

# 溶藻弧菌致病性研究进展

## Progress on pathogenicity research of *Vibrio alginolyticus*

陈强<sup>1,2</sup>, 鄢庆彬<sup>2</sup>, 马牲<sup>1</sup>

(1. 中国海洋大学 水产学院, 山东 青岛 266003; 2. 集美大学 水产学院, 福建 厦门 361021)

中图分类号: S941.42

文献标识码: A

文章编号: 1000-3096(2006)08-0083-07

溶藻弧菌 (*Vibrio alginolyticus*) 属于弧菌科 (*Vibrionaceae*), 弧菌属 (*Vibrio*), 革兰氏阴性短杆菌, 无芽孢、荚膜, 单独存在或尾端相连成 C0 或 S0 形, 为嗜盐嗜温性、兼性厌氧海生弧菌, 适宜温度为 17~35 e<sup>[1]</sup>。

溶藻弧菌广泛分布于世界各地海水及河口处<sup>[2]</sup>, 并且数量居海水类弧菌之首<sup>[3]</sup>, 但其为嗜温菌, 从夏季到冬季, 由赤道向两极随着温度的降低其数量也明显减少<sup>[4,5]</sup>。另外, 溶藻弧菌也大量分布在海洋动物中<sup>[6]</sup>, 如意大利亚德里亚海海域采集的紫贻贝 (*Mytilus galloprovincialis*), 其中分离出的溶藻弧菌占弧菌总数的 1/3 左右。

### 1 溶藻弧菌流行病学

溶藻弧菌为海洋中正常菌群之一, 存在于多种海洋动物中, 是鱼、虾、贝等海水养殖动物的条件致病菌。溶藻弧菌为嗜温菌, 其对养殖动物的致病性多发生在夏季<sup>[7]</sup>, 在水温 25~32 e 下容易流行<sup>[8]</sup>, 另外动物体免疫机能下降或环境恶化时也容易发生, 如台湾一些学者研究了虾在氨氮 (1.10~21.60 mg/L)<sup>[9]</sup>、亚硝酸 (1.12~21.40 mg/L)<sup>[10]</sup>、Cu<sup>2+</sup> (1~20 mg/L)<sup>[11]</sup> 胁迫下对溶藻弧菌的敏感情况, 结果表明虾的免疫力降低、死亡率升高。此外溶藻弧菌对人的致病性也有大量报道, 可引起人食物中毒<sup>[12]</sup>、耳炎<sup>[13]</sup> 等等。

### 2 溶藻弧菌致病机理

溶藻弧菌对宿主致病性主要取决于宿主、宿主所在的环境、菌本身之间的关系, 致病过程包括粘附、侵袭、体内增殖及产生毒素等一系列过程, 致病作用主要是通过在其侵袭和增殖过程中对机体造成的细胞和组织损伤以及其代谢产物(毒素)干扰和破坏机体的局部或全身的正常新陈代谢或机能而造成的<sup>[3,5]</sup>。

#### 2.1 毒性

溶藻弧菌对鱼、虾、贝等都有较强的致病性, 其对

不同种类表现不同程度的毒性(表 1)。另外, 其不同菌株也表现出强弱不同的毒性, 如- CAN 菌株对黑鲷 (*Sparus aurata*) 的毒性 (LD<sub>50</sub> 5.4 @10<sup>4</sup> CFU/g) 是 -16 菌株的 18 倍左右 (LD<sub>50</sub> 1.0 @10<sup>6</sup> CFU/g)<sup>[15]</sup>。在进行感染试验过程中, 不同的感染方式, 其表现的致病力也不尽相同, 如黄志坚等<sup>[20]</sup> 研究表明, 以肌肉注射方式感染的鲑点石斑鱼死亡率较高, 达 100%, 症状最为明显, 多在一周内死亡, 致病力最强; 其次是腹腔注射和划痕浸泡感染方式, 死亡率为 80%; 未划痕浸泡感染和口服感染组也有一定的致病力, 死亡率分别为 40% 和 60%。Balebona 等<sup>[15]</sup> 也报道过对黑鲷划痕浸泡感染的毒性 (LD<sub>50</sub> 2 @10<sup>3</sup> CFU/g) 是未划痕浸泡感染 (LD<sub>50</sub> 2 @10<sup>7</sup> CFU/g) 的 10<sup>4</sup> 倍。

#### 2.2 粘附

细菌粘附于宿主细胞表面是对机体感染致病的先决条件, 对细菌侵入宿主并有效发挥毒素等的作用具有重要意义<sup>[3,6]</sup>。国外对溶藻弧菌粘附作用已有一定研究, 主要集中在体外试验。Balebona 等<sup>[15,37]</sup> 研究表明, 溶藻弧菌可粘附在大鳞大麻哈鱼胚胎细胞 (CHSE2214) 上, 但对鲤鱼上皮细胞、黑鲷红细胞均无粘附作用; 对黑鲷的表皮、鳃、肠粘膜也都有较强的粘附作用。Zanetti 等<sup>[38]</sup> 发现溶藻弧菌可粘附在上皮细胞 (Hep22, Caco22) 上。Baffone 等<sup>[39]</sup> 也研究了 20 株溶藻弧菌对 Hep22 细胞的粘附情况, 其中有 11 株菌对其有较强的粘附作用。

