

CONTRIBUTO ALLO STUDIO DELLA NEUROPATOLOGIA DI CETACEI SPIAGGIATI SULLE COSTE ITALIANE

DI GUARDO G.*, CORRADI A.**, AGRIMI U.***, ZIZZO N.****,
MORELLI L.***, PERILLO A.***, CABASSI E.**, KENNEDY S.*****

- * Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Regioni Lazio e Toscana-ROMA;
 ** Istituto di Anatomia Patologica Veterinaria
 Facoltà di Medicina Veterinaria - PARMA;
 *** Istituto Superiore di Sanità-Laboratorio di Medicina Veterinaria-ROMA;
 **** Istituto di Anatomia Patologica Veterinaria
 Facoltà di Medicina Veterinaria - BARI;
 ***** Department of Agriculture for Northern Ireland
 Veterinary Sciences Division-BELFAST-IRLANDA DEL NORD.

INTRODUZIONE

L'interesse rivolto allo studio della neuropatologia dei mammiferi acquatici e, più in particolare, dei cetacei, pur essendo già documentato da numerosi contributi scientifici di Autori soprattutto americani, giapponesi ed europei (Ridgway e Johnston, 1965; Johnston e Ridgway, 1969; Martin *et alii*, 1970; Ridgway e Dailey, 1972; Hall *et alii*, 1977; Bryden e Harrison, 1986; Morimitsu *et alii*, 1986, 1987; Lewis e Berry, 1988), ha subito un ulteriore incremento a partire dal 1990, anno in cui è stata dimostrata la responsabilità di un morbillivirus ("dolphin morbillivirus", o DMV) quale agente eziologico primario della grave moria che, nella seconda metà di quell'anno, aveva interessato centinaia di stenelle (*S.coeruleoalba*) lungo le coste spagnole (Domingo *et alii*, 1990). Il morbillivirus in questione (DMV) è stato isolato per la prima volta dopo che analoghi agenti virali, denominati rispettivamente "phocid (phocine) distemper virus-1" (PDV-1), "phocid (phocine) distemper virus-2" (PDV-2) e "porpoise morbillivirus" (PMV), erano stati identificati in pinnipedi (*Phoca vitulina*, *Phoca siberica*) (Kennedy *et alii*, 1988 a; Osterhaus e Vedder, 1988; Grachev *et alii*, 1989; Osterhaus *et alii*, 1989) ed in cetacei (*Phocoena phocoena*) (Kennedy *et alii*, 1988 b).

In analogia con i reperti anatomo-istopatologici descritti nella foca (*P.vitulina*) (Kennedy *et alii*, 1989) e nella focena (*P.phocoena*) (Kennedy *et alii*, 1991), le lesioni di più comune riscontro nella stenella (*S.coeruleoalba*) erano rappresentate da polmonite ed encefalite (Domingo *et alii*, 1992). Anche in Italia, parallelamente alla segnalazione di casi di infezione morbillivirale in stenelle rinvenute

spiaggiati sulle coste della nostra Penisola a partire dalla seconda metà del 1991 (Buonavoglia *et alii*, 1992; Di Guardo *et alii*, 1992 a; Kennedy *et alii*, 1993), si è registrato un accresciuto interesse nei confronti dello studio della neuropatologia dei cetacei, come documentato dai lavori recentemente pubblicati in materia (Di Guardo *et alii*, 1992 b; Di Guardo *et alii*, 1992 c; Guarda *et alii*, 1992; Agrimi *et alii*, 1993).

Scopo della presente nota è appunto quello di fornire un ulteriore contributo alla conoscenza della neuropatologia di questi animali, attraverso l'esame di un cospicuo numero di soggetti, appartenenti a diverse specie, rinvenuti spiaggiati sulle coste italiane fra il 1991 ed il 1993.

MATERIALI E METODI

Il materiale oggetto di studio è stato rappresentato da 37 cetacei, spiaggiati nel triennio 1991-1993 sulle coste laziali (8 soggetti), toscane (8 soggetti) e pugliesi (21 soggetti, tutti spiaggiati nel 1991), appartenenti a 4 specie diverse:

- 1) *Stenella coeruleoalba* (31 soggetti);
- 2) *Tursiops truncatus* (4 soggetti);
- 3) *Balaenoptera physalus* (1 soggetto);
- 4) *Balaenoptera acutorostrata* (1 soggetto).

