

## アユの冷水病に効く薬(冷水病菌の薬剤感受性)について

増養殖担当 湯浅明彦

Key word; アユ, 抗菌剤, 感受性, 冷水病

---

アユの冷水病は本県のアユ養魚場で 1987 年に発病が確認されました。以来全国的にまん延し、平成 16 年には 30 府県 124 水域の河川で発病が確認されています。また、全国のアユ養殖場の約 34%で発病が確認されるなどその被害は深刻で、本県においても最も被害の大きなアユの病気です。冷水病は *Flavobacterium* 属の細菌が原因の感染症であり、養殖現場では抗菌剤の投与により治療が行われています。11 月下旬に琵琶湖で捕獲されたアユ種苗を養殖池で飼育し始めると、ほぼ一週間以内に冷水病による死亡が急増するといわれ、治療のために抗菌剤(医薬品)の投薬が行われています。しかし、冷水病が再発し、投薬回数が増えると治療効果が低下するといわれています。そこで、抗菌剤に対する冷水病菌の感受性(抗菌剤の効果で菌が死んだり発育ができなくなること)について試験を実施しました。

## 1. 抗菌剤の効果について

6 種類の抗菌剤(SIZ:スルフィソゾール、SMMX:スルファモノメキシム、OA:オキソリン酸、FF:フロルフェニコール、LCM:リンコマイシン、AMPC:アモキシシリン)について、有効成分の含有濃度を 11 段階に希釈した TYE 寒天培地に、30 株の冷水病菌(Flavobacterium psychrophilum)を接種して発育を阻止する最小濃度(MIC)を測定しました。使用した菌株は表1に示したように、平成 15 年1月から平成 16 年 8 月の期間にアユ養殖場で発病した病魚から分離したものです。投薬歴があるものは、同表に薬剤の種類を併記しています。

表1 菌株の由来と SIZ、FF、LCM に対する MIC 及び投薬歴

菌株番号	分離年月日	分離部位	種苗由来	MIC (μg/ml)			投薬歴
				SIZ	FF	LCM	
1	H15.1.20	腎臓	琵琶湖産	1	1	<0.125	
2	H15.1.20	腎臓	琵琶湖産	2	1	<0.125	
3	H15.1.20	腎臓	琵琶湖産	4	1	<0.125	
4	H15.1.20	腎臓	琵琶湖産	1	1	<0.125	
5	H15.1.20	腎臓	琵琶湖産	2	1	<0.125	
6	H15.1.27	腎臓	琵琶湖産	2	1	<0.125	
7	H15.5.6	腎臓	琵琶湖産	4	1	<0.125	
8	H15.5.7	腎臓	人工	2	1	<0.125	
9	H16.1.14	腎臓	琵琶湖産	64	1	<0.125	SIZ
10	H16.1.16	腎臓	琵琶湖産	64	1	<0.125	SIZ
11	H16.1.20	腎臓	琵琶湖産	64	1	<0.125	SIZ
12	H16.1.20	腎臓		64	1	<0.125	SIZ
13	H16.1.23	腎臓	琵琶湖産	4	1	<0.125	SIZ
14	H16.1.23	腎臓	琵琶湖産	1	1	<0.125	SIZ
15	H16.1.29	脾臓	琵琶湖産	8	1	<0.125	SIZ
16	H16.1.30	腎臓	人工	1	1	<0.125	
17	H16.1.30	腎臓	琵琶湖産	8	2	<0.125	
18	H16.1.30	腎臓	琵琶湖産	1	1	<0.125	
19	H16.1.30	腎臓	琵琶湖産	8	1	<0.125	SIZ
20	H16.3.4	腎臓	琵琶湖産	64	1	<0.125	SIZ
21	H16.3.4	腎臓	人工	1	1	<0.125	
22	H16.4.27	腎臓	人工	1	1	<0.125	
23	H16.5.7	腎臓	人工	32	1	<0.125	
24	H16.6.3	腎臓		32	8	<0.125	SIZ→FF
25	H16.6.18	腎臓	琵琶湖産	1	1	<0.125	
26	H16.6.18	腎臓	人工	1	1	<0.125	SIZ
27	H16.7.9	腎臓	人工	1	1	8	FF→SIZ
28	H16.7.9	体表患部	人工	1	1	0.5	FF→SIZ
29	H16.8.2	腎臓	琵琶湖産	32	2	<0.125	SIZ
30	H16.8.2	体表患部	琵琶湖産	64	1	<0.125	SIZ

