

養殖ニホンウナギに発生する“えら腎炎”の治療について

宮崎照雄・窪田三郎・浅野利郎・富田義孝

魚病研究

第9巻第1号別刷

1974年9月発行

Reprinted from

Fish Pathology

Vol. 9, No. 1, September 1974

養殖ニホンウナギに発生する“えら腎炎”の治療について

宮崎照雄*・窪田三郎*・浅野利郎**・富田義孝***

(昭和 49 年 2 月 18 日受理)

養殖ニホンウナギに低水温時大量斃死を起す病気にえら腎炎¹⁾という病気があるが、えら腎炎の名前が公けにされて以来、冬期に発生する原因不明で治療困難な病気はこの病気によるものとして処理される傾向にある。この病気は記載された当時より原因不明の病気として扱われてきたが、その後、若林ら (1973)⁴⁾は一種の粘液細菌 (現在、種は未同定) が発症に関与していると述べ、また、佐野³⁾ (1973) はウイルスが関与していると主張している。

著者らは 1973 年 10 月より 1974 年 1 月にかけて、三重県鈴鹿市と津市の養鰻池で若林ら (1973)⁴⁾の報告に一致する粘液細菌^{****}による病気を調査する機会を得た。その材料について病理組織学的に検討を加えるとともに、本病が発生している養鰻池で治療実験を行なったところ顕著な治療効果を得た。本報では、この治療実験の方法と結果、治療のために行なったこの粘液細菌の各種薬剤に対する感受性試験の結果およびこの粘液細菌感染症の流行経過について述べる。本菌感染魚の病理組織学的観察結果は別途に報告する予定である。

I 病魚の肉眼的所見

病魚は、1973 年 10 月から 1974 年 1 月にかけて津市の M 養鰻池と鈴鹿市の I 養鰻池から入手した。治療を行った 10 月から 11 月にかけて入手した病魚はいずれもつぎのような同じ病徴を呈していた。外見的には、魚体は著しく硬直して、肝臓後端相当部から肛門までの腹部腹面には溝状の凹みが生じていた。解剖学的には、鰓の鰓葉のほぼ全体の鰓弁に著しい肥厚が生じていて、肥厚した鰓弁の表面を透明あるいは灰白色に濁った粘液様物質が被っていた。この病徴は、通常、病魚の多数の鰓葉にわたって認められた。重篤例では、鰓弁の肥厚に加えて、鰓弁先端に壊死が生じていた。鰓弁の壊死は鰓葉に散在的に認められるが、著しい場合には鰓葉のほぼ全体の鰓弁が壊死に陥っている例もあった。その鰓弁の壊死は口腔に近い鰓葉により多くみうけられた。例数は多くないが、鰓葉の広域の鰓弁に出血が生じ、そのため鰓弁が癒合して鰓葉全体が板状に変化している個体もあった。この場合でも板状に変化した鰓葉の一部に壊死域が認められた。なお、鰓の特に壊死部を切りとって検鏡すれば、潜走運動あるいはシャクトリムシ様の運動をする長桿菌がみられ、壊死した鰓の残渣の表面にはその菌よりなる小さなカラム状のコロニーもみられる。これらの特徴から、この粘液細菌は容易に確認できる。内臓では、肝臓にうっ血がみられ、胆のうは青緑色を呈して著しく腫大していて、腸や胃のなかには粘液様物質が貯留していた。

II 粘液細菌の薬剤感受性試験

方法：病魚から鰓葉を一枚切り取り、それをキトファーガー寒天平板に直接なすりつけて粘液細菌を分離した。分離した 15 株のうち 3 株について薬剤感受性試験を行なった。試験に供された薬剤は、抗生物質のテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、ストレプトマイシン、アミノペ

