腹水症を伴うブリ稚魚の光顕的ならびに電顕的研究^{*1}

藤巻由紀夫^{*2}・服部浩一^{*2}・畑井喜司雄^{*2}・窪田三朗^{*2}

(昭和 61 年 2 月 19 日受理)

A Light and Electron Microscopic Study on Yellowtail Fingerlings with Ascites

Yukio FUJIMAKI, Koichi HATTORI, Kishio HATAI and Saburoh S. KUBOTA

*Department of Fish Disease, Nippon Veterinary and Zootechnical College,
1-7-1 Kyonan Cho, Musashino, Tokyo 180, Japan*

(Received February 19, 1986)

A light and electron microscopic study was made on yellowtail fingerlings with ascites obtained from a fish farm in Shizuoka Prefecture in June, 1984. The most characteristic symptom of the disease was abdominal ventral distention caused by accumulation of low viscous and light yellow transparent fluid. General gross findings were redness of the liver and pallor of the gills. Histopathological examination revealed hepatic partial necrosis with congestion as well as severe pancreatic necrosis, which occurred earlier than the hepatic lesions, and partial edematous changes in both submucosa of the stomach and ellipsoids of the spleen. The kidney showed vacuolar degeneration of renal tubules. In addition, slight catarrh was seen in the pyloric caeca and intestine. On examination under the electron microscope, degenerated hepatocytes showed vesiculation of rough endoplasmic reticulum or vacuolation of mitochondria. Hexagonal or round virus particles measuring 62.2-68.9 nm in diameter without envelope were found in the cytoplasm of degenerated hepatocytes. These particles were gathered in vacuoles or scattered in the whole cytoplasm but never seen in the nucleus. Almost all pancreatic acinar cells showed decrease of zymogen granules and vesiculation of rough endoplasmic reticulum. A few virus-like particles measuring 58.8-64.7 nm in diameter were found in a small cytoplasmic vacuole of degenerated pancreatic acinar cells.

1981 年以来、毎年初夏に九州、四国、紀伊、および東海地方のブリ養殖場で、稚魚期のブリに腹水貯留を主徴とする疾病が発生している。本症はその外観的特徴から“腹水症”と仮称されてきたが、最近、病理組織学的所見に基づき伝染性肝・脾壊死症^{*3}なる病名が提唱されている^{*4}。

いっぽう、反町・原 (1985) は病魚からウイルスの分離を行ない、その分離ウイルスを用いて復元実験を実施

し、病魚と同様の症状を再現することに成功した。このことから、本症はウイルス感染症であるとの認識が高まっているが、病魚の病巣に存在するウイルス粒子を電顕的に直接証明した報告はみあたらない。

著者らは 1984 年初夏に静岡県下のブリ養殖場で発生した腹水症状を呈するブリ稚魚と、同一生簀内で飼育されながら本症状を示さないブリ稚魚を光顕的ならびに電顕的に比較検討し、前者の肝細胞内にウイルス粒子を確認したので、その概要を報告する。

材料および方法

供試魚

1984 年 6 月末に静岡県下のブリ養殖場で発生した“腹水症”を調査する機会を得て、腹水貯留により腹部膨満を呈するブリ稚魚 (以下発症魚) 9 尾と、同一生簀

^{*1} 本研究は養殖魚の体質と疾病との関係に関する研究 (文部省科学研究費総合研究 A) の一環として行なわれたものである。

^{*2} 日本獣医畜産大学魚病学教室

^{*3} 本症は Yellowtail Ascites Virus (YAV) 感染症 (江草・反町、本号) と同一の疾病である。

^{*4} 松里寿彦・反町 稔・江草周三; 昭和 60 年度日本魚病学会大会、口頭発表および講演要旨、p. 19.

