

福建家养淡水鱼暴发传染病的细菌分离鉴定与防治

孔繁德¹, 陈琼², 王生育³, 黄印尧¹, 陈信忠¹, 龚艳清¹

(1. 厦门出入境检验检疫局, 福建 厦门 361012; 2. 厦门市农产品质量安全检验测试中心,
福建 厦门 361009; 3. 厦门格灵生物技术有限公司, 福建 厦门 361004)

摘要: 2003年下半年福建省龙海市许多养鱼场发生一起以出血为主的家养鱼暴发性传染病, 对其进行了病原分离鉴定。通过常规细菌学鉴定和应用ATB全自动鉴定系统, 从濒死的鲢鱼和罗非鱼的实质性脏器中各分离出1株迟缓爱德华氏菌(*Edwardsiella tarda*), 同时还从鲢鱼中分离出1株弗氏枸橼酸杆菌(*Citrobacter freundii*)。用这些菌人工感染小鼠和健康鱼, 表明这些菌对小鼠有极强的毒力, 对鱼表现出与自然发病鱼类似的病症, 并回收到与接种菌一致的细菌。选择敏感性高的环丙沙星、氟哌酸、菌必治交叉使用, 同时搞好周围环境卫生, 有效地控制了病情。

关键词: 鱼; 迟缓爱德华氏菌; 弗氏枸橼酸杆菌; 分离鉴定; 防治

中图分类号: S 941.42

文献标识码: A

Isolation and identification of the bacteria causing acute epidemic septicemia in cultured fresh water fishes and the treatment

KONG Fan-de¹, CHEN Qiong², WANG Sheng-yu³, HUANG Yin-yao¹, CHEN Xin-zhong¹, GONG Yan-qing¹

(1. Xiamen Entry Exit Inspection and Quarantine Bureau, Xiamen, Fujian 361012, China;
2. Xiamen Agricultural Product Quality and Safety Testing Centre, Xiamen, Fujian 361009, China;
3. Xiamen Gelin Biological and Technological Ltd. Co., Xiamen, Fujian 361004, China)

Abstract: Systemic investigations on the pathogen of epidemic septicemia, a new infectious disease in fishes (mainly silver carps, tilapia) which occurred among cultured fishes in South China in summer to early-autumn of 2003 were carried out. Two strains of *Edwardsiella tarda* (*Et*) and a strain of *Citrobacter freundii* (*Cf*) were isolated from kidney of moribund fishes with hemorrhage in dermis, vent, fin, gill and internal organs. Four-tube method and clinic symptom indicated that two isolates belong to *Et* and a isolate *Cf*. In addition, VITEK-JR30 system was used to identify these isolates and reconfirmed the results. Pathogenic test documented that the bacteria are the causative agents of the disease. After experimentally infected by the bacteria via intraperitoneal inoculation, fishes died of hemorrhagic septicemia, similar to naturally infected fish. The piscine diseases were effectively controlled by using sensitive drugs which had been proven to be strongly susceptive to these strains.

Key words: Fish; *Edwardsiella tarda*; *Citrobacter freundii*; Isolation and Identification; Treatment

迟缓爱德华氏菌是肠杆菌科爱德华氏菌属中唯一感染人致泻和其它疾病的细菌, 也能引起贝类、两栖类、爬行类、鸟类、哺乳动物等多种动物的感染, 是一种重要的人兽共患病原。随着我国水产养殖业的日益发达, 该病的危害也日显突出, 近几年相继报道发病的有鳗鲡、牛蛙、中华鳖、牙鲆等^[1~5]。2003年下半年以来, 由于持续高温少雨, 福建省闽南一带养殖场出现一种以出血为主的家养淡水鱼鱼病,

该病发病急、死亡率高, 是一种急性暴发性传染病。9月中旬, 福建省龙海市许多淡水养鱼场同时暴发此病, 以鳃盖骨附近、腹壁、鳍和肛门口出血最为严重, 死亡率很高, 其中一家养殖近10万kg的养鱼场, 每天死亡的鱼达500kg, 到送样化验时已经死亡1万多kg, 并有加速死亡的迹象, 损失惨重。经实验室化验, 从濒死的鲢鱼和罗非鱼的实质性脏器中各分离出1株迟缓爱德华氏菌(*Edwardsiella*

tarda)。同时还从鲢鱼中分离出 1 株弗氏枸橼酸杆菌 (*Citrobacter freundii*)。现将研究结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 鉴定仪器和试验材料

