

# 斑点叉尾鮰 *Ictalurus punctatus* (Rafinesque) 传染性套肠症 (Infectious intussusception)



汪开毓 耿毅 黄小丽 陈德芳

(四川农业大学鱼病研究中心)

中国四川省雅安 邮编: 625014

【提要】 斑点叉尾鮰传染性套肠症是近年来在我国发生的一种斑点叉尾鮰的新型细菌性传染病, 初步认为病原为嗜麦芽寡养单胞菌 (*Stenotrophomonas maltophilia*)。该病发病突然, 来势凶猛, 传染快, 发病率和死亡率高, 以发生严重的肠炎、肠套叠和脱肛为特征, 已对斑点叉尾鮰养殖造成了严重的危害。本文比较详细介绍了该病发生的背景与危害、流行情况、病原及致病机理, 症状与病理变化, 并根据该病的特点提出了防治措施。

汪开毓等, 2006。斑点叉尾鮰 *Ictalurus punctatus* (Rafinesque) 传染性套肠症 (Infectious intussusception), 《现代渔业信息》杂志, Vol.21, .9, 3-8。

关键词: 斑点叉尾鮰 肠套叠 嗜麦芽寡养单胞菌



作者简介: 汪开毓, 男, 1955 年 5 月生, 在中国农业大学获博士学位。现任四川农业大学动物科技学院院长、教授、博士生导师。并担任中国动物病理学会常务理事, 中国鱼病研究会委员, 中国农业部新兽药评审委员会委员, 四川省水产学会副理事长, 四川省鱼病研究会主任, 《四川水产》杂志副主编。主要从事水生动物病害学

的研究。获省部级科技进步二等奖 2 项, 三等奖 1 项。多次获教学成果奖, 其中省部级一等奖和二等奖各一项。已发表科技论文 60 多篇, 编写著作 7 部, 2000 年被选拔为四川省有突出贡献的优秀专家, 2001 年被选拔为四川省学术与技术带头人。

近年来在我国发生的一种斑点叉尾鮰的新型细菌性传染病, 危害很大, 已经连续几年造成了大批的斑点叉尾鮰发病死亡, 严重地威胁着斑点叉尾鮰养殖的健康发展。目前初步认为该病是由嗜麦芽寡养单胞菌 (*Stenotrophomonas maltophilia*) 引起的斑点叉尾鮰的急性致死性传染病, 以发生严重的肠炎、肠套叠和脱肛为特征, 在短时间内即可引起大批的斑点叉尾鮰死亡, 我们称此病为“斑点叉尾鮰传染性套肠症 (Infectious intussusception of channel catfish IICC)”, 由于该病发病突然, 来势凶猛, 传染快, 呈流行性, 死亡快, 发病率和死亡率均高等特点, 故初期又称其为“斑

点叉尾鮰急性流行性传染病”<sup>[1]</sup>。该病的致病病原和病理变化特征都是在水生动物疾病中罕见的。在此之前, 国内外都还未见该菌感染斑点叉尾鮰致病的报道, 因而最初对其发病规律、病原、致病机理、病理变化特征等均不了解, 也没有现成有效的防治该病的方法, 曾一度对该病显得束手无策。通过 2 年多来的探索和研究, 我们对该病有了初步的了解, 现将其基本情况介绍如下。

## 1 发生的背景与危害

该病最早发现于 2004 年 3 月下旬, 首先在四川省成都市郊的龙泉湖网箱养殖的斑点叉尾鮰发生了一种前所未有的新型暴发性传染病<sup>[1]</sup>, 该病来势凶猛, 具有发病突然, 传染快, 死亡高等特点, 在出现症状后的 1~2d 即发生大规模死亡, 其病状与以前发生过的疾病完全不一样, 很难控制, 没有现成的有效防治措施可用, 用了各种消毒剂和许多抗菌抗病毒药均不见效, 死亡率一般在 90% 以上, 有的网箱几乎达 100% 死亡率, 许多养殖户面临破产。四川农业大学鱼病研究中心汪开毓教授及其学生耿毅、黄小丽博士等通过仔细的病理剖解和观察发现了一种在鱼类非常罕见的特征性病理变化即“肠套叠”, 而且这种肠套叠的出现率很高, 可达 60~95%, 病鱼一旦出现肠套叠后即不吃食, 并很快就发生死亡。相隔一周左右, 本病又相继在四川的三台县鲁班湖、中江县继光水库、仁寿县黑龙滩水库和简阳县三岔湖等地网箱养殖的斑点叉尾鮰中发生大规模暴发

与流行,其死亡率达95%以上,同时在大邑、崇州、新津、眉山等县市的池塘养殖的斑点叉尾鮰也发现该病,初步估计其直接经济损失在500万元以上。此外在重庆的铜梁和长寿湖网箱养殖的斑点叉尾鮰等也相继发病。

