

بررسی برخی شاخص‌های خونی و سرمی ماهیان کفال طلایی (*Liza auratus*) آب‌های جنوب دریای خزر استان مازندران در پی بروز نوعی بیماری نوپدید

سید جلیل ذریه زهراء^{۱*}، میریم قیاسی^۲، محمد بینائی^۲

۱- موسسه تحقیقات علوم شیلاتی ایران، بخش بهداشت و بیماری‌های آبزیان، تهران، ایران، صندوق پستی: ۱۴۹۶۵/۱۴۹

۲- پژوهشکده اکولوژی آبزیان دریای خزر، بخش بهداشت و بیماری‌های آبزیان، ساری، ایران، صندوق پستی: ۹۶۱

تاریخ پذیرش: ۲۰ آبان ۱۳۹۲

تاریخ دریافت: ۲۸ مرداد ۱۳۹۲

چکیده

نظر به سابقه تلفات و مشاهده بیحالی، اتساع محوطه بطنی، لاغری و شناور نامتعارف در ماهیان کفال طلایی (*Liza auratus*)، ۸۶ عدد کفال طلایی (۵۶ عدد واحد علایم بالینی و ۳۰ بظاهر سالم) از پره‌های استان مازندران در اسفند ماه ۱۳۸۸ کشید گردید. پس از بیومتری، گلوبول‌های قرمز، گلوبول‌های سفید، شمارش تفریقی، هموگلوبین و هماتوکربت، ALT، IgM، C4، C3، AST، آلبومین و پروتئین تام سنجش شد. متوسط وزن و طول ماهیان واحد و فاقد علایم بالینی به ترتیب 10.2 ± 1.0 گرم و 30.6 ± 4.0 سانتی متر و 11.3 ± 2.3 گرم و 5.0 ± 0.5 سانتی متر بودند. متوسط سن نیز به ترتیب 0.1 ± 0.05 و 0.1 ± 0.05 سال بود. بررسی‌های نشان داد گلوبول‌های قرمز و سفید، هموگلوبین، هماتوکربت و (MCHC) در ماهیان بیمار کاهش معنی داری در مقایسه با ماهیان سالم داشته است ($P < 0.05$). لیکن (MCV) در ماهیان بیمار به طور معنی داری بیشتر از ماهیان سالم بود ($P < 0.05$) ولی (MCH) تفاوتی در دو گروه نداشت ($P > 0.05$). در شمارش تفریقی نیز کاهش معنی داری در مقدار لیفوسیت و نوتروفیل دیده شد لیکن میلوسیت در ماهیان بیمار افزایش معنی داری را نشان داد ($P < 0.05$). کاهش معنی دار در پروتئین تام، آلبومین و IgM مشاهده شد ($P < 0.05$). لیکن C3 و C4 از کاهش معنی داری برخوردار نبود ($P > 0.05$). بالعکس دو آنزیم (ALT) و (AST) افزایش معنی داری را در ماهیان بیمار نشان داد ($P < 0.05$). وزن ماهیان بیمار نیز به طور معنی داری کمتر از ماهیان سالم بود ($P < 0.05$). با توجه به نتایج ماهیان بیمار مبتلا به کم خونی از نوع ماکروسیتیک هیپوکرومیک بوده که نشانگر یک گرسنگی طولانی مدت و بیماری تحلیل برنده مزمن در کفال ماهیان دریای خزر می‌باشد.

کلمات کلیدی: دریای خزر، کفال طلایی، شاخص‌های خونی، شاخص‌های سرمی.

