* دارد، متداول‌ترین مایکوباکتریوم جداسازی شده از ماهیان آب شیرین مبتلا به بیماری سل است. اگرچه گاهی در ماهیان دریایی نیز مشاهده شده است (Soltani, 2016). *مایکوباکتریوم چلونی* آخرین باکتری از رایج‌ترین مایکوباکتریوم‌های عامل بیماری سل در ماهیان است که بیماری‌زایی آن عمدتا به خانواده آزادماهیان محدود شده است. این باکتری غالبا در آب‌های شیرین و گاهی در آب‌های شور منجر به بروز بیماری شده (Soltani, 2016) و همانند *مایکوباکتریوم فورچویتوم*، می‌تواند بدون بروز نشانه های حادی از بیماری، ماهیان را مبتلا سازد (Schulze- Röbbecke *et al*., 1992). نظر به اهمیت به سزای بیماری عفونی و مشترک سل و عواقب احتمالی ناشی از ابتلا به آن چه در ماهیان و چه در انسان، در مطالعه حاضر به بررسی جامعی پیرامون شناسایی، مدیریت و کنترل این بیماری در جمعیت پرداخته شد.

۲. نشانه‌های بیماری

۲,۱. نشانه‌های بالینی

۲,۱,۱. ماهی

اگرچه ممکن است نحوه تظاهر نشانه‌های بیماری مایکوباکتریوزیس، بسته به گونه ماهی و شرایط اکولوژیکی قدری متغیر باشد، اما به‌طور کلی نشانه‌هایی نظیر کاهش اشتها، لاغری، اختلال تنفسی، از دست رفتن یا تیره شدن رنگ بدن، بیرون‌زدگی چشم‌ها، ندول‌های جلدی، تغییر شکل فک‌ها و ستون فقرات، تورم شکم (Soltani, 2016)، بی حالی، ریزش فلس ها، زخم های جلدی (Roberts, 2011; Palmeiro and Roberts, 2013; Barker, 2001)، ناهنجاری‌های اسکلتی و تخریش باله‌ها (Sattari, 2009) در ماهیان مبتلا به این بیماری مشاهده شده است. هم‌چنین، در ماهیان بیمار سر به سمت پایین و ناحیه خلفی به سمت بالا قرار می‌گیرد. در آزادماهیان ممکن است علایمی نظیر کوتاهی طول بدن و تاخیر در توسعه صفات ثانویه جنسی دیده شود (Soltani, 2016). علی‌رغم بروز نشانه‌های غیرطبیعی در بسیاری از موارد ابتلا به بیماری، ممکن است در برخی خانواده‌ها نظیر آزادماهیان، عفونت های قاعلامت هم در جمعیت بروز یابد (Arakawa and Fryer, 1984). زمانی که بیماری سل به صورت حاد بروز می‌یابد، توسعه و پیشرفت عامل بیماری بسیار سریع و غیر قابل کنترل بوده و غالبا در کمتر از ۱۶ روز مرگ ماهیان مبتلا فرا می‌رسد. در حالی که در حالت مزمن که اغلب موارد بروز بیماری را به خود اختصاص داده و منجر به تشکیل گرانولوم‌هایی در اندام‌های مختلف ماهی می‌شود، روند پیشرفت بیماری آهسته‌تر و بقاء طولانی‌تر بوده و بروز تلفات نیازمند زمانی در حدود ۴ تا ۸ هفته است (Van der Sar *et al*., 2004). سل ماهیان اغلب به شکل مزمن و با روندی آهسته بروز می‌یابد. لذا، تلفات کم تا متوسطی را در پی دارد (Roberts, 2011).

۲,۱,۲. انسان

در انسان، بخش اعظمی از عوارض بیماری در اندام‌های انتهایی بدن نظیر دست‌ها و پاها بروز می‌یابد

(Ho *et al*., 2006; Kiesch, 2000). رایج‌ترین محل بروز علایم، آرنج است ولی ممکن است نواحی زانو و انگشتان دست و پا نیز علایمی از درگیری را نشان دهند (Soltani, 2016). چرا که تمایل زیستی باکتری به دماهای پایین‌تر، آن را به سمت استقرار در قسمت‌های انتهایی بدن سوق می‌دهد. این عوارض معمولا به صورت ندول‌های برجسته گرانولوماتوز و زخم‌های جلدی مشخص می‌شود (Ho *et al*., 2006; Kiesch, 2000). هم‌چنین، ممکن است لمفانژیت ندولار متعاقب قرارگیری خراشیدگی‌ها و پارگی‌های پوستی انسان در معرض عامل بیماری بروز یابد (Jernigan and Farr, 2000). در صورت پیشرفت عفونت و ضایعات ندولار در انسان، ظهور نشانه‌هایی نظیر تنوسینوویت، آرتریت و استئومیلیت دور از انتظار نخواهدبود (Aubry *et al*., 2002; Wongworawat *et al*., 2003). اگرچه فرم سیستمیک بیماری سل در انسان بسیار نادر است، اما ممکن است در برخی از افرادی که از نقایص ایمنی رنج می‌برند، تظاهر یافته و موجب ناهنجاری‌های تنفسی شود (Tchornobay *et al*., 1992; Lacaille *et al*., 1990).