2005年3月,该病又再次发生并继续蔓延扩散,在四川许多养殖斑点叉尾鮰的地区都纷纷发生该病,并在重庆、贵州、云南和湖北等省也出现该病流行,而且病情更加严重,发病范围进一步扩大,有些地区甚至对斑点叉尾鮰养殖的危害具有毁灭性,整池、整箱死亡,经济损失进一步增大,估计仅在四川其直接经济损失就在1,000万元以上。

2006年3月起,该病更是在全国的许多斑点叉尾鮰养殖区普遍发生,有的省市甚至泛滥成灾,四川绝大多数养殖斑点叉尾鮰的地区都发生该病,但以广元市的白龙湖、眉山市的通济堰病情严重,贵州以乌江、遵义发病严重;湖北省的发病也相当严重,许多规模较大的养殖场普遍发生该病流行,死亡惨重,发病后2~5d就发生成片大批的死亡,有的甚至整个湖网箱养殖的斑点叉尾鮰全部死绝,造成毁灭性的打击,估计仅在湖北其直接经济损失就在3,000万元以上。

## 2 流行情况

该病在自然情况下主要感染斑点叉尾鮰,鱼苗、鱼种和成鱼均可感染,其他鮰科鱼类也可感染,但在相同养殖条件下的有鳞鱼未见感染(如鲤鱼、鲫鱼、草鱼、鲢、鳙鱼、鲈鱼和武昌鱼等)。发病季节主要在春夏,3~9月是其发病的时期,但以3~5月高发,一般是每年的3月下旬或4月初开始发病,发病水温多在16℃以上,并随水温的升高病程缩短。发病急,死亡快,病程短,一般病程在2~5d,发病率在90%以上,死亡率90%以上,严重的达100%。死亡率80~90%左右,但首次发生的疫区往往为100%。人工感染试验的斑点叉尾鮰在接种感染后8h即出现症状,12h后开始发生死亡,在接种后36h内死亡率达100%。

## 3 病原及致病机理

该病的病原初步认为是斑点叉尾鮰源的嗜麦芽寡养单胞菌。Hugh等于1960年发现嗜麦芽寡养单胞菌,并命名为嗜麦芽假单胞菌(*Pseudomonas maltophilia*)<sup>[2]</sup>,1983年Swings等将其归为黄单胞菌属(*Xanthomonas*),并命名为嗜麦芽黄单胞菌(*X. maltophilia*)<sup>[3]</sup>,1993年,Palleroni等根据该菌的基因及理化特征有别于其他黄单胞菌而将其从黄单胞菌属划出另建一新属,为寡养单胞菌属(*Stenotrophomonas*)<sup>[4]</sup>。嗜麦芽寡养单胞菌属于非发酵型,专性需氧不形成芽孢的革兰氏阴性菌,广泛分布于各种水源、土壤和植物根系等,是人类重要的条件致病菌和院内感染菌,可引起败血症、心内膜炎、肺炎、结膜炎、脑炎、尿道、消化道感染和伤口感染等<sup>[5]</sup>。嗜麦芽寡养单胞菌除

了对人类致病外,也可使山羊<sup>[6]</sup>和猪<sup>[7]</sup>等陆生动物,以及一些水生动物感染而致病,Ben等(2002)报道嗜麦芽寡养单胞菌是欧洲和美国金枪鱼的一种严重的病原菌,可感染致病引起死亡<sup>[8]</sup>;同时该菌还可感染鳄鱼<sup>[9]</sup>、黄缘闭

表1 CCFB0024菌株的生理生化特征

Table 1 Biochemical and physiological characteristics of CCF00024

测定项目 Test Items	CCF0024	S. M
氧化/发酵 Oxidation/Fermentative	+/-	+/-
氧化酶 Oxidase	-	-
过氧化氢酶 Catalase	+	+
DNA酶 DNAase	+	+
脂酶(吐温80) Lipase Tween 80	+	+
蛋白酶 Protease	+	+
脲酶 Urease	+	-
苯丙氨酸转氨酶 Phe deaminase	-	-
赖氨酸脱羧酶 Lys decarboxylase	+	+
精氨酸双水解酶 Arg dihydrolase	-	-
鸟氨酸脱羧酶 Orn decarboxylase	-	-
硝酸盐还原 Nitrate reduction	+	+
枸橼酸盐 Citrate	+	-
丙二酸盐 Malonate	+	-
MR Methyl red	-	-
吲哚 Indol	-	-
H <sub>2</sub> S Hydrogen sulfide	-	-
明胶液化 Gelatine hydrolysis	+	+
牛奶胨化 Milk catabolize	+	+
D-葡萄糖产气 D-gulcose produce gas	-	-
产酸 Acid production		
D-葡萄糖 D-gulcose	w	+
乳糖 Lactose	-	+
麦芽糖 Maltose	+	+
甘露糖 Mannose	-	+
蔗糖 Sucrose	-	+
鼠李糖 Rhamnose	-	+
阿拉伯糖 Arabinol	-	-
棉子糖 Raffinose	-	+
纤维二糖 Cellobiose	-	-
木糖 Xylose	-	+
果糖 Fructose	w	+
海藻糖 Trehalose	-	+
甘露醇 Mannitol	-	-
水杨苷 Salicin	-	-
肌醇 Inositol	-	-
山梨醇 Sorbitol	-	-
七叶苷 Esculin	+	+