6種類の抗菌剤のMICの分布を図1に示しました。分布のモードはLCMでは0.125 µg/ml以下に、SIZとFFでは1 µg/mlに、AMPCでは2 µg/mlにあり、これら4剤に対して冷水病菌は強い感受性を示しています。しかし、SIZでは64 µg/mlに第二のモードを示すことから、耐性株が存在することを示しています。一方、SMMXとOAでは128 µg/ml以上にモードがあり、ほとんどの菌株が耐性を示しています。表1に示した投薬歴のある病魚から分離した菌株のSIZに対するMICの分布は、図2に示したようにモードが64 µg/mlにあり、投薬により耐性化が進んだことを示しています。また、FFに対して投薬により感受性が低下する菌株(菌株番号24)がありました。

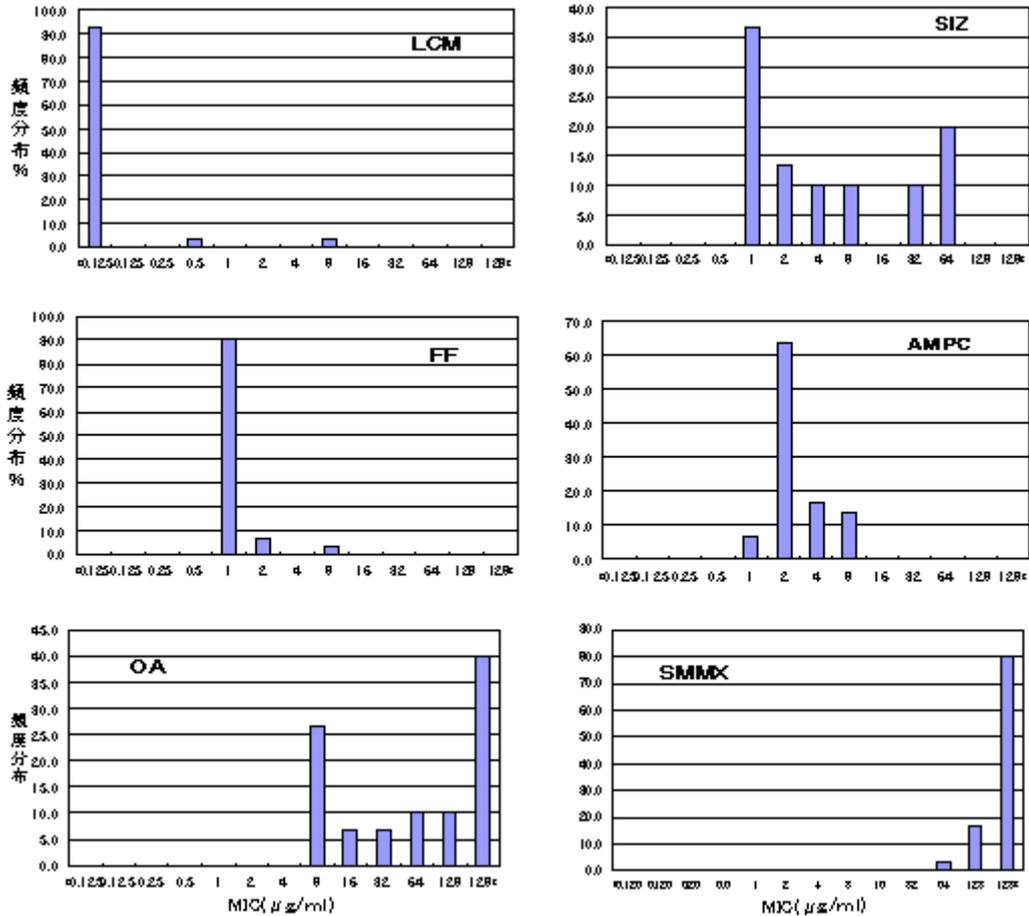


図1 6種類の抗菌剤のMICの分布

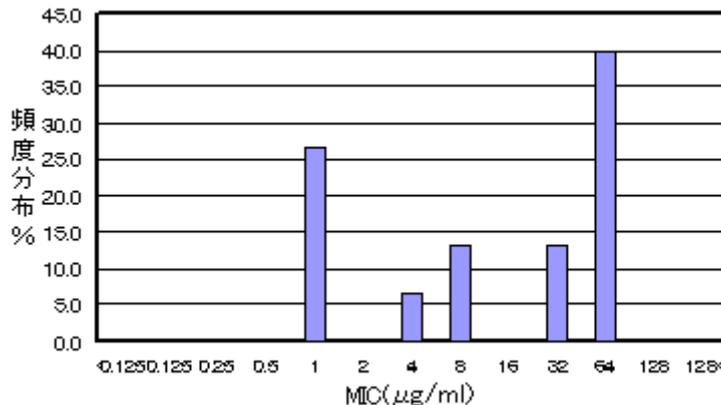


図2 投薬歴のある病魚から分離された菌株のSIZに対するMICの分布

このように、SIZ は冷水病の治療薬として承認されていることから投薬回数が多く、結果として冷水病菌の耐性化が進んでいます。その対策として、SIZ を投薬する場合はできるだけ低濃度から始め、効果の低下が認められた場合はアユの承認薬である FF を使うことで SIZ に対する耐性化を進みにくくする工夫が必要です。

## 2. 冷水病の薬剤感受性の測定法について

養殖業者の方から冷水病の薬剤感受性の測定依頼があった場合、抗菌剤を含ませた小さな円形の紙片（薬剤ディスク）を使って測定しています。現時点ではこの方法が簡便で結果が早くわかります。しかし結果が出るまでに、病魚から冷水病菌を分離するのに 4 日間、分離した菌株を塗抹した培地の上に薬剤ディスクを置いて、その周りに阻止円が確認できるようになるのに 4 日間、早くて 8 日が必要です。また、この方法（一濃度ディスク法、ただし OA は三濃度）の問題として、測定精度が低いことがあります。表 2 に各薬剤の同法による阻止円の直径と MIC 値を対照して示しました。