* 三重県立大学水産学部

** 第一製薬

*** 和広薬品

**** 両地区の病ウナギより分離された粘液細菌は若林によって検討され、前記の若林ら (1973)⁴⁾の報告したものと同一菌であると同定された。

ンジルペニシリン、カナマイシン、クロラムフェニコール、化学療法剤のスルフィゾール、スルフィソキサゾール、スルファモノメトキシ、フルファジメトキシ、チアンフェニコール、ニフルブラジン、オキソリン酸、ナリジクス酸、消毒殺菌用の逆性セッケン³種類*、ホルマリン、マラカイトグリーン、硫酸銅である。抗生物質と化学療法剤はディスク法を用いて、キトファーガー寒天平板で細菌を48時間培養後に阻止円の形成状態を調べる方法で、また、逆性セッケン、ホルマリン、マラカイトグリーンおよび硫酸銅は、各薬剤を試験管で所定の濃度に希釈してその中に48~60時間培養した細菌を懸濁させ、室温(13~14°C)で24~72時間放置後、懸濁液の1滴をキトファーガー寒天平板上に拡げて48~96時間インキュベートした後細菌の発育の有無を調べる方法で検定した。

結果: この実験に供したウナギからの分離菌の3株はいずれも全く同様の薬剤感受性を示した。その結果は表1, 2, 3に示すとおりである。この表からもわかるように、抗菌剤では、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、ストレプトマイシン、アミノペニシリン、スルフィゾール、オキソリン酸およびナリジクス酸が著効を示し、スルフィソキサゾール、スルファモノメトキシ、フルファジメトキシ、ニフルブラジンおよびチアンフェニコールは全く効力を示さなかった。殺菌剤では、その殺菌有効濃度はいずれも魚の致死濃度をはるかに上回っていた。

III 養鰻池での治療例

A) 津市 M 養鰻池

方法: M養鰻池では1973年10月上旬にこの粘液細菌感染症が発生し、治療実験を行なった11月8日までは1日あたり約数尾から30数尾が斃死していた。この池はコンクリート水槽の屋内循環ろ過方式をとっていて、ボイラーによる加温が可能である。この粘液細菌の増殖適温は約5~30°Cであり、*Chondrococcus Columnaris* より低く、*Cytophaga psycorhila* より高い²⁾。この事実に基づいて30°C前後の高水温に病魚を含めた池全体のウナギを一定期間さらすという加温療法を試みた。はじめの2日間で池水の水温を13~15°Cから29~30°Cに上昇させ、その後約1週間この温度を保った。その間、水温上昇3日目にギロダクチルス駆除のために50ppmのホルマリンで薬浴を24時間にわたって行なった。1週間目に水槽より無作意に6尾のウナギを採取して鰓における粘液細菌の寄生状況を調べた。

結果: 水温上昇後4日目には斃死魚は皆無となり、ウナギは活発に摂餌するようになった。1週間目の調査では採取魚には肉眼的な異常はみられず、鰓からも粘液細菌は分離されず、組織学的にも鰓の異常は非常に軽微であった。1週間の調査以後水温を23~26°Cまで下げて12月20日まで摂餌をさせながら飼育し、その後加温を止めてウナギを冬眠に入らせたが、1974年1月10日現在まで粘液細菌感染症の再発はない。

B) 鈴鹿市 I 養鰻池

方法: I養鰻池では、約5000m²の野外池3面のうち2面に粘液細菌感染症が発生した。治療実験は最も斃死の多かった池で行なったが、この池では10月初めより病気が発生し、治療実験を開始した11月3日まで1日に数10尾から200尾前後のウナギが斃死していた。この池は池面積が大きく有効薬剤の池中散布や池全体の加温には適していない。また、11月上旬では池の水温は既にウナギの摂餌適温以下になっていて、そのままでは有効薬剤の経口投与は不可能であった。しかし、この池では加温施設が整っていて、池の一部の水域の水温をウナギの摂餌適温に上昇させることが可能であったので、有効薬剤の経口投与による治療を試みることにした。加温に際して、外部と通じる水路を設けて餌場を中心に池を約500m²ほどシートで区切り、そこにボイラーで加温した温水を注入してシート囲い内の水温を上昇させた。なお、加温の過程で病魚のなかに *Aeromonas* 菌感染症の個体が認められたため、フラゾリドン製剤を池中に散布した。加温3日目で囲い内の水温は26~29°Cに上昇し、その後約1週間池中の約80%のウナギが囲い内に集り、活発に摂餌するようになった。この池の病魚から分離した菌株が薬剤感受性試験の結果(表1)、テトラサイクリン系薬剤に高感受性を示したことに基づいて、加温後10日目から塩酸テトラサイクリン製剤を原体換