收稿日期: 20050202; 修回日期: 20050620

基金项目: 福建省自然科学基金资助项目 (B0410022); 福建省青年创新基金资助项目 (2002J037)

作者简介: 陈强 (1980), 男, 河北唐山人, 硕士研究生, 主要从事海水养殖动物病害研究, E2mail: qiangchen@hotmail.com; 鄢庆彬, 通讯作者, E2mail: yanqp@jmu.edu.cn

表 1 由溶藻弧菌引起的主要养殖动物疾病

感染对象	疾病	主要症状	LD <sub>50</sub> (CFU/g)	发病地点
黑鲷 ( <i>Sparus aurata</i> L.)	弧菌病	表皮溃疡、出血、有黑斑, 眼球突出、充血, 腹部肿胀, 肝脏充血, 肾脏苍白, 脾脏肿大有小瘤	5.4 @10 <sup>4</sup> ~ 1.0 @10 <sup>6</sup> [15]	西班牙西南部 [14]
平鲷 ( <i>Sparus sarba</i> )	体表溃疡病	开始体色变深, 感染部位和鳍末端充血、发炎, 严重时鳍间组织逐渐散开, 鳍条溃烂, 体表感染部位发生溃烂, 溃烂逐渐变成一深洞, 最终死亡		中国香港 [16]
大黄鱼 ( <i>Pseudosciaena crocea</i> )	弧菌病	鱼体发白, 体表点状发红, 下颌、眼球、腹部及各鳍基发红, 鳍条散裂, 肝、肾、脾充血肿大		福建宁德 [17]、 浙江宁波 [18]
鳗状黄姑鱼 ( <i>Nibea miichthioides</i> )	皮肤溃疡	体表有大小不一的溃疡面, 溃烂部位鳞片脱落、充血肿胀, 分泌物增多, 肠内无食物, 肠充血, 最终死亡		福建厦门 [19]
鲑点石斑鱼 ( <i>Epinephelus fario</i> )	弧菌病	背部肌肉溃烂, 烂尾, 胸鳍腹鳍基部出血, 眼球突出, 混浊, 腹部膨胀, 有腹水, 肝脏灰白, 肾脏充血	2.1 @10 <sup>7</sup>	海南三亚 [20]
点带石斑鱼 ( <i>Epinephelus malabaricus</i> )	溃疡病	鱼体表有溃疡, 腮、鳍等充血, 腹腔积液, 肝严重肿大, 肾、脾等脏器毛细血管充血	2.25 @10 <sup>8</sup> [21]、 500 [22]a、 (0.52) [22]a)	广东、海南 [21] 中国台湾 [22]
黄鳍鲷 ( <i>Sparus latus</i> )	弧菌病	游动缓慢, 反应迟钝, 不摄食, 腹部向上仰游, 鱼死后弯曲柔软		广东湛江 [23]
军曹鱼 ( <i>Rachycentron canadum</i> )	弧菌病	游动无力、表皮发黑、腹腔积液	3.28 @10 <sup>4</sup>	中国台湾 [24]
中国明对虾 ( <i>Penaeus chinensis</i> )	黑鳃、褐斑综合症	鳃一侧或两侧数条鳃丝呈深黑色, 虾体头胸甲壳内侧有黑色物沉着, 甲壳外侧可见黑褐色轮廓, 体表甲壳有许多圆形或长条形的黑斑		浙江舟山 [25]
	红腿病	感染 4h 出现红肢, 变红顺序先游泳足后步足, 28h 全部死亡		辽宁大连 [26]
日本对虾 ( <i>Penaeus japonicus</i> )	白斑病	除甲壳有白斑外无明显其他症状	4.43 @10 <sup>4</sup>	中国台湾 [27]
斑节对虾 ( <i>Penaeus monodon</i> )	白斑病	除甲壳有白斑外无明显其他症状	1.13 @10 <sup>5</sup> (0.23) [28]	中国台湾 [28]
凡纳滨对虾 ( <i>Litopenaeus vannamei</i> )	红体病	外观完整, 全身性变红, 肠胃空, 肝胰脏微肿但颜色正常, 头胸甲易剥离, 但在剥离的头胸甲上未发现白斑症状		海南各地 [29]