* عهده دار مکاتبات (✉). zorrieh@yahoo.com

مقدمه

ارزیابی پارامترهای سلولی، سرمی و بیوشیمیایی خون در حیوانات، روشی معمول و ابزار مهم تشخیصی در دامپزشکی است. این تکنیک ساده اطلاعات ضروری در مورد وضعیت فیزیولوژیکی حیوانات را فراهم نموده و به این ترتیب در اتخاذ بهترین روش درمانی و یا دقت در پیش‌آگهی بیماری به کلینیسین کمک می‌کند (Groff and Zinkl, 1999). آنالیز فاکتورهای سلولی و بیوشیمیایی خون می‌تواند تغییرات پاتوفیزیولوژیکی حاد یا مزمنی را که به تغذیه، کیفیت آب، سموم و بیماری‌ها نسبت داده می‌شود را مشخص نماید. لیکن از آنجایی که فاکتورهای خونی ماهیان به شدت تحت تاثیر عواملی مانند تغذیه، سن، جنس و شرایط محیطی است و نیز در این موجودات بر خلاف مهره داران خوننگرم، مرجع معین خونی وجود ندارد کاربرد تشخیصی این ابزار از گستردگی کمتری در بیماری‌های ماهی برخوردار است (Hrubec *et al.*, 2001). با همه این اوصاف سابقه برسی تغییرات فاکتورهای سلولی و بیوشیمیایی خون در ماهیان بیمار به سال‌های ۱۹۶۹ – ۱۹۷۱ دهه ۸۰ میلادی این امر از توسعه بیشتری برخوردار گردید (Rehulka, 2002).

جمعیت کفال ماهیان دریای خزر شامل دو گونه کفال طلایی (*Liza auratus*) و کفال پوزه باریک (*Liza saliens*) می‌باشد. این دو گونه در اصل جزو ماهیان بومی دریای خزر نبوده اند بلکه طی سال‌های ۱۳۱۳ – ۱۳۰۹ شمسی از دریای سیاه به دریای خزر پیوند زده شدند. دو گونه مذکور در کمتر از ۱۰ سال در تمام سواحل دریای خزر گسترش یافته‌اند، لیکن کفال طلایی جمعیت چشمگیرتری را در سواحل خزر جنوبی

تشکیل داد (خسروی راد، ۱۳۷۳). این ماهی یکی از با ارزش‌ترین ذخایر ماهیان استخوانی حوزه جنوبی دریا خزر بوده به طوری که بعد از ماهی سفید بیشترین سهم صید ماهیان استخوانی را به خود اختصاص می‌دهد (دریانبرد، ۱۳۸۸).

لیکن از ابتدای دهه ۸۰ شمسی از تمامی نواحی ساحلی حوضه جنوبی دریای خزر (استان‌های مازندران، گلستان و گیلان)، نوعی بیماری نوپدید در این گروه از ماهیان گزارش شد. مهم‌ترین علامت ظاهری ذکر شده در مورد این بیماری اتساع محوطه بطئی و شناور غیرطبیعی بود. ماهیان بیمار بسیار بیحال، غوطه ور مانده در سطح آب، قادر تعادل لازم در شنا بوده و قادر به فرو رفتن در آب نبودند. در کالبد گشایی مهم‌ترین علامت مشاهده شده اتساع شدید و بادکردگی کیسه شنا بود. در بررسی‌های اولیه، علت احتمالی بروز این علایم را ناشی از اختلالات تغذیه‌ای و در پی آن اختلال در تنظیم گاز موجود در کیسه شنا دانستند و این پدیده به عنوان عارضه نفع در کفال ماهیان دریای خزر گزارش گردید (سلطانی و رهاننده، ۱۳۸۰). لیکن بررسی‌های بعدی بر روی کفال ماهیان طلایی تلف شده در بخش‌هایی از سواحل دریای خزر نشان داد که این بیماری ممکن است ناشی از حضور یک نوع بتانودا ویروس شبیه ویروس بیماری نکروز عصبی ویروسی باشد (Zorriehzahra *et al.*, 2005; Soltani *et al.*, 2010).

در این مطالعه تلاش شده تا این بیماری نوپدید از جنبه تغییرات ایجاد شده در تابلو خونی و سرمی بررسی گردیده و در نهایت با ارزیابی تغییراتی که در سلامت ماهیان ایجاد شده به بیماری‌زائی احتمالی این بیماری نوپدید دست یافت.

مواد و روش‌ها

نمونه‌برداری از مورخه ۸۸/۱۱/۲۷ تا ۸۸/۱۲/۲۰ انجام و تعداد ۵۶ عدد کفال واجد علایم بالینی و ۳۰ عدد کفال سالم از دو پره صیادی واقع در خزر آباد ساری صید گردید. پس از صید، ماهیان به وان‌های پلاستیکی حاوی آب دریا که با استفاده از کپسول اکسیژن هواهی می‌شد انتقال و پس از حمل به آزمایشگاه به مدت ۴۸-۲۴ ساعت در محل، در داخل ونیر و جهت به حداقل رسیدن عوارض ناشی از استرس حمل و نقل نگهداری شدند.