شکل ۱- ضایعات جلدی بیماری سل در ناحیه آرنج، ساعد، انگشتان و پشت دست انسان (Roberts, 2011; Huaman et al., 2016) (عکس سمت چپ از رحمتی هولاسو).

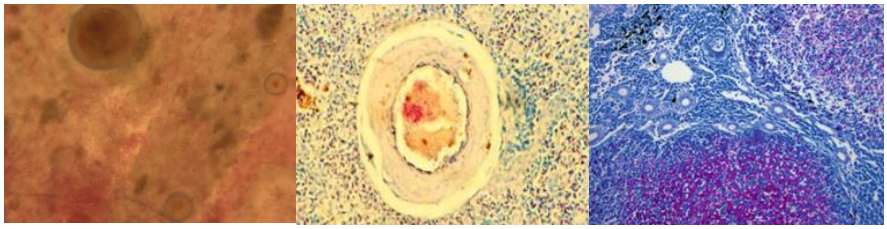
۲،۲. نشانه‌های کالبدگشایی

در بررسی اندام‌های داخلی ماهیان مبتلا به بیماری مایکو باکتریوزیس، گرانولوم هایی به رنگ روشن در بافت‌های مختلفی از قبیل کبد، کلیه، طحال، عضلات، قلب و آبشش جلب توجه می‌نماید (Roberts, 2011؛ Akhlaghi, 2011). این گرانولوم های ارزنی به صورت ماکروسکوپیک یا میکروسکوپیک در تمامی بافت‌های پارانشیماتوز بدن ماهیان به‌خصوص کلیه، کبد و طحال قابل مشاهده هستند. اغلب جراحات ناشی از بیماری سل، حاوی چرک هستند. هم‌چنین، بعضی از این جراحات حاوی موادی به رنگ زرد تیره در مرکز خود هستند (Soltani, 2016). ممکن است بافت‌های درگیر با عامل بیماری‌زا دچار هیپرتروفی شوند (Sattari, 2009) یا این که چسبندگی و پریتونیت در اندام‌های داخلی بدن رخ دهد (Soltani, 2016).

شکل ۲- گرانولوم‌های تیپیک و نواحی نکروزه در اندام کلیه ماهی آزاد اطلس مبتلا به بیماری سل (سمت راست) (Bruno et al., 2013)، هیپرتروفی شدید (S) به همراه کانون‌های گرانولوماتوز در ماهی باس دریایی اروپایی مبتلا به بیماری سل (وسط) (Noga, 1995)، گرانولوم‌ها (توده های سفیدرنگ) ناشی از ابتلا به بیماری سل در ماهی گلدفیش (سمت چپ) (عکس از رحمتی هولاسو).

۲،۳. نشانه‌های آسیب‌شناسی

در بررسی مقاطع بافتی ماهیان مبتلا به مایکوباکتریوزیس، نوعی پاسخ التهابی مزمن به همراه ماکروفازهای اپیتلیوئیدی مشاهده می‌شود که اطراف باکتری را احاطه کرده‌اند (Noga, 1995). اما برخلاف پستانداران، پاسخ التهابی در بیماری سل ماهیان چندان برجسته نیست (Soltani, 2016). در مراحل اولیهٔ بیماری، غالبا هیستوسیت‌ها توسط مجموعی از سلول‌های حاوی هسته‌های چند شکلی احاطه می‌شوند (Rallis and Koumantaki-Mathioudaki, 2007). در اغلب موارد، مراکز نکروتیک و گاهی ملانوماکروفاژ یا ملانوسیت در جراحات ناشی از بیماری دیده می شود. هم‌چنین، عوامل باکتریایی در مراکز کانون های التهابی قرار می‌گیرند (Noga, 1995). همواره باکتری‌های میله‌ای شکل اسید-الکل مثبت در لام‌های تهیه‌شده از ضایعات بیماری مشاهده می‌شوند (Mokhayyar, 2011). بدین صورت که متعاقب رنگ‌آمیزی ذیل نلسون، باکتری های میله‌ای شکلی به رنگ قرمز تا صورتی در زمینه‌ای به رنگ سبز روشن جلب نظر می‌کنند (Roberts, 2011). نتایج برخی از مطالعات صورت‌گرفته در این زمینه نشان می‌دهد که برخلاف پستانداران، تغییرات یاخته‌ای در پاسخ به عفونت مایکوباکتریایی در ماهیان بسیار کمتر بوده و یاخته‌های عظیم‌الجثه لانگهانس (Langhans) به ندرت در مقاطع بافتی دیده می‌شوند (Sutherland, 1922). هم‌چنین، برخلاف پستانداران، میزان نکروز پنیری بسیار کمتر است. اگرچه وجود این نکروز در تمامی ماهیان آکواریومی و دریایی درگیر با مایکوباکتریوزیس تایید شده است (Timur *et al.*, 1977). یکی از مهم‌ترین نشانه‌های آسیب شناسی بیماری، مشاهده گرانولوم‌های قهوه‌ای‌رنگ کپسول‌دار مشخصی در لام‌های مرطوب تهیه‌شده از اندام های داخلی ماهی نظیر کلیه، کبد و طحال است (Roberts, 2011). بافت بینابینی کلیه محل مناسبی برای مشاهده گرانولوم‌های ناشی از عفونت مایکوباکتریایی بوده و حتی در برخی از موارد، میزان توسعه‌ی این گرانولوم‌ها به قدری افزایش می یابد که پس از تخریب کامل بافت کلیه، سبب ایجاد آتروفی و فشردگی در اندام‌های مجاور نظیر تیروئید نیز می‌شود (Soltani, 2016). از میان اندام های خارجی، احتمال مشاهده این گرانولوم ها در پوست بیش از آبشش است (Roberts, 2011).



