

第IV章 防除に関する研究

微孢子虫症の防除法としては、水中に存在する胞子の殺滅、すなわち消毒、胞子と魚体との接触の防止、すなわち感染経路の遮断、感染魚の発症の阻止、ないしは症状軽減化、そして化学療法剤による予防・治療、さらに人工免疫による予防などが考えられる。しかし、一般的にいて魚類の微孢子虫症の防除対策に関する研究は少なく、以下に述べる我国における若干の報告があるに止まる。

消毒法の基礎となるべき胞子の物理・化学的要因に対する抵抗性に関しては栗倉(1974)の G. takedai、および中島・江草(1975)の G. plecoglossi についての報告がある。それらによれば、G. takedai の胞子は、乾燥と60℃の高温、昇汞300ppm10分、ホルマリン2000ppm10分、サラシ粉300ppm10分の処理で殺される。また、G. plecoglossi は、乾燥、50℃の高温、-20℃の凍結、および紫外線で殺される。また、消毒剤の塩化セチルピリジニウム100ppm3分、塩化ラウリルピリジニウム500ppm30秒、塩化ベンザルコニウム100ppm5分、塩化ベネトニウム500ppm30秒、ハーレス®100ppm2分、ジクロロイソシアヌレートソーダ100ppm5分、コックトーン®500ppm30秒、ワンストロークエンピロン®1000ppm2分、アクリノール100ppm1分、ホルマリン100ppm10分の各処理で殺される。

感染経路の遮断に関しては全く報告はない。

微孢子虫の発症が環境水温に影響され、ある限界温度以下では発症しないことが、G. takedai について栗倉(1965, 1967)により、G. stephani についてMCVICAR(1975)およびOLSON(1976)により、さらにG. plecoglossi について高橋・江草(1977b)により実験的に確かめられている。このことは、水温をある限界以下に保つことによってグルゲア症を抑制しうることを示唆している。

化学療法に関しては、栗倉(1967)が6剤の薬剤のニジマスG. takedai 感染症の予防・治療効果について検討し、抗鶏コクシジウム剤であるアンプロリウムがシゾゴニーを顕著に阻止することを報告している。但し、その処理により魚の歩留りは悪くなったという。また、高橋・江草(1976)は、9剤の薬剤の経口投与によるアユの

G. plecoglossi 感染症予防効果について検討し、抗生物質フマジリンに顕著な効果がみられたことを報告している。

微孢子虫症の免疫に関して、栗倉(1974)は注目すべき報告をしている。それによれば、10月上旬にG. takedai に感染に軽症で翌年まで耐過したニジマス1年魚群と罹病経験のないニジマス1年魚群を、その水で飼育すれば必ずグルゲア症が発生する北海道千歳川水で飼育したところ、罹病未経験魚群では、多くの魚の心臓筋肉、体側筋肉及び食道筋肉などにG. takedai の寄生が起り、急性的病症が認められたのに対し、罹病経験魚群では、心臓筋肉に前年の罹病によって形成された病変が認められたのみで、その他の部分に寄生は認められなかった。彼はこの事実から、自然感染により免疫性を獲得するとし、人工免疫による予防が可能と考えられると示唆した。

本章では、アユのグルゲア症の水温調節による発症抑制効果と、化学療法剤による予防・治療について検討した結果を述べると共に、魚類微孢子虫症の一般の防除対策に関して考察するものである。

第1節 水温とグルゲア症の関係

栗倉(1965, 1967)によれば、水温が15℃を越えた千歳川の水の中におかれたニジマスではG. takedai の寄生が起り、シゾゴニーは盛んに進行するが、寄生の起った魚を82-84℃の低水温に移すとシゾゴニーは停止し、その状態が続くという。MCVICAR(1975)によれば、11℃と16℃においたカレイの類 Pleuronectus platessa にG. stephani の人為感染を試みたところ、16℃では感染後35日目から77日目の間にほとんどの魚が発症し斃死したのに対し、11℃では218日後においても発症した魚はみられなかったという。同様のことをOLSON(1976)も観察しており、10.5-13.3℃、15℃、および17-18℃の各水温下で English sole Parophrys vetulus にG. stephani の人為感染を試みた結果、10.5-13.3℃では感染発症せず、15℃と

17-18°Cではともに感染発症し、両温度の間でキセノマの大きさに差を生じたという。

アユのグルゲア症も従来より経験的に水温に影響されるといわれており（第1章第1節の(2)）、滋賀県下の養魚場においても、18°C以下ではほとんど発症がみられず、発症のみとめられるのは18°C以上で、特に20°C以上では被害が著しく2割以上の魚が重症魚となる場合もあるといわれている。

そこで、アユのG. plecoglossi感染と発症に対する影響を明らかにし、水温制御によるグルゲア症予防の可態性について検討すべく以下の実験を行った。

実験方法

年間を通じて水源で18°Cの地下水と、春季実験開始時に12.8°C、以後夏に向けて水温が上昇したびわ湖水を組み合わせ、実験感染魚を種々の水温下に置いて発症状態を調べた。

1) 実験期間 1975年4月26日 - 6月14日(50日間)。

2) 供試魚 びわ湖産アユ(4月8日入手)。平均体重0.68g。

3) 感染方法

孢子：滋賀県水産試験場で飼育していた越年アユより4月26日採集し、孢子懸濁液として冷蔵庫で保存。供試時の孢子の15%過酸化水素水中における極糸弾出率は315-590%であった。

感染：動物プランクトンならびにクランブルを用いた経口法(第三章、経口法参照)。感染は地下水とびわ湖水を通じた水槽に収養されたアユに4月26日、27日、28日の3日に亘って行ない、その後下記の実験区を設けた。

4) 実験区 実験区は下記のとおりである。各区における水温の変化は結果の項に示す。

1区：地下水で33日間飼育。

2区：地下水で19日間飼育後、湖水に切り換え、以後25日間飼育。

3区：地下水で14日間飼育後、湖水に切り換え、以後35日間飼育。

4区：地下水で9日間飼育後、湖水に切り換え、以後40日間飼育。

5区：地下水で4日間飼育後、湖水に切り換え、以後45日間飼育。

6区：湖水で49日間飼育。

7区：湖水で29日間飼育後、地下水に切り換え、以後20日間飼育。

8区：湖水で14日間飼育後、地下水に切り換え、以後25日間飼育。

なお、対照区として、実験に使用した同じ群の人為感染させなかった魚を、地下水および湖水でそれぞれ飼育した。

使用水槽は60cm×29cm×37cmのガラス水槽もしくは41cm×57cm×30cmのヒソコンテナー水槽で、各区供試尾数は50-60尾である。実験区にしたがって地下水または湖水を注水した。飼料は市販のアユ用クランブルで1日1回、水温測定後の10時前後に魚体重の約1%量を投与した。

