

• 综述 •

海洋贝类病毒病研究进展

艾海新¹ 王崇明^{2*} 王秀华² 李 赞¹

(¹ 教育部海水养殖重点实验室 中国海洋大学, 青岛 266003)

(² 农业部海洋渔业资源可持续利用重点开放实验室 中国水产科学研究院黄海水产研究所, 青岛 266071)

摘要 概述目前已报道的海洋贝类病毒病的病原生物学、组织病理学、细胞病理学和流行病学等方面的进展, 提出了目前国内外海洋贝类病毒病研究中存在的问题并进行了展望。

关键词 海洋贝类 病毒 疾病 进展

中图分类号 S944.3 文献标识码 A 文章编号 1000-7075(2004)02-0077-06

Studies on viral diseases of marine mollusk

AI Hai-xin¹ WANG Chong-ming^{2*} WANG Xiu-hua² LI Yun¹

(¹Key Lab of Mariculture, Ministry of Education, Ocean University of China, Qingdao 266003)

(²Key Lab for Sustainable Utilization of Marine Fisheries Resource, Ministry of Agriculture, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Qingdao 266071)

ABSTRACT This paper summarizes the advances in the research on the pathogenic organisms, histopathology, cytopathology and epidemicology of viral diseases of marine mollusk. The recent advance and major problems in the studies on viral diseases of marine mollusk are put forward. The prospects for studies on viral diseases of marine mollusk are looked forward to.

KEY WORDS Marine mollusk Virus Disease Advances

对贝类病毒病的研究最早可追溯到 1972 年 Farley 等(1972)在美洲牡蛎(*Crassostrea virginica*)中发现的一种疱疹病毒。此后, 虽相继发表了许多关于贝类病毒病的报道, 但由于贝类细胞系始终未建立起来和研究方法的限制, 对贝类病毒病的研究仅限于流行病学、病原生物、组织病理学和超微结构等方面。近几年逐渐开始引用免疫学和分子生物学技术对贝类病毒病进行研究, 取得了许多重要进展。

1 海洋贝类病毒研究现状

贝类中发现的病毒有两种情况。第 1 种情况是人类或其他海洋动物(如鱼类)的致病性病毒通过贝类的滤食过程而被动进入贝体内。一般而言, 这种病毒在贝体内不能进行感染和增殖, 但经过贝体的生物积累作用和自然界的循环, 这种病毒粒子可能在其他动物体内引起感染和增殖。第 2 种情况是引起贝类本身发病的病毒, 表 1 为已报道的海洋贝类病毒。

国家重点基础研究规划项目(G1999012001)资助

* 通讯作者。Aqdis@public.qd.sd.cn

收稿日期: 2003-06-19; 接受日期: 2003-09-18

作者简介: 艾海新(1977), 男, 在读硕士研究生, 主要从事海水养殖病害研究。E-mail: Aqdis@public.qd.sd.cn, Tel: (0532) 5823062