شکل ۳- حضور تعداد زیادی از باکتری‌های اسید- فست به همراه گرانولوما در مقاطع بافتی کلیه رنگ‌آمیزی شده با ذیل نلسن ماهی آزاد اطلس مبتلا به بیماری سل (سمت راست) (Bruno et al., 2013)، واکنش گرانولوماتوزی در بافت طحال ماهی مبتلا به مایکوباکتریوزیس (وسط) (Pourahmad et al., 2014)، گرانواوم‌های ناشی از *مایکوباکتریوم* در لام مستقیم فشاری کبد ماهی گلدفیش (سمت چپ) (عکس از رحمتی هولاسو).

۳. انتقال

۳،۱. ماهی

انتقال بیماری در ماهیان، غالبا از طریق خوراکی و متعاقب مصرف ماهیان آلوده و یا تماس با پوست و آبشش آلودهٔ ماهیان بیمار صورت می‌گیرد (El Amrani *et al.*, 2010). اگرچه ممکن است این بیماری از طریق جراحات و زخم‌های جلدی ناشی از تهاجم انگل‌های خارجی به ماهی نیز منتقل شود (Diamant *et al.*, 2000). هم‌چنین، برخی از محققین معتقدند که محتمل‌ترین روش انتقال

مایکوباکتریوم از طریق مدفوع و یا بافت‌های آلوده است (Petrini, 2006). میزان بقاء بالای باکتری (حدودا تا دو سال) در محیط، یکی از فاکتورهایی است که می‌تواند احتمال انتقال باکتری از ماهیان بیمار به ماهیان سالم را در جمعیت افزایش دهد (Reichenbach-Klinke, 1972). اگرچه هنوز امکان یا عدم امکان انتقال عمودی عامل بیماری در تمامی گونه‌های ماهیان مشخص نشده است، اما دست‌کم در برخی از آنها نظیر ماهی زمین‌کن، انتقال عمودی مورد تایید قرار گرفته است (Conroy, 1966). در برخی مطالعات، مایکوباکتریوم‌ها از جنین‌ها یا نوزادان بسیار جوان ماهیان زنده‌زا نیز جداسازی شده‌اند (Soltani, 2016).

۳،۲. انسان

امروزه با توجه به استفاده اصولی و هدفمند از ترکیبات ضدعفونی‌کننده نظیر کلر در محیط‌های آبی نظیر استخرهای شنا و حساسیت مایکوباکتریوم‌ها نسبت به ضدعفونی کننده‌های مذکور، میزان احتمال مواجههٔ انسان با این عوامل بیماری‌زای باکتریایی کاهش یافته‌است (Ang *et al*., 2000). با این حال، ممکن است مایکوباکتریوزیس در حین دستکاری ماهیان و یا متعاقب آسیب‌های ناشی از اجسام خارجی عفونت‌زا در انسان تظاهر یابد (Beecham *et al*., 1991). بر اساس مطالعات صورت‌گرفته، بسیاری از موارد ابتلا به سل در انسان، به‌دنبال تماس زخم‌های پوستی ایجادشده در حین فرآیند آماده‌سازی محصولات دریایی با منابع آبی آلوده به مایکوباکتریوم‌ها رخ داده است (Clark *et al*., 1990; Lawler, 1994). خوشبختانه، این بیماری قابل انتقال از یک فرد به افراد دیگر نیست (Clark *et al*., 1990).