Da ciascuno dei suddetti animali si è proceduto, durante l'esame *post-mortem*, al prelievo ed alla successiva fissazione, in formalina neutra al 10%, dell'encefalo *in toto* o di porzioni di questo. Una volta raggiunto un livello di fissazione ottimale, dai tessuti in esame sono state effettuate una serie di sezioni coronali in maniera tale da raggiungere, quando possibile, un campionamento sufficientemente rappresentativo. I blocchetti di tessuto così ottenuti sono stati inclusi in paraffina e quindi sezionati ad uno spessore di 5 micron. Le sezioni istologiche sono state colorate con ematossilina-eosina, Luxol-fast blue, PAS con e senza diastasi, e con il metodo Giemsa. Inoltre, sezioni seriate di tessuto nervoso (cervello e cervelletto) di ciascun animale sono state cimentate, utilizzando una tecnica di ABC-perossidasi (Kennedy *et alii*, 1991), con opportune diluizioni di anticorpi monoclonali diretti nei confronti degli antigeni P (fosfoproteico) e H (emoagglutinina di superficie) del virus PDV-1. La stessa metodica è stata affiancata dall'impiego di anticorpi monoclonali e policlonali nei confronti dei 2 herpesvirus della rinotracheite infettiva del bovino e della malattia di Aujeszky del suino (Kennedy *et alii*, 1992), al fine di definire l'eziologia di un precedente caso di encefalite virale diagnosticato in una stenella rinvenuta spiaggiata sulle coste

laziali nel 1993. Infine, sezioni di corteccia cerebrale e cerebellare di numerosi soggetti sono state cimentate, con una metodica ABC-immunoperossidasi, con anticorpi nei confronti della proteina fibrillare acida gliale (GFAP) e della proteina basica mielinica (MBP).

RISULTATI

Le principali lesioni neurologiche osservate, singolarmente o in associazione, nei cetacei da noi esaminati durante il periodo d'indagine, sono elencate nella tabella n.1. In proposito, vi è da rilevare la quasi totale assenza di reperti

Tabella 1: Principali alterazioni neurologiche riscontrate, singolarmente o in associazione, in 37 cetacei rinvenuti spiaggiati sulle coste italiane (periodo d'indagine: 1991 - 1993).

Disturbi Circolatori	Emorragie	Encefalomalacia	Degenerazione walleriana	Demielinizzazione	Meningite
3 (8,1%)	10 (27%)	21 (56,7%)	3 (8,1%)	3 (8,1%)	2 (5,4%)

Encefalite	Encefalite virale	Encefalite morbillivirale	Emboli batterici	Toxoplasmosi	Parassiti
12 (32,4%)	9 (24,3%)	6 (16,2%)	1 (2,7%)	8 (21,6%)	1 (2,7%)

macroscopici a fronte, invece, di un frequente riscontro di modificazioni istopatologiche.

Lesioni di comune riscontro sono risultate l'encefalomalacia e le emorragie, osservate rispettivamente nel 56,7% e nel 27% dei soggetti esaminati e frequentemente localizzate, entrambe, a livello della sostanza bianca cerebrale e/o cerebellare. In una stenella, gli stravasi ematici presenti a tale livello circondavano pareti vasali apparentemente integre. Di comune osservazione è stato poi il reperto congiunto di leucoencefalomalacia e di emorragie cerebrali e/o cerebellari. Tali lesioni, singolarmente, o in associazione tra loro, o con più o meno estesi focolai di demielinizzazione in sede cerebrale o cerebellare, accompagnavano spesso il

quadro patologico delle encefaliti, soprattutto di quelle ad eziologia virale o sospetta tale. Vistose emorragie meningee e submeningee sono state pure apprezzate, in concomitanza con un reperto di localizzazione cerebrale di parassiti ascrivibili al genere *Nasitrema*, in una delle stenelle rinvenute spiaggiate sulle coste pugliesi.

In nessuna delle sezioni esaminate si sono potute osservare configurazioni flogistiche con carattere di acuzie, mentre in tutti i soggetti si è rinvenuta una reazione di perivasculite a stadio subacuto o subcronico.