自动微生物检测系统 (VITEK-JR30) 为美国 BioMERIEUX 公司制造, 鉴定板为美国进口的 JI32K 革兰氏阴性菌种鉴定卡 (GNI); 培养基、微量生化管和新药敏试纸为浙江省杭州天和微生物试剂有限公司的产品; 试验鱼采自厦门市集美区某健康养鱼场, 罗非鱼、鲢鱼各 40 尾, 每尾体重约 40~70 g。试验前饲养观察 2 d, 证实健康无异常后用于感染试验; 试验小鼠来自本局实验动物饲养室, 20 只, NH 纯系, 每只重 20~22 g, 饲喂 7 d 无异常后进行动物毒力试验。

1.2 患病鱼发病情况

2003 年 9 月上旬, 福建省龙海市许多养鱼场饲养的罗非鱼、鲢鱼、彩虹鲷等相继发病, 发病期间用土霉素等抗生素治疗, 但没有收到预期的效果。此次饲养鱼发病急、死亡率高, 某一发病严重的饲养场一天死亡鱼高达 500 多 kg, 给养殖户造成巨大的经济损失。发病鱼主要临床症状和剖检病理变化为: 鲢鱼头部、眼球周围、鳃盖骨、前腹鳍、腹部、肛门等处严重出血, 肝脏肿大、坏死、质地变脆、腐烂, 腹腔腹壁与内脏器官粘连; 黑罗非鱼眼球突出, 肛门肿大, 胆肿大, 肝变性坏死, 脾肿大充血, 有些还有纤维素性炎症, 致使腹壁与内脏粘连; 彩虹鲷头部、鳃盖骨、尾部、各鳍条严重出血, 肛门突出, 肝脾肿大出血, 肝变性坏死、呈大理石花纹状, 肠道出血, 体表严重出血, 鱼鳞脱落, 尾部至尾鳍严重出血, 肝肿大、质地变脆, 部分鱼眼球突出、浑浊。大部分发病鱼临死前有转圈的神经症状。

1.3 养殖鱼病原分离和组织研磨液的提取

取 3 个临近发病养鱼场的濒死罗非鱼、鲢鱼和彩虹鲷, 用酒精消毒体表后无菌操作取病鱼的肝组织, 接种于普通营养肉汤, 37 C 培养 24 h, 肉汤呈均匀浑浊, 然后将此含菌肉汤分别接种 DHL 琼脂平板和普通营养琼脂平板, 37 C 培养 24 h 后, 可见彩虹鲷和罗非鱼在 DHL 琼脂平板长出梭形的浅棕色菌落和不产 H₂S 圆形的灰白色菌落, 普通营养琼脂平板产乳白色的两株大小菌落, 较大菌落定为 FJ039121, 较小菌落定为 FJ039122; 鲢鱼在 DHL 琼脂平板长出中间产 H₂S 的红色菌落和中间产 H₂S

的灰白色菌落, 普通营养琼脂平板产乳白色一大一小两种菌落, 较大菌落定为 FJ039123, 较小菌落定为 FJ039124。同时将接种后的肝组织研磨、匀浆, 5 000 r · min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液过滤除菌, 用于病毒感染试验和电镜观察。

1.4 分离菌常规鉴定

挑取上述分离的 4 株细菌, 进行染色镜检, 同时接种普通营养琼脂平板进行纯培养, 37 C 培养 24 h 后接种于三糖铁琼脂 (TSI)、赖氨酸、甘露醇及邻硝基呋喃半乳糖苷 (ONPG) 4 支管, 37 C 培养 24 h^[6,7]。

1.5 分离菌鉴定系统鉴定

将上述分离的 4 株细菌接种于普通营养琼脂平板, 进行纯培养后用自动微生物检测系统 (VITEK-JR30) 和美国进口 JI32K 革兰氏阴性菌种鉴定卡 (GNI) 进行鉴定。

