

# 水产动物诺卡氏菌病防控技术的研究进展

陈言峰<sup>1</sup>, 范祖游<sup>1</sup>, 王子涛<sup>1</sup>, 洪煜宇<sup>1</sup>, 付立夏<sup>2</sup>, 张辉华<sup>1\*</sup> (1. 佛山科学技术学院生命科学学院, 广东佛山 528231; 2. 扬州大学动物科学与技术学院, 江苏扬州 225009)

**摘要** 综述了国内外有关水产动物诺卡氏菌病的诊断技术与防治方面的研究进展和存在的问题, 并对水产养殖诺卡氏菌病提出了预防措施, 旨在为该病防控的研究提供参考。

**关键词** 水产动物; 诺卡氏菌病; 防控技术

中图分类号 S941 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2015)13-170-03

## Research Progresses of Prevention and Control Technology to Nocardiosis in Cultured Aquatic Animals

CHEN Yan-feng, FAN Zu-you, WANG Zi-tao, ZHANG Hui-hua\* et al (College of Life Science, Foshan University, Foshan, Guangdong 528231)

**Abstract** The research progresses on diagnosing, preventing and controlling nocardiosis in cultured aquatic animals and existing problems at home and abroad were reviewed, and some prevention measures to this disease in aquaculture industry were put forward. The aim is to provide references to prevent and control nocardiosis.

**Key words** Aquatic animals; Nocardiosis; Prevention and control technology

诺卡氏菌(*Nocardia*)是隶属放线菌目(Actinomycetales)、诺卡氏菌科(Nocardiaceae)<sup>[1]</sup>的一类革兰氏阳性丝状杆菌,广泛分布于土壤和水体中,是人类和动物重要的条件致病菌。近年来,诺卡氏菌病(Nocardiosis)对全球的水产养殖业造成了严重的经济损失<sup>[2]</sup>。目前,能引起水产动物诺卡氏菌病的病原有鳟鱼诺卡氏菌(*Nocardia seriolae*)<sup>[3-6]</sup>、星状诺卡氏菌(*N. asteroides*)<sup>[7-8]</sup>、粗形诺卡氏菌(*N. crassostreae*)<sup>[9]</sup>与杀鲑诺卡氏菌(*N. salmonicida*)<sup>[10]</sup>。

水产动物致病性诺卡氏菌生长较为缓慢,且感染初期症状不明显,但该病具有持续时间长、发病率、死亡率高等特点,在感染初期难以对该病进行诊断和防治。因此,建立快速的诊断技术,及时采取有效的防治措施,对于控制诺卡氏菌病的蔓延和传播是极其重要的。

## 1 诊断与检测技术

目前,针对水产动物诺卡氏菌病病原快速检测方法的研究主要集中在鳟鱼诺卡氏菌。Kono等<sup>[11]</sup>与蒋依依等<sup>[12]</sup>分别利用16S-23S rRNA转录间隔序列PCR技术对鳟鱼诺卡氏菌进行了快速检测。Wang等<sup>[13]</sup>通过设计特异性引物建立了鳟鱼诺卡氏菌的PCR检测方法,该方法特异性较高,仅能检测出鳟鱼诺卡氏菌,而星状诺卡氏菌、杀鲑诺卡氏菌和皮疽诺卡氏菌则未扩增出任何条带。Shi等<sup>[14]</sup>利用DNA芯片技术建立了鳟鱼诺卡氏菌的检测技术,且该技术灵敏度极高。王国良等<sup>[15]</sup>利用环介导恒温扩增技术(LAMP)建立了鱼类致病性诺卡氏菌的检测方法,随后又通过鳟鱼诺卡氏菌16S-23S rRNA基因序列设计的特异性引物建立了检测该菌的实时荧光定量PCR方法,用于快速检测大黄鱼、养

殖水体和饲料中的鳟鱼诺卡氏菌<sup>[16]</sup>。满其蒙<sup>[17]</sup>根据鳟鱼诺卡氏菌*rpoA*基因序列设计了4条引物,也成功建立了该菌的LAMP检测方法。

孙渭歌等<sup>[18]</sup>根据诺卡氏菌*rpoB*、*secA1*、16S rRNA基因序列设计引物,建立了星状诺卡氏菌的多重PCR检测方法。Carrasco等<sup>[19]</sup>与夏洪丽等<sup>[20]</sup>分别通过16S-23S rRNA转录间隔序列PCR技术建立了粗形诺卡氏菌与杀鲑诺卡氏菌的快速检测方法。