* 北里研究所の製品1種と三共の製品2種

表 1. 粘液細菌の抗菌剤に対する感受性

薬 品 名	製 作 社 名	含 有 量	感 性 度
オキシテトラサイクリン	昭 和	200 μ g	卍
クロルテトラサイクリン	武 田	200	卍
テトラサイクリン	昭 和	200	卍
テトラサイクリン	榮 研	30	卍
ストレプトマイシン	昭 和	50	卍
クロラムフェニコール	昭 和	100	+
カナマイシン	昭 和	50	卍
アミノペニシリン	昭 和	30	卍
スルフィソゾール	武 田	400	卍
スルフィソキサゾール	昭 和	400	—
スルファモメトキシシン	昭 和	400	—
スルファジメトキシシン	昭 和	400	—
ニフルプラジン	山 之 内	3.0	—
チアンフェニコール	エ ー ザ イ	60	—
オキシソリン酸	田 辺	5.0	卍
オリジクサ酸	昭 和	50	卍

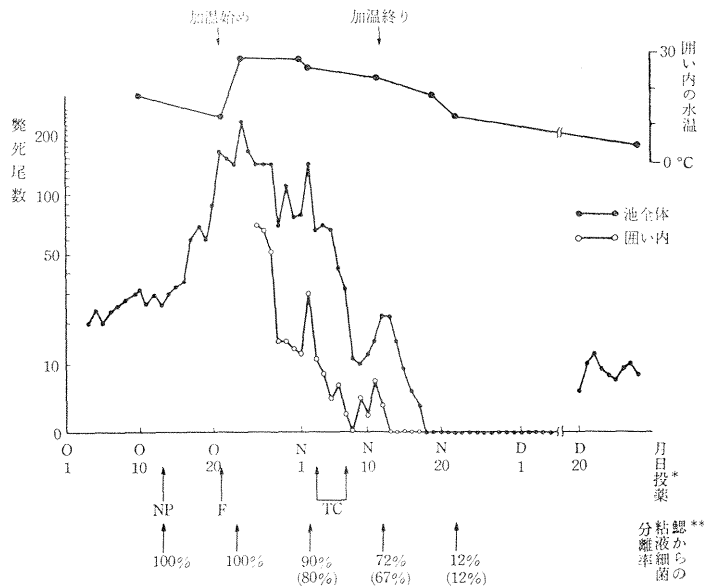


図 1. 養鰻池における粘液細菌感染症の流行状況および治療状況

* NP ニフルピリノール製剤

F フラゾリドン製剤

TC 塩酸テトラサイクリン製剤

** 病魚を含めた全採取魚の鰓からの粘液細菌の分離率

() は摂餌魚からの分離率

算で 5.5 mg/kg 魚体重の濃度になるようにして餌中に混合して5日間投薬した。薬効をみるために囲い内で活発に摂餌しているウナギと憩場集っている病魚を定期的に採取して、鰓から粘液細菌を分離しこの粘液細菌の鰓への寄生状況を調べた。