1.6 病毒感染试验

取 1.3 中的肝脏研磨除菌滤液, 用无菌生理盐水稀释 5 倍后加入双抗 (青、链霉素 500 IU · ml⁻¹), 置 4 C 冰箱过夜, 然后腹腔注射健康罗非鱼和鲢鱼各 4 尾, 每尾 0.5 ml, 同时对照组注射无菌生理盐水。随时观察和记录试验鱼发病及死亡情况。

1.7 细菌毒力试验

将上述 4 株菌株接种普通营养肉汤, 37 C 培养 18 h, 然后腹腔注射小白鼠, 各 4 只, 每只剂量为 0.3 ml (细菌浓度大约为 2.1 × 10⁹ 个 · ml⁻¹); 对照组注射无菌肉汤, 4 只, 每只 0.3 ml。随时观察和记录小白鼠发病及死亡情况。

1.8 细菌致病性试验

将上述 4 株菌株接种于普通营养肉汤, 37 C 培养 24 h, 然后腹腔接种鲢鱼和罗非鱼, 每尾剂量为 0.5 ml (细菌浓度大约为 2.1 × 10⁹ 个 · ml⁻¹), 对照组接种无菌肉汤。随时观察和记录试验鱼发病及死亡情况。

1.9 细菌药敏试验

将上述细菌肉汤培养液分别均匀涂抹在普通营养琼脂平板上, 然后将药敏片按七孔梅花型均匀粘贴于营养琼脂平板上, 37 C 培养 24~48 h, 用厘米直尺测量药敏纸片的抑菌圈直径大小。

2 结果与分析

2.1 分离菌培养特性

从不同养鱼场的罗非鱼、鲢鱼和彩虹鲷肝中分离到4株细菌(即FJ039121、FJ039122、FJ039123和FJ039124),选取单个菌落用普通营养琼脂平板进行纯培养,发现其中有2株细菌(即FJ039122和FJ039124)生长缓慢,37℃培养24~48 h才长成直径0.5~1.0 mm的圆形,呈灰白色、湿润、表面光滑隆起的小菌落,FJ039121为梭形的灰白色菌落,FJ039123为37℃培养24 h较大的圆形,呈灰白色、湿润、微隆起的菌落。DHL琼脂平板培养,FJ039121为梭形的浅棕色菌落,FJ039122和FJ039124为中间产H₂S圆形的灰白色菌落,但再用DHL琼脂平

板进行纯培养时FJ039122变为不产H₂S圆形的灰白色菌落,FJ039123为中间产H₂S的红色菌落。由于FJ039121对鱼和小白鼠无致病性,所以病原菌为FJ039122、FJ039123和FJ039124。

2.2 分离菌菌体形态和分离菌四管法检测结果

经革兰氏染色镜检,3株病原菌均为革兰氏阴性无荚膜无芽孢短杆菌。分离菌检测结果见表1。

2.3 鉴定系统测定结果

自动微生物检测系统(VITEK-JR30)检测的结果与四管法鉴定结果一致,即FJ039122、FJ039124为迟缓爱德华氏菌(野生型),FJ039123为弗氏枸橼酸杆菌,FJ039121为不确定菌。检测结果见表2。

表1 四管法检测分离菌结果

Table 1 Detection of isolated bacteria in the diagnostic method - "Four Tubes"

菌 株	T底	S斜	H ₂ S	LMA		甘露醇	ONPG	判 定
				赖氨酸	动 力			
FJ039121	-	+	-	+	+	+	+	不能确定
FJ039122	+	-	-	+	+	-	-	迟缓爱德华氏菌
FJ039123	+	-	+	-	+	+	+	弗氏枸橼酸杆菌
FJ039124	+	-	+	+	+	-	-	迟缓爱德华氏菌

表2 4个分离菌株的VITEK-JR30系统检测结果

Table 2 The detection results of 4 isolated bacteria strains in VITEK-JR30 system