5) 結果判定 実験開始日(4月26日)より、30、34、40、45、および50日(実験開始日を1日とする日数表示、以後これによる)に各区から任意に供試魚の一部を取り出し、魚体重測定後開腹し、肉眼で“グルゲアシスト”の有無を観察した。調査個体数に対する“シスト”保有個体数の割合の百分率を発症率とした。なお、7、8区は34日(5月29日)に注水事故による供試魚の一部斃死が起ったため、観察回数を多少減じ、7区については40、45、および50日、8区は40日のみに観察を実施した。

実験開始日より20日に1区と6区から、また、35日に2、3、4、5、および6区から各2尾を任意に採取しブアン液で固定し、常法に従って、内臓部分のパラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオシン染色をほどこし、キセノマまたは“シスト”の形成状態について観察した。

結 果

水温：実験期間中、終始地下水あるいは湖水を通じた対照区の水温を図4.1に示した。各実験区の水温は、5日間ごとの平均水温で表4-1に示した。地下水を通じた対照区の水温は12日を除いて全て18°C以上であり、かつ、30日以降は19°C以上であった。湖水を通じた対照区の水温は12.8°Cに始まり、日と共に除々に上昇したが、30日までは23日を除き16°C以下であった。30日以後は急上昇し、すみやかに18°C以上となり、40日以後、地下水区との差がなくなり、44日以降地下水区より高い水温を示めした。しかし、地下水を通じた実験区の30日以降の水温は、地下水を通じた対照区

の水温より少し高く、湖水の水温とは一致していた。

発症率：人為感染を行わなかった対照区では、地下水区、湖水区とも、実験期間中まったく“シスト”の発現は認められなかった。このことは、実験に使用した供試魚群は、*G. plecoglossi* の自然感染を受けていなかったことを示している。

各実験区の発症率は、表4-2にまとめて示した。肉眼で認められる“シスト”の発現は、1区（地下水区）で30日（80%）に、6区（湖水区）

は45日（40%）に認められた。また、最初のある期間地下水を通した後、地下水よりも低水温の湖水に切り換え飼育された2、3、4、5区の魚では、地下水中での飼育期間の長いほど早期に、すなわち、2区で34日、3区で40日、4と5区で45日に“シスト”の発現をみた。しかし、初期の1-5日に地下水を通した時点で、終始湖水を通した6区と区別される5区では、“シスト”の出現の時期、ならびに、発症率において6区となら区別されなかった。しかし、5区よりも初期に5日



図 41. 実験期間中のびわ湖水 (●—●) と地下水 (○……○) の水温

表 4 - 1 実験期間中の各実験区の 5 日間ごとの平均水温

	実 験 区								対 照 区	
	1	2	3	4	5	6	7	8	地下水	湖水
1-5	18.4*	18.4*	18.4*	18.4*	18.4*	13.3	13.3	13.3	18.4*	13.3
6-10	18.5*	18.5*	18.5*	18.5*	14.1	14.0	14.0	14.0	18.4*	13.9
11-15	18.2*	18.2*	18.2*	14.5	14.1	14.2	14.2	14.2	18.3*	13.7
16-20	18.6*	18.6*	14.5	14.5	14.4	15.1	15.1	19.2*	18.7*	14.3
21-25	18.4*	15.3	15.4	15.4	15.4	15.9	15.9	19.2*	18.4*	15.4
26-30	18.8*	15.3	15.3	15.4	15.3	15.9	15.9	19.9*	18.6*	15.2
31-35	20.0*	18.0	18.1	18.2	18.0	18.1	20.6*	20.6*	19.4*	17.9
36-40		18.7	18.8	18.9	18.7	19.4	20.3*	20.2*	19.9*	18.7
41-45		19.5	19.7	19.8	19.6	20.0	20.7*		19.8*	19.5
46-50			20.9	21.0	20.9	20.9	21.0*		20.1*	20.8

*：地下水使用，印以外は湖水使用

表4-2 *G. plecoglossi* を人為感染^{注1}させ、異なる水温で飼育したアユ^{注2}における
 グルゲア症の発症

実験区 番号	実験条件	“グルゲアシスト”を形成したアユの率(%)					実験終了時 の平均体重(g)
		30日	34日	40日	45日	50日	
1	33日間地下水 ^{注3}	80(10) ^{注4}	100(20)				1.17
2	19日間地下水+25日間湖水 ^{注5}	-	10(10)	80(10)	84.6(13)		2.65
3	14日間地下水+35日間湖水	-	0(10)	40(10)	50(10)	100(4)	2.25
4	9日間地下水+40日間湖水	-	0(10)	0(10)	100(10)	100(4)	2.68
5	4日間地下水+45日間湖水	-	0(10)	0(10)	40(10)	100(5)	2.93
6	49日間湖水	0(10)	0(20)	0(10)	40(10)	100(20)	1.11
7	29日間湖水+20日間地下水	-	-	0(10)	70(10)	100(7)	2.31
8	14日間湖水+25日間地下水	-	-	100(7)			2.89

注1. 孢子懸濁液をクランブルに附加し、3日間摂食させた。

注2. 実験開始時の供試魚は平均0.68gであった。人為感染させなかった対照魚では地下水、湖水区とも“シスト”形成を認めなかった。

注3. 供試魚は33日間地下水を注水して飼育した。

注4. 調査魚数

注5. 供試魚を19日間地下水注水で飼育後、湖水注水に変え35日間飼育した。以下同様である。

間より長く地下水におかれた4区では、5区と同じ45日に“シスト”の出現をみた点では同じであったが、発症率が明らかに高く(4区100%, 5区40%),そこに差が現われていた。これらのことから、感染時の温度差(本実験では18.4℃と13.3℃の差)は感染に影響しないものと考えられる。

次に、30日まで湖水中におき、その後地下水に移した7区の水温は、6区(湖水区)の水温が31-35日に18.1℃と急上昇したため、30日以降両区の温度差がほとんど認められなくなった。しかしながら、40日の発症率においては7区では70%, 6区では40%で少し差が生じた。これは、31-35日の間の水温で2℃以上、36-40日で約1℃、ともに7区が高かったことによると考えられる。

15日までに湖水中におき、その後地下水に移した8区は実験途中の注水事故のためデータは不十分であるが、40日での発症率が100%であることから40日以前にすでに“シスト”は出現していたものと考えられる。

組織学的検討: 1区および6区の20日の組織標本と、2, 3, 4, 5, 6区の35日の組織標本を観察した結果、3区を除くすべての区の標本にキセノマまたは“シスト”が観察された。それを図42-47に示した。20日の1区(地下水区)の標本