Le lesioni hanno interessato sia la sostanza grigia che la bianca con varia intensità flogistica, rappresentata da microgliosi per lo più circoscritta, da infiltrazione linfoplasmacellulare perivascolare diffusa nel parenchima, e da alterazione regressiva delle cellule nervose con riscontri di neuronofagia. In alcuni campioni si sono potuti osservare quadri di pallore nel bianco cerebrale. Da sottolineare poi che, in una stenella spiaggata sulle coste pugliesi negativa per Morbillivirus, nella sostanza bianca cerebrale si è repertato un folto aggregato di voluminosi elementi simplasmici, GFAP-negativi, attorno ai quali si sono osservati focolai di demielinizzazione.

Le encefaliti, riscontrate in ben 12 dei 37 cetacei esaminati (32,4%), assumevano - in 9 dei suddetti animali (24,3% sul totale dei soggetti considerati; 75% sul totale dei casi di encefalite) - aspetti lesivi verosimilmente ascrivibili ad un'eziologia virale, ed interessavano rispettivamente 8 stenelle ed 1 balenottera minore (*B. acutorostrata*) rinvenuta spiaggata sulle coste della Toscana nel 1993.

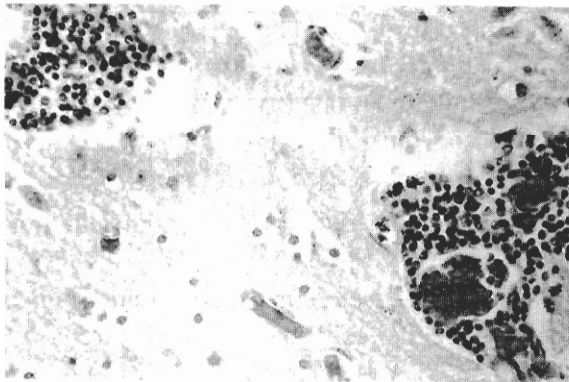


Figura n. 1: *S.coeruleoalba*. Encefalite morbillivirale. Spessi manicotti di cellule infiammatorie mononucleate si osservano in posizione perivasale. In vicinanza dei suddetti focolai sono pure presenti piccoli gruppi di elementi protozoari riferibili a *Toxoplasma*. Ematossilina-eosina, medio ingrandimento.

Di tali casi, ben 6 - tutti in stenelle (3 delle quali spiaggiate sulle coste pugliesi nel 1991, 1 sulle coste laziali nel 1991 e 2 su quelle toscane nel 1993) - sono stati immunoistochimicamente classificati come encefaliti morbillivirali, con tipici focolai lesivi in sede corticale o subcorticale (Fig. n. 1). A seconda dei casi, le lesioni hanno manifestato una disposizione prevalentemente laminare o multifocale, mentre numerosi neuroni a livello della sostanza grigia cerebrale e, assai

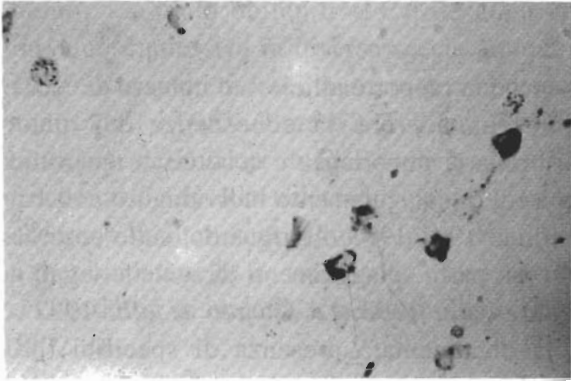


Figura n. 2: *S.coeruleoalba*. Encefalite morbillivirale. Reazione immunoperossidasi intensamente positiva nei confronti di specifici antigeni morbillivirali (antigeni H) a livello di gruppi di neuroni corticali. Metodo avidina-biotina-perossidasi (ABC method). Colorazione di contrasto con ematossilina di Mayer, medio ingrandimento.