برای جلوگیری از بروز کمترین استرس ابتداء ماهیان با ساقچوک از داخل ونیر صید شده، در داخل وان پلاستیکی حاوی انسانس گل میخک به میزان ۰/۵ میلی لیتر در هر لیتر آب قرار گرفتند. پس از بیهوشی، وزن و طول کل ماهیان اندازه گیری و ثبت شد. همچنین از فلس ماهیان جهت تعیین سن استفاده گردید. در این مرحله هر ماهی یک کد می‌گرفت تا پیگیری نتایج آزمایشات بعدی برای هر نمونه به راحتی انجام گردد همچنین کلیه علایم بالینی ظاهری ماهیان نیز ثبت گردید. به دنبال آن با استفاده از سرنگ استریل آغشته به هپارین از ورید دمی هر ماهی به میزان ۲ میلی لیتر خون گرفته شد، یک میلی لیتر به میکروتیوب‌های حاوی ۱۰۰ میکرولیتر هپارین ۵۰۰۰ واحد و یک میلی لیتر دیگر به میکروتیوب‌های غیر هپارینه انتقال داده شد. میکروتیوب‌های غیر هپارینه جهت جداسازی سرم به مدت ۴-۲ ساعت در دمای ۴ درجه سانتی گراد قرار گرفتند و پس از ایجاد لخته برای جداسازی سرم در دور g ۱۵۰۰ به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. پس از جداسازی سرم، نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایش در دمای ۲۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

نتایج

عمده علایم بالینی مشاهده شده در ماهیان بیمار اتساع ناحیه بطنی بود. در بعضی موارد اتساع محوطه بطنی به حدی بود که ماهی حتی پس از تحریک قادر

(p<0/05) انجام پذیرفت.

مهم ترین یافته اتساع شدید کیسه شنا بود (شکل ۲). هیچگونه مایعی در داخل محوطه بطنی مشاهده نگردید. کیسه صفراء در این ماهیان کاملاً پر بود که عدم تغذیه طولانی مدت را نشان می‌داد. نتایج حاصل از بیومتری و تعیین سن ماهیان در جدول ۱ آمده است.



شکل ۲: بادکردگی کیسه شنا در ماهیان بیمار

به فرو رفتن به عمق آب نبود (شکل ۱). در بقیه چنانچه ماهی تحریک می‌شد به عمق فرو می‌رفت ولی پس از مدت اندکی مجدد به سطح آب می‌آمد. بیحالی یکی دیگر از علایم این ماهیان بود، به طوری که ماهیان به طور درجا در سطح آب بالهای خود را فقط حرکت می‌دادند و شنازی فعال نداشتند. در کالبدگشایی



شکل ۱: وضعیت قرارگیری ماهیان بیمار در آب

جدول ۱: مقایسه میانگین طول کل، وزن و سن در ماهیان سالم و بیمار

سن (سال)	وزن (گرم)	طول (سانتی متر)	پارامتر	
			نمونه	نمونه
۳/۷ ± ۰/۱	۱۹۳/۱ ± ۱۰/۲	۳۰/۶ ± ۰/۴	ماهیان بیمار	
۳/۹ ± ۰/۱	۲۳۳ ± ۱۱/۳	۳۲/۵ ± ۰/۵		ماهیان سالم

کاهش معنی داری در مقایسه با ماهیان سالم داشته است. لیکن میزان MCV در ماهیان بیمار به طور معنی داری پیشتر از ماهیان سالم بود و میزان MCH تفاوتی در دو گروه نداشت. نتایج حاصل از بررسی های خون شناسی در جدول ۲ آمده است. در شمارش تفریقی گلbul های سفید مشخص گردید کاهش معنی داری در میزان لنفوسيت و نوتروفیل در ماهیان بیمار در مقایسه با ماهیان سالم وجود داشت لیکن میزان میلوسيت در

نتایج حاصل از بررسی بیومتری و تعیین سن ماهیان نشان داد که علیرغم عدم تفاوت در سن ماهیان (تقریبا هم سن بودند)، تفاوت معنی داری در طول و وزن آنها وجود داشت و ماهیان بیمار در مقایسه با ماهیان سالم از وزن و طول کمتری برخوردار بودند.