結果： 加温後、池全体での1日の斃死尾数は若干減少気味になったが、斃死は続いた。塩酸テトラサイクリン製剤投与後は斃死尾数は漸次減少し、1週間目で斃死魚は皆無になった。鰓への粘液細菌の寄生に関しても、10月13日、23日および投薬開始前日の11月2日の調査では、入手した全ての病魚の鰓から粘液細菌が分離され(図1)、鰓の障害も重篤であった。特に11月2日の調査では、摂餌魚の約80%の個体の鰓から粘液細菌が分離された。投薬終了後の粘液細菌の分離率は、5日目で病魚で77%、摂餌魚では67%、15日目では摂餌魚で12%と顕著に減少した。特に15日目は憩場に病魚はみられなかった。投薬後では、鰓における粘液細菌の寄生も僅少になっていて、鰓の病変も極めて軽微であった。この安定した状態はその後約1ヶ月ほど続いた(図1)。

この池では、12月下旬から1日に数尾から20数尾の罹病ウナギが憩場にまた集るようになった。病魚は急激に斃死することもなく、その数の著しい増加も認められなかった。これらの病魚は魚体の硬直および腹面の凹みを示すほかに、体表からの粘液分泌を非常に亢進させていた。解剖学的には鰓弁は肥厚に加えて壊死していることが多く、個体によっては壊死部に水カビの着生も認められた。粘液細菌も鰓に認められるが、その数は流行最盛期の状態に比すれば極めて僅少であった。この時期の病魚の外見像は、粘液細菌感染症の流行最盛期のそれと比較したとき、若干の相違が感じられた。このような状態は1974年2月10日現在まで継続している。

この池における病気発生以来の斃死尾数、投薬状況、池水の水温の変動および鰓への粘液細菌の寄生状態は図1に示すとおりである。

治療を行なわなかった他の池では、斃死が続き、11月22日に池替えと出荷を余儀なくされた。このとき、泥中に冬眠しているウナギは本菌の寄生を受けていなかったが、泥上を動きまわっていたものはいずれも鰓に本菌が寄生していて、鰓の障害も著しかった。なお、出荷できなかった小形魚(病魚も含む)については別池で加温および塩酸テトラサイクリン製剤の経口投与を行なったところ、非常に優れた効果がみられている。

考 察

I 薬剤感受性について

この粘液細菌は、逆性セッケン、ホルマリン、マラカイトグリーンおよび硫酸銅などの殺菌剤に対する感受性は非常に低く、いずれもその殺菌有効濃度は魚の致死濃度ををはるかにうまわっていた。この粘液細菌感染症の流行盛期がウナギが摂餌しない低水温時であることから、池中散布の可能な低毒性殺菌剤の開発が望まれるが、上述の殺菌剤による治療は実用性がないと考えられる。サルファ剤では、スルフィソゾールが著効を示したが他の薬剤は全く効力を示さなかった。フラン剤では、ディスク法でニフルプラジンを阻止効力がないとわかり、フラゾリドンおよびニフルピリノール製剤が池に発生した本菌感染症に対して経営者独自の考えで実際に池中散布の方法で用いられたが、治療効果は得られなかった(図1)。このように化学療法剤に対する本菌の感受性の低さは、えら腎炎という病名が公けにされて以来、化学療法剤による本病の治療成功例が乏しいという事実と一致する知見と言えよう。抗生物質では、ディスク法ではクロラムフェニコールを除いて他の薬剤は著効を示した。そのうち塩酸テトラサイクリン製剤が実際に現場で用いられ、優れた治療効果が得られている。テトラサイクリン系薬剤は水産用に許可されていて、これらの薬剤による治療は十分効果が期待される。また既に述べたようにサルファ剤のなかでスルフィソゾールが著効を示したことは興味深いことであり、本薬剤の施用方法は検討に値しよう。ナリジクス酸やオキシリン酸は本菌の発育育阻止に著効を示し、特にオキシリン酸は低濃度でも著効を示した。これらの薬剤は、スルフィソゾールや有効な抗生物質に対してこの粘液細菌が薬剤耐性をもったとき初めて使用されるべきであり、乱用は慎むべきであろう。

表 2. 逆性セッケンの粘液細菌に対する殺菌効果

薬品名	濃度	殺菌効果	LD ₅₀
三共 A	1000 ppm	+	12.5 ppm
	100	-	
	50	-	
三共 B	1000	+	12.5
	100	-	
	50	-	
北研	100	+	8.0
	50	-	