表 1 海洋贝类中已发现的病毒
Table 1 Virus in marine mollusk

病毒(科) Viral species	对称方式 Symmetry	核酸 Nucleic acid	囊膜 Envelope	装配部位 Assembly position	宿主 Host	分布区域 Distribution
疱疹病毒(<i>Herpesviridae</i>)	二十面体	dsDNA	有	细胞核	美洲牡蛎(<i>Crassostrea virginica</i>)	美国
					太平洋牡蛎(<i>Crassostrea gigas</i>)	法国
					欧洲扁牡蛎(<i>Ostrea edulis</i>)	新西兰
					大扇贝(<i>Pecten maximus</i>)	
					硬壳蛤(<i>Mercenaria mercenaria</i>)	
					扁牡蛎(<i>Tiostra chilensis</i>)	
					扁牡蛎(<i>Ostrea angasi</i>)	
					海湾扇贝(<i>Argopecten irradians</i>)	中国
虹彩病毒(<i>Iridoviridae</i>)	二十面体	dsDNA	有	细胞质	葡萄牙牡蛎(<i>Crassostrea angulata</i>)	法国
					太平洋牡蛎(<i>Crassostrea gigas</i>)	新西兰
乳多空病毒(<i>Papovaviridae</i>)	二十面体	dsDNA	无	细胞核	美洲牡蛎(<i>Crassostrea virginica</i>)	美国
					太平洋牡蛎(<i>Crassostrea gigas</i>)	法国
					欧洲扁牡蛎(<i>Ostrea edulis</i>)	新西兰
					扁牡蛎(<i>Ostrea chilensis</i>)	
					海螂(<i>Mya arenaria</i>)	
					岩石牡蛎(<i>Crassostrea commercialis</i>)	澳大利亚
呼肠孤病毒(<i>Reoviridae</i>)	二十面体	dsRNA	无	细胞质	美洲牡蛎(<i>Crassostrea virginica</i>)	美国
					樱蛤(<i>Tellina tenuis</i>)	
					太平洋牡蛎(<i>Crassostrea gigas</i>)	法国
					欧洲扁牡蛎(<i>Ostrea edulis</i>)	新西兰
					硬壳蛤(<i>Mercenaria mercenaria</i>)	
					硬壳蛤(<i>Meretrix lusoria</i>)	台湾
双 RNA 病毒(<i>Birnaviridae</i>)	二十面体	dsRNA	无	细胞质	樱蛤(<i>Tellina tenuis</i>)	英国
					欧洲扁牡蛎(<i>Ostrea edulis</i>)	
					硬壳蛤(<i>Meretrix lusoria</i>)	台湾
小 RNA 病毒(<i>Picornaviridae</i>)	二十面体	ssRNA	无	细胞质	绿唇贻贝(<i>Perna canaliculus</i>)	新西兰
					海湾贻贝(<i>Mytilus edulis</i>)	丹麦 英国
披膜病毒(<i>Togaviridae</i>)	二十面体	ssRNA	有	细胞质	扁牡蛎(<i>Ostrea lurida</i>)	美国
反转录病毒(<i>Retroviridae</i>)	二十面体	ssRNA	有	细胞质	美洲牡蛎(<i>Crassostrea virginica</i>)	美国
					海螂(<i>Mya arenaria</i>)	
副粘病毒(<i>Paramyxoviridae</i>)	螺旋对称	ssRNA	有	细胞质	海螂(<i>Mya arenaria</i>)	美国
未分类病毒	未知	ssRNA	有	细胞质	栉孔扇贝(<i>Chlamys farrieri</i>)	中国
	未知	未知	有	细胞质	日本鲍(<i>Nordotis discus</i>)	日本
	未知	未知	有	细胞质	皱纹盘鲍(<i>Haliotis discus</i>)	中国
	未知	未知	有	细胞质	杂色鲍(<i>Haliotis diversicolor</i>)	中国
	二十面体	dsDNA	有	细胞质	九孔鲍(<i>Haliotis diversicolor Aquatilis</i>)	中国
	未知	未知	无	细胞质	文蛤(<i>Meretrix meretrix</i>)	中国
	未知	未知	有	细胞质	文蛤(<i>Meretrix meretrix</i>)	中国
	未知	未知	有	细胞质	文蛤(<i>Meretrix meretrix</i>)	中国

1.1 疱疹病毒科

Farley 等(1972)首先在濒死美洲牡蛎成体血淋巴细胞核内发现直径70~90 nm的疱疹样病毒,呈六角形,具包涵体,核衣壳的类核结构与衣壳之间由细丝状物联结。该病毒可以通过水平传播方式感染其他个体,水温对病毒感染和宿主死亡有很大影响,水温28~30℃下养殖牡蛎死亡率远高于18~20℃下的个体。