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که تعداد گلbul های قرمز، تعداد گلbul های سفید، میزان همو گلوبین، هماتوکریت و MCHC در ماهیان بیمار

کاهش عددی در بیماران، از کاهش معنی‌داری برخوردار نبود. برخلاف این فاکتورها دو آنزیم ALT و AST افزایش معنی‌داری را در ماهیان بیمار نشان داد. نتایج حاصل از بررسی شاخص‌های سرمی در جدول ۳ آمده است.

ماهیان بیمار افزایش معنی‌داری را نشان داد. نتایج شمارش تفریقی گلبول‌های سفید در شکل ۳ آمده است. همچنین در ماهیان بیمار کاهش معنی‌داری درمیزان IgM تام، پروتئین تام و آلبومین در مقایسه با ماهیان سالم مشاهده شد. مقادیر C3 و C4 علیرغم

جدول ۲: مقایسه میانگین شاخص‌های خونی در ماهیان کفالت‌طلایی بیمار (واجد عالیم بالینی) و به ظاهر سالم

فاکتور	تعداد گلبول‌های	هموگلوبین	هماتوکریت	نمونه		
					قرمز	سفید
				(RBC × 10 ⁶)		
ماهیان بیمار	۲۹/۸ ± ۰/۲	۹۸۳۷/۵ ± ۵۳۴	۳۱ ± ۱	۳۴/۵ ± ۱/۷	۱۰/۵ ± ۰/۶	۳/۳ ± ۰/۲
ماهیان سالم	۳۰/۸ ± ۸*	۱۱۹۳۳/۳ ± ۵۱۵*	۱۳/۵ ± ۱/۵*	۴۳/۶ ± ۶/۶	۳۱/۸ ± ۰/۴	۴/۳ ± ۰/۱*

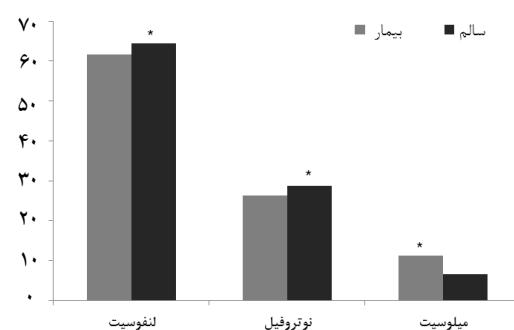
وجود * در بالای هر عدد نشانه افزایش معنی‌دار با عدد هم ستون آن است

جدول ۳: مقایسه میانگین شاخص‌های سرمی در ماهیان کفالت‌طلایی (واجد عالیم بالینی) و به ظاهر سالم

فاکتور	پروتئین تام سرم	آلبومین	IgM	(mgL ⁻¹)	(gdL ⁻¹)	نمونه		
							C4(mgL ⁻¹)	C3(mgL ⁻¹)
ماهیان بیمار	۲±۰/۱	۳/۴±۰/۲	۹۰/۸±۵/۴	۱۴/۸±۱/۷	۲۲/۶±۱	۱۹۳±۲۰/۳*	۱۶/۱±۲*	۱۹۳±۲۰/۳*
ماهیان سالم	۲/۸±۰/۲*	۴/۵±۰/۲*	۱۱۲/۴±۷/۶	۲۴/۲±۱/۴	۱۷/۵±۳/۱	۶۹/۵±۸/۱	۳/۷±۰/۳	۴/۵±۰/۲*

وجود * در بالای هر عدد نشانه افزایش معنی‌دار با عدد هم ستون آن است

است. در مطالعات متعددی رابطه میزان گلبول قرمز، هموگلوبین و هماتوکریت را با شرایط فیزیولوژیکی (از جمله سن) و عوامل محیطی نشان داده است (Rios *et al.*, 2005). در این مطالعه مشخص گردید علیرغم نبود اختلاف سنی، تفاوت‌های فاحشی در طول، وزن و نیز در تابلو خونی ماهیان واجد عالیم بالینی در مقایسه با ماهیان به ظاهر سالم وجود داشت. البته با توجه به همزمانی صید و مکان مشترک این امر را نمی‌توان به تفاوت شرایط محیطی نسبت داد. در ماهیان بیمار میزان گلبول قرمز، هموگلوبین و هماتوکریت از کاهش معنی‌داری نسبت به ماهیان به ظاهر سالم برخوردار بود