内で飼育されながら腹部膨満の認められないブリ稚魚（以下未発症魚）12尾を検査した。なお、この未発症魚の中には発症への過程にあるものも含まれる。発症魚および未発症魚は共に遊泳異常を示さなかった。発症魚の体重は2.8~13.2g（平均7.7g）、未発症魚の体重は3.7~12.7g（平均6.9g）であった。

病理組織学的検索

各個体の内臓（肝臓、脾臓、脾臓、腎臓）、消化中性緩管（胃、幽門垂、腸管）、鰓、心臓および軀幹筋を10% 平衡ホルマリン液で固定し、常法に従ってパラフィン切片としH・E染色を施し、さらに必要に応じてアザン染色、PAS反応、ギムザ染色、オイルレッドO染色を施した。

電子顕微鏡的検索

発症魚3尾と未発症魚1尾の肝臓および脾臓の新鮮材料を、0.1Mリン酸緩衝液（pH 7.3）で希釈した1%グルタルアルデヒド液と4%ホルムアルデヒド液の等量混合液により4°Cで固定・保存した。同緩衝液で一夜洗浄後、1%四酸化オスミウム液で1.5時間後固定し、エタノール系列による脱水後Quetol 812で包埋した。超薄切片は酢酸ウラニルとクエン酸鉛による二重染色を施し、JEM 100 CX-II電子顕微鏡を用い加速電圧80kVで観察した。電顕観察に先立ちトルイジンブルー染色を施した光顕用のエポン厚切り切片を参考にした。

結 果

肉眼所見

外見的に未発症として扱った個体の中には肝臓と腸管に軽度の発赤が認められるものもあったが、腹部膨満および鰓の褪色は観察されなかった。

発症魚はいずれも顕著に腹部が膨満し、低粘稠性、淡黄色透明な腹水を貯留していた。肝臓は赤色を呈し、腸管は軽度発赤しており、個体によっては胃に点状出血もみられた。鰓は著しく褪色していた。

光学顕微鏡所見

肝臓：未発症魚の組織構造はほぼ正常で、約半数の肝細胞には1ないし2個の脂肪滴がみられた。うっ血、出血および限局性壊死は次に述べる2例を除いてはみられなかったが、その2例では単核球を主体とした細胞浸潤と肝類洞のうっ血が軽度みられた。

発症魚の肝臓は高度にうっ血し、出血もみられた。肝類洞はうっ血により高度に拡張し、大部分の肝細胞には萎縮と脂肪滴が減少する傾向があり、うっ血や出血の局所に近い肝細胞内には空胞形成が特徴的にみられた

(Fig. 1)。また、肝細胞質内の微細空胞により混濁している細胞もみられた。限局性壊死巣が散在性に分布する部位では肝細胞の基本的な形質が失われ、そのために組織は好酸性となり、そこに細胞破片、濃縮核および核破壊物が観察された (Fig. 2)。これらの限局性壊死巣はうっ血や出血部付近に形成される場合と、位置的な関係のない場合とがあり、さらに壊死がうっ血や出血に先行する例もみられた。一般的に壊死巣とその周辺部には細胞浸潤等の組織反応は認められなかった。また、エポン厚切り切片ではまれに肝細胞の細胞質内にトルイジンブルーに好染する封入体が散見された。

脾臓：未発症魚の約半数に腺房細胞の限局性壊死巣がみられ、その中の1例には単核球を主とする細胞浸潤がみられた。脾組織の壊死は個々の腺房細胞が散在性か腺房単位に障害されて生じていた。

発症魚では全例に腺房細胞の萎縮およびチモーゲン顆粒の減少がみられ、さらに腺房細胞の限局性壊死巣が多発していた (Fig. 3)。萎縮した腺房細胞のなかには球形となり遊離細胞化しているものもしばしばみられた。壊死した腺房細胞はエオジンに淡染し、細胞境界が不明瞭となり、核の濃縮と変形を伴っていた。また、壊死進行局所では高度に萎縮した細胞から種々の壊死への過程にある細胞が混在し、広範な壊死巣を形成していた。しかし、周囲の脂肪組織への病変の波及や、上記の病変部における炎症性細胞浸潤はほとんどみられなかった。壊死局所およびその周囲組織の実質細胞からは核内および細胞質内封入体を思わせる所見を確認できなかった。ランゲルハンス島には顕著な病変は認められなかった。

脾臓：未発症魚では著変はみられなかった。発症魚では茨血管壁に中等度の浮腫性膨化がみられ、硝子化に進んでいるものもあった。脾洞はうっ血性のものや貧血性のものなど個体により異なり、一定の傾向を示していなかった。

腎臓：未発症魚では尿管上皮細胞の空胞変性と基底膜からの遊離像が僅かにみられた。発症魚ではこれら二つの変化がより高度となり、壊死に陥った尿管も認められたが、間質造血組織には著変はみられなかった。また、類洞がうっ血している個体もあった。

胃：未発症魚では著変はみられなかった。発症魚では粘膜下織に浮腫がみられ (Fig. 4)、個体によっては当該局所に出血のみられる例もあった。

幽門垂・腸管：未発症魚では著変はみられなかった。発症魚の数例には粘膜上皮のカタルがみられた。

鰓：未発症魚では著変はみられなかった。発症魚では

Fig. 1. Formation of small and large vacuoles in hepatocytes of diseased fish. Severe congestion occurs in the sinusoid. H-E stain, $\times 310$.