特 性	菌 株				特 性	菌 株			
	FJ039121	FJ039122	FJ039123	FJ039124		FJ039121	FJ039122	FJ039123	FJ039124
葡萄糖发酵	-	+	+	+	木质糖	-	-	+	-
葡萄糖氧化	+	+	+	+	枸橼酸	-	-	-	-
阳性生长控制	+	+	+	+	香豆酸	-	-	-	-
蛋白胨3000	-	+	+	+	精氨酸	+	-	-	-
多漆杆菌素	-	-	-	-	醋硫胺	-	-	-	-
苯丙氨酸	-	-	-	-	硫化氢	-	-	+	+
植物尿母	-	-	-	-	赖氨酸	+	+	-	+
阿拉伯糖	-	-	+	-	山梨醇	-	-	+	-
福寿昔醇	+	-	-	-	ONPG	+	-	+	-
丙二酸盐	-	-	+	-	鸟氨酸	-	+	-	+
植物蜜糖	-	-	-	-	氧化酶	-	-	-	-
七叶树素	-	-	-	-	尿素	+	-	-	-
麦芽糖	+	-	+	-	肌醇	-	-	-	-
甘露醇	+	-	+	-	乳糖	+	-	+	-
鼠李糖	-	-	+	-	蔗糖	+	-	-	-

2.4 分离菌毒力和致病性试验结果

接种分离菌FJ039122、FJ039123和FJ039124的小白鼠在24 h内相继死亡,剖检从死亡鼠肝内分

离到与接种菌一致的细菌,说明这3株细菌的毒力较强,而接种FJ039121和对照组小白鼠连续观察15 d仍然健活,说明FJ039121无致病力。而接种鱼

连续观察 10 d, 急性死亡的症状和病变不明显, 发病较缓的症状和病变较明显。有的头部、眼球周围出血, 有的鳃盖骨、前腹鳍出血, 有的腹部、肛门严重出血, 有的以上症状全有, 还有的仍然存活。剖检死亡鱼, 可见有的肝脏呈土黄色, 有的肝有坏死和出血点, 还有的腹水严重, 并从死亡鱼肝中分离到与接种菌一致的细菌, 而对照组和 FJ039121 组鱼均健活。鲢鱼全部死亡, 说明鲢鱼对这些细菌的敏感性较强。3 株细菌, 以弗氏枸橼酸杆菌的毒力最强, 而 FJ039124 迟缓爱德华氏菌毒力较 FJ039122 迟缓爱德华氏菌强 (表 3)。

2.5 病毒感染试验和电镜观察

用濒死鱼内脏组织研磨除菌滤液接种健康鱼, 连续观察 2 周, 试验组和对照组鱼均未发现异常。将 3 个鱼场的 3 种濒死鱼内脏组织研磨除菌滤液, 共 9 份样进行了电镜负染观察, 未见病毒颗粒。说明这次鱼发病死亡主要是由于细菌感染和环境因素引起, 而不是由病毒引起。

2.6 致病菌药敏试验

FJ039122、FJ039123 和 FJ039124 三株病原菌对抗菌药物的敏感性大体一致。它们对环丙沙星、氟哌酸、菌必治、卡那霉素、先锋必敏感性较高, 对链霉素、复方新诺明、新霉素、痢特灵次之, 而对新生霉素、利福平和青霉素则敏感性较低 (表 4)。

表 3 分离菌的致病力试验

Table 3 Pathogenic experiments of isolated bacteria strains

接种细菌	鱼种	接种鱼数 (尾)	死亡鱼数(尾)				5 d 后仍健活 (尾)	死亡鱼总数 (尾)	死亡率 (%)
			第 1 d	第 2 d	第 3 d	第 4 d			
FJ039121	鲢鱼	4					4	0	0
	罗非鱼	4					4	0	0
FJ039122	鲢鱼	4		2	2		0	4	100
	罗非鱼	4		1		1	2	2	50
FJ039123	鲢鱼	4	3	1			0	4	100
	罗非鱼	4	2		1		1	3	75
FJ039124	鲢鱼	4	2	2			0	4	100
	罗非鱼	4	1		1		2	2	50
FJ039123+FJ039124	鲢鱼	4	1	3			0	4	100
	罗非鱼	4	3				1	3	75
肉汤对照组	鲢鱼	4					4	0	0
	罗非鱼	4					4	0	0