شکل ۳: مقایسه میانگین شمارش تفریقی گلبول‌های سفید در ماهیان بیمار و سالم

بحث

در ماهیان، سن و تغییرات شرایط محیطی از عوامل بسیار مهم در تغییر ترکیب تابلو خونی شناخته شده شده

سوی دیگر با افزایش طول دوره گرسنگی جهت اخذ انرژی برای اعمال حیاتی، بافت عضلانی به جهت استفاده از پروتئین آنها به عنوان منبع انرژی در ماهیان تحلیل می‌رود (Hung *et al.*, 1997). احتمالاً این مسئله می‌تواند بیانگر تفاوت معنی‌دار، در بین ماهیان بیمار و سالم علیرغم همسن بودن باشد.

تغییر در تعداد و نیز ساختار گلبول‌های سفید دیگر مشخصه تابلو خونی در ماهیان بیمار بود. در بررسی نتایج به دست آمده در مورد گلبول‌های سفید، پن لکوپنی به همراه لکوپنی و نوتروپنی در مقابل میلوسیتوزیس در تابلوی خونی ماهیان بیمار مشاهده شد. مطالعات نشان داده است در عفونت‌های باکتریایی، گرانولوسیت‌ها افزایش و لنفوسيت‌ها کاهش می‌یابند که می‌تواند ناشی از سپتی سمی باکتریایی باشد. در استرس‌ها لکوپنی همراه با لنفوپنی و یک نوتروفیلی نسبی ایجاد می‌شود. لیکن لکوپنی همراه با لنفوپنی و نوتروپنی در کنار میلوسیتوزیس (سلول‌های نابالغ) از علایم اختلال در روند تولید گلبول‌های سفید است که ناشی از گرسنگی طولانی مدت است. در چنین شرایطی با کاهش لوکوسیت‌ها، بدن جهت حفظ سطح ایمنی، تلاش در جهت جایگزینی سلول‌های ایمنی از دست رفته را دارد و از آنجایی که بلوغ سلولی در گرسنگی طولانی مدت با اختلال روبرو است تعداد سلول‌های Clauss *et al.*, (2008). این پدیده‌ای بود که در ماهیان بیمار در این بررسی مشاهده شد.

از مهم‌ترین شاخص‌های بیوشیمیایی که در ماهیان بیمار در مقایسه با ماهیان سالم افزایش نشان داد مقداری آنزیم‌های ALT و AST بود. این دو آنزیم در بیماری‌های عفونی به دلیل آسیب‌های کبدی ناشی از

و میزان اندیس‌های خونی MCHC در ماهیان کفال بیمار کاهش و میزان MCV افزایش معنی‌داری را نسبت به ماهیان سالم داشت. به عبارت دیگر این ماهیان مبتلا به کم خونی از نوع ماکروسیتیک هیپوکرومیک بودند. کاهش میزان گلبول‌های قرمز، هماتوکریت و هموگلوبین در قتل‌آلای رنگین کمان مبتلا به بیماری (BKD) ویروسی IHN و بیماری باکتریایی کلیه (Rehulka, 2002) همچنین در ماهیان آزاد اقیانوس نیز مشاهده شده است. همچنین در ماهیان آزاد اقیانوس اطلس مبتلا به عفونت‌های آئروموناسی و ویبریوزیس نیز چنین کاهشی دیده شده است. لیکن در تمام این‌ها تغییراتی از نظر اندیس‌های MCV، MCH و MCHC مشاهده نشده است (Waagbø, 1988). همچنین در خونریزی‌ها با ایجاد ضایعات خونریزی دهنده، کاهش گلبول‌های قرمز، هماتوکریت و هموگلوبین مشاهده می‌شود، لیکن تغییری در میزان MCHC به وجود نمی‌آید. ثبات این اندیس‌ها نشان از عدم اختلال در روند اریتروپویزیس می‌باشد (Pirro & Stoskopf, 1993). بررسی‌های مختلف نشان داده است که کم خونی ماکروسیتیک هیپوکرومیک در ماهیان عمده‌تا ناشی از کمبود اسید فولیک و ویتامین B₁₂ ایجاد می‌شود. به علاوه کمبود ویتامین C، نیاسین، پیرودوکسین، اینوزیتول، ریبوفلافاوین (به طور کلی کمبود ویتامین‌های خانواده B) و آهن نیز می‌تواند این نوع کم خونی را ایجاد نماید. تمام موارد فوق در اثر سوء تغذیه و یا گرسنگی طولانی مدت ایجاد می‌شود (Stoskopf *et al.*, 1993). از عوارض دیگر گرسنگی طولانی مدت اختلال در رشد است. مطالعات نشان داده است به جهت اختلال در دسترسی به انرژی در شرایط گرسنگی، ماهیان انرژی خود را در جهت حفظ اعمال حیاتی نگه داشته و رشد طولی آن‌ها متوقف می‌شود. از