では、キセノマのほとんどが腹腔内に位置して多数のシズントを有し、中にはスポロゴニーが開始されているものもあった(図42)。また、各キセノマのまわりを繊維芽細胞や遊走細胞がとりかこんでいた。それらのキセノマの大きさは平均72×55μであった。これに対して20日の6区(湖水区)の場合、キセノマの消化管の粘膜下組織や筋肉内にのみ見出しされ、キセノマの大きさも平均10×8μと非常に小さく、その内部のシズントの数も数個と少なかった(図43)。35日の標本では、6区および5区(1-5日地下水区)の魚にみられたキセノマは、まだ、そのほとんどが消化器管組織内に存在していたが、大きさは6区が平均32×25μ、5区が23×12μと両区とも20日の6区のキセノマより大きく、シズント数も多くなっていた(図44, 45)。4区(1-10日地下水区)の35日では、消化器管から腹腔内への移動中あるいはすでに腹腔内で定着したキセノマが観察され、定着したキセノマ内では孢子形成が開始されており、また、その周囲に宿主反応がみられるものが観察された(図46)。この区のキセノマの大きさは平均63×46μであった。2区(1-20日地下水区)の35日では、すべてのキセノマが腹腔内に定着し、キセノマ内で孢子が形成され、キセノマの周囲は

宿主反応によって繊維芽細胞にとりかこまれていた。それらの大きさは $230 \times 180 \mu$ であり、すでに“グルゲアシスト”と称してよい段階のものである(図47)。

以上の結果をまとめると次のようになる。

- 1). G. plecoglossi の人為感染は、 18.4°C の水温(1区)でも、 12.8°C の水温(6区)においても可能であり、また、感染後4日間の水温が、 18°C 以上でも(5区)、 13°C 前後であっても(6区)、その後のキセノマの発育には影響しない。
- 2). 低水温の湖水区(6区)は、高水温の地下水区(1区)より“シスト”発現が15日間遅れた。そのことは、感染19日後の組織標本におけるキセノマの発育状況においても明瞭に示めされた。
- 3). 湖水区(6区)の感染19日後のキセノマの像は、第II章第2節でのべた 18°C 以上で感染させ 18°C 以上に保った場合の感染5日後のキセノマの像に近い。また、感染後4日間地下水中にいた区5区と湖水区(6区)の35日の組織標本内のキセノマの大きさは、ともに第II章第2節の表2-2に示した感染12日後の像に近い。6区の20日のキセノマから35日の5・6区のキセノマへの発育は、 18°C 以上の水温が1週間続いた時に生じるキセノマの発育とほぼ同じであった。このことは、5および6区の20日から35日の間のキセノマの発育に、30-35日の水温がともに 18°C 以上になったことが大きく影響していることを示している。
- 4). 感染後9日間地下水を注入した4区の35日の組織標本では、キセノマの腹腔内への移動像ならびに腹腔内への定着像が認められ、感染後4日間だけ地下水を注入した5区よりキセノマの発育は進んでいた。
- (5). 21日から30日の10日間、湖水注入により低水温区であった2区では、その影響をうけて、高水温の地下水区(1区)よりも“シスト”発現が遅れた。

以上から次のように要約される。G. plecoglossi の感染は感染時の水温が 12°C 以上であれば影響されない。また、感染後数日の水温はキセノマの発育に影響しない。しかし、その後の水温はキセノマの発育を大きく左右する。すなわち、 16°C 以下の水温ではほとんどシゾゴニーは休止し、キセノマは大きくなならないが、 18°C 以上の水温ではシゾゴニー、スポロゴニーがさかん

におこなわれ“シスト”へ発育する。 18°C 以上の水温下で進行しているキセノマの発育は、水温が 16°C 以下に低下すると著しく影響をうけ、その発育は止まる。

考 察

G. plecoglossi のキセノマの発育が水温に依存することは、G. takedai、G. stephani においても認められている。栗倉(1974)は、“G. takedai の感染は7月下旬(水温 15.0°C 以上)から始まり、また少くとも9月下旬(水温 17.0°C 前後)頃までの間に感染罹病することが推察された”と述べ、“病原体は(魚を)湧水($8.2-8.4^{\circ}\text{C}$)に移行した後、増員増殖の段階で発育を停止したものと推察される。”と述べている。MCVICAR(1975)は、G. stephani をカレイの類(Pleuronectes platessa)に人為感染させた後、 11°C と 16°C で各11尾と10尾飼育したが、 16°C では35日後の斃死魚1尾に“シスト”を認めまた77日後までの6尾の斃死魚のうち5尾に“シスト”を認めた。残り3尾を80日後に観察したところ、2尾に“シスト”の寄生を認めた。それに対し、 11°C で飼育した魚では、80日後に1尾の斃死魚を含め5尾の魚について検査したが、“シスト”は全く認められず、106-209日後の間に斃死した4尾、218日後に観察した2尾にも全く“シスト”の発現は認められなかったと報告している。OLSON(1976)は、種々の水温条件で Englich sole (Parophrys vetulus) の G. stephani 感染実験を行っている。それによると、 12°C で感染させたのち、 $10.5-13.5^{\circ}\text{C}$ で60日間飼育したものは、無感染であった。また、 18°C で感染させ、 $10-11^{\circ}\text{C}$ 、 15°C 、あるいは $17-18^{\circ}\text{C}$ で、25-127日間飼育したところ、 $10-11^{\circ}\text{C}$ は無感染であったが、 15°C と $17-18^{\circ}\text{C}$ では感染・発症した。この実験において感染25日後のキセノマの大きさは、 $17-18^{\circ}\text{C}$ で約 50μ 、35日後では 15°C で約 40μ 、 $17-18^{\circ}\text{C}$ で 100μ 、45日後では 15°C で約 70μ 、 $17-18^{\circ}\text{C}$ で約 270μ 、80日後では 15°C が約 160μ 、 $17-18^{\circ}\text{C}$ が約 250μ となった。以上要約すると、G. takedai も G. stephani も 15°C 以上の水温において感染・発症しうる；しかし、 17°C 前後の水温の方がその発育はより進む；また、G. stephani においては $10.5-13.5^{\circ}\text{C}$

の籠飼の水温では“感染しない”；ということになる。

G. plecoglossi は、キセノマの発育が水温依存であることはG. takedai や G. stephani と一致するが、その影響をうける水温域は異なるようである。すなわち、16℃以下では G. plecoglossi はその発育を停止すると考えられるが、G. takedai や G. stephani はともに進行する。これは、宿主の好適水温の違いが反映していることも考えられるが、G. plecoglossi は他2種に比べてより高温に適した種と考えられる。

本実験の結果は、G. plecoglossi が12℃の水温で感染したことを示しているが、さらに低い水温における感染の可能性はあるように思われる。すなわち、天然水域では冬季に感染する可能性があるかもしれない。そうだとすると、そのアユを養殖用として採捕し飼育した場合、養魚場での水温が高い場合にはグルゲア症の発症が起こりうる。しかし、水温が18℃前後であれば、キセノマの発育は遅く、また、16℃以下ならばキセノマの発育は休止することから、養魚場でのアユの飼育水温は18℃以下に制御することにより、天然種苗アユ G. plecoglossi の自然感染をうけていたとしても、グルゲア症の発症を阻止し防除しうることが示唆される。