۴. تشخیص

به طور کلی، تشخیص بیماری مایکوباکتریوزیس در ماهیان با بهره‌گیری از ابزارها و روش‌های متعددی امکان‌پذیر است. با این حال، غالبا تشخیص بیماری بر مبنای مشاهده نشانه‌های بالینی، حضور گرانولوم‌های قهوه‌ای‌رنگ و کپسول‌دار تیپیک مایکوباکتریایی در لام‌های مرطوب و حضور باکتری‌های میله‌ای شکل اسید-الکل مثبت در مقاطع رنگ‌آمیزی‌شدهٔ بافت‌های پوست، آبشش، کلیه، کبد و طحال استوار است (Roberts, 2011). به منظور تشخیص افتراقی گرانولوم‌ها از مراکز ملانوماکروفاژ در لام مرطوب، بررسی مقاطع بافت شناسی می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد (Sattari, 2009). با وجود آن که این باکتری‌ها معمولا گرم مثبت تلقی می‌شوند، اما غالبا به روش گرم رنگ‌آمیزی نمی‌شوند (Mokhayyar, 2011). غالبا استفاده از رنگ فیت- فاراکو (Fite- Faraco) در مشاهدهٔ مایکوباکتریوم‌های ماهیان، موثرتر از رنگ ذیل- نیلسن (Ziehl-Neelsen) است (Wolke and Stroud, 1978). در ماهیان دریایی مبتلا به بیماری سل، ممکن است گرانولوم‌ها به دو حالت نرم و سفت به‌وجود آیند. از نظر اجزاء، تشابه زیادی میان این دو نوع گرانولوم وجود داشته و در هر دو، هیستوسیت‌ها، سلول‌های اپیتلیال و یک سلول فیبروبلاست به چشم می‌خورد. اما تفاوت آنها ناشی از وجود یا عدم وجود مرکز نکروزه می‌باشد. به‌طوری که گرانولوم‌های دارای مرکز نکروزه اصطلاحا "گرانولوم نرم" و گرانولوم‌های فاقد مرکز نکروزه اصطلاحا "گرانولوم سفت" نامیده می‌شوند (Soltani, 2016). کشت باکتری یکی از روش‌های دیگری است که در تشخیص این بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرد. علی‌رغم آن که *مایکوباکتریوم فورچویتوم* و *مایکوباکتریوم چلونی* جزء گونه‌های سریع‌الرشد مایکوباکتریوم‌ها بوده و در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد در طی کمتر از یک هفته رشد می‌کنند، سرعت رشد *مایکوباکتریوم مرینوم* بسیار کم است (Decostere *et al*., 2004). لذا، کشت مایکوباکتریوم در محیط‌های کشت معمولی امری دشوار بوده و به منظور تشخیص مایکوباکتریوزیس چندان موفقیت‌آمیز نیست (Roberts, 2011). اگرچه غلظت اولیهٔ بالا در برخی موارد می‌تواند موجب رشد باکتری در محیط کشت آگار خون یا آگار تریپتیکاز سوی شود (Shotts and Teska, 1989). اما به طور کلی، کشت باکتری در محیط‌های کشت اختصاصی مایکوباکتریوم‌ها نظیر آگار لونشتین- جنسن و در دمای ۳۰ تا ۳۳ درجه

سانتی‌گراد، منجر به تشکیل پرگنه‌های کرمی‌رنگی می‌شود که در مجاورت نور به رنگ زرد درآمده و در تشخیص بیماری کمک‌کننده هستند (Salati *et al*., 2010). هم‌چنین، می‌توان از محیط کشت آگار میدل‌بروک بدین منظور استفاده نمود. با این وجود، علی‌رغم مشاهدهٔ تعداد زیادی باکتری در برخی از جراحات، کشت باکتری‌ها در محیط کشت اختصاصی هم با شکست روبه‌رو می‌شود (Frerichs, 1993). ابزارهای تشخیصی مولکولی نظیر PCR نیز در تشخیص قطعی بیماری سل ماهیان قابل استفاده است (Salati *et al*., 2010; Roberts, 2011).

شکل ۴- *مایکوباکتریوم*های رشد کرده بر روی محیط کشت اختصاصی لونشتین- جنسن (Akbari et al., 2014) (عکس سمت راست از رحمتی هولاسو و اکبری، ۱۳۹۱).

۵. کنترل و درمان

به طور کلی، پیروی از اصول قرنطینه بهداشتی می‌تواند تا حد زیادی در کنترل و پیشگیری از وقوع بیماری سل در ماهیان موثر باشد (Austin and Austin, 2012). غالبا تا زمانی که شرایط محیطی مطلوب و پایدار باشد، مایکوباکتریوم‌ها فرصت تهاجم و بروز نمی‌یابند. اما زمانی که متعاقب وخیم‌شدن شرایط محیطی، بیماری ایجاد شود، کنترل آن بسیار دشوار خواهدبود. چرا که تعیین ماهیان ناقل بیماری به سختی امکان‌پذیر است (Colorni *et al*., 1993). اطمینان از عدم آلودگی مایکوباکتریایی غذاهای تازه بسیار حائز اهمیت است. لذا همواره توصیه می‌شود که غذاهای تازه قبل از مصرف، حداقل به مدت ۳۰ دقیقه در درجه حرارت ۷۶ درجه سانتی گراد حرارت‌دهی شوند تا در صورت وجود آلودگی احتمالی، این آلودگی از بین برود (Austin and Austin, 2012). برخلاف باور عمومی، انجماد سبب از بین رفتن عامل بیماری‌زا در لاشه ماهی نمی‌شود (Ross *et al*., 1959). با توجه به این که اساسا تا کنون، درمان کاملا موثری برای بیماری سل ماهیان شناخته نشده است، اغلب معدوم‌سازی و حذف جمعیت ماهیان و ضد عفونی محل آلوده با رعایت کامل اصول بهداشتی، به‌عنوان بهترین و مناسب‌ترین راه کنترل بیماری شناخته می‌شود (Roberts, 2011; Austin and Austin, 2012; Mokhayyar, 2011; Soltani, 2016). نتایج به‌دست‌آمده نشان می‌دهد که برای ضد عفونی‌سازی محیط، می‌توان از کلر به میزان ppm ۱۰۰۰۰ میلی گرمم در لیتر استفاده کرد (Francis-Floyd and Yanong, 2002). هم‌چنین، استفاده از الکل اتیلن ۵۰-۷۰ درصد، فنیل فنل ۱درصد و کلریت سدیم به مدت یک دقیقه و هیپوکلریت سدیم به مدت بیش از ده دقیقه عملکرد خوبی را در از بین بردن مایکوباکتریوم‌ها داشته است (Mainous and Smith, 2005). مشترک بودن بیماری و طبیعت درون‌سلولی عامل بیماری نیز در اثربخشی نامناسب راهکارهای درمانی موثر بوده است (Soltani, 2016). با این حال، در مطالعات متعددی پیرامون تلاش برای درمان بیماری سل ماهیان، به کارایی نسبی برخی از داروها در مراحل اولیه بیماری اشاره شده است. به عنوان مثال، در مطالعه‌ای، استفاده از اریترومایسین، استرپتومایسین و ریفامپیسین در مقابله با عفونت تجربی مایکوباکتریایی در ماهی دم‌زرد پرورشی موثر بوده است (Kawakami and Kusuda, 1990). در