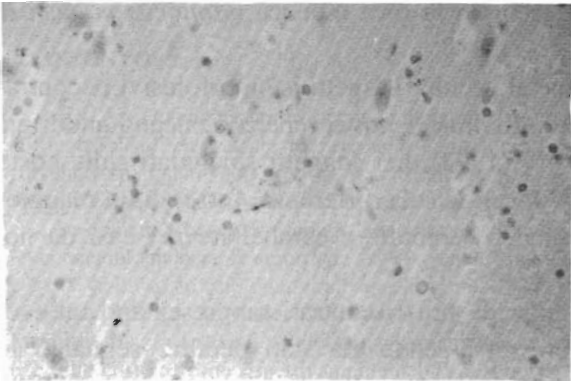


Figura n. 3: *S.coeruleoalba*. Encefalite da *Toxoplasma* associata ad encefalite morbillivirale. Numerosi elementi protozoari, per lo più riuniti in piccoli gruppi, si osservano a livello di sostanza grigia, in prossimità del confine con la sostanza bianca cerebrale. Ematossilina-eosina, medio ingrandimento.

meno frequentemente, cerebellare, hanno presentato intensa immunopositività, soprattutto perinucleare, citoplasmatica ed assoplasmatica, nei confronti di specifici antigeni (P e H) morbillivirali (Fig. n.2). In alcuni soggetti l'immunolocalizzazione degli antigeni virali è stata osservata in corrispondenza di voluminose inclusioni presenti all'interno del nucleo dei neuroni. Inoltre, quadri di encefalite da *Toxoplasma*, peraltro di non infrequente riscontro nei cetacei della presente indagine, sono stati rinvenuti associati a lesioni di encefalite morbillivirale in due stenelle rinvenute spiaggiate sulle coste toscane nel 1993 (Fig. n. 3).

Da segnalare che, sempre nell'ambito dei riscontri encefalitici, appare degno di nota un altro tipico caso di encefalite virale, diagnosticato in una stenella adulta spiaggiate sulle coste laziali nel 1993. L'elemento lesivo di più spiccato interesse era costituito, nel soggetto in esame, dalla presenza di voluminose inclusioni intranucleari, acidofile, del tipo

Cowdry A, all'interno di numerosi neuroni della corteccia cerebrale non positivi per Morbillivirus e Herpesvirus.

DISCUSSIONE

Sulla base dei risultati ottenuti, anche in rapporto all'elevato numero di cetacci esaminati, si può ragionevolmente ritenere che la conoscenza dei quadri neuropatologici rivesta un ruolo di primaria importanza e costituisca una valida chiave di lettura nell'interpretare episodi di spiaggiamento individuali o collettivi verificatisi sulle nostre coste nel periodo 1991-1993. Al riguardo, sulle coste del nostro Paese sono stati segnalati, da più parti, spiaggiamenti di stenelle legati ad infezioni morbillivirali (Buonavoglia *et alii*, 1992; Di Guardo *et alii*, 1992 a; Kennedy *et alii*, 1993). Inoltre, la documentata presenza di specifici titoli anticorpali neutralizzanti nel siero di soggetti appartenenti ad altre specie di mammiferi acquatici, come recentemente rilevato nella balenottera minore (*B. acutorostrata*) rinvenuta spiaggiata sulle coste toscane nel 1993, sembra rappresentare un ulteriore motivo di allarme, potendo suggerire, fra l'altro, una tendenza dell'agente virale in questione (DMV) a superare le barriere di specie ed a minacciare, pertanto, la sopravvivenza di popolazioni di mammiferi acquatici considerate già a rischio, quali ad esempio la foca monaca (*Monachus monachus*) (Domingo *et alii*, 1990).

Per quanto specificamente attiene ai peculiari aspetti istomorfolesivi riscontrati nelle 6 stenelle con encefalite morbillivirale, i nostri reperti ricalcano quelli già descritti, ad opera di Domingo *et alii* (1992), nei soggetti spiaggiati sulle coste spagnole durante l'epidemia del 1990, con la sola differenza, forse, di un maggiore coinvolgimento della sostanza bianca cerebrale e cerebellare nei casi da noi osservati.