感染对象	疾病	主要症状	LD <sub>50</sub> (CFU/g)	发病地点
文蛤 ( <i>Meretrix meretrix</i> L.)	弧菌病	松口, 对刺激的反应迟钝, 壳缘周围分泌有许多粘液, 部分死亡文蛤的肉质变红		江苏南部沿海 <sup>[30]</sup>
杂色蛤 ( <i>Ruditapes variegata</i> )	弧菌病	大多数不能潜滩, 水管自然状态下不能伸出; 两壳微开, 闭壳肌无力, 外力刺激不能使其闭合; 软体部消瘦变黄; 外套膜发粘, 紧贴于贝壳上, 皮肤表面及外套膜边缘寄生白点状寄生物, 内脏团呈水肿状态, 肝脏变硬变小, 鳃丝变黄甚至发黑		辽宁东沟县 <sup>[31]</sup>
九孔鲍 ( <i>Haliotis diversicolor</i> )	弧菌病	停止摄食, 消化腺、胃肿大或萎缩, 足部发硬, 触角不收缩	3.6@10 <sup>5</sup> (2.96) <sup>[32]</sup>	台湾高雄 <sup>[32]</sup> 、 福建东山 <sup>[33]</sup>
乌贼 ( <i>Sepia officinalis</i> )	弧菌病	表皮溃疡, 胃、脾等器官充血、发炎		加拿大萨斯卡通 <sup>[34]</sup>

注: LD<sub>50</sub>半致死浓度, 括号内为胞外产物(ECP)毒性, 单位 Lg/g; a 表示最小致死浓度

粘附需要两个基本因素: 一是细菌表面具有粘附结构(粘附素), 二是宿主细胞表面的特异受体。另外, 细菌的粘附过程还与细菌本身的一些特性, 如运动速度、趋向性、疏水性以及环境因子有关。

### 2.2.1 粘附素及其受体

粘附素是能够介导致病菌对真核细胞表面粘附的大分子物质。弧菌具有多种粘附素, 大体分为两大类: 菌毛粘附素和非菌毛粘附素, 前者包括菌毛、纤毛等; 后者有外膜蛋白(OMP)、脂多糖(LPS)、胞外多糖等等<sup>[40]</sup>。有关溶藻弧菌的粘附素方面的研究不多, 主要集中在鞭毛方面的研究。Meadows<sup>[41]</sup> 提出假设: 细菌的鞭毛在其粘附过程中发挥着重要作用。DeBoer 等<sup>[42]</sup> 又进一步假设溶藻弧菌的周生鞭毛是使其固定在物体表面的重要因素。溶藻弧菌有两种鞭毛类型: 端鞭毛和周生鞭毛, 在液态环境下以前者为主, 在固态环境下则以后者为主<sup>[43]</sup>。Belas 等<sup>[44]</sup> 借助朗缪尔吸附等温式研究了不同类型鞭毛的弧菌在甲壳质上的吸附特性, 其中溶藻弧菌这样具有混合类型鞭毛的弧菌, 当其在适应表达周生鞭毛的条件下, 吸附情况符合朗缪尔吸附等温式, 当菌浓度达到一定程度时有吸附饱和现象; 而在适应表达端鞭毛的条件下则不符合, 无饱和现象; 另外通过吸附竞争试验得出周生鞭毛菌对甲壳质的亲和力比端鞭毛菌强, 并抑制端鞭毛菌吸附。这些结果说明周生鞭毛有利于溶藻弧菌的吸附, 也进一步印证周生鞭毛为溶藻弧菌的粘附素之一。Bordas 等<sup>[45]</sup> 在 Belas 的基础上研究了溶藻弧菌对黑鲷表皮粘液的粘附动力学, 与 Belas 的结果类似。可是 Kogure 等<sup>[46]</sup> 利用盖

玻片为溶藻弧菌粘附载体进行研究, 其认为周生鞭毛并不是粘附素, 无助于菌的粘附。两者的结果截然不同, 这可能主要是两者的试验条件不同(粘附的载体)所致, 但其也有待于进一步的研究。1996 年, Pruzzo 等<sup>[47]</sup> 发现溶藻弧菌膜蛋白(MPs)可与甲壳质结合而利于菌的粘附, 经 SDS-PAGE 分析, 所有菌株都含有 53, 35, 20, 14 ku 4 种蛋白。1999 年, Morisaki 等<sup>[48]</sup> 认为溶藻弧菌表面聚合体可减少菌与物体表面的静电力而利于粘附。

以往人们对细菌粘附的认识多从细菌的角度考虑, 宿主细胞表面粘附素受体的表达也直接影响细菌的粘附过程, 如 Balebona 等研究表明溶藻弧菌对鲤鱼上皮细胞无粘附作用很有可能是鲤鱼上皮细胞上无其粘附所需的受体。大多数革兰氏阴性菌在宿主细胞上的粘附受体是糖蛋白或糖脂, 其受体特异性部位往往是其中的糖类残基。目前有关溶藻弧菌粘附素的受体尚不十分清楚, 仅知一些糖蛋白能结合到菌体上, 从而抑制粘附作用。因此, 在研究溶藻弧菌粘附素的同时也应对其受体进行深入研究, 这不仅有助于进一步了解溶藻弧菌的粘附机制, 另外可以通过发现一些粘附素受体类似物抑制菌的粘附而助于弧菌病的防治<sup>[35]</sup>。