## 2 药物防治

Ismail等<sup>[21]</sup>在研究110株鳟鱼诺卡氏菌对抗生素的敏感性时发现所有 $\alpha$ -葡萄糖苷酶阳性的菌株对红霉素敏感,但对盐酸土霉素耐药;所有 $\alpha$ -葡萄糖苷酶阴性的菌株对盐酸土霉素敏感,绝大部分菌株对红霉素耐药。Itano等<sup>[22]</sup>发现从患病鱼类分离到的多株鳟鱼诺卡氏菌对噁唑酸与卡那霉素较为敏感。蒋依依等<sup>[23]</sup>研究发现从患病加州鲈分离的鳟鱼诺卡氏菌菌株对卡那霉素、链霉素、四环素和氯霉素等敏感。徐晓丽等<sup>[24]</sup>报道丝足鲈源鳟鱼诺卡氏菌菌株对红霉素、氟苯尼考、链霉素、强力霉素和阿奇霉素等敏感,此2种来源的菌株的共同之处是均对磺胺类和青霉素类耐药。陈昌福等<sup>[25]</sup>采用二倍稀释法研究了部分抗生素对浙江、江苏等地区乌鳢源鳟鱼诺卡氏菌菌株的抑菌效果,并用筛选出的氨苄青霉素、交沙霉素和硫氰酸红霉素进行野外治疗,取得了较好的效果。分离自广东地区患病乌鳢的鳟鱼诺卡氏菌菌株对红霉素、四环素和氨苄西林较为敏感<sup>[26]</sup>。满其蒙<sup>[17]</sup>研究了3种抗生素对卵形鲳鲹鳟鱼诺卡氏菌病的防治效果,发现攻毒后第1天投恩诺沙星、第4天投红霉素时治疗效果较好,而氟苯尼考则适用于早期预防。从患病卵形鲳鲹分离到的另1株鳟鱼诺卡氏菌则对盐酸恩诺沙星和盐酸环丙沙星敏感<sup>[27]</sup>。

Isik等<sup>[28]</sup>利用纸片扩散法研究了致病性诺卡氏菌对磺胺类衍生物的敏感性,结果发现鳟鱼诺卡氏菌对磺胺异恶唑、甲氧苄氨嘧啶-磺胺甲基异恶唑复合物等敏感,星状诺

**基金项目** 广东省普通高校青年创新人才项目(2014KQNCX183);广东省教育部产学研项目(20101090400255);广东省大学生创新创业训练计划项目(201411847059)。

**作者简介** 陈言峰(1981-),男,山东潍坊人,讲师,博士,从事鱼类病害研究。\*通讯作者,教授,博士,硕士生导师,从事鱼类生态养殖技术研究。

**收稿日期** 2015-03-25

卡氏菌对阿米卡星和磺胺异恶唑等敏感,而杀鲑诺卡氏菌对阿米卡星等敏感。Chen 等<sup>[29]</sup>报道鱼类星状诺卡氏菌可用甲氧苄氨嘧啶-磺胺甲基异恶唑复合物、利福平和强力霉素等药物治疗。林伟等<sup>[30]</sup>研究了患病招财鱼源星状诺卡氏菌的药物敏感性,发现该菌株对红霉素、诺氟沙星、环丙沙星和复方新诺明等抗生素敏感。

研究表明,全池泼洒菌毒消(复合碘溶液)、沐菌消(20%戊二醛溶液)或苯扎氯铵进行消毒对鱼类诺卡氏菌病也有较好的预防效果<sup>[31-32]</sup>。此外,市面上出售的“诺卡氏套餐”也具有较好的防治效果<sup>[33]</sup>。