پژوهش دیگری، استفاده از کانامایسین تا حدی موثر واقع شده است (Conroy and Solarolo, 1965). هم‌چنین، در مطالعه دیگری مصرف سولفیسوکسازول به‌همراه داکسی سایکلین یا مینو سایکلین به‌منظور درمان بیماری اثربخشی مناسبی را به‌همراه داشته است (Vanduijn, 1981). اما با وجود تمامی راهکارهای درمانی پیشنهادی، به‌نظر می‌رسد که درمان بالینی بیماری عملا غیرمحتمل است (Palmeiro and Roberts, 2013).

۶. ملاحظات بهداشت عمومی و نتیجه‌گیری کلی

توانایی بقاء بالای مایکوباکتریوم ها در آب، یکی از مهم‌ترین مزایای آنها در انتقال به انسان به‌شمار می‌رود. این باکتری ها قادرند تا از طریق خراش های پوستی شناگران، در حین شنا در آب‌های آلوده به آنها منتقل شوند. هم‌چنین، در صورت وجود خراش‌های پوستی، امکان انتقال بیماری در کسانی که به طور مداوم با آب آکواریوم‌ها سروکار دارند، وجود دارد (Chinabut, 1999). شیوع بیشتر بیماری مایکوباکتریوزیس در این افراد، موجب شده است تا از این بیماری، با نام بیماری هندلر (Handler's disease) نیز یاد شود (Ho *et al*., 2006; Kiesch, 2000). متعاقب نفوذ عامل بیماری به بدن انسان، گرانولوم های متعددی با ظاهر برجسته در اندام های (به‌ویژه اندام های انتهایی) بدن به‌وجود می‌آیند که در اغلب اوقات، تا مدتی باقی مانده و بهبود نمی یابند (Chinabut, 1999). لذا از اصطلاح "گرانولومای تانک ماهی" (Fish tank granuloma) نیز برای توصیف بیماری مایکوباکتریوزیس استفاده می شود (Ang *et al*., 2000). همه‌جایی بودن مایکوباکتریوم‌های عامل بیماری از یک سو و گزارشهای نه‌چندان گستردهٔ عفونت‌های انسانی از سویی دیگر، قدری امیدوارکننده است. با این حال، اطلاع رسانی و آگاه‌سازی علاقمندان ماهیان، به‌ویژه ماهیان آکواریومی، نسبت به خطر بالقوهٔ انتقال بیماری سل ماهیان در صورت عدم رعایت کامل اصول امنیت زیستی و اصول بهداشتی نظیر استفاده از دستکش مناسب در حین نظافت آکواریوم یا دستکاری ماهیان، راهکاری منطقی و کارا در کنترل و جلوگیری از گسترش بیماری محسوب می‌شود. لازم به ذکر است که در برخی مطالعات مرتبط با بیماری مشترک سل، حضور *مایکوباکتریوم مرینوم* در مبتلایان به نشانگان اکتسابی کمبود ایمنی (HIV) گزارش شده است (Glaser *et al*., 1994). اما یقینا درک چگونگی ارتباط *مایکوباکتریوم مرینوم* و نشانگان اکتسابی کمبود ایمنی در انسان و دستیابی به اطلاعات بیشتر، نیازمند مطالعات وسیع‌تری در این زمینه است.

۷. منابع

References

Akbari, S., Mosavari, N., Tadayon, K. and Rahmati-Holasoo, H., 2014. Isolation of Mycobacterium fortuitum from fish tanks in Alborz, Iran. *Iranian journal of microbiology* 6(4), 234.