Hine 等(1992)在新西兰太平洋牡蛎(*Crassostrea gigas*)幼体细胞核中发现六角形病毒颗粒,直径97±4 nm,细胞质中的病毒粒子具囊膜,直径131±9 nm,成熟的病毒粒子有一呈螺旋形的核。病变细胞的细胞核肿大,核内染色质分布异常,线粒体肿大。感染病毒的幼体孵化后3~4 d摄食异常,运动减少,面盘脱落,第6天开始死亡,8~10 d后全部死亡。

Nicolas 等(1992)发现在法国太平洋牡蛎(*Crassostrea gigas*)患病幼体细胞核内的病毒直径70±2 nm,细胞质中的病毒直径90±5 nm,具不规则囊膜。Renault 等(1994、1995)也在牡蛎幼体的细胞核中发现直径80 nm的病毒粒子。这些形态一致的病毒颗粒具一突出伸展的尾样结构,长250~350 nm。Le Deuff 等(1996)研究病毒在牡蛎幼体感染传播情况时,发现80%~90%牡蛎幼体死亡出现在25~26℃而不是22~23℃,环境温度的提高可促使病毒感染从隐性变为显性。

Comps 等(1993)在法国布列塔尼岛欧洲扁牡蛎(*Ostrea edulis*)幼体细胞核中发现直径80 nm的病毒粒子,呈球形或多角形;细胞质中的病毒粒子具囊膜,直径160~180 nm,呈不对称球形,由具有电子致密核心的核衣壳组成,病毒核心偏位。病变主要出现在患病牡蛎的结缔组织内,尤其是消化腺小管和细胞的间质中。

Arzul 等(2001)在法国大扇贝(*Pecten maximus*)幼体结缔组织细胞核和细胞质中发现直径110 nm具囊膜病毒,呈圆形或多角形。人工感染实验表明该病毒可感染健康的大扇贝和太平洋牡蛎幼体,该病毒可广泛感染多种海洋双壳贝类。

1.2 虹彩病毒科

Comps 等(1983、1988)在葡萄牙牡蛎(*Crassostrea angulata*)成体血细胞中发现两种病毒粒子,一种为直径300 nm的鳃坏死病毒(Gill Necrosis Virus, GNV),二十面体对称,包被双层膜,膜之间有透明带。感染牡蛎的鳃和触手表面有1个或数个不断扩大的黄色斑点,中央组织坏死,形成空洞,闭壳肌与外套膜上有黄色或绿色小脓泡。另一种为直径350~380 nm血淋巴细胞病毒(Haemocyte Infection Virus, HIV),正二十面体对称,包被双层膜,有1个直径约为190~250 nm的电子致密核心。感染牡蛎的主要器官的结缔组织内存在不典型血淋巴细胞和大量功能不明的褐色细胞。

Leibovitz 等(1978)首先将太平洋牡蛎(*Crassostrea species*)幼体缘膜和外套膜组织的腐蚀性病变假定为病毒感染所致,并描述了一种病毒样颗粒的病原体。Elston 等(1979)进一步证实了这一假设,并称之为牡蛎面盘病毒病(Oyster Velar Virus Disease, OVVD)。该病毒呈正二十面体,平均直径228 nm,包被双层膜,膜之间存在1个约3.6 nm的低电子密度带,完整病毒颗粒中心有1个平均为160 nm×106 nm的圆形或椭圆形的电子致密核心,1层中等电子致密区将核心与核衣壳隔开。面盘和食道上皮细胞的细胞质内有包涵体,H-E染色呈嗜碱性,也有少量弥散性的嗜酸性成分。随着感染的进展,包涵体嗜碱性减弱,嗜酸性增强且形状变得不规则。感染细胞肿胀,细胞核肥大,染色质分散,线粒体肿胀,最终细胞脱落。典型病灶出现在幼虫的面盘、食道等器官,以面盘组织内的病毒感染率最高,其特征为表面出现泡状结构。