Fig. 2. Partial necrosis of hepatic tissues of diseased fish. H-E stain, $\times 310$.

Fig. 3. Necrosis of pancreatic acinar cells of diseased fish. Atrophic acinar cells and cell debris are seen. H-E stain, $\times 155$.

Fig. 4. Edematous change in submucosa of the stomach of diseased fish. H-E stain, $\times 60$.

鰓薄板の血液量が減少していた。

心臓：未発症魚、発症魚共に著変はみられなかった。

軀幹筋：未発症魚では著変はみられなかった。発症魚の数例で筋間に軽度の出血を示す個体があった。

電子顕微鏡所見

肝臓：未発症魚の肝細胞は多角形を呈し、細胞表面は平滑で隣接する肝細胞とはデスモゾームで接着していた。となり合う肝細胞間には毛細胆管が保全され、この部では両者の細胞質が微絨毛様に多数突出していた。細胞質には円形ないし長楕円形のミトコンドリアが多数みられ、ゴルジ装置、桿状の rER、少数の大小の脂肪滴が存在した。また、細胞質全体には遊離リボゾームが分布していたがグリコーゲン顆粒は少なかった。小型の

ライソゾームが散在性に、時に集合性に認められ、これらの小体はゴルジ液胞内にも観察された。肝類洞に面する側の細胞質は微絨毛を突出し、類洞内皮細胞との間にディッセ腔を形成していた。核は類円形を呈し、核膜は平滑であった。真性染色質が豊富なため核は明るく、通常1個の核仁が存在していた (Fig. 5)。

発症魚では細胞により変性の程度は異なり、完全に細胞崩壊しているものもみられた。変性が軽度の細胞は rER の小胞化とミトコンドリアの類円形化で特徴づけられ、これらの細胞は光顕的に細胞質に微細空泡が形成されている細胞に一致していた (Fig. 6)。また、ミトコンドリアが膨満して空泡化し、大きくなったものでは核の大きさを越えるものもあったが、これらの細胞では

Fig. 5. Hepatocytes of control fish Space of Disse between hepatocytes and the sinusoid, and bile canaliculi between two hepatocytes are seen There are many mitochondria, a few lipid droplets and lysosomal bodies of high electron density in hepatocytes Bar=3 μ m

Fig. 7. Hepatocyte with large vacuoles derived from mitochondria of diseased fish Degenerated cristae are seen (arrows) Bar=1 μ m

rER の小胞化は顕著ではなく、光顕的に細胞質に大小の空胞形成のみられる細胞に一致していた (Fig 7)。ライソソームは未発症魚のものよりも大型化して輪郭が不整となり、内部の電子密度も同一ライソソーム内で濃淡が生じていた。コラーゲン装置や脂肪滴、グリコーゲン顆粒はほとんどみられず消失したものだと思われる。うっ血領域では毛細胆管とディッセ腔が消失していた。変性肝細胞の細胞質内には直径 62.2~68.9 nm (平均 65.4 nm) の六角形ないし円形を呈し、エンペロープを持たないウイルス粒子が認められた (Fig 8)。いくつかの粒

Fig. 6. Hepatocytes showing vesiculation of rough endoplasmic reticulum of diseased fish The lower left nuclei indicates irregularity of nuclear membrane and the upper right nuclei shows slight dilatation of space of nuclear membrane Bar=1 μ m

Fig. 8. Hexagonal virus particles seen in hepatocyte of diseased fish The particles gather in vacuoles or disperse in the cytoplasm. Bar=200 nm

子はその内部に約 35 nm のコアを有するものがあり、コアと粒子の輪郭との間には約 6 nm の明るい領域が存在したか、まれに未成熟と思われる中空の粒子もみられた。これらの粒子は細胞質内の空胞内に集合性に、あるいは細胞質全体に散在性に存在していたが、核内には観察されなかった。また、ライソソーム内で粒子の輪郭が不明瞭となり、消化過程にあると思われる粒子もみられた (Fig. 9)。この像は光顕的な細胞質内封入体に一致していた。うっ血や出血の著しい部位では、赤血球の細胞質内に電子密度の高い結晶様構造物が認められたが

Fig. 9. Lysosome-virus complex seen in the cytoplasm of hepatocyte of diseased fish. The virus particles become indistinct in profile during digestive process. Bar=200 nm.