薬剤間の効果の違いは MIC の場合には数値を比較することで可能ですが、薬剤ディスクでは有効成分の含有濃度が薬剤により異なるので阻止円の大きさで比較することができません。同一薬剤において比較すると、MIC と阻止円の大きさには明瞭な相関が認められません。SIZ の場合は、阻止円の径が 7cm 以上だと MIC が最低値を示すので、投薬の効果があるといえそうです。このように、MIC は比較的明瞭に薬剤の効果を知ることができますが、一濃度ディスク法では曖昧になります。

表2 菌株による阻止円の直径と MIC 値との比較

菌株番号	SIZ		FF		SMMX		LCM		投薬歴
	MIC	阻止円	MIC	阻止円	MIC	阻止円	MIC	阻止円	
15	8	OR	1	OR	128<		<0.125		SIZ
16	1	OR	1	OR	128<	44	<0.125		
18	1	OR	1		128<		<0.125		
23	32	55	1	45	128<		<0.125	45	
24	32	70	8	65	128<	40	<0.125	65	SIZ→FF
25	1	70	1	56	128	43	<0.125	62	
27	1	68	1	70	128<	40	8	21	FF→SIZ
28	1	80	1	62	128<	30	0.5	51	FF→SIZ
29	32	40	2	70	128<	0	<0.125	74	SIZ
測定単位： MIC：μg/ml、阻止円径：mm									
OR：阻止円の径が大きくて測定不能									

## 3. これからの研究課題

現在、アユの細菌感染症の治療に使用することが認められている、効果と投薬後の残留期間が明らかな薬剤は 5 種類しかありません。この承認医薬品を増やすことができれば効果的な冷水病の治療が可能になるのですが、費用をかけて新薬の承認を申請する医薬品会社は今のところ見あたりません。そこで、薬剤の冷水病に対する効果を早く明瞭に測定することで、効果的な投薬を行うことが可能になるかもしれません。現在、水産研究所では、MIC を簡単な操作でできるだけ早く測定する方法を開発するために試験を実施しています。