OVVD是造成牡蛎(*Crassostrea species*)幼体暴发性死亡的主要原因,呈季节性发病,主要出现在每年的4、5月,说明病毒可能有储存宿主,但病毒的传播方式目前还不清楚。

1.3 乳多空病毒科

Norton 等(1993)在澳大利亚大珠母贝(*Pinctada maxima*)触手上皮细胞核内发现直径60 nm病毒,在核内形成包涵体,无囊膜,呈二十面体对称。感染牡蛎唇须上皮细胞的细胞核肿胀,核染色质边缘化,中心充满不定形的嗜酸性包涵体,孚尔根反应呈阳性,包涵体与边缘核物质有明显界限。

Farley(1976)在海螂(*Mya arenaria*)的血细胞结缔组织和鳃上皮组织细胞核内发现直径40~45 nm的病毒粒子,有包涵体,孚尔根反应呈阳性。Harshbarger等(1977)也在海螂中发现直径55 nm的病毒粒子,无囊膜,一般出现在染色质边缘化的非典型性血细胞核中。

1.4 双RNA病毒科和呼肠孤病毒科

Hill(1976、1977)报道使用BF-2(Bluegill Fry)鱼细胞系从樱蛤(*Tellina tenuis*)分离到两株和从欧洲扁牡蛎(*Ostrea edulis*)分离到1株类传染性胰坏死病毒(Infectious Pancreatic Necrosis Virus, IPNV),证实与其他软体动物IPNV和鱼的IPNV(血清iv型)在抗原性上不同,它们代表一个新的IPNV血清型(血清㊟型)。欧洲扁牡蛎能够聚积病毒浸浴感染实验中的双RNA病毒和呼肠孤病毒,但病毒感染力随着时间的推移会减弱。在8~10℃下病毒感染实验中牡蛎的病理学变化主要是消化腺血细胞浸润并导致其结缔组织坏死。

Meyers(1979)在纽约长岛美洲牡蛎(*Crassostrea virginica*)幼体内发现1种平均直径79 nm的病毒,呈二十面体,截面六角形,中心具明显的核酸区域,有纤毛状突起。Meyers(1980)用BF-2鱼细胞系分离纯化出病毒13P₂,可在许多鱼细胞系中复制繁殖,与*Tellina*抗血清不发生中和反应,对美洲牡蛎无致病性,但可导致幼蓝鳃太阳鱼(*Lepomis macrochirus*)死亡。Lupiani等(1993)进一步的基因分析表明该病毒属呼肠孤病毒科水生呼肠孤病毒属。

Chou等(1994)用分离提纯的双RNA病毒CV-TS-1在鳎鲷卵细胞系中繁殖,感染硬壳蛤(*Meretrix lusoria*),累计死亡率最高为30%~40%,温度对死亡率无明显影响。

1.5 小RNA病毒科

Jones等(1996)在新西兰绿唇贻贝(*Perna canaliculus*)养殖幼体和成贝中发现直径25~45 nm的病毒,可造成粗面内质网变形。夏、秋季节,当感染病毒的成贝死亡率为2%~5%时,感染的幼贝累计死亡率达到50%~100%。被感染贻贝的消化腺上皮细胞、间质细胞、基细胞或干细胞发生死亡及宿主发生炎症反应。