表 4 3 个分离菌株对抗菌药物的敏感性

Table 4 The sensitivity of 3 isolated bacteria strains to antibiotics

药名	抑制直径(cm)			药名	抑制直径(cm)		
	FJ039122	FJ039123	FJ039124		FJ039122	FJ039123	FJ039124
环丙沙星	4.0	3.1	4.6	四环素	2.2	1.8	1.2
氟哌酸	3.4	2.9	4.0	麦迪霉素	2.2	0.0	2.3
菌必治(头孢曲松)	3.4	2.4	3.8	强力霉素	2.1	2.2	2.1
卡那霉素	3.4	1.9	2.2	先锋 V	2.0	0.0	1.8
先锋必	3.3	2.2	3.4	痢特灵	1.9	0.0	2.4
红霉素	2.9	0.0	2.2	氨基青霉素	1.6	1.4	2.4
复方新诺明	2.8	2.3	3.0	利福平	1.6	0.0	2.0
新霉素	2.8	2.0	2.4	新生霉素	1.4	0.0	1.6
链霉素	2.7	2.1	2.4	青霉素	1.4	0.0	1.2
丁胺卡那	2.4	1.9	2.4				

2.7 治疗

选用环丙沙星、氟哌酸和菌必治交叉拌在饲料中投喂; 同时, 一方面对养鱼场周围的猪场下水道进行改道排污, 不直接排到养鱼场, 另一方面用清洁山泉水同时加入消毒灵逐步更换鱼场的水。这些养鱼场的鱼的病情很快得到控制, 连续饲喂1周, 鱼场存活的鱼基本康复。

3 小结与讨论

3.1 根据病鱼临床剖检、细菌分离鉴定、药敏试验、毒力和致病性回归试验和防治试验等, 证明这次家养淡水鱼暴发的急性传染性病原是由迟缓爱德华氏菌和弗氏枸橼酸杆菌共同感染引起的。而且均从同一只濒死彩虹鲷、罗非鱼体内分离到弗氏枸橼酸杆菌和从同一只濒死鲤鱼体内同时分离到迟缓爱德华氏菌和弗氏枸橼酸杆菌。

3.2 *E. tarda* 和 *C. freundii* 是一种分布广泛的肠道菌, 很多研究者认为, 它们是一种条件致病菌, 只有当动物生理功能紊乱或水质恶化时才会诱发疾病^[8]。2003年下半年福建省经历了几十年未遇的旱灾, 持续高温少雨, 加上福建省龙海市养鱼场周围养猪场较多, 污水未经处理直接排到养鱼场, 造成水质污染严重, 而且养鱼场养殖鱼的密度较高, 因此龙海市许多养鱼场出现了这种以出血为主、发病急、死亡率高的急性暴发性传染病。说明本次饲养鱼大面积发病死亡除了 *E. tarda* 和 *C. freundii* 的致病作用外, 还与环境持续高温少雨、饲养密度高、水体受猪粪污染、鱼机体抗病力降低等多种因素的综合作用有关。

3.3 目前, 关于 *E. tarda* 和 *C. freundii* 的致病机理的研究尚处于起步阶段。*E. tarda* 已报道的一些致病相关因子有血凝素、溶血素、载铁体、粘附素和侵袭素等。国内外许多研究报告指明 *E. tarda* 的重要致病因子是能产生溶血素, 而 Hoshina^[9] 认为 *E. tarda* 起致病作用的主要为内毒素。Ullah 等^[10] 报道 *E. tarda* 能产生外毒素。该毒素能使兔皮肤发生坏死; Suprapto 等^[11] 报道感染日本鳗和比目鱼的 *E. tarda* 同时存在内毒素和外毒素; 葛艳等^[12] 对 28 株 *E. tarda* 的溶血性进行了检测, 结果提示 *E. tarda* 能产生两种类型溶血素, 即细胞结合型溶血素和胞外溶血素, 并推测溶血素是一种不耐热蛋白样物质。但 *E. tarda* 究竟有几种溶血素, 产生何种溶血素, 是否有菌株特异性, 有待进一步研究; 高