ただし、この水温制御によるグルゲア症発症抑制は、河川放流用種苗生産事業場の場合には行わない方が好ましい。というのは、水温調節により事業場内でのグルゲア症発生を阻止しても、放流河川の水温は20℃以上になりうるから、天然水域におけるグルゲア症の発生をひきおこす恐れが多分にある。種苗生産事業場では、むしろ、18℃以上の水温でアユを飼育してグルゲア症の発生がおこらないことを確認したうえで放流すべきと考えられる。

第2節 化学療法による防除

魚類の微孢子虫症の治療に関する研究は殆んどない。栗倉(1967)が G. takedai の寄生ニジマスに対し6種の薬剤(ニトロフラゾン、テラマイシン、アンプロリウム、スルファイソミジン、スルファモノメトキシ、スルファジメトキシ)

の予防・治療効果を報告しているのが唯一である。それによれば、アンプロリウム(6-12mg/kg/day)投与によって胞子の増員増殖は顕著に阻止されるが、魚の歩留りは悪くなり、また、スルファイソミジン(100-200mg/kg/day)投与は、G. takedai の増殖を阻止する効果はないが、魚の歩留りは向上すると報告し、薬剤によるニジマスグルゲア症制御の可能性を示唆した。

著者は、アユのグルゲア症の予防・治療法の確立のため、1972年から1975年にかけて、スルファ剤、抗コクシジウム剤、抗マラリア剤、抗生物質、等9種の薬剤について、人為感染魚を用いてスクリーニング試験を行い、1974年に抗生物質フマジリンに顕著な効果があることを見出した。その後、その投薬時期、投薬量、投薬期間の検討を加えた。また、自然感染している種苗アユへの投薬を試み、発症を阻止する効果が期待されるかを検討した。そして、その有効性が確認された。しかし、フマジリンは我が国では現在使用不可能なため、使用可能な薬剤を求めてさらに1976年から1978年にかけて、新たに6剤の薬剤のスクリーニング試験を実施した。しかし、現在までのところ、フマジリン以上の効果をもつ薬剤を見出しえていない。

(1) スクリーニング試験

スクリーニングに関する試験は、1972年から1978年まで計6回行なった。

実験方法

人為感染させた魚に薬剤を一定期間投薬し、その効果を検討した。

供試魚：滋賀県志賀町附近または野洲町附近のびわ湖岸で採捕されたアユを使用した。目的により、0.5-1.0gの稚仔アユ、2-5gの稚アユ、一定期間試験場で養成した10g以上のアユ等を使いわけた。

感染方法：感染アユより G. plecoglossi の胞子を採集し、1972年はカテーテルによる強制経口投与方法で、1974年-1976年は胞子液を吸着させた市販の配合飼料(クランブル)を摂飼させる経口法で、1976-1978年は皮下または腹腔内に胞子懸濁液を接種する方法により人為感染を行った。感染終了後に感染魚を各実験区に分配し

た。なお、感染に使用する胞子は使用前に15% H₂O₂ 溶液中で極糸弾出歩合を測定し、その歩合が50%以上のものを使用した。実験にはかならず無感染対照区を設定し、供試魚が自然感染していたか否かをチェックした。

実験水槽：60cm×29cm×37cmのガラス水槽または41cm×57cm×30cmのヒシコンテナー水槽を使用した。

飼育水：すべての水槽には地下水を通じ、実験期間中水温が18°C以上に保持されるようにした。但し、一部、冬季実験の際にヒーターにより加温した場合もある。

給餌：毎日、総魚体重の約1%のクランブルを1日1回、9-10時に給餌した。

投薬：1974-1975年は薬剤をクランブルに吸着させ、1日1回投薬した。クランブルへの吸着は、薬剤が水に溶ける場合には水に溶かし、また、水に不溶の場合には添加油(フィードオイル)中に薬剤を十分に混合し、それぞれ所要量の薬剤がクランブルに一樣に吸着されるようにした。1972年ならびに1976-78年の実験は使用アユが大きいため、0.8%CMC溶液またはフィードオイルに薬剤を混入し、カテーテルを用いて、投薬期間中毎日一回、強制的に経口投与する方法を用いた。

なお、投薬区の対照として感染非投薬区を設定した。

結果判定：この実験における水温条件では感染後30日以後に肉眼可視大の“グルゲアシスト”が腹腔内や皮下に形成されるので、感染後30日経過後に供試魚の一部を任意に取り出し魚体重測定後、外部観察ならびに開腹による内部観察により“グルゲアシスト”の形成の有無を観察した。調査個体数に対する“グルゲアシスト”形成個体数の割合で感染率を表示した。

使用薬剤

スクリーニング試験に使用された薬剤は下記の通りである。投与量、投与期間は結果表(4-3から4-8まで)中に示した。

i)スルファモノメトキシン(SMM)：スルファ剤が細菌性疾患以外に原虫症に対しても有効性を発揮することがあることはよく知られているが、本剤は、その中でも持続性スルファ剤として適応

域および抗菌力に優れ、また、コクシジウム症やトキソプラズマ症にも使用され効果をあげている。使用にはナトリウム塩を用いた。

ii)プリマキン：マラリア原虫の生殖体(gamete)に作用し、殺滅する。胞子体(sprozoite)にも若干作用することが知られている。

iii)アモディアキン：マラリア原虫の赤血球内シゾンに強力に作用する。

iv)ピリメサミン：マラリア原虫のスポロゾイトに作用する。

v)スルファイソゾールとトリメトプリムの合剤(AMF-16)、本剤はスルファイソゾール：トリメトプリム=5：1の割合で混合されたもので、細菌性疾病と原虫症に使用されている。

vi)2-sulfamoyl-4,4'-diaminodiphenylsulfone(SDDS)：豚のトキソプラズマ症に著効のある薬剤である。

vii)フマジリン(dicyclo-hexylammonium-salt=DCH塩)：Aspergillus fumigatusより抽出された抗生物質で人間のアメーバ症に効果のある薬剤である。また、ミツバチのノゼマ症(KATZNELSON *et al.*, 1952, FURGALR *et al.*, 1969)や、corn borer Ostrinia nubilalisのペレツイア症(LYNCH, 1971)など昆虫の微孢子虫症に効果を發揮している。なお、YASUTAKE *et al.*(1961)がマスノスケの腸内原虫であるHexamita salmonisに有効であると報告している。

viii)オキシテトラサイクリン(OTC)：多くの細菌性感染症に効果を示し、また、アメーバ赤痢に効果があり、また、原虫症にも他の薬剤との併用で効果のある抗生物質である。

ix)モネスイン：近年開発中の抗コクシジウム剤である。

x)ナイチアザイド：家畜の黒頭病および七面鳥のヘキサミタ症の予防・治療剤である。

xi)ナイクラシン：ニワトリの抗コクシジウム剤で第2シゾン期に最大の効果を發揮する。

xii)ジアベリジンとスルファキノキサリンの合剤(ダルビザール-T[®])：ニワトリの抗コクシジウム剤である。

xiii)ピロミディク酸：抗菌剤であるが、人イソスポーラ症に治療剤として使用され効果を發揮したと考えられた薬剤(吉田幸雄ら, 1973)。

xiv) ビキノレート: blue crab の微孢子虫症 (*Nosema michaelis*) に効果の認められた薬剤 (OVERSTREET, 1975)。

xv) ビノミール: Alfalfa weevil の微孢子虫症に効果の認められた抗カビ剤 (HSIAO et al., 1973)。

結 果

上述の実験方法にしたがって行ったスクリーニング試験の結果を表4-3から表4-8に示した。表にみられるとおり供試薬剤のうち対照区の感染率に比べて遙に低い感染率がみられたのは、フマジリン投与区のみであった。即ち、1974年6月25日から7月26日にかけておこなった実験でフマジリン (DCH塩) 177mg/kg/dayを感染3日後から10日間投薬し、一たん休業し、再び16日後か