I quadri di toxoplasmosi cerebrale da noi riscontrati rappresentano un'evenienza patologica di notevole interesse, essendo già stati peraltro segnalati in stenelle positive per Morbillivirus spiaggiate sulle coste spagnole nel 1990 (Domingo *et alii*, 1992). L'associazione di tali processi morbosi, encefalite da Morbillivirus e da *Toxoplasma*, è stata pure segnalata in cani affetti da cimurro, dove si assiste solitamente, in questi casi, alla riattivazione di una toxoplasmosi latente (Dungworth, 1993). In effetti, analogamente ad altri morbillivirus dei mammiferi terrestri ed acquatici, anche il DMV sarebbe in grado di esplicare una marcata attività immunodepressiva (Domingo *et alii*, 1992), e ciò può sicuramente contribuire a spiegare il contestuale reperto di toxoplasmosi cerebrale disseminata osservato in una delle nostre 2 stenelle. Comunque, un discorso approfondito su tale questione non può certo prescindere da un'attenta valutazione degli effetti biologici espliciti pure da alcune categorie di contaminanti ambientali, quali in particolare i metalli pesanti ed i composti organoclorurati. Fra questi ultimi, ap-

punto, i policlorobifenili (PCBS), già rivelatisi capaci di svolgere attività immunosoppressiva in diverse specie animali da laboratorio (Thomas e Hinsdill, 1978), sono stati ritenuti in grado di esplicare un sinergismo d'azione patogena nei confronti del DMV (Borrell e Aguilar, 1991). A conferma di quanto sopra, è bene ricordare sia i valori di PCBs, sia quelli di 4-4'DDE (un metabolita del DDT) determinati a livello del tessuto adiposo sottocutaneo delle 2 stenelle in esame, che sono risultati sensibilmente più elevati di quelli riscontrati in altri cetacei da noi esaminati nello stesso periodo e non infetti da DMV, sebbene nostre precedenti esperienze in materia abbiano prodotto risultati contrastanti (Di Guardo *et alii*, 1992 d).

RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia vivamente il Dr. A. Trudgett per aver fornito gli anticorpi monoclonali nei confronti del virus PDV-1 utilizzati nel presente studio.

RIASSUNTO

Gli AA. hanno eseguito accurate indagini anatomico-istopatologiche ed immunocistochemiche sull'encefalo di 37 cetacei (31 stenelle, 4 tursiopi, 1 balenottera comune, 1 balenottera minore) rinvenuti spiaggiati, nell'arco di 3 anni consecutivi (1991-1993), sulle coste laziali (8 soggetti), toscane (8 soggetti) e pugliesi (21 soggetti).

Lesioni di frequente riscontro sono stati i processi malacici (56,7%), in forma soprattutto di leucoencefalomalacia, le emorragie (27%) e le encefaliti (32,4%), di cui 3 casi (8,1%) da *Toxoplasma* e 9 casi (24,3%) ad eziologia virale, questi ultimi diagnosticati rispettivamente in 8 stenelle (*Stenella coeruleoalba*) ed in 1 balenottera minore (*Balaenoptera acutorostrata*) risultata sieropositiva per Morbillivirus. In 6 stenelle, 3 delle quali spiaggiate sulle coste pugliesi nel 1991, 1 sulle coste laziali e 2 sulle coste toscane rispettivamente nel 1991 e nel 1993, le indagini immunocistochemiche hanno consentito il rilievo di specifici antigeni morbillivirali nei tessuti in esame. Da segnalare infine, in 2 stenelle, la presenza congiunta di processi encefalitici da Morbillivirus e da *Toxoplasma*.

SUMMARY

Detailed anatomico-histomorphological and immunohistochemical investigations were carried out on the brain tissue of 37 cetaceans (31 striped dolphins, 4 bottle-nosed dolphins, 1 fin whale, and 1 minke whale), found stranded from 1991 to 1993 on the coasts of Latium (8 subjects), Tuscany (8 subjects), and Apulia (21 subjects). Frequently encountered lesions included malacia (56.7%), often occurring as leucoencephalomalacia, haemorrhage (27%), and encephalitis (32.4%), which in 3 cases (8.1%) was caused by *Toxoplasma* and in 9 cases (24.3%) had a viral etiology. Viral encephalitis was observed in 8 striped dolphins (*Stenella coeruleoalba*) and in an adult minke whale (*Balaenoptera acutorostrata*) seropositive to Morbillivirus, respectively. Morbillivirus specific antigens were immunocytochemically demonstrated in the brain tissue from 6 of the above striped

dolphins, 3 of which stranded on the coast of Apulia and one on the coast of Latium in 1991, while 2 more on the coast of Tuscany in 1993. Finally, an additional interesting finding was represented by the coexistence, in 2 striped dolphins, of a morbilliviral and a *Toxoplasma* encephalitis.