注:“+”为阳性,“-”为阴性,“W”为弱性反应;;S.M理化特征参考文献6,7。

壳龟<sup>[10]</sup>、卵型鲢鲈<sup>[11]</sup>和中华绒毛蟹<sup>[12]</sup>等水产养殖动物而致病。

我们于 2004 年从发病的四川省成都市的龙泉湖、三台县鲁班湖、仁寿县黑龙滩水库和简阳县三岔湖等地网箱养殖的斑点叉尾鲴病鱼的体内(肝、肾)分离到一株生理生化特性相同的 G- 短杆菌(CCFB0024),通过人工接种试验,复制出与自然病例相同的症状及病理变化,证实其为该病的病原菌。菌株 CCFB0024 为革兰氏阴性杆菌 极生多鞭毛,无荚膜,无芽孢 鞭毛数 $\geq 2$ 。在普通营养琼脂菌落呈灰白色,圆形,表面光滑,边缘整齐的半透明菌落;在 TSA 平板上形成圆形,表面光滑,边缘整齐,直径 0.8~1.2mm 的透明的无色菌落;在兔血平板上出现明显的溶血环。为非发酵型,严格需氧,生长温度范围为 15~41℃,最适生长温度为 20~30℃,在含盐量 5% 以下的培养基上能生长,生长的 PH 范围为 5.0~9.0 最适 pH 为 6.0~7.0,对除麦芽糖和甘露糖以外的多种糖类不利用产酸,氧化酶阴性,DNA 酶、蛋白酶、脲酶、赖氨酸脱羧酶阳性,MR、VP 阴性,H<sub>2</sub>S 阴性,冻化牛奶,液化明胶。根据该菌的形态学特征和生理生化特性初步确定为嗜麦芽寡养单胞菌(*S. maltophilia*),但由于其在糖的利用产酸、脲酶、枸橼酸盐和丙二酸盐等利用上与嗜麦芽寡养单胞菌模式株存在差异(表 1),故再结合 16S rDNA 序列分析进行准确的鉴定。

16S rRNA 是核糖体 RNA 的一种,具有分子量适中,所含的遗传信息丰富,在结构上分为保守区(Conserved domain)和可变区(Variable domain),保守区能反映生物物种的亲缘关系,可变区则能揭示生物物种的特征核酸序列等特点被认为是最近细菌系统发育和分类鉴定的指标<sup>[13]</sup>。目前,16S rRNA 或 16S rDNA 序列分析已广泛用于水产动物病原菌的鉴定<sup>[14-16]</sup>。为此我们采用一对通用引物扩增出了该菌的 16S rDNA 片段,并进行了序列分析(Genbank 登录号 AY970826),将所获得 16S rDNA 序列与 RDP 和 GenBank 数据库中已知的微生物 16S rDNA 序列进行同源性比对和系统发育分析,结果表明该菌的 16S rDNA 序列与嗜麦芽寡养单胞菌(*Stenotrophomonas maltophilia*) 16S rDNA 的同源性最高,且在系统发育树上与其他的嗜麦芽寡养单胞菌菌株聚在一簇,其同源性在 99.4~99.6% 之间,从而在分子生物学水平确切鉴定该菌为嗜麦芽寡养单胞菌。

目前嗜麦芽寡养单胞菌感染动物发病的致病机理还不是很清楚,曾有一些资料报道,该菌可产生多种致病因子,如弹性蛋白酶、脂酶、粘多糖酶、透明质酸酶、DNase、溶血素等<sup>[17]</sup>,并证实一些胞外酶,特别是蛋白酶在感染致病中发挥着重要的作用,但对于这些酶的理化性质,产生的影响因素,其单因子因素在疾病的发生与发展过程中的作用不清楚。我们通过对比斑点叉尾鲴传染性套肠症的病原嗜麦芽寡养单胞菌的一些致病因子进行研究,发现该菌胞外产物具有溶血活性、Vero 细胞毒性、肠毒性、蛋白酶活性、脂酶活性、DNA 酶活性和动物致死性,其对小白鼠的 LD<sub>50</sub> 为 4.70mg/kg,对斑点叉尾鲴的 LD<sub>50</sub> 为 3.21mg/kg。该菌胞