### 2.2.2 与粘附有关的一些影响因子

#### 2.2.2.1 疏水性

除了像粘附素与宿主受体那样结合发生的粘附外, 某些致病菌(如 *Renibacterium salmoninarum*) 可通过表面的疏水性作用与宿主发生非特异性粘附<sup>[49]</sup>。Bordas 等<sup>[45]</sup> 利用 SAT 法分析了溶藻弧菌的

疏水性,认为其与粘附无关。Balebona 等<sup>[37]</sup> 进一步利用 MATH、SAT、NCF 三种方法测定了常见病原弧菌(包括溶藻弧菌)的疏水性,并与其对鱼粘液及细胞的粘附进行比较,两者无相关性,由此认为溶藻弧菌粘附作用主要是由特定配体受体介导而不是特异性的疏水作用。

#### 2.2.2.2 运动速度与趋向性

Kogure 等<sup>[46]</sup> 通过不同的溶藻弧菌突变菌株进行粘附试验,得出具有鞭毛可运动的菌比具鞭毛但无运动能力的菌粘附得快且多,证明了菌的运动是其粘附的主要因素之一,另外试验还得出菌的趋向性无助于其粘附。Morisaki 等<sup>[48]</sup> 在试验中也证实了这一结果。Bordas 等<sup>[50]</sup> 通过对 10 株溶藻弧菌进行趋向性比较,认为菌对粘液的趋向性可能在利用粘液为营养源方面有着重要作用,而与其粘附能力无直接关系。

#### 2.2.2.3 环境因子

Balebona 等<sup>[51]</sup> 研究了不同盐度、pH 条件下的溶藻弧菌对表皮粘液的粘附情况,结果表明在海水中比在 PBS 或生理盐水中粘附率高,而 Gordon 等<sup>[52]</sup> 报道过高离子浓度的灭菌海水会出现较低的粘附率,Balebona<sup>[51]</sup> 解释说可能是海水中的二价阳离子可作为菌与粘液表面的结合键所致;其结果还表明 pH 对菌的粘附有一定影响,随 pH 的升高,粘附率上升,在 pH8.5 左右达到最大值。Bordas 等<sup>[45]</sup> 在 Balebona 的基础上进一步研究了不同盐度的海水及温度对菌粘附表皮粘液的影响,表明溶藻弧菌在 4e、盐度 35 条件下粘附率最高。Kogure 等<sup>[46]</sup> 研究了溶藻弧菌在不同浓度的单价离子( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Li}^+$ ) 下的粘附情况,其中  $\text{Na}^+$  浓度对粘附影响最明显,随其浓度升高,粘附的越多,这主要由于  $\text{Na}^+$  为溶藻弧菌端鞭毛的动力源<sup>[53]</sup>,随  $\text{Na}^+$  的增多,鞭毛运动力增强,溶藻弧菌的游动速度增快而利于粘附。

### 2.3 毒力因子

#### 2.3.1 胞外产物(ECP)

溶藻弧菌可产生多种胞外产物,具备多种活性,是对宿主致病的主要毒力因子之一(表 1)。Balebona 等<sup>[54,55]</sup> 测定了溶藻弧菌 ECP 的酶活性及毒性,发现其具有酪蛋白酶、明胶酶、淀粉酶、磷脂酶、胶原蛋白多种活性,无弹性蛋白酶活性;并且对 CHSE214, EPC, FHM 三种鱼类细胞都有较强的毒性;经肌肉注射鱼体,6 h 后就可观察到注射部位有细胞溶解现象,24~72 h 就可引起死亡。Lee 等<sup>[55]</sup> 研究发现,溶藻弧菌的 ECP 可引起日本对虾血浆中抗脂多糖因子消失,血蓝蛋白减少,对虾致病起到重要作用。病原

弧菌 ECP 中与致病有关的毒力因子包括蛋白酶类及外毒素。

#### 2.3.1.1 蛋白酶类

Long 等<sup>[56]</sup> 首先报道了溶藻弧菌能产生碱性丝氨酸蛋白酶。后来, Hare 等<sup>[57]</sup> 研究了外界因子对溶藻弧菌所产生的胶原蛋白酶和碱性丝氨酸蛋白酶的影响,结果表明,温度、氧气对这两种胞外酶产生的影响是特定的,与菌的环境适应性有关,如稳定生长期的菌在缺氧条件下,温度的突变会抑制酶的产生,而在正常状态下则不会受到温度的影响;另外,浅蓝毒素、奎吡因、0-邻二氮杂菲会抑制胞外酶的产生。而后, Hare 等<sup>[58]</sup> 对这两种酶又做了进一步研究,经  $\text{g}_{\text{el}}\text{latin}$ -PAGE 分析,溶藻弧菌能产生 5 种分子质量不同的碱性丝氨酸蛋白酶和 4 种分子质量不同的胶原蛋白酶,前 5 种蛋白酶的分子质量分别为 28, 22.5, 19.5, 15.5, 14.5 ku, 它们的活性受到丝氨酸蛋白酶抑制剂的抑制,而组氨酸不会对这 5 种酶的活性有抑制作用;后 4 种的分子质量分别是 45, 38.5, 33.5, 31 ku, 组氨酸对它们的活性有抑制作用。1997 年, Lee 等<sup>[59]</sup> 又报道溶藻弧菌能产生一种分子质量为 33 ku 的丝氨酸蛋白酶;Chen 等<sup>[60,61]</sup> 研究认为其是溶藻弧菌分泌的主要蛋白酶,是对虾的主要致死因子之一,可被酶抑制剂苯甲基磺酰氨(PMSF)所抑制。