Fig. 10. Crystalloid structures of high electron density formed in erythrocytes of diseased fish. Bar=4 μ m.

Fig. 11. Pancreatic acinar cells showing vesiculation of rough endoplasmic reticulum of diseased fish. The upper right nuclei falls into atrophy and space of nuclear membrane shows slight dilatation. Bar=1 μ m.

Fig. 12. Virus-like particles (arrows) observed in the cytoplasmic vacuole of pancreatic acinar cell of diseased fish. Bar=200 nm.

(Fig. 10), このため赤血球は著しく変形していた。

膵臓: 未発症魚の腺房細胞は多形性を呈し、細胞表面は平滑で隣接する腺房細胞とはデスモソームで接着していた。核は細胞の中央部よりもやや基底側に位置し、類円形を呈し、通常1個の核仁を有していた。細胞質には円形または長楕円形のミトコンドリアが数個存在した。核上部にはゴルジ装置があり、チモーゲン顆粒の形成はこの部位で行われていた。細胞質全体には rER が迷路状に高度に発達し、細胞質基質には遊離リボソームが多数みられた。

発症魚では腺房細胞の変性の程度は細胞により異な

り、軽度の変性、高度の変性、壊死に陥っているものなど各段階のものがみられた。ほとんどの腺房細胞ではチモーゲン顆粒の顕著な減少と rER の小胞化がみられたが、ミトコンドリアには著変はみられなかった (Fig. 11)。細胞質に萎縮傾向のみられる細胞では核も萎縮し、核膜腔の拡張がみられた。まれに細胞質に大型の空胞が形成されている細胞があり、この空胞内には多空胞体やミエリン様構造物がみられ、また、きわめて少数であるが、上記の空胞内に形成された小空胞内に直径 58.8~64.7 nm (平均 61.8 nm) のウイルス様粒子が認められた (Fig. 12)。細胞膜が消失する段階まで変性の進行した

細胞では、rERの小胞化、核クロマチンの凝集および核の萎縮に加えて、ミトコンドリアの膨化とクリステの崩壊が認められた。なお、光顕では確認し得ない程度であるが、顆粒白血球の浸潤が認められた。

考 察

本症の病態進行はまず脾臓に障害像が現れ、やや遅れて肝臓に障害が生じ、肝臓のうっ血性変化に伴って腹水貯留が始まると考えられる。外見的に腹水貯留のまだみられない発症魚の約半数のものにもすでに脾臓房細胞の限局性壊死が生じていたことは、本症の初期病変を考える上で重要な所見と思われる。腹水貯留の原因に関しては、発症魚では肝臓に高度のうっ血と出血ならびに限局性壊死がみられるのに対し、未発症魚の肝臓には特記すべき病変がほとんどみられないこと、および、脾臓房細胞の限局性壊死は発症魚の全例だけでなく未発症魚の約半数にも認められることなどから、肝障害が腹水貯留の主因であると考えられる。すなわち、肝障害により肝内の循環障害が引き起こされ、これが門脈系の循環障害から静脈系の圧亢進へと発展し、腹水貯留に至ったと推察される。一般的に哺乳類では右心不全の場合にも腹水貯留がみられるとされているが(THOMSON, 1978)、本材料では心臓に著変を認めることはなかった。また、胃粘膜下織や脾炎血管壁にみられた局所的な浮腫性変化は、全身性の循環障害による二次的変化とみなすことができる。鰓の褪色は肝臓のうっ血と出血により循環血液量が減少することからもたらされた変化と推察した。

今回の電顕的検索により変性肝細胞の細胞質内にみられたウイルス粒子は、反町・原(1985)が本材料と同様の症状を示すブリ稚魚から分離したYAV(Yellowtail Ascites Virus)に形態的に酷似しており、しかも彼らはYAVを用いた復元実験で自然発症魚と同様の症状を再現している。従って、このウイルス粒子が病変部に確認されたことは、このウイルス粒子がYAVと同一のものである可能性を強く示唆している。また、脾臓房細胞の限局性壊死は肝細胞のそれに先行してみられたことから、このウイルスは脾臓房細胞に対する親和性がより強いと考えられる。ただし、脾臓房細胞内に存在した粒子がウイルスか否かについては今後さらに検討する必要がある。