یکن اتساع کیسه شنا (Curtis *et al.*, 2002; 2003; Rehulka, 2003). لیکن اتساع کیسه شنا یکی از اصلی ترین علایم این بیماری است که در تمام ماهیان بیمار مشاهده شد. اصولاً ماهی کفالت‌طلایی یک ماهی دتریت خوار است و برای تغذیه از بقایای گیاهی، صدف‌ها، حلزون‌ها، کرم‌ها، دوکفه‌ای‌ها باید به عمق برود (خسروی راد، ۱۳۷۳). به نظر می‌رسد اتساع کیسه شنا مانع از به عمق رفتن ماهیان شده، در نتیجه این امر توانسته ماهیان را با یک گرسنگی طولانی مدت روپرتو نماید. احتمال دارد این امر از ابتلا اولیه به بتا نوداپیروس باشد، لیکن به دلایل نامعلوم بیماری به شکل مزمن در ماهیان در آمده و در نهایت به سبب تغییراتی که در کیسه شنا ایجاد شده و به دلیل ممانعت از تغذیه طبیعی در ماهیان، توانسته این تغییرات را در تابلو خونی و بیوشیمیابی ماهیان ایجاد کند. لذا برای مشخص شدن ابهامات موجود نیاز به بررسی‌های بیشتر وجود دارد.

سپاسگزاری

این تحقیق حاصل قسمتی از طرح ملی تحقیقاتی نکروز عصبی ویروسی (VNN) است که با حمایت مالی موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور اجرا گردید. وظیفه خود می‌دانیم از مساعدت‌های مسئولین محترم موسسه و همکاران ارجمند بخش بهداشت و بیماری‌های آبزیان و خدمات همکاران گرانقدر پژوهشکده اکولوژی آبزیان دریایی خزر، که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند، تقدیر و تشکر نمائیم.

منابع

1. بینایی، م، قیاسی، م، ذریه زهراء، ج، باهنر، ع، ۱۳۸۶. بررسی فاکتورهای هماتولوژی و برخی از فاکتورهای

عوامل عفونی افزایش می‌باشد (Rehulka, 2002; Waagbø *et al.*, 1988 گرسنگی طولانی مدت به دلیل افزایش و تجمع ترکیبات اکسیداتیو در کبد، آسیب ناشی از این ترکیبات موجب افزایش سطح سرمی این آنزیم‌ها می‌گردد (Morales *et al.*, 2004). با توجه به آنچه گفته شد به نظر می‌رسد گرسنگی طولانی مدت منشا این تغییرات در ماهیان واجد علایم بالینی باشد. گرسنگی طولانی مدت توانسته به شدت موجب افزایش کاتابولیسم پروتئین‌ها شده و موجب کاهش پروتئین تام سرم، آلبومین در گربه ماهی کانال گردد (Shoemaker *et al.*, 2003). در این بررسی میزان پروتئین تام سرم، آلبومین و IgM ماهیان بیمار نسبت به ماهیان سالم افت معنی‌داری را نشان داد. اگر چه تفاوت معنی‌داری در دو فاکتور C3 و C4 بین ماهیان بیمار و ماهیان سالم نبود ولی این دو فاکتور کاهش عددی را در بیماران نشان داد. با توجه به یافته‌های فوق به نظر می‌رسد ماهیان بیمار از یک کاتابولیسم شدید پروتئین رنج می‌برند که این مسئله نه تنها در تابلو بیوشیمیابی که در تابلو خونی ماهیان نیز نمایان است. از سوی دیگر در این بررسی عده علایم بالینی مشاهده شده در ماهیان بیمار بیحالی، تورم محوطه بطنی و شناش غیر عادی بود که کاملاً با علایم بالینی ثبت شده توسط Zorriehzahra و همکاران (۲۰۰۵) و Soltani (۲۰۱۰) در ماهیان کفالت‌طلایی منطبق است. در این بررسی‌ها وجود یک بتانوداپیروس در ماهیان بیمار به اثبات رسید. لیکن مطالعات مختلف نشان داده است که طبیعت این ویروس بسیار حاد است و کمتر به شکل مزمن خود را نشان می‌دهد (Le Breton *et al.*, 1997; Fukuda *et al.*, 1996; Hegde *et al.*,