Akhlaghi, M., 2011. Common bacterial diseases in fish culture, Health management and prevention. Shiraz university press, 65p. (in Persian)

Ang, P., Rattana- Apiromyakij, N., Goh, C.L., 2000. Retrospective study of *Mycobacterium marinum* skin infections. *International journal of dermatology* 39(5), 343-347.

Antychowicz, J., Lipiec, M., Matusiewicz, J., 2003. Infection of African catfish (*Clarias gariepinus*) in an intensive culture facility *Mycobacterium marinum*. *Bulletin-european association of fish pathologists* 23(2), 60-66.

Arakawa, C. K., Fryer, J. L., 1984. Isolation and characterization of a new subspecies of *Mycobacterium chelonei* infectious for salmonid fish. *Helgoländer Meeresuntersuchungen* 37(1), 329-342.

Aronson, J. D., 1926. Spontaneous tuberculosis in salt water fish. *The journal of infectious diseases* 39(4), 315-320.

Aubry, A., Chosidow, O., Caumes, E., Robert, J., Cambau, E., 2002. Sixty-three cases of *Mycobacterium marinum* infection: clinical features, treatment, and antibiotic susceptibility of causative isolates. *Archives of internal medicine* 162(15), 1746-1752.

Austin, B., Austin, D. A., 2012. Bacterial fish pathogens. Springer. 482p.

Barker, G., 2001. Bacterial diseases. In: Wildgoose, W.H. BSAVA manual of ornamental fish. pp. 185-194.

Bataillon, E., Dubard, L., Terre, L., 1897. Un nouveau type de tuberculose. *Comptes rendus des Sceances de la Societe Biologie* 49, 446-449.

Beecham, H.J., Oldfield, E.C., Lewis, D.E., Buker, J.L., 1991. *Mycobacterium marinum* infection from shucking oysters. *The Lancet* 337(8755), 1487.

Brocklebank, J., Raverty, S., Robinson, J., 2003. Mycobacteriosis in Atlantic salmon farmed in Brit Columbia. *The Canadian Veterinary Journal* 44(6), 486- 489.

Bruno, D. W., Noguera, P. A., Poppe, T. T., 2013. A colour atlas of salmonid diseases. Springer Science & Business Media. 211p.

Chang, T. C., Hsieh, C. Y., Chang, C. D., Shen, Y. L., Huang, K. C., Tu, C., Chen, L. C., Wu, Z. B., Tsai, S. S., 2006. Pathological and molecular studies on mycobacteriosis of milkfish *Chanos chanos* in Taiwan. *Diseases of aquatic organisms* 72(2), 147-151.

Chinabut, S., 1999. Mycobacteriosis and nocardiosis. viral, bacterial, and fungal infections. 340p.

Clark, R.B., Spector, H., Friedman, D.M., Oldrati, K.J., Young, C.L. and Nelson, S.C., 1990. Osteomyelitis and synovitis produced by *Mycobacterium marinum* in a fisherman. *Journal of Clinical Microbiology* 28(11), 2570-2572.

Colorni, A., Ankaoua, M., Diamant, A., Knibb, W., 1993. Detection of mycobacteriosis in fish using the polymerase chain reaction technique. *Bulletin-european association of fish pathologists* 13, 195-198.

Conroy, D. A., Solarolo, E. B., 1965. Sensitivity of some acid-fast bacteria of piscine origin to certain chemotherapeutic substances. *Journal of the Fisheries Board of Canada* 22(1), 243-245.

Conroy, D. A., 1966. Observations on spontaneous cases of tuberculosis in fish. *Microbiologia espanola* 19(2), 93-113.

Decostere, A., Hermans, K., Haesebrouck, F., 2004. Piscine mycobacteriosis: a literature review covering the agent and the disease it causes in fish and humans. *Veterinary microbiology* 99(3-4), 159-166.

Diamant, A., Banet, A., Ucko, M., Colorni, A., Knibb, W., Kvitt, H., 2000. Mycobacteriosis in wild rabbitfish *Siganus rivulatus* associated with cage farming in the Gulf of Eilat, Red Sea. *Diseases of Aquatic Organisms* 39(3), 211-219.

Eastaugh, J., Shepherd, S., 1989. Infectious and toxic syndromes from fish and shellfish consumption. *Archives of internal medicine* 149(8), 1735-1740.

El Amrani, M., Adoui, M., Patey, O. and Asselineau, A., 2010. Upper extremity *Mycobacterium marinum* infection. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 96(6), 706-711.

Falkinham, J. O., 1996. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clinical microbiology reviews* 9(2), 177.

Francis-Floyd, R., Yanong, R., 2002. Mycobacteriosis in fish. University of Florida IFAS extension publication # VM - 96. http://edis.ifas.ufl.edu/VM055.

Francis-Floyd, R., 2011. *Mycobacterial infections of fish*. USA: Southern Regional Aquaculture Center.

Frerichs, G. N., 1993. Mycobacteriosis: nocardiosis. *Bacterial diseases of fish* 1, 219-233.