PAROLE CHIAVE: Neuropatologia, encefalite, Morbillivirus, *Toxoplasma*, mammiferi acquatici, cetacei.

KEY-WORDS: Neuropathology, encephalitis, Morbillivirus, morbilliviruses, *Toxoplasma*, sea mammals, cetaceans.

BIBLIOGRAFIA

- 1) **Agrimi U., Di Guardo G., Morelli L., Benvenuti A., Kennedy S.** (1993) - Spiaggiamenti di cetacei sulle coste italiane dal 1986 al 1991. Rilievi patologici ed epidemiologici. *Il Progresso Veterinario* 48 (19): 620.
- 2) **Borrell A., Aguilar A.** (1991) - Pollution by PCB_s in striped dolphins affected by the Western Mediterranean Epizootic. In: *Proceedings of the Mediterranean Striped Dolphin Mortality Workshop*, November 1991, Palma de Mallorca, p. 121.
- 3) **Buonavoglia C., Tempesta M., Marsilio F., Tiscar P.G., Marano G., Compagnucci M.** (1992) - Presenza di *Morbillivirus* in organi di delfini spiaggiati sulle coste pugliesi nel 1991. *Bollettino della Società Italiana di Patologia Ittica* 4 (8): 1.
- 4) **Bryden M.M., Harrison R.** (1986) - Research on Dolphins. Clarendon Press, Oxford.
- 5) **Di Guardo G., Agrimi U., Amaddeo D., McAliskey M., Kennedy S.** (1992 a) - Morbillivirus infection in a striped dolphin (*Stenella coeruleoalba*) from the coast of Italy. *Veterinary Record* 130: 579.
- 6) **Di Guardo G., Agrimi U., Amaddeo D., Kennedy S.** (1992 b) - L'infezione da *Morbillivirus* nei delfini ed in altre specie di mammiferi acquatici. *Obiettivi e Documenti Veterinari* 13 (9): 23.
- 7) **Di Guardo G., Agrimi U., Kennedy S.** (1992 c) - Aspetti di patologia comparata delle infezioni da *Morbillivirus* nei mammiferi acquatici. In: Atti Congresso Nazionale "Microscopia e Salute dell'Uomo", Roma, Istituto Superiore di Sanità, 24-27. Novembre, p. 56.
- 8) **Di Guardo G., Ubaldi A., Agrimi U., Cozzani R., Terracciano G., Carnevale M., Kennedy S.** (1992 d) - Policlorobifenili (PCBs) e metalli pesanti in organi e tessuti di stenelle (*Stenella coeruleoalba*) rinvenute spiaggiate sulle coste laziali e toscane: Rilievi chimico-analitici, istomorfolologici ed ultrastrutturali. In: Atti 46° Convegno Nazionale S.I.S. Vet., Venezia, 30 Settembre-3 Ottobre, p. 787.
- 9) **Domingo M., Ferrer L., Pumarola M., Marco A., Plana J., Kennedy S., McAliskey M., Rima B.K.** (1990) - Morbillivirus in dolphins. *Nature (London)* 348: 21.
- 10) **Domingo M., Visa J., Pumarola M., Marco A.J., Ferrer L., Rabanal R., Kennedy S.** (1992) - Pathologic and immunocytochemical studies of morbillivirus infection in striped dolphins (*Stenella coeruleoalba*). *Veterinary Pathology* 29: 1.
- 11) **Dungworth D.L.** (1993) - The respiratory system. In: Pathology of Domestic Animals, K.V.F. Jubb, P.C. Kennedy, N.Palmer, Eds, 4th ed., Academic Press, Inc., Orlando, Florida, U.S.A.