大庆等^[13~15] 认为 *E. tarda* 至少存在两种溶血素, 其溶血活性受环境影响表现不同, 同时还发现新的溶血素相关基因以单拷贝形式存在于一部分 *E. tarda* 菌染色体上, 这部分 *E. tarda* 菌表型既有溶血, 也有不溶血。而且存在溶血相关基因且有溶血表型的 *E. tarda* 株大都对人致病。葛艳等^[16] 同时还对 28 株 *E. tarda* 胞外产物 (ECP) 的致病性进行了研究, 证实 ECP 的细胞毒性与动物致病性平行, 说明是一种毒力因子, 并可能是不耐热蛋白样物质。而 *C. freundii* 中某些菌株对引起腹泻可能有作用, 通过动物实验证明它具有较强的毒力, 本研究也证明了这点, 因此对此细菌不容忽视^[17~20]。但 *C. freundii* 可能的毒力因子未见报道, 值得进一步研究。

3.4 迟缓爱德华氏菌病是一种慢性病, 长年均可发生, 具有病程长、潜伏期长的特点, 引起的总死亡率不太高, 但死亡时间长, 累积死亡率较高。若遇上天气等环境因子剧烈变化, 则易引起暴发性死亡。动物致病性试验也证明了这一点, 试验结果表明, 用腹腔注射迟缓爱德华氏菌对小鲤鱼的致病力较强, 而小罗非鱼则敏感性较低一些。要预防和控制疾病的发生, 首先要选质量有保证的饲料和干净的水质, 其次要尽量保持周围环境的卫生, 避免外来污染物质带入感染鱼场。在气温变化剧烈的季节, 注意提高养鱼场水位, 以保持水温相对恒定。

3.5 虽然使用抗生素有效地控制了这次病情, 但多次使用同类抗菌素药物容易引起鱼类病原菌产生耐药性, 导致防治无效^[21]。此外, 抗生素在鱼体内残留, 以及对水环境造成的直接污染, 在国际上早成了公共卫生上所关注的重大问题。抗生素残留也越来越成为各国之间贸易技术壁垒的有利武器。应尽早通过改善周围环境卫生, 重在预防来避免鱼体发病, 这对人类赖以生存的整个生态环境的保护至关重要。为此开发高效疫苗成了当务之急, *E. tarda* 的疫苗目前还处于研究阶段, 过去多侧重于全菌疫苗, 而提取细菌的有效成分是当今疫苗研究的热点。黄新新^[22,23] 等研究了 *E. tarda* 的 OMP (外膜蛋白) 的免疫学特性, 结果由它诱导产生的抗体具有很强的杀菌活性和提供相当程度的小白鼠被动保护。因此 OMP 作为重要的有效保护性抗原, 已在许多其它细菌中得到证实, 并一致看好它作为亚单位疫苗的潜力, 这对保护生态环境也具有重要意义。而熊清明等^[24] 研究表明, ECP (胞外产物) 对同源及异源

菌株的攻击均有不同程度的保护力, 显示ECP也为*E. tarda*的重要保护性抗原。

3.6 *E. tarda* 为人兽共患菌, 可在脑膜炎、腹膜炎、败血症、菌血症等相应标本中检出。近年来国外该菌引起腹泻日渐增多, 特别是在发展中国家和热带地区, 而国内大多为零星报道。虽然该菌为条件致病菌, 但对动物仍具有较强的致病性, 对人也有导致死亡的报道^[25]。因此, 加强对该菌的预防和检测具有重要的公共卫生意义。

参考文献:

