

魚病薬に関する実験—I

オキシリン酸とニフルプラジン

高橋 誓・里井晋一

アユのビブリオ病の治療薬として開発中であるオキシリン酸（現在パラザンとして市販）とすでに市販されているニフルプラジン（かつてアイペットとして市販されていたが、現在は製造中止）の経口投与による人口感染治療試験と長期間投与試験、ならびにオキシリン酸の野外治療試験を行った。

I. 人工感染治療試験

健全なアユに *Vibrio anguillarum* を腹腔内注射し、人為的にビブリオ病を発症させた後、薬剤を経口投与し、その効果を調べた。実験は3回行った。

方 法

供試薬剤と投与量：オキシリン酸（5, 10, 20 mg/Kg 魚体重/1日）とニフルプラジン（2, 4, 8 mg/Kg 魚体重/day）を4日間、ゾンデを用いて強制経口投与を行った。

供試魚：琵琶湖産アユで平均体重を試験開始前に測定した。第1回は平均体重14.5gで1区20尾、第2回は平均体重18.6gで1区15尾、第3回は平均体重17.6gで1区15尾使用して行った。

接種菌：東大の江草研より分与された *Vibrio anguillarum* PB-3株、PB-15株を使用し、その菌量は湿菌重量で第1回がPB-3株を0.0005 mg/尾、第2回がPB-15株を0.0025 mg/尾、第3回がPB-15株を0.025 mg/尾使用した。

接種日：第1回実験 1972年7月11日 11時30分から12時15分の間。

第2回実験 1972年8月17日 11時00分から11時25分の間。

第3回実験 1972年8月21日 11時40分から12時10分の間。

投薬日：第1回実験 1972年7月11日から7月14日まで、15時30分から16時30分の間

第2回実験 1972年8月17日から8月20日まで、15時10分から15時40分の間

第3回実験 1972年8月21日から8月24日まで、15時40分から16時00分の間

投薬方法：粘着剤として0.8% CMC (Carboxymethyl cellulose Sodium) を使用し、ゾンデを用いて強制経口投与を行った。

飼育：60×29×37cm のガラス水槽へ、地下水（水温19.0～22.3℃）を流水にして飼育した。実験は第1回、第2回が8日間、第3回が11日間行った。

結果と考察

第1回実験を第1表に、第2回実験を第2表に、第3回実験を第3表に示した。第1回実験では外観症状で明らかなビブリオ病と、強度なスレ症との斃死が認められた。ビブリオ病による斃死は、菌接種前に行ったPB-3株の接種量決定実験によって決められた菌量（0.0005 mg/尾）を接種したにもかかわらず、対照区で3日目に4尾、4日目に1尾と、ニフルプラジン2 mg/Kg B.W. 区で3日目に1尾であった。PB-3株の再接種量決定実験を行ったが、弱毒化している様子なので、以

第1表 人工感染ビブリオ病に対する第1回治療試験結果（斃死数）

月日	オキシリン酸 mg/Kg			ニフルプラジン mg/Kg			対 照
	5	10	20	2	4	8	
7月11日	0	0	0	0	0	0	0
12日	0	0	0	0	0	0	(1)
13日	0	0	(1)	1	0	(1)	4
14日	0	0	0	0	0	(1)	1
15日	0	0	0	0	0	(1)	0
16日	0	(2)	0	0	0	0	0
17日	0	(1)	(1)	0	0	0	0
18日	0	0	0	0	0	0	0

() スレ症によるへい死

第2表 人為感染ビブリオ病に対する第2回治療試験結果（斃死数）

月日	オキシリン酸 mg/Kg			ニフルプラジン mg/Kg			対 照
	5	10	20	2	4	8	
8月17日	0	0	0	0	0	0	0
18日	0	0	0	0	0	0	0
19日	0	0	0	0	0	0	1
20日	0	0	0	0	0	0	5
21日	0	0	0	0	0	0	0
22日	0	0	0	0	0	0	0
23日	0	0	0	0	0	0	0
24日	0	0	0	0	0	0	0