#### 2.3.1.2 外毒素

有关溶藻弧菌外毒素方面的报道不多。Baffone 等<sup>[39]</sup> 对 20 株海域分离的溶藻弧菌进行了研究,结果表明,5% (1 株) 的菌可产生肠毒素并导致小白鼠致病,但均无溶血活性。林业杰等<sup>[62]</sup> 研究表明,从腹泻患者上分离的溶藻弧菌可产生肠毒素并且大部分都有溶血作用,可能是引起腹泻的主要原因。另外,溶藻弧菌为产生河豚毒素(TTX)菌种之一, Yu 等<sup>[61]</sup> 报道了从河豚中分离的溶藻弧菌在厌氧条件下培养 10 d, 500 mL 的培养液可产生 105.3 MU (mouse units) 的 TTX。Balebona 等<sup>[64]</sup> 研究表明溶藻弧菌对鳗鲡及虹鳟鱼有神经毒害作用,这极有可能是 TTX 所引起的,但这有待进一步研究。

#### 2.3.2 脂多糖

脂多糖(LPS)是革兰氏阴性菌细胞壁中的主要成分之一,是细菌内毒素的主要物质,由 O-特异链、核心多糖和类脂 A 三部分组成。在弧菌病原中,鳗弧菌、创伤弧菌、霍乱弧菌、拟态弧菌、病海鱼弧菌、副溶血弧菌等的 LPS 都被证明与弧菌的致病过程有关,是重要的致病因子<sup>[65]</sup>。1981 年, Hisatsune 等<sup>[66]</sup> 研究了溶藻弧菌的糖组分,发现该菌 LPS 与一般菌不同,内核骨架成分没有 22 酞酰脱氧 D2 甘露糖型辛

酮糖酸(KDO)而是KDO类似物。陈晓燕等<sup>[65, 67]</sup>研究了溶藻弧菌LPS在人工感染点带石斑鱼和野生五带豆娘鱼(*Abudafduf vaigiensis*)鱼体内的组织分布,发现鱼的小肠、肾脏、肝脏、脾脏等组织均能吸附溶藻弧菌的LPS,但鱼的心脏组织几乎不吸收。另外,研究表明200 Lg/g的粗制LPS对石斑鱼没有致死作用并且溶藻弧菌LPS对细菌所感染的鱼不起内毒素致死效应。鄢庆彬等<sup>[68]</sup>研究了溶藻弧菌LPS对大黄鱼的毒性情况,当LPS质量浓度达到2.0 mg/cm<sup>3</sup>时,大黄鱼的死亡率达到100%。

### 2.3.3 载铁体

铁是细胞色素及过氧化氢酶的组成成分,为细菌生长、繁殖所必需。宿主体内的铁主要存在于红细胞及转铁蛋白、乳铁蛋白中,游离铁极少,无法满足细菌生长、繁殖的需要。为了在宿主体内生存、繁殖,病原弧菌主要有两种获铁途径:一是产生外毒素破坏红细胞,释放血红素;二是产生一种对铁具有高度亲和性,可从转铁蛋白、乳铁蛋白中摄取铁的螯合剂即载铁体<sup>[69]</sup>。

不同致病弧菌产生载铁体的能力及载铁体类型也不同。Balebona等<sup>[15]</sup>利用CAS法分析表明,所测定的8株溶藻弧菌均有载铁体;另外,通过EDDHA(乙二胺二-(0-苯乙醇酸))测定铁限制条件下的生长情况,结果表明EDDHA对菌的最小抑菌浓度(MIC)为800~1000 mmol/L,这说明溶藻弧菌可从高亲和力的化合物中得到铁离子,也说明了其能从宿主铁螯合蛋白中获得铁离子。但CAS的结果与EDDHA的结果之间并无相关性,这可能是两种方法的敏感度不同或溶藻弧菌存在CAS所不能测定的其它载铁机制。因此,目前有关溶藻弧菌载铁体只是初步研究,关于溶藻弧菌载铁体的类型、影响条件及遗传调控等方面还是空白,有待于进一步的研究。

## 3 结语

综上所述,溶藻弧菌的感染和致病是多种毒力因子共同作用的结果,这符合病原细菌致病作用的普遍机制。由于对溶藻弧菌致病性研究还处在较为初级阶段,随着研究的深入,更多的致病因子和致病机制将会被发现。

### 参考文献:

[1] Stefan H, Helmut W, Karin N B, et al. Isolation of *Vibrio alginolyticus* from seawater aquaria[J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2000, 203: 1692175.  
[2] Kaneko T, Colwell R R. Ecology of *Vibrio parahaemolyticus* and related organisms in the Atlantic ocean

off South Carolina and Georgia[J]. *Appl Microbiol*, 1973, 28: 1 0021 017.