外产物接种健康斑点叉尾鲴后,也出现体表的褪色斑、腹水、肠炎、肠套叠和肝、脾、肾肿大等病变,这与该活菌感染发病的病变相似,表明嗜麦芽寡养单胞菌胞外产物在其致病机制中有着重要的作用。采用硫酸铵沉淀、DEAE-Sephadex A50 离子交换层析和 Sephadex G100 凝胶层析等方法从嗜麦芽寡养单胞菌(*S. maltophilia*)分离、纯化出一种分子量为 20.76KD 多肽的外毒素。该外毒素不耐热,100℃ 处理 1min,56℃ 处理 1h,其溶血活性完全消失;在 4℃ 条件下只能保存 10d 左右,随保存时间的延长其活性明显下降,到 30d 时溶血价从 10 下降到 3;在 20℃ 和 37℃ 条件下保存其活性下降更快,分别只能保存 1~3 d;而 -20℃ 在保存 30d 的情况下其活性没有明显的变化;对胰酶有抗性,活性最适 pH 范围为 6~9;EDTA、二硫苏糖醇、Cd<sup>2+</sup>、Hg<sup>2+</sup> 和 Cu<sup>2+</sup> 对外毒素活性有一定的影响,导致其活性的下降,而 Mg<sup>2+</sup>、Zn<sup>2+</sup>、Ba<sup>2+</sup> 和 Mn<sup>2+</sup> 对外毒素的溶血活性没有影响。该毒素对多种动物红细胞具有溶血活性,能使兔回肠结扎产生积液反应,致 Vero 细胞形态学改变,表明其具有溶血活性、肠毒性和细胞毒性,对 Vero 细胞的 CD<sub>50</sub> 为 0.126  $\mu$ g;腹腔注射对小鼠的 LD<sub>50</sub> 为 2.49mg/kg,其生物学活性可被同源抗毒素中和。用纯化的嗜麦芽寡养单胞菌外毒素接种健康斑点叉尾鲴,从病理组织形态学和血液病理学分析其对斑点叉尾鲴的致病性,结果表明,该外毒素对斑点叉尾鲴具有明显的致病性,LD<sub>50</sub> 为 1.85mg/kg。接种鱼出现与嗜麦芽寡养单胞菌感染的相似症状与病变,全身多组织和器官都具有明显的损伤,表现为广泛性水肿、细胞肿胀、变性、坏死和炎症细胞浸润,特别是肝、肾、脾、胃肠道和骨骼肌的损伤较为严重,为其损伤的靶器官。病鱼 RBC 和 Hb 含量显著减少,WBC 增加,红细胞脆性增加,血清 AST、ALT、LDH、CPK 活性显著升高,血清 Cr、BUN 含量明显升高,血糖浓度降低和 IgM 含量降低,表明该毒素对斑点叉尾鲴物质代谢、消化、排泄和抗病力等方面的生理功能受到严重损伤。

#### 4 症状与病理变化

通过对自然和人工感染病例的系统病理学研究,表明该菌感染斑点叉尾鲴眼观病变主要表现为体表(特别是腹部和下颌)充血、出血和褪色斑,腹部膨大,腹腔内充有淡黄色或带血的腹水,胃肠道粘膜充血、出血,肠道肠发生套叠,甚至肠脱,肠腔内充满淡黄色或含血的粘液。

自然发病初期病鱼表现为游动缓慢,靠边或离群独游,食欲减退或丧失,并很快发展为各鳍条边缘发白,鳍条基部,下颌及腹部充血,出血。随病程的发展病鱼腹部膨大,体表出现大小不等的,色素减退的圆形或椭圆形的褪色斑,大的褪色斑直径 3cm,以后在褪色斑的基础上发生溃疡。小的溃疡灶直径 0.3~0.5mm,大的溃疡灶直径达 3cm,并很快着生水霉;部分鱼垂死时出现头向上,尾向下,垂直悬挂于水体中的特殊姿势,最后病鱼沉入水底死亡,当提



拉网箱检查时才发现箱底沉有大量的死鱼。发病率 90% 左右,死亡率 80% 以上。病死鱼的剖解变化主要表现为腹部膨大,肛门红肿,外突,有的鱼甚至出现脱肛现象,后肠段的一部分脱出到肛门外,剖开体腔,腹腔内充满大量清亮或淡黄色或含血的腹水,胃肠道内没有食物,胃底部和幽门部粘膜充血、出血;肠道充血,出血,肠壁变薄,肠腔内充有大量含血的粘液,肠道发生痉挛或异常蠕动,常于后肠出现 1~2 个肠套叠,套叠的长度为 0.5~2.5cm,发生套叠和脱肛的肠道明显充血、出血和坏死,部分鱼还见前肠回缩进入胃内的现象。肝肿大,颜色变淡发白或呈土黄色,部分鱼可见出血斑,质地变脆,胆囊扩张,胆汁充盈;脾、肾肿大,淤血,呈紫黑色;鳃丝肿胀发白,粘附多量粘液;部分病鱼可见鳃和脂肪充血和出血。

