1990 年から 2001 年に大分県の養殖海産魚類から分離された主要魚病細菌の薬剤感受性

福田　穣

Drug Susceptibility of Fish-Pathogenic Bacteria Isolated from Cultured Marine Fishes in Oita Prefecture from 1990 to 2001

Yutaka Fukuda

養殖海産魚類の細菌性疾病には，化学療法剤を用いた治療が可能なものも多いことから，細菌性疾病による被害発生時において水産用製剤が使用可能な場合には，種々の薬剤が養殖場で使用されてきた。しかしながら，一部の細菌性疾病においては原因細菌の薬剤耐性化が進み，対策が困難なものになっている。また，薬剤の多用は，消費者に生産物の安全性に対する不安感を与え，養殖魚全般にわたる誤解を生じさせる原因となっている。

これに対して，海産魚類養殖においては化学療法剤に頼らずに疾病被害を軽減するために，養殖技術改良などの種々の努力が行われてきたが，やむを得ず薬剤による対策を実施しなければならない場合も残されている。必要最小限で，効果の高い投薬を実施するためには，治療対象とする疾病の原因細菌について，各種薬剤に対する感受性の状況を知ることが重要であることは言うまでもない。

また近年，海産魚類養殖ではワクチンによる魚病対策が急速に普及し，化学療法剤の使用量が激減している。同時に使用頻度の減少によって，薬剤耐性化した魚病細菌における感受性の回復が期待されるが，ワクチン普及の効果として評価するためには，過去における薬剤感受性の状況を整理しておくことが必要である。

大分県海洋水産研究センター(大分県水産試験場)では従来から，適正な投薬指導の参考資料とすることを目的に，細菌性疾病の診断時に分離された魚病細菌について，各種薬剤に対する感受性の測定を随時行ってきた。そこで本報では，過去 12 年間の薬剤感受性測定記録を集計し，本県で診断例の多い海産魚類の細菌性疾病[1)]である，ブリ *Seriola quinqueradiata* のビブリオ病，類結節症およびレンサ球菌症，ヒラメ *Paralichthys olivaceus* のエドワジエラ症ならびにレンサ球菌症の各原因細菌の薬剤感受性について整理を行った。

材料と方法

供試菌株　1990 年から 2001 年にかけて，大分県下で養殖されていたブリ，カンパチ *S. dumerili* およびシマアジ *Pseudocaranx dentex* から分離された *Vibrio anguillarum* 175 株(表 1)，ブリ，ヒラマサ *S. aureovittata*，カンパチ，シマアジ，マダイ *Pagrus major*，イシガキダイ *Oplegnathus punctatus* およびヒラメから分離された *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida*(=*Pasteurella piscicida*) 1,576 株(表 2)，ブリ，ヒラマサ，カンパチ，ブリヒラ(ブリとヒラマサの人工交雑種)，シマアジ，マアジ *Trachurus japonicus* およびヒラメから分離された *Lactococcus garviae* (=*Enterococcus seriolocida*) 4,166 株(表 3)，マダイ，チダイ *Evynnis japonica* およびヒラメから分離された *Edwardsiella tarda* 927 株(表 4)，ヒラメ，カワハギ *Stephanolepis cirrhifer* およびウマヅラハギ *Thamnaconus modestus* から分離された *Streptococcus iniae* 370 株(表 5)について，分離から数日内に薬剤感受性を測定した。

供試薬剤　*V. anguillarum* については，スルファモノメトキシン(SMM)，ニフルスチレン酸ナトリウム(NFS)，オキソリン酸(OA)およびオキシテトラサイクリン(OTC)の 4 薬剤を供試した。

P. damselae subsp. *piscicida* については，NFS, OA, アンピシリン(ABPC)，OTC，チアンフェニコール(TP)，フロルフェニコール(FF)，ノボビオシン(NB)，ビコザマイシン(BCM)およびホスホマイシン(FOM)の 9 薬剤を供試した。ただし，BCM は 1992 年以降の分離株に，FOM は 1995 年以降の分離株について感受性測定の対象とした。

L. garviae については，ABPC, OTC，ドキシサイク

表1．*Vibrio anguillarum* 供試菌株の由来

魚種 ＼ 年	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	計
ブリ	14	6	6	15	9	29	11	4	10	4	5	12	125
カンパチ		4	1	1	3	3	2			9	6	3	32
シマアジ	2	1		7	3				2	3			18
計	16	11	7	23	15	32	13	4	12	16	11	15	175

表2．*Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* 供試菌株の由来

魚種 ＼ 年	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	計
ブリ	140	76	155	82	145	218	98	115	149	79	121	29	1,407
シマアジ				4		11	5	8	17		3		48
カンパチ	3	4	3	5	5	6	3	1			7	8	45
ヒラメ		1	1	3	1	2	1	4		11	3	4	31
ヒラマサ				1	1	1	3	4	1	2	13		26
マダイ	2	1					1		2			4	10
イシガキダイ				1	1	4	1	1			1		9
計	145	82	159	96	153	242	112	133	169	92	148	45	1,576