Rasmussen(1986)在丹麦海湾贻贝(*Mytilus edulis*)的粒细胞瘤中发现直径27 nm病毒粒子,围绕着囊泡或拟晶体。

1.6 未分类病毒

1.6.1 栉孔扇贝病毒

王崇明等(2002)(王秀华等 2002;黄剑宇等 2002;宋微波等 2001)在调查山东沿海栉孔扇贝(*Chlamys farreri*)大规模死亡原因时,发现在扇贝的外套膜、消化腺、鳃等器官的结缔组织细胞质中有直径130~170 nm,具囊膜的球形病毒粒子存在。囊膜内可见均匀高电子密度的核衣壳,具纤突,无包涵体。感染扇贝的细胞质形成髓鞘样小体,细胞核肿胀,核膜扩张,染色质边缘化,线粒体、内质网扩张,嵴崩解。人工感染实验、流行病学调查证实病毒与环境共同作用导致胶州湾栉孔扇贝大规模死亡,高温是发病的胁迫条件之一。DNA酶和RNA酶的消化反应证实该病毒为单链、不分节段的RNA病毒。初步将该病毒命名为栉孔扇贝急性病毒性坏死病毒(Acute Virus Necrobiotic Virus, AVNV)。

1.6.2 鲍鱼病毒

Otsu等(1997)在日本幼鲍(*Nordotis discus*)细胞质内发现直径100 nm的病毒粒子,具囊膜,常感染神经干附近的细胞,引起肿瘤和肌肉萎缩,称之为幼鲍消耗致死病(Fatal Wasting Disease)。水温18~20℃发病,患病个体常爬向附着基顶部,易脱落。

李霞等(1998、2000)在患“裂壳病”的皱纹盘鲍(*Haliotis discus*)幼鲍的足、内脏团和外套膜的血细胞质内发现直径90~140 nm球形病毒,具双层囊膜,不具纤突,无包涵体。人工感染实验表明该病毒可感染滨螺(*Turbo* sp.)、锈凹螺(*Chlorostoma rusticum*),但不引起死亡。

王江勇等(2000)在研究广东汕尾杂色鲍(*Haliotis diversicolor*)裂壳病时,在细胞质中发现直径150~220 nm球形病毒,具囊膜,表面光滑,无包涵体。病变细胞细胞器破坏严重,内质网出现髓鞘样结构,线粒体肿

胀,核仁萎缩,核膜溶解甚至消失。

张朝霞等(2001)在调查福建东山九孔鲍(*Haliotis diversicolor* Aquatilis)大规模死亡时发现两种具双层膜泡状结构的球形病毒,一种直径135~150 nm,具纤突;一种直径95~110 nm,无纤突。宋振荣等(2000)和方莹等(2002)也在患病九孔鲍的肾细胞、肠上皮细胞和肝胰腺细胞质中发现直径100 nm具囊膜无纤突的病毒粒子。感染细胞排列松散,细胞核膜肿胀成泡状,线粒体肿大,嵴消失。DNA酶和RNA酶的消化反应证实该病毒为DNA病毒。

1.6.3 文蛤病毒

任素莲等(2002)在河北秦皇岛患“红肉病”文蛤(*Meretrix meretrix*)中发现3种球形病毒颗粒。一种大小50~60 nm×50~110 nm,无囊膜,存在于鳃上皮结缔组织中;一种直径160~180 nm,有囊膜,存在于外套膜上皮细胞及结缔组织细胞质中;另一种直径50~80 nm,无囊膜,存在于消化盲囊上皮细胞质内,在细胞质内形成多泡状的包涵体并进行病毒粒子的装配。感染细胞的核固缩或肿胀并出现核空泡、内质网膨胀,线粒体溶解或固缩,溶酶体数量增多。

2 海洋贝类病毒病研究存在的问题及展望

随着世界贝类养殖规模的不断扩大,病害问题日趋严重,海洋贝类病毒病研究逐渐成为海洋贝类病害研究的热点,但与其他海水养殖动物病毒病相比,仍处于相对初级阶段,目前的研究还主要集中在病理学研究及流行病学调查等方面,虽然病原、宿主的免疫学和分子生物学研究取得了一定进展,但仍存在一些问题:(1)由于贝类细胞系尚未建立起来,对海洋贝类病毒病的研究受到诸多限制。(2)对感染海洋贝类的多种病原之间的相互作用关系、原发与继发的关系尚缺乏深入研究。(3)海洋贝类病毒病发生与环境之间的关系方面缺乏系统研究。