[3] 林业杰,陈亢川,陈拱立,等.溶藻弧菌噬菌体的分离[J].*微生物学报*,1993,33(4):282289.  
[4] Vasconcelos G J, Stang W J, Laidlaw R H. Isolation of *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio alginolyticus* from Estuarine Areas of Southeastern Alaska[J]. *Appl Microbiol*, 1975, 4: 552559.  
[5] chan K Y, Woo M I, Lo K w, et al. occurrence and distribution of halophilic vibrios in subtropical coastal waters of hong kong[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1986, 6: 14021411.  
[6] Ripabelli G, Sammarco M L, Grasso G M, et al. Occurrence of *Vibrio* and other pathogenic bacteria in *Mytilus galloprovincialis* (mussels) harvested from Adriatic Sea, Italy[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 1999, 49: 43248.  
[7] Carlos R, Aliciae T, Juan L B, et al. Association of *Aeromonas hydrophila* and *Vibrio alginolyticus* with Larval Mortalities of Scallop (*Argopecten purpuratus*)[J]. *Journal of Invertebrate Pathology*, 1996, 67: 212218.  
[8] 胡超群,陶保华.对虾弧菌病及其免疫预防的研究进展[J].*热带海洋*,2000,19:8294.  
[9] Liu C H, Chen J C. Effect of ammonia on the immune response of white shrimp *Litopenaeus vannamei* and its susceptibility to *Vibrio alginolyticus*[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2004, 16: 322334.  
[10] Tseng I T, Chen J C. The immune response of white shrimp *Litopenaeus vannamei* and its susceptibility to *Vibrio alginolyticus* under nitrite stress[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2004, 17: 3252333.  
[11] Yeh S T, Liu C H, Chen J C. Effect of copper sulfate on the immune response and susceptibility to *Vibrio alginolyticus* in the white shrimp *Litopenaeus vannamei*[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2004, 17: 432446.  
[12] 封会茹,游京蓉,刘玉堂,等.溶藻弧菌引起暴发型食物中毒的病原学研究[J].*中国食品卫生杂志*,2003,15:332334.  
[13] Ardic N, Ozyurt M. Case report: Otitis due to *Vibrio alginolyticus*[J]. *Mikrobiyol Bul*, 2004, 38: 1452148.  
[14] Balebona M C, Zorrilla I, Morinigo M A, et al. Survey of bacterial pathologies affecting farmed gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.) in southwestern Spain from 1990 to 1996[J]. *Aquaculture*, 1998, 166: 19235.  
[15] Balebona M C, Andreu M J, Bordas M A, et al. Pathogenicity of *Vibrio alginolyticus* for Cultured Gilthead