ら7日間投薬した区で、対照区の85%に対し感染率は9.1%と低かった。その他の薬剤では、スルファキノキサリンとジアベリジンの合剤であるダルビザール-T[®]で感染率50%、ナイクラシンで71.4%、AMF-16で72.2%、ピロミディク酸で75%であり、対照区に比べてやゝ低い傾向が認められた。しかし、AMF-16投与区の調査尾数が18尾とやゝ多い以外は、どれも供試魚数が少ないので、たとえば、ダルビザール-T[®]が真に50%の効果を発揮するかはさらに検討する必要がある。

なお、ビノミールは魚毒性が強く、200mg/kg/dayの投薬量では投薬6日目から斃死がはじまり、5日間に供試魚のすべてが斃死し実験が成立しなかった。

表4-3 アユのグルゲア症に対する化学療法剤の効果に関する第1回スクリーニング試験^{注1}の結果

薬剤名と投与量 (mg/kg/day)	人為感染日	投与期間	検査日	発症率(%) ^{注2} (調査個体数)	平均体重(g) (実験開始時)
スルファモノトキシナトリウム塩				50 (4)	
フリマキン				71 (14)	
アモジアキン				54 (13)	
注3	1972年	8月15日	9月22日	100 (5)	24.0
SDDS	8月10日	-20日		60 (15)	
注3				100 (7)	
対照区				85 (17)	

注1. 試験期間: 1972年8月10日-9月22日; 水温: 19.1-21.2°C

注2. 調査個体数に対する“グルゲアシスト”形成魚数

注3. SDDS: 2 sulfamoyl-4, 4'-diamino-diphenyl sulfone.

注4. 人為感染無投薬区.

表4-4 アユのグルゲア症に対する化学療法剤の効果に関する第2回スクリーニング^{注1}の結果

薬剤名と投薬量 (mg/kg/day)	人為感染日	投与期間	検査日	発症率(%) ^{注2} (調査団体数)	平均体重(g) (実験開始時)
スルファモノトキシナトリウム塩	1974年 5月14日	5月17日 6月12日	6月20日	80 (20)	045
注3				85 (20)	
フリマキン				100 (20)	
スルファモノトキシナトリウム塩				80 (20)	
フリマキン				80 (20)	
スルファモノトキシナトリウム塩				90 (20)	
スルファモノトキシナトリウム塩				80 (20)	
スルファモノトキシナトリウム塩				80 (20)	
スルファモノトキシナトリウム塩				90 (20)	
対照区 ^{注3}					

注1. 実験期間: 1974年5月19日-6月20日; 水温: 18.7-19.9°C

注2. 調査団体数に対する“グルゲアシスト”形成魚数の百分率

注3. 人為感染無投薬区

表4-5 アユのグルゲア症に対する化学療法剤の効果に関する第3回スクリーニング試験^{注1}の結果

薬剤名と投薬量 (mg/kg/day)	人為		投薬期間	検査日	発症率(%) ^{注2} (調査個体数)
	感染日	検査日			
AMF-16 ^{注3}	200				72(18)
フマジリン(DCH塩) ^{注4}	177	1974年	6月27日-7月6日	7月26日	9(33)
SDDS ^{注5}	200	6月24日	7月12日-18日		100(20)
対照区 ^{注6}					100(20)

- 注1. 試験期間：1974年6月25日-7月26日；水温：19.4-21.0℃
 注2. 調査個体数に対する“グルゲアシスト”形成魚数の百分率
 注3. AMF-16：sulfoisazole：trimethoprim=5：1
 注4. フマジリン(DCH塩)：dicyclo-hexyl-anmonium塩の形状のフマジリン
 注5. SDDS：2sulf-amoyl-4, 4'diamino-diphenyl sulfone.
 注6. 人為感染無投薬区。

表4-5 アユのグルゲア症に対する化学療法剤の効果に関する第4回スクリーニング試験^{注1}の結果

薬剤名と投薬量 (mg/kg/day)	人為		検査日	発症率(%) ^{注2} (調査個体数)	平均体重(g) (実験開始時)	
	感染日	投薬期間				
オキシテトラサイクリン	100			80(20)		
モネズイン	10	1975年 6月27日	6月2日-11日	7月26日	70(20)	0.69
対照区 ^{注3}	-				65(20)	

- 注1. 試験期間：1975年6月27日-7月26日；水温：19.6-21.2℃
 注2. 調査個体数に対する“グルゲアシスト”形成魚数の百分率
 注3. 人為感染無投薬区。

表4-7 アユのグルゲア症に対する化学療法剤の効果に関する第5回スクリーニング試験^{注1}の結果

薬剤名と投薬量 (mg/kg/day)	人為		検査日	発症率(%) ^{注2} (調査個体数)	平均体重(g) (実験開始時)	
	感染日	投薬期間				
ナイチアザイド	100.2			100(6)		
ナイクラシン	60			72(7)		
ジアベリジン	64	1976年	12月15日	1977年	16.5	
スルファキノキサリン	256	12月11日	-16日	1月14日		50(8)
ピロミディク酸	120					75(12)
対照区 ^{注3}	-				92(12)	

- 注1. 試験期間：1976年12月11日-1977年1月14日；水温：19.0-22.1℃
 注2. 調査個体数に対する“グルゲアシスト”形成魚数の百分率
 注3. 人為感染無投薬区。

表4-8 アユのグルゲア症に対する化学療法剤の効果に関する第6回スクリーニング試験^{注1}の結果

薬剤名と投薬量 (mg/kg/day)	人為		投薬期間	検査日	発症率(%) ^{注2} (調査個体数)	平均体重(g) (実験開始時)
	感染日					
ビキノレート	100	1978年	3月1日-16日	3月28日	100(8)	29.0
対照区 ^{注3}	-	2月27日			100(6)	

注1. 試験期間：1978年2月27日-3月28日；水温：19.0-22.1℃.

注2. 調査個体数に対する“グルゲアシスト”形成魚数の百分率.

注3. 人為感染無投薬区.