对虾病毒学在无细胞系的情况下发展迅速,贝类病毒学应借鉴对虾病毒学的研究方法,采用最新的免疫学和分子生物学技术,加大投入和研究,推动海洋贝类病毒学的研究。今后海洋贝类病毒学研究应尽早开展贝类组织培养的基本缓冲系统、培养基、生长因子及其细胞传代的研究工作。深入开展病原生物学研究和流行病学研究工作,弄清多种病原间原发与继发的关系,开展海洋贝类病毒病流行过程中的病原体、宿主、环境三者之间相互作用机理研究。开展病原快速诊断技术研究,建立海洋贝类病毒病监测预警机制。开展海洋贝类免疫防治技术、病毒病流行的生态环境调控技术、海洋贝类抗病育种技术和药物学研究。

参 考 文 献

- 王江勇,吴信忠,等. 2000. 杂色鲍裂壳病球状病毒的初步观察. 热带海洋, 19(4): 82~85
- 王秀华,王崇明,李 筠,等. 2002. 胶州湾栉孔扇贝大规模死亡的流行病学调查. 水产学报, 26(2): 149~155
- 王崇明,王秀华,宋晓玲,等. 2002. 栉孔扇贝一种球形病毒的分离纯化及其超微结构观察. 水产学报, 26(2): 180~184
- 方 莹,黄印尧,等. 2002. 东山九孔鲍病毒病的分离观察. 台湾海峡, 21(2): 199~202
- 任素莲,王德秀,等. 2002. “红肉病”文蛤中发现的一种球形病毒的形态发生与细胞病理学. 水产学报, 26(3): 265~269
- 任素莲,绳秀珍,等. 2002. “红肉病”文蛤(*Meretrix meretrix* Linnaeus)中发现的3种病毒样颗粒. 中国海洋大学学报, 32(4): 557~561
- 李 霞,王 斌,刘淑范,等. 1998. 皱纹盘鲍裂壳病的病原及组织病理学研究. 水产学报, 22(1): 462~467
- 李 霞,王 斌,刘淑范,等. 2000. 一种球状病毒对近海几种贝类的感染. 大连水产学院学报, 15(2): 86~91
- 宋振荣,纪荣兴,等. 2000. 引起九孔鲍大量死亡的一种球状病毒. 水产学报, 24(5): 463~467
- 宋微波,王崇明,王秀华,等. 2001. 栉孔扇贝大规模死亡的病原研究新进展. 海洋科学, 25(2): 23~26
- 张朝霞,王 军,等. 2001. 九孔鲍暴发性流行病的病原及病理. 厦门大学学报, 40(4): 949~956
- 黄剑宇,王崇明,李 斌,等. 2002. 栉孔扇贝病毒核酸及其提取方法的研究. 中国海洋大学学报, 32(123): 262~266
- Arzul I., Nicolas J., et al. 2001. French scallops: A new host for ostreid herpesvirus-1. *Virology*, 290: 342~349
- Chou H Y., Li H J., Lo C F.. 1994. Pathogenicity of a birnavirus to hard clam (*Meretrix lusoria*) and effect of temperature stress on its virulence. *Fish Pathology*, 29: 171~175
- Comps M.. 1988. Epizootic disease of oysters associated with viral infections. In disease processes in marine bivalve molluscs, ed Fisher, W.S. Bethesda,
- ©1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