三共 A・・・ドデシル・テトラデシル・ヘキサデシル・ベンジル・アンモニウムクロライド
 三共 B・・・フェニルフェノール、ベンジルパラクロルフェノール、アミルフェノール 混合薬
 北研・・・塩化ベンザルコニウム、ポリオクチルポリアミノエチルグリシン、
 ポリオキシエチレンアルキルフェノールエーテル 混合薬
 LD₅₀・・・ヒメダカ、24 時間、水道水 22・0°C
 - 殺菌効果なし + 殺菌効果あり

薬品名	濃度	処 理 時 間		
		2 4 時 間	4 8 時 間	7 2 時 間
マラカイトグリーン	20 ppm	-	-	-
	10	-	-	-
硫酸銅	20	-	+	+
	10	-	-	-
ホルマリン	150	+	+	+
	100	-	-	+
	50	-	-	+
	30	-	-	-

- 殺菌効果なし, + 殺菌効果あり

II 治療について

A) M 養鰻池での治療例: この池では温水飼育施設が整っていて、しかも病気が早期発見されたので、加温療法には著効が認められた。このように病気の流行初期段階では加温療法は非常に効果的と思われる。なお、加温療法中にギロダクチルス寄生症の発生があり、50 ppm の濃度でホルマリンを池中散布したが、薬剤感受性試験からもわかるように、この濃度のホルマリン水溶液はこの粘液細菌の発育阻止効力はない。

B) I 養鰻池での治療例: この池では病気の発見が遅れ、結果的には流行最盛期における治療実験になってしまった。この池でも加温療法が企てられたのだが、加温後から抗菌剤投与の初期にかけて斃死尾数は若干減少する傾向が認められたものの粘液細菌の鰓への寄生を完全に抑制することは出来なかった。このことは病気の流行最盛期（または粘液細菌の最適増殖期）には加温療法だけでは不十分であることを示唆している。塩酸テトラサイクリン製剤を5日間投与した後に斃死魚は皆無になり、この池の約 8 t のウナギは、1974 年 1 月 10 日現在、僅かの異常魚を除いて冬眠に入っている。治療を行なわなかった他の池では 11 月下旬まで高水準の斃死が続き、池替えと出荷を余儀なくされるほどの被害があったことや出荷できない小形魚の加温と有効薬剤の経口投与による治療成功例を考えると、流行最盛期の場合には、加温療法に加えて有

効薬剤の経口投与は非常に大きな効果があったと言えよう。なお、抗生物質投与後斃死尾数が皆無になった時点(11月22日)での調査で、餌場集って摂餌しているウナギの約12%の個体の鰓からこの粘液細菌が分離されたことを考え合わせれば、病気の流行最盛期での治療効果をより大きくするためには、抗菌剤の投与は少なくとも2回以上のクルーで行なうことが望ましいと思われる。

治療を行なった池で、12月下旬から僅かだが異常魚が鰓場にみられるようになった。その詳細は改めて報告するが、前述のごとくその外見像は流行盛期の粘液細菌感染症のそれと幾つかの点で異っていた。このような理由から、この時期の異常魚には粘液細菌症に加えて何かほかの病因が作用しているように思われた(この点について、粘液細菌症と他の病因との発病の関連性、前後関係を断定するのは、現時点では、早計である)。

C) 粘液細菌感染症の流行状況と治療方法

今回の2つの治療実験によると、水温により左右されるが、この粘液細菌感染症は、早ければ9月下旬、通常10月上旬に発生し、11月下旬遅ければ12月中旬まで流行する。特に10月中旬から11月中旬までを流行最盛期としているようである。この粘液細菌の生体上における動静の面でも10月中旬から11月下旬にかけてが増殖最盛期と考えられ、この時期では病魚の鰓の病変は著しく、傷害をうけた鰓弁にこの細菌の著しい増殖が認められた。そして、この時期では、餌場集って活発に摂餌しているウナギの約70~80%の個体が鰓に粘液細菌の寄生を受けていた。