肝細胞の障害の大部分はウイルス増殖によって引き起こされたものと考えられたが、肝細胞壊死のあるものは下記に述べる如くウイルスによる直接作用とは異なった機序により生じた可能性も考えられる。それはウイルス

感染による細胞障害の結果生じた循環障害により、二次的に障害がもたらされた可能性である。電顕的に認められた肝細胞ミトコンドリアの空胞化やrERの小胞化は、種々の原因による細胞障害過程で生じる変化といわれているが(GHADIALLY, 1975)、本材料の場合は高度のうっ血による肝類洞の血圧亢進や低酸素状態が影響したものと考えられる。また、ディッセ腔の障害は肝細胞と血液の間の物質交換に変調をもたらすと判断されるし、毛細胆管の障害は胆汁排泄を阻害することにより肝細胞に対して障害性に働いたと考えるのが妥当である。

本材料の脾臓房細胞の壊死性病変はサケ科魚類の伝染性脾臓壊死症(IPN)の脾臓病変に酷似しており(工藤ら, 1973; PARISOT *et al.*, 1965; SANO, 1971; SNIESZKO *et al.*, 1957; WOOD *et al.*, 1955; YASUTAKE *et al.*, 1965)、本症とIPNの異同が問題となる。IPNの外観所見として指摘されている体表の黒化(工藤ら, 1973; PARISOT *et al.*, 1965)、眼球突出(工藤ら, 1973)および体軸を中心にして旋回する異常遊泳(工藤ら, 1973; PARISOT *et al.*, 1965; WOOD *et al.*, 1955)は本材料では認められなかったが、腹部膨満(工藤ら, 1973)は認められた。解剖所見として工藤ら(1973)は肝臓の点状うっ血を指摘しているが、本材料の発症魚では肝臓は高度のうっ血のため全体が発赤していた。この肝臓のうっ血は発症魚の病態を現わす特徴のひとつであるが、IPNにおいては必発の病変ではなくむしろ肝臓は褪色傾向を示すともいわれており(LIVERSIDGE, 1978)、両者の相違点として指摘できる。IPNの病理組織所見として指摘されている腎造血組織の壊死(PARISOT *et al.*, 1965; SANO, 1971)および脾臓周囲脂肪組織の壊死(工藤ら, 1973; WOOD *et al.*, 1955)は本材料では認められなかったが、尿細管壊死、消化管カタル(SANO, 1971)および脾臓における細胞浸潤(工藤ら, 1973; WOOD *et al.*, 1955)は認められた。細胞質内封入体(工藤ら, 1973; WOOD *et al.*, 1955; YASUTAKE *et al.*, 1965)は肝臓においてのみ認められた。また、肝細胞の限局性壊死(工藤ら, 1973; SANO, 1971)は本材料の発症魚の特徴病変のひとつであった。ウイルス粒子に関しては、今回みられたウイルス粒子は超薄切片上で直径62.2~68.9 nm(平均65.4 nm)の大きさで、形態的には六角形ないし円形であったが、これはMOSS and GRAVELL(1969)がIPNVとして記載した直径約65 nm(ネガティブ染色)および55 nm(超薄切片上)の粒子、工藤ら(1975)がIPNVとして記載した超薄切片上で直径65~68 nm(平均66 nm)の粒子、およびDOBOS *et al.*, (1979)がIPNVと

して報告した直径 59.2 nm (ネガティブ染色) の粒子に大きさ、形態の点で類似している。以上のように本材料と IPN を比較した場合いくつかの一致点を指摘することができるが、相違点もみうけられる。特に肝臓のうっ血性病変の点で両者を同一の病態とするには若干の問題が残る。しかしながら、原因ウイルスが同一であっても宿主が異なれば引き起こされる病態も異なる可能性が考えられるため、本症と IPN の異同を明らかにするためには原因ウイルスについてウイルス学的な同定を待つ必要があろう。