(2) フマジリンに関する試験

上述のスクリーニング試験の結果、フマジリンに顕著な抑制効果が期待されたので、さらに人為感染を用いて、その投薬時期、投薬量、投薬期間に関する検討を行った。

1) 投薬時期の検討

フマジリンは *G. plecoglossi* のある発育段階にのみ抑制的あるいは殺虫的に効くことが予想されるので、有効投薬時期があると考えられた。そこで、それを知る目的で2回実験を行った。第1回の実験は1975年4月30日から6月25日まで、第2回の実験は6月27日から8月12日の間行った。

実験方法

供試魚：滋賀県野洲町附近のびわ湖岸で採捕された0.5-1.0gの色素の未完成な稚仔アユを入手し、クランブルで餌づけを行ったものを実験に供した。

感染方法：感染アユより *G. plecoglossi* の胞子を採集し、濃い胞子懸濁液を作製し、実験開始直前にその液をクランブルに吸着させ、直ちに給餌する方法によった。なお、感染は1日2-3回、そのたびに胞子吸着クランブルを作製しおこなった。感染終了後に感染魚を分配し実験区を設定した。胞子は使用前に極糸弾出歩合を測定し、その歩合が50%を越えるものを使用した。

実験水槽、飼育水、給餌：前述のスクリーニング試験と同じである。

実験区：投薬はフマジリンを添加油中に懸濁し、それをクランブルに一樣に吸着させ、1日1回投

薬した。投薬量はいずれの場合もDC日塩で177 mg/kg/dayとし、5日間連続投薬を行った。投薬開始日は、人為感染日から1日後、5日後、15日後、20日後、25日後に定めた。ただし、第1回実験では1日後と25日後からの投薬は行わなかった。

結果判定：感染・発症の有無に関する観察は第1回実験では感染日より36日後、46日後、56日後、に行い、第2回実験では29日後、46日後に行った。結果判定の方法はスクリーニング試験の場合と同様である。

結果

観察結果を表4-9に示した。即ち、第1回実験では感染非投薬区の90%の感染率に対して、投薬区では感染5日後から5日間投薬区で35日後の観察では0%であったが、46日後に30%の感染率を示した。他は、全て0%であった。このことは感染5日後も同様であった。第2回の実験では感染非投薬区で58%の感染率であった。それに対し投薬区では、感染25日後からの投薬区で、29日後の感染率は65%、46日後の感染率が67%で、対照区よりむしろ高い値であり、投薬の効果は認められなかった。しかし、1日後からの投薬区は、29日後では0%、46日後では33%の感染率を示し、5日後からの投薬区では、29日後では0%であったが、46日後には9%の感染率を示した。これら以外の区では0%であった。なお、この実験では対照の感染非投薬区の感染率が58%と第1回に比べて低かったが、この感染率の低さは、多量の供試魚(約1200尾)に対し、一度に人為感染を行

表4-9 ファジリンの投与開始時期とアユの実験グルゲア症発症率^{注1}

No.	人為感染日	投薬開始日 (人為感染後の 日数)	発症率(%) ^{注2} (調査個体数)				平均体重(g)		増重量 (%)	斃死率 (%)
			検査日(人為感染後の日数)	30日	36日	46日	56日	開始時		
1	1975年 4月30日	5		0(20)	30(10)	29(17)	0.91	1.15	26	3.3
		10		0(20)	0(10)	0(18)	0.87	1.08	24	3.3
		15		0(20)	0(10)	0(19)	0.92	1.14	24	1.7
		20		0(20)	0(10)	0(13)	0.93	1.21	30	11.7
		対照 ^{注3}		80(20)	90(10)	86(7)	0.93	1.12	21	9.2
2	1975年 6月27日	1		0(20)	33(12)		0.66	1.50	123	48.6
		5			9(23)		0.68	1.28	88	65.1
		10		0(20)	0(18)		0.65	1.36	109	43.2
		15		0(20)	0(26)		0.68	1.05	54	28.9
		20		0(20)	0(32)		0.73	0.99	36	11.6
		25		65(20)	67(6)		0.70	2.06	194	53.1
		対照 ^{注3}		65(20)	58(40)		0.68	1.18	74	54.3

注1. 試験期間: No.1 1975年4月30日-6月25日; No.2 1975年6月27日-8月12日.
 実験中の水温: No.1 17.6-20.8°C; No.2 19.8-22.8°C
 投薬量 ファジリン(DCH塩) 177mg/kg/day 5日間投薬.

注2. 調査個体数に対する“グルゲアシスト”形成魚数の百分率.

注3. 人為感染無投薬区.

ったため孢子を摂取しなかったアユが多く出た結果と考えられる。また、5日後から10日後にかけて細菌感染症が発生し、斃死率を高くした。そのため、全区に6日後から8日後にかけてニフルピリノール0.25 ppm, 3時間の薬浴を実施した。

以上の結果より、感染10日後から25日後の間に、ファジリン(DCH塩)177mg/kg/dayを5日間投薬することにより、グルゲア症を予防出来ることが判明した。

ii) 投薬量の検討

上記の結果からファジリン(DCH塩)177mg/kg/day 5日間連投が有効であることが明らかであるが、その実験と平行して、ファジリン有効投薬量を知るための実験を行った。第1回の実験は1975年6月11日から8月1日まで、第2回の実験を7月21日から8月30日まで行った。

実験方法

第1回実験では、ファジリン(DCH塩)投薬量 354.0, 177.0, 88.5, 44.3mg/kg/dayの4段

階について、第2回では、22.1, 11.1mg/kg/dayの2段階について検討した。いずれの場合も、投薬開始時期は人為感染5日後とし、投薬期間は10日間とした。その他、供試魚、感染方法、投薬方法、飼育等は全て前記の実験と同様である。

結果

感染40日後の観察結果を表4-10に示した。表にみられるように感染率は、感染非投薬区で第1回実験では80%、第2回実験では89%であったのに対して、投薬区では全区とも0%であった。なお、44.3mg/kg/day投薬区は感染51日後にも観察したが、“シスト”形成は認められなかった。

以上、ファジリン(DCH塩)11.1mg/kg/dayを感染5日後から10日間投薬することによりグルゲア症を防除出来ることが判明した。

なお、ファジリン(DCH塩)354mg/kg/dayの投薬区では、投薬後、摂食活動が低下し、薬剤の影響があらわれたと考えられるが、斃死率に差は認められなかった。

表4-10 フマジリンの投与量とアユの実験グルゲア症発生率^{注1}

No.	人為感染日	(mg/kg/day)	発症率(%) ^{注2} (人為感染41日後)	平均体重(g)		増重量 (%)	死亡率 (%)
				開始時	41日後		
3	1975年	44.3	0(16) ^{注4}	0.59	0.65	10	16.3
	6月11日	88.5	0(20)	0.62	0.83	34	10.0
		177.0	0(20)	0.59	0.87	47	21.3
		354.0	0(20)	0.63	0.84	33	9.1
		対照 ^{注3}	80(20)	0.63	0.77	22	4.0
4	1975年	11.1	0(21)	1.64	2.17	32	22.9
	7月21日	22.1	0(24)	1.63	2.03	25	5.7
		対照 ^{注3}	89(26)	1.68	2.21	32	8.6

注1. 試験期間: No. 3 1975年6月11日-8月1日; No. 4 1975年7月21日-8月30日.