第3表 人為感染ビブリオ病に対する第3回治療試験結果（斃死数）

月日	オキシリン酸 mg/Kg			ニフルプラジン mg/Kg			対 照
	5	10	20	2	4	8	
8月21日	0	0	0	1	0	(1)	0
22日	0	0	0	8	6	4	12
23日	0	0	0	0	5	1	3
24日	0	0	0	0	0	1	—
25日	0	0	0	0	0	0	—
26日	0	0	0	0	0	0	—
27日	0	0	0	0	0	0	—
28日	0	0	0	0	0	0	—
29日	0	0	0	0	0	0	—
30日	0	0	0	0	0	0	—
31日	0	0	0	0	0	0	—

() スレ症によるへい死

後PB—15株を用いた。第2回実験は対照区で3日目1尾、4日目5尾、ビブリオ病で斃死が観察されたが、投薬区では全く斃死はなかった。又、スレ症も全く出現しなかった。第3回実験は第2回実験の菌量の10倍接種した結果、対照区は3日目までに15尾全尾数斃死し、ニフルプラジン2mg/Kg区で9尾、4mg/Kgで11尾、8mg/Kg区でスレ症1尾を含めて7尾斃死したが、オキシリン酸投薬区には1尾も斃死を観察しなかった。以上の結果、オキシリン酸は、5mg/Kg/dayを3日間経口投与することによりビブリオ病を治療するが、ニフルプラジンでは8mg/Kg/dayの3日間投与でも25%の斃死があることから、ビブリオ病に重篤なものには効果を発揮しない場合があると考えられる。

II. 野外治療試験

H養魚場、I養魚場および当場で飼育しているアユに細菌感染症によると考えられる斃死が発生したので、オキシリン酸による野外治療試験を試みた。

方 法

試験区：H養魚場 A区 200Kg放養（20g×10,000尾）

B区 280Kg放養（14g×20,000尾）

I養魚場 1区 約500Kg放養、平均体重70～80g

2区 約500Kg放養 平均体重60～70g

3区 約500Kg放養 平均体重 約50g

試験場 200Kg放養 平均体重 約7g

使用薬剤とその投薬量：オキシリン酸の20倍散 0.2g/Kg B.W.

投薬期間：H養魚場 1972年7月18日から7月21日までの4日間

I養魚場 1972年8月12日から8月14日までの3日間

試験場 1972年8月28日から8月30日までの3日間

投薬方法：クランブルに定量のオキシリン酸の20倍散をまぜ、フィードオイルを10%添加する。

結果と考察

H養魚場、I養魚場、試験場の結果を第4表に表わす。I養魚場、試験場で実施した試験結果は良好であったのに比して、H養魚場の場合は10尾前後の斃死魚以下にならなかったが、この結果は養

第4表 オキシリン酸20倍散の野外投薬試験結果

投薬開始日 からの日数	H 養 魚 場 *		I 養 魚 場 **			試験場 **
	1 区	2 区	1 区	2 区	3 区	
1	__尾 Kg	__尾 Kg	58尾	34尾	65尾	1,100.0 ^g
2	125 (2.8)	224 (3.3)	77	62	99	740.0
3	35 (0.8)	84 (1.3)	22	23	36	64.0
4	17 (0.4)	35 (0.6)	9	19	20	65.4 (8尾)
5	10 (0.3)	36 (0.6)	5	12	5	10.0 (2)
6	11 (0.3)	19 (0.3)	0	5	0	5.2 (1)
7	10 (0.3)	13 (0.2)	—	—	—	0
8	10 (0.3)	12 (0.2)	—	—	—	—

* 0.2g/Kg B.W./dayの4日間投薬 ** 0.2g/Kg B.W./dayの3日間投薬

魚場の水準では著効と判断され、この薬剤が細菌性疾病に有効であると判断される。しかし今回の場合、斃死魚からの細菌分離を行い薬剤感受性調査後の実施でなかった点と、放養量が推定であるため適切な投薬量であったかの二点に不安定さが残された。したがって薬剤の良否もさることながら、薬剤の剤型、添加方法、放養量の決定、投薬方法を踏まえての結果としての斃死魚数の減少になることから、さらに野外池での治療行為の確立を計ることが必要である。

Ⅱ．長期間投与試験

オキシリン酸およびニフルプラジンを長期間、経口投与を行った場合、魚群の遊泳状況や、摂餌状況、斃死魚の出現、魚色の変化等を来すかどうかを観察した。

方 法

試験区：		1 区	2 区	3 区	4 区
薬剤名		オキシリン酸	ニフルプラジン	ニフルプラジン	対 照
投与量		40 mg/Kg B.W./day	2 mg/Kg B.W./day	10 mg/Kg B.W./day	—