- Head Sea Bream (*Sparus aurata* L.) [J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1998, 64: 4 269-4 275.
- [16] 李军, 冯娟, 刘旭, 等. 香港地区养殖平鲷的病原菌(溶藻胶弧菌)研究[J]. *水产学报*, 1998, 22: 275-278.
- [17] 鄢庆彬, 王军, 苏永全, 等. 网箱养殖大黄鱼弧菌病研究[J]. *集美大学学报(自然科学版)*, 2001, 6: 192-196.
- [18] 金珊, 蔡完其, 王国良, 等. 养殖大黄鱼细菌性疾病的病原研究[J]. *浙江海洋学院学报(自然科学版)*, 2002, 21: 225-230.
- [19] 黄志明. 从皮肤溃疡的鲈状黄姑鱼检出弧菌[J]. *福建农业学报*, 2002, 17: 223-225.
- [20] 黄志坚, 何建国. 鲑点石斑鱼细菌病原的分离鉴定和致病性[J]. *中山大学学报(自然科学版)* 2002, 41: 642-67.
- [21] 陈晓燕, 胡超群, 陈偿. 人工养殖点带石斑鱼弧菌病原菌的分离及鉴定[J]. *海洋科学*, 2003, 27: 68-72.
- [22] Lee K K. Pathogenesis studies on *Vibrio alginolyticus* in the grouper, *Epinephelus malabaricus*, Bloch et Schneider [J]. *Microb Pathog* 1995, 19: 392-48.
- [23] 丁燊, 徐刚. 黄鳍鲷细菌病病原特性及其全菌苗的研究[J]. *微生物学通报*, 2004, 31: 125.
- [24] Liu P C, Lin J Y, Hsiao P T, et al. Isolation and characterization of pathogenic *Vibrio alginolyticus* from diseased cobia *Rachycentron canadum* [J]. *Journal of Basic Microbiology*, 2004, 44: 232-28.
- [25] 杨季芳, 吴友吕, 祝希雅. 中国对虾养成期细菌性黑鳃、褐斑综合症状的病原生物学[J]. *东海海洋*, 1992, 10: 272-36.
- [26] 于占国, 林凤翱, 卞正和. 溶藻弧菌引起中国对虾红腿病的回接实验观察[J]. *海洋学报*, 1996, 8: 135-139.
- [27] Lee K K, Yu S R, Yang T I, et al. Isolation and characterization of *Vibrio alginolyticus* isolated from diseased kuruma prawn, *Penaeus japonicus* [J]. *Lett Appl Microbiol*, 1996, 22: 112-114.
- [28] Lee K K, Yu S R, Chen F R, et al. Virulence of *Vibrio alginolyticus* isolated from diseased tiger prawn, *Penaeus monodon* [J]. *Current Microbiology*, 1996, 32: 229-231.
- [29] 周永灿, 张本, 陈雪芬, 等. 养殖对虾细菌性红体病的初步研究[J]. *海洋科学*, 2003, 5: 62-65.
- [30] 郑国兴, 李何, 黄宁宇, 等. 文蛤病原菌(溶藻弧菌)的分离与性状及病文蛤组织的电镜观察[J]. *水产学报*, 1991, 2: 85-95.
- [31] 陈洪大, 于晓莉, 叶永庆, 等. 杂色蛤病原菌溶藻弧菌的分离与回接感染试验[J]. *水产科学*, 1993, 9: 12-14.
- [32] Liu P C, Chen Y C, Lee K K. Pathogenicity of *Vibrio alginolyticus* isolated from diseased small abalone *Haliotis diversicolor supertexta* [J]. *Microbios*, 2001, 408: 72-77.
- [33] 张朝霞, 王军, 张蕉南, 等. 东山九孔鲍细菌性疾病研究[J]. *台湾海峡*, 2001, 2: 19-21.
- [34] Sangster C R, Smolowitz R M. Description of *Vibrio alginolyticus* infection in cultured *Sepia officinalis*, *Sepia apama*, and *Sepia pharaonis* [J]. *Biol Bull*, 2003, 205: 232-234.
- [35] 徐建国. 分子医学细菌学[M]. 北京: 科学出版社, 2000. 132-152.
- [36] 戴卓捷, 杨光明, 汪正清. 细菌粘附素的分子结构和装配机制[J]. *微生物学免疫学进展*, 2001, 29: 552-59.
- [37] Balebona M C, Morinigo M A, Borrego J J. Hydrophobicity and adhesion to fish cells and mucus of *Vibrio alginolyticus* strains isolated from infected fish [J]. *Int Microbiol*, 2001, 4: 22-26.
- [38] Zanetti S, Deriu A, Volterra L, et al. Virulence factors in *Vibrio alginolyticus* strains isolated from aquatic environments [J]. *Ann Ig*, 2000, 12: 482-491.
- [39] Baffone W, Citterio B, Vittoria E, et al. Determination of several potential virulence factors in *Vibrio* spp. isolated from seawater [J]. *Food Microbiology*, 2001, 18: 479-488.
- [40] Wang X H, Leung K Y. Biochemical characterization of different types of adherence of *Vibrio* species to fish epithelial cells [J]. *Microbiology*, 2000, 146: 989-998.
- [41] Meadows P S. The attachment of bacteria to solid surfaces [J]. *Arch Mikrobiol*, 1971, 75: 374-381.
- [42] DeBoer W E, Golten G, Scheffers W A. Effects of some physical factors on flagellation and swarming of *Vibrio alginolyticus* [J]. *Neth J Sea Res*, 1975, 9: 197-213.
- [43] Kawagishi I, Maekawa Y, Atsumi T, et al. Isolation of the polar and lateral flagellum defective mutants in *Vibrio alginolyticus* and identification of their flagellar driving energy sources [J]. *Journal of Bacteriology*, 1995, 177: 5 158-5 160.
- [44] Belas M R, Colwell R R. Adsorption kinetics of laterally and polarly flagellated *Vibrio* [J]. *Journal of Bacteriology*, 1982, 151: 1 568-1 580.
- [45] Bordas M A, Balebona M C, Zorrilla I, et al. Kinetics of adhesion of selected fish pathogenic *Vibrio* strains to skin mucus of Gilthead Sea Bream (*Sparus aurata* L.) [J]. *Applied and Environmental Microbiology*,