水温 : No. 3 19.5-22.8°C; No. 4 20.7-22.6°C.

投薬 : 人為感染5日後から10日間.

注2. 調査個体数に対する“グルゲアシスト”形成魚数の百分率

注3. 人為感染無投薬区.

注4. 調査個体数.

iii) 投薬期間の検討

投薬量の検討に関する第1回実験で44.3mg/kg/dayの10日間投薬による効果が明らかになった時点で、投薬期間に関する実験を1975年7月21日から8月30日まで行った。

実験方法

実験区は、投薬量をDHC塩で44.3mg/kg/dayとし、人為感染10日後から5日間投薬と3日間投薬をおこない、人為感染5日後から10日間投薬の結果と比較した。その他の方法は前記の実験に従った。

結果

人為感染40日後の結果を表4-11に示した。表に認められるように感染率は、感染非投薬区が89%の感染率であったのに対し、5日間投薬区も3日間投薬区もともに0%であった。以上から、フマジリン(DCH塩)44.3mg/kg/dayを人為感染10日後より3日間投薬することにより、グルゲア症を防除することが出来ることが判明した。

iv) 最少有効投薬量の検討

上記の一連の実験により、フマジリン(DCH塩)11.1mg/kg/day 10日間、または、44.3mg/kg/day 3日間投薬によってグルゲア症の予防が可能

であることが判明した。そこで、さらに、フマジリンの最少有効投薬量を明らかにするため1976年5月17日から6月26日まで実験を行った。

実験方法

実験区は、投薬期間を人為感染10日後から3日間とし、フマジリン(DCH塩)投薬量を44.3, 22.1, 11.1, 5.3, 2.7mg/kg/dayとした。対照区として非感染区と感染非投薬区を設定した。その他の方法は前記の実験に準じた。

結果

判定を人為感染31日後、35日後、40日後におこなった。その結果を表4-12に示した。表によれば、感染非投薬区は31日後に80%、35日後に100%の感染率を示した(非感染区は実験終了時まで0%であった)。それに対し薬剤投与区では、投薬量が少いほど発症が早く、かつ発症率が高かった。すなわち、2.7mg/kg/day投与区は31日後で80%、35日後で87%であり感染非投薬区とはほぼ同様であった。5.3mg/kg/day投与区も31日後は40%、35日後は75%の発症率を示した。それに対し、11.1mg/kg/day投与区は31日後は0%であったが35日後に45%と発症が認められた。また、22.1mg/kg/day投与区も31日後は0%であったが、35日後は16%、40日後は25%と対照区よりも発症率は相当

表4-11 フマジリンの投与日数とアユの実験グルゲア症発生率^{注1}

No.	人為感染日 (人為感染後の日数)	投薬開始日	投薬期間	発症率(%) ^{注2}
		(日)	(日)	(人為感染41日後)
3	1975年	5	10	0(16) ^{注4}
	6月11日	対照 ^{注3}		80(20)
5	1975年	10	5	0(20)
	7月21日	10 ^{注3} 対照	3	0(20) 89(26)

注1. 試験期間: No. 3 1975年6月11日-8月1日;
No. 5 1975年7月21日-8月31日.
水温 : No. 3 19.5-22.8°C; No. 5 20.7-22.6°C
投薬量 : フマジリン(DCH塩) 44.3 mg/kg/day.
注2. 調査個体数に対する“グルゲアシスト”形成魚数の百分率.
注3. 人為感染無投薬区.
注4. 調査個体数.

表4-12 アユのグルゲア症に対するフマジリンの最小投薬量に関する試験結果^{注1}

人為感染日	投薬量 ^{注2} (mg/kg/day)	発症率(%) ^{注3}			平均体重(g) (人為感染35日後)
		検査日(人為感染後の日数)			
		31日	35日	40日	
1976年	44.3	0(10) ^{注5}	0(10)	14(7)	1.66
5月17. 18日	22.1	0(10)	17(12)	25(12)	1.88
	11.1	0(10)	44(9)		1.81
	5.3	40(10)	75(12)		1.36
	2.7	80(10)	87(15)		1.58
	対照 ^{注4}	80(10)	100(15)		1.81

注1. 試験期間: 1976年5月17日-6月26日;水温 18.7-20.2°C
注2. 投薬: 人為感染9日後から3日間
注3. 調査個体数に対する“グルゲアシスト”形成魚数の百分率.
注4. 人為感染無投薬区.
注5. 調査個体数.

に低かった。しかし、除々に発症率が高くなって来ている。前回の実験で感染40日後に発症率0%であった44.3mg/kg/day投与区は、31日後、35日後はともに0%であったが、40日後に14%の発症率を示した(検査個体数7尾に対し1尾の発症)。この結果から、フマジリンの投与で何んら影響も生じなかったのは2.7mg/kg/day投与区のみで、それ以外は“シスト”形成が遅くなる傾向が認められた。このことと、11.1mg/kg/day10日間の投与でグルゲア症の発症を阻止しうることを考えあわ

せると3日間の投与が不十分であることが推測される。また、44.3mg/kg/day3日間の投与量でも40日後に“シスト”形成魚が一尾出現したことを考えると、3日間という投薬期間は、魚が薬剤を一樣に摂取するためにも不十分であると考えられる。

いずれにしても、以上の実験結果は、フマジリンの投与量および投与期間としては、DCH塩で44.3mg/kg/dayの3日間が有効性のあらわれる限界であると考えられる。また、このことは、前

述の投与量の検討結果の11.1mg/kg/day10日間投与も、やはり、効果の現われる限界に近い投与方法と考えられる。

(3) 自然感染の防除の検討

びわ湖ですでに感染したと考えられるアユ種苗のグルゲア症発症を、フマジリンの計画的投与により防止しうるかについて実験をおこなった。

材料と方法

供試魚は1975年6月7日に、彦根市八坂町の犬上川河口付近で採捕され、6月9日に滋賀県水産試験場へ搬入されたアユである。実験区は3区設け、第1区には6月10日より投薬し、第2区は6月10日、7月10日、8月9日、9月9日に投薬を行なった。第3区は非投薬の対照区である。投薬量はDCH塩で177mg/kg/day、5日連続とした。各区とも供試魚は総魚体重1kg(約170尾)で、2m×1m×0.5mのコンクリート製試験池に放養し、地下水を注入して飼育した。水温は結果と共に表示(表4-13)してあるが、終始19℃以上であった。餌として1日1回、市販飼料のクランブルを約50g与えたが、投薬時のみ添加油(フィードオイル)を用い、1日2回に分けて給餌した。結果判定は前述したスクリーニング試験の場合と同じ方法で、毎月1回、各区30尾をとりあげ発症・感染率を調べた。