### 3 免疫防治

Tomokazu 等<sup>[34]</sup>分别对五条鲷注射 *N. soli*、*N. fluminea*、*N. uniformis* 和弱毒 *N. seriolae* 活菌后,依次用 *N. seriolae* 强毒株进行感染,结果发现注射 *N. soli*、*N. fluminea* 的五条鲷对强毒株的感染只有微弱的保护力,而注射弱毒 *N. seriolae* 后存活下来的鱼对强毒株感染具有较高的保护力。Kato 等<sup>[35]</sup>利用牛型结核杆菌卡介苗免疫牙鲆后,通过感染鲷鱼诺卡氏菌发现牙鲆 IFN- $\gamma$  基因表达水平轻微上升,而 C 型和 G 型溶菌酶基因表达水平显著升高,表明该疫苗接种后提高了血清溶菌酶的活性,也暗示接种该疫苗后的牙鲆对抗鲷鱼诺卡氏菌感染要通过非特异性免疫反应如溶菌酶的释放来实现。Shimahara 等<sup>[36]</sup>分别用 4 株鲷鱼诺卡氏菌(其中 2 株为  $\alpha$ -葡萄糖苷酶阳性,2 株为  $\alpha$ -葡萄糖苷酶阴性)与弗氏不完全佐剂的混合物对大口黑鲈进行免疫,发现 2 次加强免疫以后外周血液中的溶菌酶活性和 NBT 阳性细胞数量并未明显升高,而且多次免疫后并未降低活菌感染时的死亡率。Nayak 等<sup>[37]</sup>研究证实鲷鱼诺卡氏菌的活菌苗、灭活疫苗以及重组干扰素  $\gamma$  均能够对鲷鱼产生有效的免疫保护,该研究结果有助于疫苗设计或辅助治疗鲷鱼诺卡氏菌病。彭程远等<sup>[38]</sup>研究了鲷鱼诺卡氏菌全肽聚糖(WPG)对乌鳢部分非特异性免疫指标的影响,结果表明鲷鱼诺卡氏菌 WPG 能够调节乌鳢血细胞吞噬指数、血清替代途径补体活力及组织中酸性磷酸酶、碱性磷酸酶、超氧化物歧化酶和溶菌酶的活力,但调节作用的强弱具有组织差异性,且 WPG 免疫乌鳢 21 d 后才会对鲷鱼诺卡氏菌感染产生明显的抵御作用。解俊等<sup>[39]</sup>用灭活的鲷鱼诺卡氏菌疫苗免疫乌鳢后,通过测定血细胞数量、血清总蛋白含量、血清碱性磷酸酶、酸性磷酸酶、超氧化物歧化酶和溶菌酶的活力,证实鲷鱼诺卡氏菌的灭活菌苗能引发乌鳢血细胞增殖并诱导血清中的部分非特异性免疫指标发生变化,以提高鱼体自身的免疫力。

### 4 其他预防措施

**4.1 加强管理** 选择健康的苗种,放养前将体表有损伤和已有病症的鱼种挑出并隔离<sup>[40]</sup>。定时巡塘,观察鱼群的活动及摄食情况。在疾病流行季节应对养殖水体严格消毒。一旦环境突变,应预防水质、底质的恶化<sup>[41]</sup>。

**4.2 养殖密度适宜,加强良种选育** 实施良种养殖,加大良种选育工作的力度,增强鱼种对致病性诺卡氏菌的抵抗力。采用合理的养殖密度,减少应激,降低诺卡氏菌病的发病机

率<sup>[32]</sup>。

**4.3 使用新鲜饲料,且避免经常投喂冰鲜野杂鱼** 由于许多冰鲜野杂鱼携带大量的致病性诺卡氏菌<sup>[42]</sup>,因此应改变投喂冰鲜鱼的习惯,选用新鲜优质的配合饲料,以减少传染源,避免诺卡氏菌病的暴发。

**4.4 提高鱼体免疫力** 疾病流行季节到来之前,可在饲料中添加适量免疫增强剂。通过增强水产动物的非特异性免疫力,达到预防疾病的效果。

### 5 存在问题

尽管水产动物致病性诺卡氏菌的检测技术已日益成熟,但在药物防治方面目前仍缺乏对抗诺卡氏菌的特效药物。另外,来自不同地区、不同来源、不同宿主的不同菌株对某些抗生素的敏感性往往具有较大的差异。更为严重的是,养殖户长期使用某些药物已引发病原菌的耐药性,为诺卡氏菌病的治疗带来了较大困难。虽然有学者对水产动物诺卡氏菌病进行了疫苗方面的研究,但无论是灭活疫苗还是弱毒疫苗效果都有限。目前,尚未见到关于水产动物诺卡氏菌病的中草药防治方面的报道,关于其拮抗菌的筛选方面的研究也很少。陈辉<sup>[43]</sup>报道诺卡氏菌与海豚链球菌为拮抗菌,该研究结果可为诺卡氏菌病生态防治的研究提供参考。此外,诺卡氏菌的致病机制仍然不清楚。因此,今后有必要在诺卡氏菌的致病机理和防治方面进行更深入研究。