- [1] 樊海平, 徐娟儿, 王易, 等. 牛蛙爱德华氏菌病的研究 [J]. 中国水产科学, 1995, 2 (4): 22—28.
- [2] 肖克宇, 舒新华, 陈可毅, 等. 牛蛙爱德华氏菌病病理形态学研究 [J]. 中国兽医学报, 1996, 16 (3): 277—279.
- [3] 叶雪平. 蛙病的诊断与防治技术 [J]. 水产科技情报, 1999, 26 (2): 82—83.
- [4] 欧阳志明, 陆承平. 迟缓爱德华氏菌的致病性 [J]. 水生生物学报, 1998, 22: 33.
- [5] 江为民, 王宁, 康惠, 等. 中华鳖爱德华氏菌病的病原与防治研究 [J]. 内陆水产, 2000 (11): 11—13.
- [6] 葛艳, 陈怀青, 陆承平. 迟缓爱德华氏菌检验程序的研究 [J]. 中国动物检疫, 1999, 16 (3): 2—4.
- [7] 动物及其产品沙门氏菌检测方法 [S], 农业部行业标准, NY/T 550—2002.
- [8] Farmer J J, Mc whorter A C, Genus X. *Edwardsiella*. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology [M]. Baltimore: The Williams & Wilkins Co, 1984, 1: 486—491.
- [9] Hoshina T. Studies on red disease of eels [J]. J Tokyo University Fisheries Special Report, 1962, 6: 1—104.
- [10] Ullah M A, Arai T. Pathological activities of the naturally occurring strains of *Edwardsiella tarda* [J]. Fish Pathol, 1983, 18: 65—70.
- [11] Suprapto H, Nakai T, Muroya K. Toxicity of extracellular products and intracellular components of *Edwardsiella tarda* in the Japanese eel and flounder [J]. J Aquatic Animal Health, 1995, 7: 292—297.
- [12] 葛艳, 陈怀青, 陆承平. 迟缓爱德华氏菌的溶血特性 [J]. 中国预防兽医学报, 1999, 21 (1): 4—6.
- [13] 高大庆, 陆承平, 吴守一, 等. 迟缓爱德华氏菌溶血相关基因的克隆 [J]. 中国人兽共患病杂志, 2000, 16 (5): 51—52, 42.
- [14] 高大庆, 黄锡全, 陆承平, 等. 迟缓爱德华氏菌溶血特性 [J]. 中国人兽共患病杂志, 2000, 16 (4): 53—55.
- [15] 高大庆, 黄锡全, 阚飙, 等. 新的迟缓爱德华氏菌溶血相关基因的检测 [J]. 临床检验杂志, 2002, 20 (1): 28—30.
- [16] 葛艳, 陈怀青, 陆承平. 迟缓爱德华氏菌胞外产物的细胞毒性和动物致病性 [J]. 中国兽医学报, 2000, 20 (1): 4—6.
- [17] 张守群, 杨天信. 弗劳地枸橼酸杆菌引起肺部X线改变1例 [J]. 实用放射学杂志, 1994, 10 (2): 119.
- [18] 马芹, 张红霞. 霍乱样腹泻病例中分离出弗氏枸橼酸杆菌 [J]. 现代中西医结合杂志, 1999, 8 (9): 1403.
- [19] 肖璇. 一起弗氏枸橼酸杆菌食物中毒的调查 [J]. 广西预防医学, 1999, 5 (5): 318.
- [20] 耿红琴, 郭志芳, 李振宇. 弗劳地枸橼酸杆菌感染药敏试验结果分析 [J]. 中原医刊, 2001, 28 (5): 53—54.
- [21] 陈昌福, 毛芝娟, 王敏. 福建爱德华氏菌对土霉素、氯霉素和链霉素的感受性、耐药性研究 [J]. 淡水渔业, 1996, 26 (3): 3—5.
- [22] 黄新新, 陆承平. 迟缓爱德华氏菌外膜蛋白抗原性分析 [J]. 中国免疫学杂志, 2002, 18 (6): 385—387.
- [23] 黄新新, 陆承平. 迟缓爱德华氏菌全菌及外膜蛋白的免疫力比较 [J]. 免疫学杂志, 2002, 18 (3): 187—189.
- [24] 熊清明, 陆承平. 迟缓爱德华氏菌 (*Edwardsiella tarda*) 对小鼠和剑尾鱼的免疫保护试验 [J]. 中国兽医学报, 2002, 22 (3): 251—252.
- [25] 陈宗溢, 朱江, 魏威. 迟缓爱德华氏菌败血症3例 [J]. 大理医学院学报, 1998, 7 (3): 54—55.