人工感染试验的斑点叉尾鲴在接种感染后 8h,出现游动无力,呼吸缓慢,并逐步出现头向上,尾向下悬垂于水体中的特殊姿势,12h 后开始发生死亡,在接种后 36h 内死亡率达 100%,对照组未见任何异常。死亡的斑点叉尾鲴表现为口腔周围、下颌、腹部等充血、出血,腹部膨大,肛门红肿,剖解可见腹腔内有淡黄色或带血的腹水,胃内充满大量浓稠的粘液,胃粘膜充血,出血;肠壁变薄,肠腔内充有大量淡黄色或含血的液体,肠粘膜充血、出血,中后肠出现 1~2 个肠套叠,与自然发病斑点叉尾鲴症状和病变相似。并从感染死亡鱼的肝、肾中分离到与 CCF00024 形态与生理生化一致的细菌,表明 CCF00024 是斑点叉尾鲴急性流行性传染病的病原菌。同时我们用该致病菌接种小白鼠,也在小白鼠出现肠套叠的特征性病变。

组织病理学上,主要病理损伤是全身广泛性水肿、细胞肿胀、变性、坏死和炎症细胞浸润,特别是肝、肾、胃肠道和骨骼肌的损伤较为严重,为其损伤的靶器官。鳃:鳃小片水肿,呼吸上皮与毛细血管分离,上皮细胞肿胀,变性、脱落,充滞于鳃小片间隙内及鳃丝间,同时有多量中性白细胞浸润。心肌纤维颗粒变性,肌横纹模糊不清或消失,肌间隙增宽,血管扩张充血,出血,巨噬细胞、中性白细胞浸润。肝水肿,狄氏间隙增宽,肝细胞肿胀,空泡变性,甚至发生溶解坏死,胰腺细胞凝固性坏死。肾脏表现为急性肾小球肾炎,肾小球肿大,肾小囊内有多少不等的红染的炎性渗出液和炎症细胞,肾小管和集合管广泛性的变性、坏死;肾间质水肿,造血组织坏死,拟淋巴组织减少,炎症细胞浸润。由于心、肝、肾的损伤,导致体内水、钠代谢平衡失调,出现全身性水肿,在临床上出现腹部膨大,腹水的表现。胃肠道表现为卡他性-出血性-坏死性胃肠炎,胃粘膜上皮变性、坏死,脱落,固有膜裸露,固有膜毛细血管扩张充血,大量中性白细胞、巨噬细胞浸润。肠道低倍镜下可见肠管环的套叠现象。肠上皮变性、坏死,脱落,脱落的上皮细胞、单核细胞和粘液及大量中性白细胞和红细胞充滞于肠腔内,固有膜和粘膜下层毛细血管扩张淤血,同时有多量中性白细胞、巨噬细胞浸润;肌层肌纤维变性肿胀,浆膜层血管扩张淤血,同时有炎症细胞浸润;

病变严重的病例可见固有膜、粘膜下层坏死,甚至整个肠壁都发生坏死,组织结构破坏,细胞崩解,消失,仅剩下组织轮廓。脾被膜水肿,中性白细胞和巨噬细胞浸润;脾髓内大量含铁血黄素沉积,红髓淤血,脾窦内充满大量红细胞、巨噬细胞和一定量的中性白细胞。脑水肿,脑膜血管扩张,充血,脑基质水肿,疏松多孔,呈海绵状;脑实质内血管周间隙增宽,神经细胞肿胀,体积增大,胞核淡染,靠边,有的发生固缩。由于脑的损伤,而致病鱼出现神经症状,表现为痉挛式的游动或头向上,尾向下悬浮于水中的特殊姿势。骨骼肌:肌纤维肿胀变性,横纹模糊,消失,肌浆红染均质化,并发生不均匀溶解,严重者肌细胞甚至发生坏死,断裂,崩解,肌间隙有巨噬细胞和中性白细胞浸润。病鱼体表出现的褪色斑的病理学基础是由于骨骼肌的变性、坏死和炎症细胞浸润,并波及到体表相应部位。

细胞病理学上,病鱼肝肾脾肠等器官的细胞均有较为严重的损伤,细胞肿胀,超微结构破坏,特别是线粒体和细胞核的损伤很明显。线粒体表现为肿胀,嵴断裂,断裂或溶解消失,呈空囊状;细胞核变形、染色质溶解或发生浓缩、裂解边移,甚至形成类似凋亡小体的结构。