### 参考文献

- [1] 张建丽,刘志恒. 诺卡氏菌型放线菌的分类[J]. 微生物学报,2001,41(4):513-517.
- [2] 王国良,徐益军,金珊,等. 养殖乌鳢诺卡氏菌病及其病原研究[J]. 水生生物学报,2009,33(2):277-283.
- [3] WANG G L, XU Y J, JIN S, et al. Nocardiosis in snakehead, *Ophiocephalus argus* Cantor[J]. Aquaculture, 2007, 271(1/4): 54-60.
- [4] CHEN S C, LEE J L, LAI C C, et al. Nocardiosis in sea bass, *Lateolabrax japonicus*, in Taiwan[J]. Journal of Fish Diseases, 2000, 23(5): 299-307.
- [5] WANG G L, YUAN S P, JIN S. Nocardiosis in large yellow croaker, *Larimichthys crocea* (Richardson) [J]. Journal of Fish Diseases, 2005, 28(6): 339-345.
- [6] WANG P C, CHEN S D, TSAI M A, et al. *Nocardia seriolae* infection in the three striped tigerfish, *Terapon jarbua* (Forsskål) [J]. Journal of Fish Diseases, 2009, 32(4): 301-310.
- [7] CHEN S C. Study on the pathogenicity of *Nocardia asteroides* to the Formosa snakehead, *Channa maculata* (Lacepède), and largemouth bass, *Micropterus salmoides* (Lacepède) [J]. Journal of Fish Diseases, 1992, 15: 47-53.
- [8] 林伟,彭新亮,杨治国. 招财鱼红斑病病原——诺卡氏菌的分离与鉴定[J]. 信阳农业高等专科学校学报,2012,22(2): 99-101.
- [9] CARELLA F, CARRASCO N, ANDREE KB, et al. Nocardiosis in Mediterranean bivalves: First detection of *Nocardia crassostreae* in a new host *Mytilus galloprovincialis* and in *Ostrea edulis* from the Gulf of Naples (Italy) [J]. Journal of Invertebrate Pathology, 2013, 114(3): 324-328.
- [10] ISIK K, CHUN J, HAH Y C, et al. *Nocardia salmonicida* nom. rev., a fish pathogen [J]. International Journal of Systematic Bacteriology, 1999, 49(2): 833-837.
- [11] KONO T, OYAMA T, CHEN S C, et al. Sequencing of 16S-23S rRNA internal transcribed spacer and its application in the identification of *Nocardia seriolae* by polymerase chain reaction [J]. Aquaculture Research, 2002, 33(14): 1195-1197.
- [12] 蒋依依,李安兴. 鲷诺卡菌特异性 PCR 快速检测方法的建立[J]. 南方水产科学, 2011, 7(6): 47-51.
- [13] WANG P C, CHEN S D, TSAI M A, et al. *Nocardia seriolae* infection in the three striped tigerfish, *Terapon jarbua* (Forsskål) [J]. Journal of Fish Diseases, 2009, 32(4): 301-310.
- [14] SHI Y H, CHEN J, LI C H, et al. Detection of bacterial pathogens in aquaculture samples by DNA microarray analysis [J]. Aquaculture, 2012, 338:

- 29-35.
- [15] 王国良,刘璐,徐益军. 鱼类致病鱼诺卡氏菌(*Nocardia seriolae*)的 LAMP 检测技术建立与应用[J]. 海洋与湖泊,2011,42(1):27-31.
- [16] 王国良,刘璐,李思源. 鳊鱼诺卡氏菌 SYBR Green 实时荧光定量 PCR 检测方法的建立与应用[J]. 水产学报,2012,36(4):509-513.
- [17] 满其蒙. 鳊鱼诺卡氏菌致病机制的研究[D]. 上海:上海海洋大学,2013.
- [18] 孙晋歌,侯雪新,徐帅,等. 快速鉴定诺卡菌的多重聚合酶链反应的建立[J]. 微生物与感染,2014,9(2):107-111.
- [19] CARRASCO N, ROOZENBURG I, VOORBERGEN-LAARMAN M, et al. Development of a real-time PCR for detection of the oyster pathogen *Nocardia crassostreae* based on its homogeneous 16S-23S rRNA intergenic spacer region[J]. Journal of Invertebrate Pathology, 2013, 114(2):120-127.
- [20] 夏洪丽,鲁义善,汤菊芬,等. 鱼类致病杀鲑诺卡氏菌(*Nocardia salmonicida*)特异性 PCR 检测方法的建立[J]. 广东海洋大学学报,2014,34(4):56-61.
- [21] ISMAIL T F, TAKEISHITA A, UMEDA N, et al. Application of  $\alpha$ -glucosidase activity and drug susceptibility tests to epidemiological studies on the fish pathogen *Nocardia seriolae*[J]. Fisheries Science, 2011, 77(1):113-118.
- [22] ITANO T, KAWAKAMI H. Drug susceptibility of recent isolates of *Nocardia seriolae* from cultured fish[J]. Fish Pathology, 2002, 37(3):152-154.
- [23] 蒋依依,李言伟,周素明,等. 加州鲈诺卡菌病原的分离与鉴定[J]. 中山大学学报:自然科学版,2012,51(1):76-81.
- [24] 徐晓丽,李贺密,邵蓬,等. 丝足鲈致病性诺卡氏菌的鉴定及系统发育分析[J]. 水产科学,2013,32(11):657-661.
- [25] 陈昌福,胡明,方苹,等. 鳊鱼诺卡氏菌致病菌的药物敏感性及野外用药疗效[J]. 当代水产,2014(9):78-83.
- [26] 石存斌,潘厚军,常藕琴,等. 养殖鳊鱼结节病的病原分析[J]. 安徽农业科学,2009,37(16):7384-7397.
- [27] 王瑞旋,刘广锋,王江勇,等. 养殖卵形鲳鲹诺卡氏菌病的研究[J]. 海洋湖沼通报,2010(1):52-58.
- [28] ISIK K, ÖZDEMİR-KOCAK F. Antimicrobial activity screening of some sulfonamide derivatives on some *Nocardia* species and isolates[J]. Microbiological Research, 2009, 164(1):49-58.
- [29] CHEN S C, WANG P C. In vitro activity of antimicrobial agents against *Nocardia asteroides*[J]. Journal of Fish Diseases, 1993, 16(3):269-272.
- [30] 林伟,彭新亮,杨治国. 招财鱼红斑病原-诺卡氏菌的分离与鉴定[J]. 信阳农业高等专科学校学报,2012,22(2):99-101.
- [31] CHEN S C. In vitro susceptibility of *Nocardia asteroides* to several commonly used disinfectants[J]. Journal of Fish Diseases, 1992, 15(4):345-348.
- [32] 侯宜中. 鳊鱼诺卡氏病及其防治[J]. 科学养鱼,2008(9):56.
- [33] 王玉群,张华,曹鼎雄,等. 诺卡氏菌套餐治疗烂身、内脏白点(诺卡氏菌病)的使用心得[J]. 科学养鱼,2011(5):79.
- [34] ITANO T, KAWAKAMI H, KONO T, et al. Live vaccine trials against nocardiosis in yellowtail (*Seriola quinqueradiata*) [J]. Aquaculture, 2006, 261(4):1175-1180.
- [35] KATO G, KONDO H, AOKI T, et al. *Mycobacterium bovis* BCG vaccine induces non-specific immune responses in Japanese flounder against *Nocardia seriolae*[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2012, 33(2):243-250.
- [36] SHIMAHARA Y, HUANG Y, TSAI M, et al. Immune response of largemouth bass, *Micropterus salmoides*, to whole cells of different *Nocardia seriolae* strains[J]. Fisheries Science, 2010, 76(3):489-494.
- [37] NAYAK S K, SHIBASAKI Y, NAKANISHI T. Immune responses to live and inactivated *Nocardia seriolae* and protective effect of recombinant interferon gamma (rIFN  $\gamma$ ) against nocardiosis in ginbuna crucian carp, *Carrasius auratus langsdorffii*[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2014, 39(2):354-364.
- [38] 彭程远,解俊,金珊,等. 鳊鱼诺卡氏菌全肽聚糖对鳊鱼非特异性免疫力的影响[J]. 动物营养学报,2013,25(9):2150-2159.
- [39] 解俊,彭程远,金珊,等. 灭活鳊鱼诺卡氏菌对鳊鱼非特异性免疫指标的影响[J]. 渔业科学进展,2013,34(4):71-76.
- [40] 袁思平,王国良,金珊. 海水网箱养殖大黄鱼诺卡氏菌病及防治[J]. 水产科学,2005,24(9):35-36.
- [41] 李思源,王国良,徐益军. 养殖鱼类诺卡氏菌病的危害及防治[J]. 科学养鱼,2010(5):52.
- [42] 余伟暖,王凤娟. 浅析鳊鱼暴发病的原因与防治方法[J]. 当代水产,2014(2):72-75.
- [43] 陈辉. 海鳃链球菌高效拮抗菌的筛选、特性分析及其生态效应的研究[D]. 南京:南京农业大学,2010.
- 蛋白分泌的影响[J]. 高技术通讯,2010(2):199-203.
- [57] Wang B, Mo Z L, Xiao P, et al. EscD, a putative T3SS translocon component of *Edwardsiella tarda*, contributes to virulence in fish and is a candidate for vaccine development [J]. Marine Biotechnology, 2010, 12(6):678-685.
- [58] ZHENG J, LI N, TAN Y P, et al. EscC is a chaperone for the *Edwardsiella tarda* type III secretion system putative translocon components EscB and EscD[J]. Microbiology, 2007, 153(6):1953-1962.
- [59] OKUDA J, TAKEUCHI Y, NAKAI T. Type III secretion system genes of *Edwardsiella tarda* associated with intracellular replication and virulence in zebrafish[J]. Diseases of Aquatic Organisms, 2014, 111(1):31-39.
- [60] WANG B, MO Z L, MAO Y X, et al. Investigation of EscA as a chaperone for the *Edwardsiella tarda* type III secretion system putative translocon component EscC[J]. Microbiology, 2009, 155(4):1260-1271.
- [61] 吕远志. 迟钝爱德华氏菌双组分系统的毒力调控机制[D]. 广州:华东理工大学,2013.
- [62] 王鑫. 迟钝爱德华氏菌双组份系统 EscA-EscB 和 QseB-QseC 的毒力调控机制[D]. 广州:华东理工大学,2011.
- [63] SRINIVASA RAO P S, YAMADA Y, TAN Y P, et al. Use of proteomics to identify novel virulence determinants that are required for *Edwardsiella tarda* pathogenesis[J]. Molecular Microbiology, 2004, 53(2):573-586.
- [64] XIAO J, CHEN T, LIU B, et al. *Edwardsiella tarda* mutant disrupted in type III secretion system and chorismic acid synthesis and cured of a plasmid as a live attenuated vaccine in turbot[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2013, 35(3):632-641.