試験期間： 1972年9月4日～10月9日（36日間）

投与期間： 1972年9月4日～9月13日（10日間）

期間水温： 26.5～19.0℃

飼 量： アユ用クランブル100g

供 試 魚： アユ、平均体重18.5g 各区3Kg 放養

薬剤添加： オキシリン酸はクランブルに混ぜてフィードオイルで包む。

ニフルプラジンは飼料に対して5%の水に溶解しクランブルにしみこませる。

結果と考察

第5表に試験結果を示す。

対照区： 8日目から口ぐされ症状によるへい死が増大し、一週間のへい死数は139尾で、全期間のへい死数の97%をしめた。

1 区： 全期間を通じて5日目に1尾、7日目に11尾へい死した。これは全体の0.54%であるが、薬剤投与期間中であることから薬剤によるものかさらに検討する必要がある。薬剤投与後、異常魚が観察されていない点から、後遺症はないものと考えられる。

2 区： 16日目け用水量の変化により酸素欠乏によるへい死が発生した。それ以外では試験開始時に3日間、1尾ずつへい死が観察されたのみである。これらの結果は3区の結果と考え合わせて、薬剤による影響とは考えにくい。なお対照区が口ぐされでへい死したのに比すと、薬効があったと考えられる。

3 区： 2日目に2尾、16日目に1尾のへい死が発生したが、薬剤によるへい死とは考えられない。口ぐされ症によるへい死は観察されないのので2区と同様薬効があったと考えられる。

以上、今回の試験結果では、両剤とも顕著な薬剤による影響やへい死は観察されなかったが、一部斃死を観察した点さらに安全性を確認する試験を行えば万全である。又薬剤投与後の後遺症は肉眼的には観察されなかった。

第 5 表 長期間投与試験結果

月 日	天 候	1 区		2 区		3 区		4 区	
		餌量投与 回 数	へい死 尾 数	餌量投与 回 数	へい死 尾 数	餌量投与 回 数	へい死 尾 数	餌量投与 回 数	へい死 尾 数
9月 4日	①	3	0	3	0	3	0	3	0
5日	①	3	0	3	1	3	2	3	0
6日	◎	2	0	2	1	2	0	2	0
7日	◎	3	0	2	1	2	0	2	0
8日	①	4	1	2	0	3	0	3	1
9日	●	3	0	2	0	3	0	2	0
10日	◎	3	11	3	0	3	0	3	0
11日	①	3	0	2	0	3	0	3	2
12日	①	2	0	2	0	2	0	6	13
13日	◎	2	0	2	0	4	0	—	39
14日	●	2	0	2	0	3	0	—	53
15日	◎	—	0	—	0	—	0	—	20
16日	台風●	2	0	2	0	2	0	—	11
17日	①	—	0	—	0	—	0	—	1
18日	◎	3	0	3	0	3	0	4	2
19日	①	3	0	3 ※ 72	0	2	1	4	0
20日	①	2	0	3	0	3	0	4	2
21日	—	2	0	3	0	3	0	4	0
22日	—	2	0	3	0	3	0	4	0
23日	—	2	0	3	0	2	0	4	0
24日	—	3	0	3	0	2	0	4	0
25日	①	2	0	3	0	3	0	4	0
26日	◎	3	0	3	0	2	0	3	0
27日	①	2	0	3	0	2	0	4	0
28日	①	2	0	3	0	2	0	3	0
29日	①	2	0	3	0	2	0	3	0
30日	①	2	0	3	0	2	0	3	0
10月 1日	—	—	0	—	0	—	0	—	0
2日	—	2	0	4	0	2	0	3	0
3日	—	2	0	4	0	2	0	3	0
4日	—	3	0	4	0	2	0	3	0
5日	—	2	0	5	0	2	0	3	0
6日	—	4	0	3	0	3	0	4	0
7日	—	2	0	2	0	2	0	2	0
8日	—	—	0	—	0	—	0	—	0
9日	—	3	0	2	0	2	0	3	0
計			12		75		3		144

※ 酸欠によるへい死