## 5 防治措施

由于该病具有发病突然,传染快,流行广,死亡率高,一旦发病后很难控制等特点,因此对该病的防治应根据发病特点及病原的特性有针对性地采取防控措施。可采取环境改良,培育健壮无病的优良斑点叉尾鲴苗种,加强检疫和对本病的监测;研究快速准确的诊断方法;研制能产生较高抗体效价,有明显保护作用的疫苗;筛选高效的无公害防治药物(包括外用消毒剂和内服的中药、西药),进行综合防治,尤其要突出预防工作的重要性。平时要加强饲养管理,尤其是水质、气候突变的时候要注意防病,尽量减少低溶氧和恶劣的水环境等应激因子的刺激。由于本病在开春后,一般是每年的 3 月下旬或 4 月初开始发病,发病水温多在 16℃ 以上,因此要及早预防,在饲料中添加病原菌敏感的药物投喂,预防该病的发生。当发生该病时,应尽早诊断,尽早治疗。

免疫预防是本病最有效最关键的预防措施。因此研制出有效的免疫疫苗将对该病的预防控制起着重要作用。但目前对嗜麦芽寡养单胞菌感染免疫预防的资料还很少,仅我国周永灿(2002)从该菌的细胞壁中提取脂多糖,分别用一次性腹腔注射法、加强腹腔注射法和口服法对健康卵形鲳鲷进行了免疫接种,结果表明,以这三种方法接种脂多糖 2~12 周,实验鱼对嗜麦芽寡养单胞菌的血清凝集抗体效价及其对嗜麦芽寡养单胞菌的抵抗力均显著提高,同时接种鱼血液中的白细胞的吞噬活性也明显增加<sup>[18]</sup>。由此可见,免疫预防对嗜麦芽寡养单胞菌感染也是有效的。我们对斑点叉尾鲴源嗜麦芽寡养单胞菌进行了初步疫苗的研制,以强毒株制成全菌体的灭活疫苗,采用腹腔注射、浸泡和

口服法对健康斑点叉尾鮰进行了免疫接种，其中浸泡和口服法分别进行了加强免疫，实验鱼对嗜麦芽寡养单胞菌的血清凝集抗体效价及其对嗜麦芽寡养单胞菌的抵抗力均显著提高，使用过本疫苗的鱼均获得了较高的保护率，在本病今年又暴发流行时，经免疫过的斑点叉尾鮰几乎未见发病。同时我们还研制了一种斑点叉尾鮰专用生物保健剂，该产品含有多种高活性的生物因子，具有强力提高鱼体免疫力、增强鱼体抵抗力，提高鱼体成活率的作用。对斑点叉尾回肠套叠型传染病、肠型败血症、细菌性出血症、腹水症等几种危害大的细菌性疾病具有很强的抵抗作用，显著减少感染发病，保护率高，促进斑点叉尾鮰的健康生长。本品用法为每 100kg 鱼每天用本品 5~10g，拌在饲料中，制成颗粒料，连喂 3d；或每 100kg 鱼每天用本品 10~20g，连喂 2~3d。具有显著的防治效果。

在采用药物防治该病时尤其要注意先要进行药敏实验，根据药敏实验结果合理选用抗菌药物。因为嗜麦芽寡养单胞菌具有多重耐药性，对多数常用的抗菌药物都有抗性，且对一些开始敏感的药物也会很快会产生耐药性，这给该菌感染的治疗带来很大的困难，因此在该菌感染的治疗中根据药敏实验结果，合理选用抗菌药物是决定药物防治该病成败的关键。嗜麦芽寡养单胞菌对  $\beta$ -内酰胺类和氨基糖苷类抗菌药物天然耐药，同时对喹诺酮类、大环内酯类和一些消毒药都可表现出抗药性。研究发现该菌对广谱青霉素和大部分头孢菌素耐药性高，氨曲南耐药率 97%，氨苄西林 94%，头孢唑林、头孢克洛、头孢呋肟、头孢噻肟、头孢西丁、头孢曲松的耐药率均  $>90\%$  <sup>[19, 20]</sup>；对氨基糖苷类药物阿米卡星和庆大霉素耐药率约 64%，妥布霉素 77%，且其它氨基糖苷类耐药率也较高，甚至达 100% <sup>[21, 22]</sup>。体外实验报道嗜麦芽寡养单胞菌对氟喹诺酮类的耐药率相对低，但临床应用中发现氟喹诺酮的治疗过程中容易诱发敏感株突变，造成多种抗生素耐药致使治疗失败，王葆青等报道 1990 年环丙沙星对该菌的 MIC 为 16ug/ml，1991 年为 32 ug/ml，1992 年上升为 64 ug/ml <sup>[23]</sup>，这表明该菌对环丙沙星的抗性在逐年增强；杨义灿（2004）报道 68 株 *S. maltophili* 对环丙沙星的耐药率已达 70.6% <sup>[24]</sup>。Valdezate 报道 94% 的嗜麦芽寡养单胞菌株对磺胺甲恶唑 / 甲氧苄嘧啶 (SMZ/TMP) 敏感，耐药率仅 0~10% <sup>[25]</sup>，但随着该药的使用，其耐药性也逐年升高，目前国内报道其耐药率达 25% 左右 <sup>[26]</sup>。