(上接第 161 页)

- [48] VILCHES S, WILHELMS M, YU H B, et al. *Aeromonas hydrophila* AH-3 AexT is an ADP-ribosylating toxin secreted through the type III secretion system[J]. Microbial Pathogenesis, 2008, 44(1):1-12.
- [49] BRAUN M, STUBER K, SCHLATTER Y, et al. Characterization of an ADP-ribosyltransferase toxin (AexT) from *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida*[J]. Journal of Bacteriology, 2002, 184(7):1851-1858.
- [50] FEHR D, CASANOVA C, LIVERMAN A, et al. AopP, a type III effector protein of *Aeromonas salmonicida*, inhibits the NF- $\kappa$ B signalling pathway [J]. Microbiology, 2006, 152(9):2809-2818.
- [51] ABOLGHAIT S K, IIDA T, KODAMA T, et al. Recombinant AexU effector protein of *Aeromonas veronii* bv. *sobria* disrupts the actin cytoskeleton by downregulation of Rac1 and induces direct cytotoxicity to  $\beta$ 4-integrin expressing cell lines[J]. Microbial Pathogenesis, 2011, 51(6):454-465.
- [52] 谢振宣. 嗜水气单胞菌 III 型分泌系统 AscV 基因突变株的构建及外膜蛋白的研究[D]. 南京:南京农业大学,2005.
- [53] VILCHES S, JIMENEZ N, TOMÁS J M, et al. *Aeromonas hydrophila* AH-3 type III secretion system expression and regulatory network[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2009, 75(19):6382-6392.
- [54] CANALS R, ALTARRIBA M, VILCHES S, et al. Analysis of the lateral flagellar gene system of *Aeromonas hydrophila* AH-3[J]. Journal of Bacteriology, 2006, 188(3):852-862.
- [55] YAHR T L, WOLFGANG M C. Transcriptional regulation of the *Pseudomonas aeruginosa* type III secretion system[J]. Molecular Microbiology, 2006, 62(3):631-640.
- [56] 李杰,莫照兰,茅云翔,等. *esaC* 基因对迟缓爱德华氏菌的毒力及 T3SS