電顕観察により肝臓の赤血球細胞質内にみられた結晶様構造物は、ニホンウナギの実験的メトヘモグロビン血症の赤血球細胞質内に出現する結晶物に類似しており(窪田ら, 1982), 本症の発症における環境因子などの関与も否定しえない。しかし、この結晶物の成因に関しては現在までのところ不明であり、血液の高度のうっ滞により赤血球の単なる変性過程で出現したものなのか、あるいは赤血球の特定の代謝異常を反映したものなのか結論に至っていない。ウイルスが本症の発症にかかわる感染因子であることは肯定されるが、同時に環境因子や餌料因子が誘因あるいは発症の進行を助長する因子として関与している可能性も考えられ、この方面からの検討も今後なされる必要があろう。

要 約

1. 1984 年初夏に静岡県下のブリ養殖場で発生した腹水貯留を主徴とするブリ稚魚を、光顕的ならびに電顕的に検索した。

2. 病魚に共通してみられた肉眼所見は淡黄色透明の腹水貯留、肝臓の発赤および鰓の褪色であった。

3. 光顕的には肝臓の高度なうっ血と出血ならびに限局性壊死と、脾臓房細胞の限局性壊死が主病変であった。この脾臓病変は肝臓病変に先行して生じていた。その他には胃粘膜下織と脾炎血管壁の浮腫性変化、腎尿細管の空泡変性および幽門垂・腸管の軽度のカタルが認められた。

4. 電顕的には変性肝細胞の細胞質内に、エンベロープを持たない直径が 62.2~68.9 nm で、断面が六角形ないし円形を示すウイルス粒子が確認された。

謝 辞

材料の入手に御協力いただきました静岡県栽培漁業センターの職員各位に感謝致します。

文 献

- DOBOS, P., B. J. HILL, R. HALLETT, D. T. C. KELLs, H. BECHT and D. TENINGES (1979): Biophysical and biochemical characterization of five animal viruses with bisegmented double-stranded RNA genomes. *J. Virol.*, **32**, 593-605.
- GHADIALLY, F. N. (1975): Ultrastructural pathology of the cell: A text and atlas of physiological and pathological alterations in cell fine structure. Butterworths, London, pp. 222-227.
- 窪田三朗・天野秀臣・宮崎照雄・神谷直明・一岡 衛 (1982): ニホンウナギに対する実験的メトヘモグロビン血症の研究—I. 三重大水産研報, **9**, 135-153.
- 工藤重治・黒沢 団・国峯一声・信沢邦宏・小林 茂 (1973): IPN 症のニジマスにおける脾臓および肝臓の電子顕微鏡による観察. 魚類学雑誌, **20** (3), 163-177.
- 工藤重治・黒沢 団・国峯一声・信沢邦宏・小林 茂 (1975): IPN ウイルスの微細構造に関する超微細胞化学的観察. 魚類学雑誌, **21** (4), 203-212.
- LIVERSIDGE, J. and A. L. S. MUNRO (1978): The virology of teleosts, *In* Fish pathology, R. J. ROBERTS (ed.), Bailliere Tindall, London, pp. 114-143.
- MOSS, L. H. and M. GRAVELL (1969): Ultrastructure and sequential development of infectious pancreatic necrosis virus. *J. Virol.*, **3**, 52-58.
- PARISOT, T. J., W. T. YASUTAKE and G. W. KLONTZ (1965): Virus diseases of the salmonidae in western United States. I. Etiology and epizootiology. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **126** (Art. 1.), 502-591.
- SANO, T. (1971): Studies on viral diseases of Japanese fishes—II. Infectious pancreatic necrosis of rainbow trout: Pathogenicity of the isolants. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, **37**, 499-503.
- SNIESZKO, S. F., E. M. WOOD and W. T. YASUTAKE (1957): Infectious pancreatic necrosis in trout. *A. M. A. Arch. Pathol.*, **63**, 229-233.
- 反町 稔・原 武史 (1985): 腹水症を呈するブリ稚魚から分離されたウイルスについて. 魚病研究, **19** (4), 231-238.
- THOMSON, R. G. (1978): General veterinary pathology, W. B. SAUNDERS Company, Philadelphia, pp. 124-127.
- WOOD, E. M., S. F. SNIESZKO and W. T. YASUTAKE (1955): Infectious pancreatic necrosis in brook trout. *A. M. A. Arch. Pathol.*, **60**, 26-28.
- YASUTAKE, W. T., T. J. PARISOT and G. W. KLONTZ (1965): Virus diseases of the salmonidae in western United States. II. Aspects of pathogenesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **126** (Art. 1), 520-530.