- بیوشیمیابی و اینمنی ماهی کفال طلایی حوزه جنوبی دریای خزر، دومین همایش بین المللی علوم زیستی، ص ۱۲۳.
۱. خسروی راد، ح.، ۱۳۷۳. بررسی مقدماتی کشت نوام ماهی کفال و کپور ماهیان چینی در آب شیرین، شرکت سهامی شیلات ایران، اداره کل شیلات استان مازندران، ص ۶۹.
۲. دریانبرد، غ.، شعبانی، ع.، کیمرام، ف.، گرگین، س.، ۱۳۸۸. تولید مثل و بلوغ جنسی کفال طلایی (*Liza aurata* Risso, 1810) در آب های ایرانی دریا خزر، مجله علوم کشاورزی و منابع طبیعی، جلد شانزدهم، ویژه نامه ۲، ص ۷۷-۸۷.
۳. سلطانی، م.، رهاننده، م.، ۱۳۸۰. گزارش عارضه نفع در کفال ماهیان دریای خزر، مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، شماره ۱، دوره ۵۶، ص ۱۰۵-۱۰۶.
۴. طبرستانی، م.، ۱۳۸۴. خوشناسی پژوهشکی، انتشارات داشگاه فردوسی مشهد، صفحه ۵۶۷.
۵. عامری مهابادی، م.، ۱۳۷۸. روش های آزمایشگاهی هماتولوژی دامپزشکی، انتشارات دانشگاه تهران، ۹۳، صفحه ۳۸.
۶. Clauss, T. M., Dove, A. D. M., Arnold, J. E., 2008. Hematological disorder of fish. Veterinary Clinical Exotic Animal, Vol.11, pp. 445 – 464.
8. Curtis, P.A., Drawbridge, M., Okihiro, M.S., Nakai, T., Hedrick, R.P., Adkison, M., 2003. Viral nervous necrosis (VNN) in White Sea Bass, *Atractoscion nobilis*, Cultured in southern California and implications for marine fish aquaculture. Oceans, Vol.3, pp.1448 – 1453.
9. Fukuda, Y., Nguyen, H.D., Furuhashi, M., Nakai, T., 1996. Mass mortality of cultured Seven Banded Grouper, *Epinephelus septemfasciatus*, associated with viral nervous necrosis. Fish Pathology, Vol.31, No.3, pp.165 -170.
10. Groff, J. M, Zinkl, J. G., 1999. Heamatology and clinical chemistry of cyprinid fish, Veterinary Clinical, North America, Exotic, Vol.2, pp.741 – 776.

- disease). Journal of Fish Disease, Vol.1, pp.417- 423.
23. Zorriehzahra, M.J., Nakai, T., Sharifpour, I., Gomes, D.K., Chi, S. C., Soltani, M., Mohd, D., Hj H., Sharif Roani, M., Saidi, A.A., 2005. Mortality of wild Golden Grey Mullet (*Liza auratus*) in Iranian waters of the Caspian Sea associated with viral nervous necrosis like agent. Iranian Journal of Fisheries Science, Vol.45, pp. 43-58.
- of Veterinary Research, Vol.4, No.3, pp. 201 – 208.
21. Stoskopf, M. K., Phelps, T. H., Bauer, B. A., 1993. Fish Medicine, W. B. Sanders Company. Chapter 9, pp.113 – 131.
22. Waagbø, R., Sandnes, K., Espelid, S., Lie, O., 1988. Haematological and biochemical analyses of Atlantic Salmon, *Salmo salar* L., suffering from cold water vibriosis (Hitra