- 12) Grachev M.A., Kumarev V.P., Mamaev I.V., Zorin V.I., Baranova I.V., Denikina N.N., Belikov S.I., Petrov E.A., Kolesnik V.S., Kolesnik R.S., Dorofeev V.M., Beim A.M., Kudelin V.N., Nagieva F.G., Siderov V.N. (1989) Distemper virus in Baikal seals. *Nature (London)* 338:209.
- 13) Guarda F., Bollo E., Ferrero E., Gili C. (1992) - Neuropatologia dei delfini spiaggiati: Contributo casistico. *Obiettivi e Documenti Veterinari* 13 (11): 43.
- 14) Hall N.R., Schimpff R.D., Woodard J.C., Carleton C.C., Goldston R.T. (1977) - Intracerebral hemorrhage in a bottlenosed dolphin (*Tursiops truncatus*). *Journal of Wildlife Diseases* 13: 341.
- 15) Johnston D.G., Ridgway S.H. (1969) - Parasitism in some marine mammals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 155: 1064.
- 16) Kennedy S., Smyth J.A., McCullough S.J., Allan G.M., McNeilly F., McQuaid S. (1988 a) - Confirmation of cause of recent seal deaths. *Nature (London)* 335: 404.
- 17) Kennedy S., Smyth J.A., Cush P.F., McCullough S.J., Allan G.M., McQuaid S. (1988 b) - Viral distemper now found in porpoises. *Nature (London)* 336: 21.
- 18) Kennedy S., Smyth J.A., Cush P.F., Duignan P., Platten M., McCullough S.J., Allan G.M. (1989) - Histopathologic and immunocytochemical studies of distemper in seals. *Veterinary Pathology* 26: 97.
- 19) Kennedy S., Smyth J.A., Cush P.F., McAliskey M., McCullough S.J., Rima B.K. (1991) - Histopathologic and immunocytochemical studies of distemper in harbor porpoises. *Veterinary Pathology* 28: 1.
- 20) Kennedy S., Lindstedt I.J., McAliskey M.M., McConnell S.A., McCullough S.J. (1992) - Herpesviral encephalitis in a harbor porpoise (*Phocoena phocoena*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 23: 374.
- 21) Kennedy S., Di Guardo G., McConnell S., Moffett D., Agrimi U. (1993) - Histological, histochemical and ultrastructural features of hyaline inclusions in hepatocytes of striped dolphins (*Stenella coeruleoalba*). *Journal of Comparative Pathology* 109: 179.
- 22) Lewis R.J., Berry K. (1988) - Brain lesions in a pacific white-sided dolphin (*Lagenorhynchus obliquidens*). *Journal of Wildlife Diseases* 24: 577.
- 23) Martin W.E., Haun C.K., Barrows K.S., Cravioto H. (1970) - Nematode damage to brain of striped dolphin (*Lagenorhynchus obliquidens*). *Transactions of the American Microscopic Society* 89: 200.
- 24) Morimitsu T., Nagai T., Ide M., Ishii A., Koono M. (1986) - Parasitogenic octavus neuropathy as a cause of mass stranding of odontoceti. *Journal of Parasitology* 72: 469.
- 25) Morimitsu T., Nagai T., Ide M., Kawano H., Naichuu A., Koono M., Ishii A. (1987) - *Journal of Wildlife Diseases* 23: 586.
- 26) Osterhaus A.D.M.E., Vedder E.J. (1988) - Identification of virus causing recent seal deaths. *Nature (London)* 335: 20.
- 27) Osterhaus, A.D.M.E., Groen J., Uytdehaag F.G.C.M., Visser I.K.G., Van De Bildt M.W.G., Bergman A., Klingeborn B. (1989) - Distemper virus in Baikal seals. *Nature (London)* 338: 209.
- 28) Ridgway S.H., Johnston D.G. (1965) - Two interesting disease cases in wild cetaceans. *American Journal of Veterinary Research* 26: 771.
- 29) Ridgway S.H., Dailey M.D. (1972) - Cerebral and cerebellar involvement of trematode parasites in dolphins and their possible role in stranding. *Journal of Wildlife Diseases* 8: 33.
- 30) Thomas P.T., Hinsdill R.D. (1978) - Effect of polychlorinated byphenils on the immune responses of Rhesus monkeys and mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 44: 41.