結 果

結果を表4-13に示した。9月22日の検査で対照区の発症率は30%であった。実験は隔離的におこなわれ、飼育中、感染源の侵入はなかったと考えられるので、びわ湖内で稚アユの30%は既に自然感染していたと考えられる。対照区に対して、フマジリン投与区で、種苗入手翌日より5日間のみ投与した区では、9月22日検査まで終始発症魚を認めなかった。毎月5日間投与を行なった区では、8月の検査時に30尾中1尾に発症を認めた。しかし、9月末には認められなかった。

以上、びわ湖内ですでに自然感染していたアユに、6月入手直後にフマジリン(DCH塩)177mg/kg/day5日間投与することにより、グルゲア症発症を防止することが出来た。もちろん、毎月投薬においても、8月の検査で1尾発症魚を認めたとはいえ、グルゲア症の発症を防止した。このことは、びわ湖のアユが、養殖用種苗または河川放流用種苗として全国に配布される時期(2月から6月)の間では、自然感染したグルゲア寄生体の駆除が可能であることを示めしたといえる。

(4) グルゲア症の化学療法による防除

- まとめ -

魚類の微孢子虫症の予防・治療に関する化学療法による試みは栗倉(1967)のG. takedaiに

表4-13 6月のびわ湖産種苗アユへのフマジリンの計画的投与によるグルゲア症発生防止効果

検査日	6月のみ投与区 ^{注1}		6月より9月まで毎月投薬区 ^{注3}		無投薬区(対照)	
	感染率(%) ^{注2}	平均体重(g)	感染率(%)	平均魚体重(g)	感染率(%)	平均魚体重(g)
6月22日(12) ^{注4}	0	8.4	0	8.2	0	8.2
7月21日(41)	0	14.8	0	15.4	0	14.3
8月22日(73)	0	24.3	3	27.6	0	27.7
9月22日(104)	0	51.1	0	47.8	30	46.8
飼育期間中の水温(℃)	19.6-21.6		19.6-22.8		19.6-21.9	

注1. 1975年6月10日よりフマジリン(DCH塩)177mg/kg/dayを5日間投与。

注2. 調査個体数30尾に対する“グルゲアシスト”保有魚数の百分率。

注3. 1975年6月10日、7月10日、8月9日、9月5日より、フマジリン(DCH塩)177mg/kg/dayを5日間投与。

注4. 第1回投与開始(1975年6月10日)後の経過日数。

よる試みが唯一の報告であるが、有効な方法は見
い出されていない。著者と江草はアユのグルゲア
症の予防・治療法として有効な化学療法剤を見
出すため、1972年から1978年にわたって、抗
コクシジウム剤、抗トキノプラズマ剤、抗マラリ
ア剤、抗カビ剤等、微孢子虫症に関連すると考え
られる薬剤5種についてスクリーニング試験を行
った結果、Aspergillus fumigatus より
抽出された抗生物質フマジリン (dicyclo-
hexyl-amonium-salt) が顕著な効果を発揮
することを見出した。そして、アユのグルゲア
症に対するフマジリン (DCH塩) の最も有効な
投薬方法を見出すべく、投薬時期、投薬量、投
薬日数に関する一連の実験を人為感染魚を用いて
おこない、投薬時期は177mg/kg/day 5日間の投
薬では人為感染をおこなってから10日後から15日
間であるべきこと、そして、人為感染5日後から
10日間の投薬では11.1mg/kg/dayの投薬量では有
効性を発揮し、人為感染10日後からの投薬では
44.3mg/kg/dayの3日間投薬で有効であることを
見出した。しかし、44.3mg/kg/day 3日間の投
薬では完全な駆除にならない場合があることも判
明している。これは、3日間の投薬期間では、魚
が一樣に薬剤を摂取するためには不十分な期間で
あるためと考えられる。以上のことから、グルゲ
ア症の予防のためのフマジリン (DCH塩) の最
小投薬法は総投薬量で150mg/kg/day 投薬期間
は魚が一樣に薬剤を摂取出来る意味から6~10日
間は必要と考えられる。

また、自然感染魚の寄生体の駆除にフマジリン
が効果を発揮しうるかどうかをアユ種苗として末
期にあたる6月のびわ湖で採捕された直後のアユ
に、177mg/kg/day 5日間投薬して検討したとこ
ろ、既感染の G. plecoglossi を十分に駆除し
うるとの結果を得た。このように、6月頃でも駆
除可能であることは、G. plecoglossi のびわ
湖種苗アユへの自然感染をほぼフマジリンによ
って駆除しうる方策が出来たことを示している。

以上、フマジリンのアユのグルゲア症に対する
効果について述べて来たが、フマジリンがその効
果を発揮する時期は人為感染10日後から15日間と
限定されている。ただし、人為感染直後から10日
間は100%効果がないわけではなく、25日以後の
100%効果がない状態とは異なる。この効果の

発揮される時期と第2章第2節で述べたキセノマ
の発育とをくらべると、人為感染10日後から25日
後までの時期は、消化管内の粘膜固有層にあった
キセノマがシゾゴニーを行いつつ腹腔内へ移行し、
腹腔内に定着し、宿主反応による被包化が始まる
時期—肉眼的に“シスト”が可視状態になるまで
の時期—に対応する。このことから感染直後には
フマジリンの作用を受けない段階があり、その後
にフマジリンに強い感受性を示す限られた期間の
段階があると考えられる。このように考えると、
感染後5-10日のフマジリンの投与の効果が完全
でないのは、魚と寄生体との関係の個体差によ
って生じたと考えられる。一方、感染25日以後、フ
マジリンの効果がまったくなくなるのは、被包化
の進行と関連した事と推察される。すなわち、宿
主反応は25日より早い時期よりはじまっているが、
25日頃にその被包化が完成し、そのことによって
薬剤の“シスト”内への取りこみが機械的に遮断
されるということによって、薬剤に対する無反応
という結果になると考えられる。これらのことは、
25日前後の被包膜の構造の変化、または薬剤の動
きを調べることによって検証される必要があろう。
JARONSKI (1972) は blow fly の微孢子虫
に対するフマジリンの作用機序は微孢子虫のRN
A合成阻害にあると述べた。

アユのグルゲア症に対するフマジリンの作用機
序についても、解明される必要があろうし、その
ことは、微孢子虫の生物学的な進歩、しいてはさ
らに有効な防除法の発見につながるであろう。

それはともあれ、フマジリンが1ヶ月未満の稚仔
アユに対して354mg/kg/dayの10日間投与におい
ても斃死率に差を認めず、アユに対する毒性が低
いこと、ならびに、自然感染の考えられる種苗ア
ユに対しても計画的投与による防除が可能である
点から、アユのグルゲア症防止剤として実用化し
うる薬剤であると考えられる。