Gauthier, D.T., Rhodes, M.W., 2009. Mycobacteriosis in fishes: a review. *The Veterinary Journal* 180(1), 33-47.

Gauthier, D.T., Rhodes, M.W., Vogelbein, W.K., Kator, H., Ottinger, C.A., 2003. Experimental mycobacteriosis in striped bass *Morone saxatilis*. *Diseases of aquatic organisms* 54(2), 105-117.

Glaser, C. A., Angulo, F. J., Rooney, J. A., 1994. Animal-associated opportunistic infections among persons infected with the human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases* 18(1), 14-24.

Ho, M. H., Ho, C. K., Chong, L. Y., 2006. Atypical mycobacterial cutaneous infections in Hong Kong: 10-year retrospective study. *Hong Kong medical journal* 12(1), 21-26.

Hongslo, T., Jansson, E., 2016. Mycobacteria occurrence in aquarium fish from Swedish wholesalers. *Bulletin European Association of Fish Pathologists* 36(2), 77.

Hosseinpour, E., Mehdizade, M. S., Staji, H., Akbarein, H., Norouzi, P., 2018. Survey on mycobacteriosis on goldfish and guppy species in Semnan, using PCR assay. *Iranian Scientific Fisheries Journal* 27(2), 173-178.

Huaman, M. A., Ribes, J. A., Lohr, K. M., Evans, M. E., 2016. *Mycobacterium marinum* Infection after exposure to coal mine water. *Open forum infectious diseases* 3(1), 1-2.

Jacobs, J.M., Stine, C.B., Baya, A.M., Kent, M.L., 2009. A review of mycobacteriosis in marine fish. *Journal of fish diseases* 32(2), 119-130.

Jagoda, S. D. S., Dissanayake, D. M. S. G., Ranathunga, R. A. D. S., Dissanayake, D. R. A., Arulkanthan, A., 2017. Piscine mycobacteriosis in gold fish (*Carassius auratus*) and koi carp (*Cyprinus carpio*): two case reports. *Sri Lanka Veterinary Journal* 64(1), 12-17.

Jernigan, J.A., Farr, B.M., 2000. Incubation period and sources of exposure for cutaneous *Mycobacterium marinum* infection: case report and review of the literature. *Clinical infectious diseases* 31(2), 439-443.

Kawakami, K., Kusuda, R., 1990. Efficacy of rifampicin, streptomycin and erythromycin against experimental Mycobacterium infection in cultured yellowtail. *Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries* 56(1), 51-53.

Kiesch, N., 2000. Aquariums and mycobacterioses. *Revue medicale de Bruxelles* 21(4), 255-256.

Knibb, W., Colorni, A., Ankaoua, M., Lindell, D., Diamant, A., Gordin, H., 1993. Detection and identification of a pathogenic marine Mycobacterium from the European seabass *Dicentrarchus labrax* using polymerase chain reaction and direct sequencing of 16S rDNA sequences. *Molecular marine biology and biotechnology* 2(4), 225-232.

Lacaille, F., Blanche, S., Bodemer, C., Durand, C., De Prost, Y., Gaillard, J. L., 1990. Persistent *Mycobacterium marinum* infection in a child with probable visceral involvement. *The Pediatric infectious disease journal* 9(1), 58-59.

Lara-Flores, M., Aguirre-Guzman, G., Balan-Zetina, S. B., Sonda-Santos, K. Y., Zapata, A. A., 2014. Identification of mycobacterium agent isolated from tissues of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 14(2), 575-580.

Lawler, A.R., 1994. Human *Myobacterium marinum* Aronson infections. *Journal of Aquariculture and Aquatic Sciences* 6(4), 93-95.

Lescenko, P., Matlova, L., Dvorska, L., Bartos, M., Vavra, O., Navratil, S., Novotny, L., Pavlik, I., 2003. Mycobacterial infection in aquarium fish. *Veterinarni Medicina* 48(3), 71-78.

Levi, M. H., Bartell, J., Gandolfo, L., Smole, S. C., Costa, S. F., Weiss, L. M., Johnson, L. K., Osterhout, G., Herbst, L. H., 2003. Characterization of *Mycobacterium montefiorense* sp. nov, a novel pathogenic mycobacterium from moray eels that is related to *Mycobacterium triplex*. *Journal of Clinical Microbiology* 41(5), 2147-2152.

Lewis, F.M., Marsh, B.J., von Reyn, C.F., 2003. Fish tank exposure and cutaneous infections due to *Mycobacterium marinum*: tuberculin skin testing, treatment, and prevention. *Clinical Infectious Diseases* 37(3), 390-397.

Lowry, T., Smith, S. A., 2007. Aquatic zoonoses associated with food, bait, ornamental, and tropical fish. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 231(6), 876-880.

Mainous, M. E., Smith, S. A., 2005. Efficacy of common disinfectants against *Mycobacterium marinum*. *Journal of Aquatic Animal Health* 17(3), 284-288.

Mokhayyar, B., 2011. Diseases of cultured fishes. University of Tehran press. 297p.

Noga, E.J., 1995. *Fish Diseases: diagnosis and treatment.* Mosby, Missouri. 156-158.