许多体外药敏实验结果表明该菌对复方新诺明（SMZ 和 TMP）、替卡西林 / 克拉维酸、多西环素及氟喹诺酮类等药物敏感，可作为治疗时的选择药物。有研究表明，替卡西林 / 克拉维酸与复方新诺明的联合用药具有良好的体外协同作用，用复方新诺明和替卡西林 / 克拉维酸联合应用来治疗嗜麦芽寡养单胞菌心内膜炎，取得了满意的效果 <sup>[27]</sup>。但一些研究也表明嗜麦芽寡养单胞菌对替卡西林 / 克拉维酸和氟喹诺酮类药物的耐药性在逐年增加 <sup>[25, 28]</sup>，如果凭经验选药，可能会导致治疗失败。

我们对从四川省主要的发病区分离到的病原进行了药物敏感性实验，结果发现不同区域的细菌具有不同的耐药性，且病原菌的耐药性相当普遍，对水产上常用的很多药物都耐药，这导致了实际的生产中选用常规的药物进行治疗无效的结局。斑点叉尾鮰源嗜麦芽寡养单胞菌（CCF00024）对磺胺异噁唑、磺胺甲噁唑、阿齐霉素、洛美沙星等高度敏感，对妥布霉素、庆大霉素和丁胺卡那霉素等低度敏感，对青霉素、链霉素、新霉素、万古霉素和头孢克洛等具有耐药性，结果详见表 2。

根据我们的药敏实验结果和临床使用效果证实，复方新诺明、洛美沙星、丁胺卡那、氧氟沙星和强力霉素等都是对病原菌很敏感的药物，若及时使用，一般在 1~2 个疗

表 2 CCF00024 菌株的抗药特性  
Table 2 Antimicrobial resistance of isolated bacterial CCF00024

抗菌素 Antibiotic	抑菌圈d (mm) Diameter of growth inhibition zone	敏感度 Sensitivity
青霉素 (PG)	0	-
氨苄青霉素 (AMP)	0	-
羧苄青霉素 (CAR)	0	-
头孢克洛 (CCL)	0	-
头孢三嗪 (CRO)	0	-
头孢唑林 (CFZ)	0	-
头孢噻肟 (CEF)	0	-
头孢西丁 (CXT)	0	-
先锋霉素 (CEF)	0	-
链霉素 (STR)	0	-
庆大霉素 (GEN)	8.5	+
卡那霉素 (KAN)	0	-
丁胺卡那 (AKN)	8.0	+
氯霉素 (CAM)	22.0	+++
磺胺甲噁唑 (SMZ)	34.5	+++
磺胺异噁唑 (SIZ)	39.0	+++
红霉素 (ERY)	7.0	+
阿齐霉素 (AZI)	23.0	+++
诺氟沙星 (NOR)	17.5	++
洛美沙星 (LFM)	32.5	+++
多粘菌素B (PMB)	16.5	++
四环素 (TET)	13.5	++
强力霉素 (DC)	19.0	+++
万古霉素 (VAN)	0	-
麦迪霉素 (MID)	0	-
新霉素 (NEO)	0	-
妥布霉素 (TOB)	8.0	+
头孢唑林 (CEZ)	0	-

注：“-”表示不敏感，“+”表示低度敏感，“++”表示中度敏感，“+++”表示高度敏感。  
Note: -, no sensitive; +, low sensitive; ++, middle sensitive; +++, high sensitive.

程即可控制该病。另外,嗜麦芽寡养单胞菌感染经合理的治疗症状消失后,往往具有较高的复发率,可达到10%~45%。一般认为复发感染的原因主要是由于少数嗜麦芽寡养单胞菌未被杀灭,在存在易感因素的条件下,该菌仍能伺机繁殖再度引起感染,为了防止复发感染,有人建议在感染治愈后,可继续小剂量服用敏感性的药物如SMZ-TMP等。