- Maryland: American Fisheries Society Publication, 18: 23~ 27
- Comps M., Cochenne N.. 1993. A herpes-like virus from the European oyster *Ostrea edulis* L. *J. Invertebr. Pathol.*, 62(2): 201~ 203
- Comps M.. 1983. Les infections virales associées aux épidémies des huîtres du genre *Crassostrea*: *Rapp. v. R un. Int. Explor. Mer.*, 182: 137~ 139
- Elston R.. 1979. Virus-like particles associated with lesions in larval Pacific oysters (*Crassostrea gigas*). *J. Invertebr. Pathol.*, 33: 71~ 74
- Farley C A.. 1976. Ultrastructural observations on epizootic neoplasia and lytic virus infection in bivalve mollusks. In progress in experimental tumor research, 20: 283~ 294
- Farley C A, Banfield W G, Kasnic G, *et al.*. 1972. Oyster herpes-type virus. *Science*, 178: 759~ 760
- Harshbarger J C, Otto S V, Chang S C.. 1977. Proliferative disorders in *Crassostrea virginica* and *Mya arenaria* from the Chesapeake Bay and intranuclear virus-like inclusions in *Mya arenaria* with geminomas from a maine oil spill site. *Haliotis*, 8: 243~ 248
- Hill B J.. 1976. Properties of a virus isolated from the bivalve mollusk *Tellina tenuis* (DaCosta). In *Wildlife Diseases*, ed Page, L A. New York: Plenum Press, 445~ 452
- Hill B J., Alderman D J.. 1977. Observations on the experimental infection of *Ostrea edulis* with two molluscan viruses. *Haliotis*, 8: 297~ 299
- Hine P M., Wesney B., Hay B E.. 1992. Herpesvirus associated with mortalities among hatchery-reared Pacific oysters, *Crassostrea gigas*. *Dis. Aquat. Org.*, 20: 135~ 142
- Jones J B., Scotti P D., Dearing S C., *et al.*. 1996. Virus-like particles associated with marine mussel mortalities in New Zealand. *Dis. Aquat. Org.*, 25: 143~ 149
- Le Deuff R., Renault T., *et al.* 1996. Effects of temperature on herpes-like virus detection among hatchery-reared larval Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Dis. Aquat. Org.*, 24(2): 149~ 157
- Leibovitz L.. 1978. Shellfish diseases. *Mar. Fish. Rev.*, 40: 61~ 64
- Lupiani B., Hetrick F M., Samal S K.. 1993. Genetic analysis of aquareoviruses using RNA-RNA blot hybridization. *Virology*, 197: 475~ 479
- Meyers T R.. 1979. A reovirus-like virus isolated from juvenile American oysters (*Crassostrea virginica*). *J. Gen. Virol.*, 43: 203~ 212
- Meyers T R.. 1980. Experimental pathogenicity of reovirus 13p₂ for juvenile American oysters *Crassostrea virginica* (Gmelin) and bluegill fingerlings *Lepomis macrochirus* (Rafinesque). *J. Diseases*, 3: 187~ 201
- Nicolas J L., Comps M., Cochenne N.. 1992. Herpes-like virus infecting Pacific oyster larvae, *Crassostrea gigas*. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 12: 11~ 13
- Norton J H., Shepherd M A., Prior H C.. 1993. Papova-like virus infection of the golden-lipped pearl oyster, *Pinctada maxima*, from the Torres Strait, Australia. *J. Invertebr. Pathol.*, 62: 198~ 200
- Otsu, K. Sasaki. 1997. Virus-like particles detected from Juvenile Abalone (*Nordotis discus discus*) reared with an epizootic fatal wasting disease. *J. Invertebr. Pathol.*, 70: 167~ 168
- Rasmussen L P D.. 1986. Virus associated granulomas in the marine mussel, *Mytilus edulis*, from three sites in Denmark. *J. Invertebr. Pathol.*, 48: 117~ 123
- Renault T., Le Deuff R., Cochenne N., *et al.*. 1994. Herpesviruses associated with mortalities among Pacific oyster, *Crassostrea gigas*. *J. Invertebr. Pathol.*, 64: 160~ 162
- Renault T., Le Deuff R., Cochenne N., *et al.*. 1995. Herpes like viruses associated with high mortality levels in larvae and spat of Pacific oysters, *Crassostrea gigas*. *Vet. Res.*, 26: 539~ 543