Novotny, L., Dvorska, L., Lorencova, A., Beran, V., Pavlik, I., 2004. Fish: a potential source of bacterial pathogens for human beings. *Veterinarni Medicina* 49(9), 343-358.

Palmeiro, B., Roberts, H., 2013. Bacterial disease in fish. In: Mayer, J., Donnelly, T. M. Clinical Veterinary Advisor: Birds and exotic pets. Elsevier/Saunders. pp.17-20.

Petrini, B., 2006. *Mycobacterium marinum*: ubiquitous agent of waterborne granulomatous skin infections. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 25(10), 609-613.

Pourahmad, F., Nemati, M., Richards, R.H., 2014. Comparison of three methods for detection of *Mycobacterium marinum* in goldfish (*Carassius auratus*). *Aquaculture* 422, 42-46.

Prearo, M., Zanoni, R. G., Dall'Orto, B. C., Pavoletti, E., Florio, D., Penati, V., Ghittino, C., 2004. Mycobacterioses: emerging pathologies in aquarium fish. *Veterinary research communications* 28(1), 315-317.

Rallis, E. and Koumantaki-Mathioudaki, E., 2007. Treatment of *Mycobacterium marinum* cutaneous infections. *Expert opinion on pharmacotherapy* 8(17), 2965-2978.

Reichenbach-Klinke, H. H., 1972. Some aspects of mycobacterial infections in fish. In: *Symposium of the Zoological Society of London*. Vol. 30, pp. 17-24.

Roberts, H. E. (Ed.)., 2011. Fundamentals of ornamental fish health. John Wiley & Sons, 229p.

Ross, A. J., Brancato, F. P., 1959. *Mycobacterium fortuitum* Cruz from the tropical fish Hyphessobrycon innesi. *Journal of Bacteriology* 78(3), 392-395.

Ross, A. J., Earp, B. J., Wood, J. W., 1959. Mycobacterial infections in adult salmon and steelhead trout returning to the Columbia River Basin and other areas in 1957 (Vol. 332). US Department of Interior, Fish and Wildlife Service.

Salati, F., Meloni, M., Fenza, A., Angelucci, G., Colorni, A., Orru, G., 2010. A sensitive FRET probe assay for the selective detection of *Mycobacterium marinum* in fish. *Journal of fish diseases* 33(1), 47-56.

Sattari, M., 2009. Aquatic animal health & diseases. Haghshenass publication, 456p.

Schulze-Röbbecke, R., Janning, B., Fischeder, R., 1992. Occurrence of mycobacteria in biofilm samples. *Tubercle and Lung Disease* 73(3), 141-144.

Seyfahmadi, M., Moaddab, S. R., Sabokbar, A., 2017. Identification of mycobacteria from unhealthy and apparently healthy aquarium fish using both conventional and PCR analyses of hsp65 gene. *The Thai Journal of Veterinary Medicine* 47(4), 571-578.

Shotts, E. B., Teska, J. D., 1989. Bacterial pathogens of aquatic vertebrates. *Methods for the microbiological examination of fish and shellfish* 21, 164-186.

Soltani, M., 2016. Salmonid diseases. University of Tehran press, 444p. (in Persian)

Sutherland, P. L., 1922. A tuberculosis- like disease in a salt- water fish (halibut) associated with the presence of an acid- fast tubercle- like bacillus. *The Journal of Pathology and Bacteriology* 25(1), 31-35.

Tchornobay, A. M., Claudy, A. L., Perrot, J. L. 1992. Fatal disseminated *Mycobacterium abscessus* from Japanese medaka. *Journal of Aquatic Health 9*, 234-238.

Timur, G., Roberts, R. J., McQueen, A., 1977. The experimental pathogenesis of focal tuberculosis in the plaice (*Pleuronectes platessa* L.). *Journal of Comparative Pathology* 87(1), 83-87.

Van Der Sar, A.M., Abdallah, A.M., Sparrius, M., Reinders, E., Vandenbroucke-Grauls, C.M. and Bitter, W., 2004. *Mycobacterium marinum* strains can be divided into two distinct types based on genetic diversity and virulence. *Infection and immunity* 72(11), 6306-6312.

Vanduijn, C., 1981. Tuberculosis in fishes. *Journal of Small Animal Practice* 22(6), 391-411.

Wolke, R. E., & Stroud, R. K., 1978. Piscine mycobacteriosis. In: Montali. R. J. (ed) Symposium on mycobacterial infections in zoo animals.Washington DC: Smithsonian Institute Press, pp.269-275.

Wongworawat, M.D., Holtom, P., Learch, T.J., Fedenko, A. and Stevanovic, M.V., 2003. A prolonged case of *Mycobacterium marinum* flexor tenosynovitis: radiographic and histological correlation, and review of the literature. *Skeletal radiology* 32(9), 542-545.

Zhang, D.F., Ji, C., Zhang, X.J., Li, T.T., Li, A.H., Gong, X.N., 2015. Mixed mycobacterial infections in farmed sturgeons. *Aquaculture Research* 46(8), 1914-1923.