#### 参考文献

- [1] 耿毅、汪开毓, 2005. 斑点叉尾鮰一种暴发性传染病的初报[J]. 科学养鱼, 16(3): 51
- [2] Hugh, R, 1961. *Pseudomonas maltophilia*, an alcaligenes-like species [J]. J Gen Microbiol. 26: 123-132
- [3] Swings, J, 1981. Transfer of pseudomonas maltophilia HUGH 1981 to the genus Xanthomonas as *Xanthomonas maltophilia* (HUGH1981) [J]. Comb Nov Int J Syst Bacteriol. 22: 400-413
- [4] Palleroni, N, J, 1993. Stenotrophomonas, a new bacterial genus for *Xanthomonas maltophilia* (Hugh 1980) Swings et al. 1983 [J]. Int J Syst Bacteriol. 42(3): 606-609
- [5] Denton, M, 1998. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia* [J]. Clin Microb Rev. 11(1): 57-80
- [6] Johnson, E, H, 2003. An outbreak of lymphadenitis associated with *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* in Omani goats [J]. Journal of Veterinary Medicine Series B. 50(2): 102-104
- [7] 张浩吉、谢明权、张健骅等, 2004. 猪源嗜麦芽窄食单胞菌 16S rRNA 基因的克隆和序分析 [J]. 中国兽医科技, (6): 3-5
- [8] Ben, G, B, 2002. Specific detection of *Stenotrophomonas maltophilia* strains in albacore tuna (*Thunnus alalunga*) by reverse dot-blot hybridization [J]. Food Control. 13(4): 293-299
- [9] Harris, N, B, 2001. Septicemia associated with *Stenotrophomonas maltophilia* in a West African dwarf crocodile (*Osteolaemus tetraspis* subsp. *tetraspis*) [J]. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 13(3): 255-258
- [10] 黄斌、陈世锋等, 2002. 黄缘闭壳龟囊肿病的研究 [J]. 淡水渔业, (5): 44-46
- [11] 周永灿、朱伟华等, 2001. 卵形鲳鲹大规模死亡的病原及其防治 [J]. 海洋科学, (4): 40-44
- [12] 李瑾年、江定丰、李琳等, 2004. 28 株水产动物致病菌的编码鉴定 [J]. 水利渔业, (2): 62-64
- [13] 陈文新, 1998. 细菌系统发育 [J]. 微生物学报, 38(3): 240-243
- [14] Gauge L E, J, 2002. 16S ribosomal DNA sequenceing confirms the synonymy of *Vibrio harveyi* and *V. carchariae* [J]. Dis Aquat Organ. 52(1): 139-146
- [15] Yoshiyuki, Y, Yoshiko, 2000. Phylogenetic intrarelationships of atypical *Aeromonas salmonicida* isolated in Japan as determined by 16S rRNA sequencing [J]. Fish Pathology, 35(1): 35-40
- [16] Darwish, A, M, 2004. Identification of *Flavobacterium columnare* by a species-specific polymerase chain reaction and renaming of ATCC43622 strain to *Flavobacterium johnsoniae* [J]. Molecular & Cellular Probes, 18(6): 421-427
- [17] 陈章景, 2001. 嗜麦芽寡养单胞菌感染研究进展 [J]. 国外医学: 内科学分册, (3): 108-111
- [18] 周永灿、张本等, 2002. 嗜麦芽假单胞菌脂多糖的制备及其在卵形鲳鲹中的免疫效应 [J]. 水产学报, (2): 143-148
- [19] Yang, L, J, 1999. Clinical predisposition and antimicrobial resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* [J]. Chin J Nosocom, 9(3): 140-143
- [20] Ebbeling, C, B, 1989. Exercise induced muscle damage and adaptation [J]. Sports Med, 7: 207-234
- [21] 陶传敏、陈慧莉、过孝静等, 2003. 1998—2002 年嗜麦芽窄食单胞菌 474 株耐药性分析 [J]. 中国检验医学与临床, (2): 56-57
- [22] 曾军荣, 2005. 128 株嗜麦芽窄食单胞菌在院内感染中的耐药性分析 [J]. 国际医药卫生导报, (2): 93-95
- [23] 王葆青、胡必杰, 1999. 多重耐药嗜麦芽窄食单胞菌医院感染 [J]. 中华医院感染学杂志, 1(4): 252-253
- [24] 杨义灿、赵业琼、高丽娜, 2004. 嗜麦芽寡养单胞菌感染危险因素与耐药特性研究 [J]. 实用医院临床杂志, 1(4): 91-92
- [25] Valdezate, S, 2001. Antimicrobial susceptibilities of unique *Stenotrophomonas maltophilia* clinical strains [J]. Antimicrob Agents Chemother, 44(5): 1581-1587
- [26] 李红玉、潘昆贻、伍锡泉等, 2004. 嗜麦芽窄食单胞菌 220 株耐药特征调查分析 [J]. 中华新医学, (16): 1443-1443
- [27] Felix, G, 1996. Endocarditis caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: a case report and review [J]. Clinical Infectious Disease, 23: 1261-1265
- [28] Valdezate, S, 2003. Topoisomerase and quinolone resistance-determining regions in *stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates with different levels of quinolone susceptibility [J]. Antimicrob Agents Chemother, 46(3): 665-671

## Infectious Intussusception of Channel Catfish (IICC)

Wang Kai-yu, Geng Yi, Huang Xiaoyi, Cheng Defang

(Fisheries Department of Sichuan Agricultural University, Yaan, Sichuan, 625014, China)