- 1996, 62: 3 65-63 654.
- [ 46] Kogure K, Ikemoto E, Morisaki H. Attachment of *Vibrio alginolyticus* to glass surfaces is dependent on swimming speed [ J ]. *Journal of Bacteriology*, 1998, 180: 932-937.
- [ 47] Pruzzo C, Crippa A, Bertone S, et al. Attachment of *Vibrio alginolyticus* to chitin mediated by chitin-binding proteins [ J ]. *Microbiology*, 1996, 142: 2 18-22 186.
- [ 48] Morisaki H, Nagai S, Ohshima H, et al. The effect of motility and cell surface polymers on bacterial attachment [ J ]. *Microbiology*, 1999, 145: 2 79-22 802.
- [ 49] Daly J G, Stevenson R M W. Hydrophobic and haemagglutinating properties of *Renibacterium salmoninarum* [ J ]. *J Gen Microbiol*, 1987, 133: 3 57-23 580.
- [ 50] Bordas M A, Balebona M C, Rodriguez-Maroto J M, et al. Chemotaxis of pathogenic *Vibrio* strains towards mucus surfaces of Gilthead Sea Bream (*Sparus aurata* L.) [ J ]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1998, 64: 1 57-32 575.
- [ 51] Balebona M C, Morinigo M A, Faris A, et al. Influence of salinity and pH on the adhesion of pathogenic *Vibrio* strains to *Sparus aurata* skin mucus [ J ]. *Aquaculture*, 1995, 132, 11-12 120.
- [ 52] Gordon A S, Millero F J. Electrolyte effects on attachment of an estuarine bacterium [ J ]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1984, 47: 49-52 499.
- [ 53] Atsumi T, McCarter L, Imae Y. Polar and lateral flagellar motors of marine *Vibrio* are driven by different ion motive forces [ J ]. *Nature*, 1992, 355: 18-22 184.
- [ 54] Balebona M C, Morinigo M A, Borrego J J. Role of extracellular products in the pathogenicity of *Vibrio* strains on cultured gilthead seabream (*Sparus aurata*) [ J ]. *Microbiologia*, 1995, 11: 43-46 46.
- [ 55] Lee K K, Chen F R, Yu S R, et al. Effects of extracellular products of *Vibrio alginolyticus* on penaeid prawn plasma components [ J ]. *Lett Appl Microbiol*, 1997, 25(2): 9-10 100.
- [ 56] Long S, Mothibeli M A, Robb F T, et al. Regulation of extracellular alkaline protease activity by histidine in a collagenolytic *Vibrio alginolyticus* strain [ J ]. *Journal of General Microbiology*, 1981, 127: 19-21 199.
- [ 57] Hare P, Long S, Robb F T, et al. Regulation of exo-protease production by temperature and oxygen in *Vibrio alginolyticus* [ J ]. *Arch Microbiol*, 1981, 130: 27-28 280.
- [ 58] Hare P, Scott Burden T, Woods D R. Characterization of extracellular alkaline proteases and collagenase induction in *Vibrio alginolyticus* [ J ]. *J Gen Microbiol*, 1983, 129: 1 14-21 147.
- [ 59] Lee K K, Yu S R, Liu P C. Alkaline Serine Protease is an Exotoxin of *Vibrio alginolyticus* in Kuruma Prawn, *Penaeus japonicus* [ J ]. *Current Microbiology*, 1997, 34: 11-12 117.
- [ 60] Chen F R, Liu P C, Lee K K. Purification and partial characterization of a toxic serine protease produced by pathogenic *Vibrio alginolyticus* [ J ]. *Microbios*, 1999, 98(390): 9-11 11.
- [ 61] Chen F R, Liu P C, Lee K K. Lethal attribute of serine protease secreted by *Vibrio alginolyticus* strains in kuruma prawn *Penaeus japonicus* [ J ]. *Z Naturforsch*, 2000, 55( 122 ): 9-29 9.
- [ 62] 林业杰, 董新平, 欧剑鸣, 等. 溶藻弧菌的致病性研究 [ J ]. *海峡预防医学杂志*, 1998, 4: 122.
- [ 63] Yu C F, Yu P H, Chan P L, et al. Two novel species of tetrodotoxin-producing bacteria isolated from toxic marine puffer fishes [ J ]. *Toxicon*, 2004, 44: 64-67 67.
- [ 64] Balebona M C, Krovacek K, Morinigo M A, et al. Neurotoxic effect on two fish species and a PC12 cell line of the supernate of *Vibrio alginolyticus* and *Vibrio anguillarum* [ J ]. *Veterinary Microbiology*, 1998, 63: 6-26 69.
- [ 65] 陈晓燕, 胡超群. 溶藻弧菌脂多糖在两种鱼类体内的组织分布 [ J ]. *热带海洋学报*, 2002, 21: 30-35 35.
- [ 66] Hisatsune K, Kiuye A, Kondo S. A comparative study of the sugar composition of O-antigenic lipopolysaccharides isolated from *Vibrio alginolyticus* and *Vibrio parahaemolyticus* [ J ]. *Microbiol Immunol*, 1981, 25: 12-13 136.
- [ 67] 陈晓燕, 胡超群, 任春华, 等. 溶藻弧菌脂多糖单克隆抗体的制备、鉴定及初步应用 [ J ]. *高技术通讯*, 2002, 11: 9-15 95.
- [ 68] 鄢庆祺, 苏永全, 王军, 等. 溶藻弧菌脂多糖对大黄鱼的毒性与免疫保护性试验 [ J ]. *台湾海峡*, 2003, 22: 16-21 167.
- [ 69] 吴后波, 潘金培. 病原弧菌的致病机理 [ J ]. *水生生物学报*, 2003, 27(4): 42-24 26.

( 本文编辑: 张培新 )