11月22日のI養鰻池の治療を行なわなかった池での池替えの例からわかるように、秋期における粘液細菌の鰓への寄生はウナギの冬眠への著しい障碍となるように思われる。そして、それらの冬眠できなかったウナギは冬の酷寒に抗し切れずに漸次斃死するか、I養鰻池の治療を行なった池でみられたように、粘液細菌症に加えて何か別の病因の作用をうけて病状を悪化させて斃死するように推察される。

この粘液細菌の薬剤感受性試験の結果からもわかるように、抗菌剤のなかの有効薬剤はいずれも経口的に用いられるものであり、また、池中散布可能な殺菌剤の細菌発育阻止濃度は魚の致死濃度をはるかにうまわまっている。さらに、岩塩の池中散布も病魚の延命には効果があるようであるが、根本的な治療効果はない。逆に池中の塩分濃度の上昇は赤点病の流行を助長する恐れさえある。これらのことから、この粘液細菌感染症が水温降下時に発生・流行するため治療時宜を逸するとウナギの摂餌が不能になることを考え合わせれば、本病の早期発見・適正治療が必要で、治療に際して、加温施設があることが本病治療対策の決め手である。

要 旨

1) 1973年10月から11月にかけて津市と鈴鹿市の養鰻池で一種の粘液細菌(現在、種は未同定)による流行病が発生・流行した。病魚はいずれも鰓に粘液細菌の寄生がみられ、通常、鰓は肥厚している。重篤例では鰓弁の壊死または出血もみられた。

2) 病魚の鰓から分離した菌株の薬剤感受性試験を行なったところ、本菌は、抗生物質ではテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、アミノベンジルペニシリン、カナマイシンに、化学療法剤ではスルフイソゾール、ナリジクス酸、オキシリン酸に対して高い感受性を示した。逆性セッケン、ホルマリン、マラカイトグリーンおよび硫酸銅などの殺菌剤は本菌に対して殺菌力が低く、殺菌有効濃度はいずれも魚の致死量をはるかにうまわわっていた。

3) 現場で、水温30°C程度の温水に池全体のウナギを一定期間さらす加温療法と、加温に加えて有効抗生物質を経口投与する化学療法を試みた結果、いずれも優れた治療効果が得られた。

4) 現場での治療実験の結果から、流行初期の治療には加温療法が有効であり、流行最盛期では加温と有効薬剤の経口投与との併用が有効であることがわかった。

謝 辞

本研究をすすめるにあたり、粘液細菌の分離・培養および同定について有益な御助言を賜った東京大学の若林久嗣氏、および感受性ディスクと逆性セッケンの分与を賜った武田薬品、田辺製薬、山之内製薬、

エーザイ、三共の各研究所の研究員の方々にあつくお礼を申し述べる。治療実験および病魚の採取で御便宜をたまわった各養鰻場の経営者の方々にもあつくお礼をもうし述べる。

文 献

- 1) 江草周三 (1970): 今冬 (1969~1970) 養殖ウナギに流行した“えら腎炎”について——併せて腹水病との比較, 魚病研究 5(1), 51~66.
- 2) PACHA, R. E., E. G. CRDAL (1970): Myxobacterial Diseases of Salmonids. A Symp. on Diseases of Fish. and Shellfish., American Fisheries Society, Washington, D. C. 243~257.
- 3) 佐野徳夫 (1973): 日本産魚類のウイルス病に関する研究・VI ウナギ鰓腎炎に対するウイルス病の疑い. 昭和 48 年度日本水産学会秋季大会, 講演要旨.
- 4) 若林久嗣・江草周三 (1973): ウナギ, コイ, キンギョなどから分離された *Cytophaga* sp. の性状. 昭和 48 年度日本水産学会秋季大会, 講演要旨.