表3．*Lactococcus garvieae* 供試菌株の由来

魚種 ＼ 年	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	計
ブリ	65	65	101	402	691	883	237	227	250	216	356	168	3,661
ヒラマサ	2	4	1	18		7	5	41	10	35	61	50	234
シマアジ		2	1	6	9	11	14	22	17	27	13		122
カンパチ	1	1	8	7	26	9	13	4	2	6	10		87
ヒラメ		3		3	4	2	2	3	4	3	2		26
ブリヒラ								4			10	12	26
マアジ			1		1		1	2	2			3	10
計	68	75	112	436	731	912	272	303	285	287	452	233	4,166

表4．*Edwardsiella tarda* 供試菌株の由来

魚種 ＼ 年	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	計
ヒラメ	24	44	64	56	75	81	60	82	117	63	112	103	881
マダイ		2	5	2	4	1	3		2	2	9	10	40
チダイ								2		3	1		6
計	24	46	69	58	79	82	63	84	119	68	122	113	927

表5．*Streptococcus iniae* 供試菌株の由来

魚種 ＼ 年	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	計
ヒラメ	22	24	37	25	63	33	29	26	31	28	14	20	352
ウマヅラハギ					2	1	2	4	1				10
カワハギ	2						1	1	1	3			8
計	24	24	37	25	65	34	32	31	33	31	14	20	370

リン(DOTC), エリスロマイシン(EM), リンコマイシン(LCM)および FF の 6 薬剤を, *E. tarda* については, SMM, NFS, OA, ABPC, OTC および FF の 6 薬剤を, *S. iniae* については, NFS, ABPC, OTC, EM, LCM および FF の 6 薬剤をそれぞれ供試した。

薬剤感受性測定　*V. anguillarum*, *L. garviae*, *E. tarda* および *S. iniae* については, 感性ディスク用培地-N(ニッスイ)を, *P. damselae* subsp. *piscicida* については, 1.0%NaCl 加ハートインヒュージョン寒天培地(ニッスイ)を用いて感受性ディスク法により薬剤感受性を測定した。感受性ディスク法による測定は供試ディスクのマニュアルに準じて行い, 25 ℃で培養して 24 ～ 48 時間後に阻止円の直径をノギスを用いて測定した。

薬剤感受性ディスクは, OA の 3 濃度(0.5, 2, 10μg)ディスク以外は 1 濃度ディスクを用いた。感受性の判定はそれぞれのディスクの遅延法の判定表にしたがい, 高感受性(+++), 中感受性(++), 低感受性(+), 耐性(-)とした。供試したディスクの薬剤含有量および判定区分濃度等は表 6 に示したとおりである。

表6．供試ディスクの薬剤含有量および判定区分濃度

薬剤	薬剤含有量 μg (力価)	判定区分濃度(MIC近似値: μg/ml) +++	++	+	−	製造元
SMM	400	≦20	≦100	≦500	＞500	昭和薬品化工
NFS	20	≦1	≦5	≦15	＞15	上野製薬
OA *1	0.5, 2, 10	≦0.5	≦2	≦10	＞10	栄研化学
ABPC	30	≦3	≦15	≦60	＞60	昭和薬品化工
OTC *2	30 (200)	≦2	≦10	≦60	＞60	昭和薬品化工
DOTC *3	30 (200)	≦2	≦10	≦60	＞60	昭和薬品化工
EM *4	30 (50)	≦1	≦5	≦30	＞30	昭和薬品化工
LCM	30	≦1	≦5	≦30	＞30	昭和薬品化工
TP	100	≦6	≦30	≦120	＞120	昭和薬品化工
FF	100	≦4	≦15	≦60	＞60	武田薬品
NB	20	≦1	≦4	≦20	＞20	昭和薬品化工
BCM	500	≦40	≦80	≦300	＞300	昭和薬品化工
FOM	200	≦15	≦80	≦200	＞200	昭和薬品化工

***1**　3 濃度ディスク

***2**　( )内は 1994 年 4 月 18 日以前の分離株に使用

***3**　( )内は 1994 年 12 月 20 日以前の分離株に使用

***4**　( )内は 1994 年 **5** 月 31 日以前の分離株に使用

結　果

***Vibrio anguillarum* の薬剤感受性**　ブリ, カンパチおよびシマアジから分離された *V. anguillarum* の SMM, NFS, OA および OTC に対する感受性は, 図 1 に示したとおりである。

SMM に対しては, ブリ由来の 1991 年の低感受性株 1 株と 1995 ～ 96 年の耐性株 2 株を除き, 分離株は中以上の感受性を示したが, ブリおよびカンパチ由来株では中感受性株がそれぞれ 54 および 67%を占めたのに対して, シマアジ由来株では高感受性株が主体(78%)であった。

NFS, OA および OTC に対しては, 由来魚種にかかわらず高感受性株が主体(70%以上)であった。特に,OA に対しては全ての供試菌株が高感受性を示した。

***Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の薬剤感受性**　ブリ, シマアジ, カンパチ, ヒラメ, ヒラマサ, マダイおよびイシガキダイから分離された *P. damselae* subsp. *piscicida* の NFS, OA, ABPC, OTC, TP, FF, NB, BCM および FOM に対する感受性は, それぞれ図 2 ～ 8 に示したとおりである。

ABPC に対しては, ヒラメ, ヒラマサおよびイシガキダイ由来株では, 耐性株が少なく(7~12%), 高感受性株が 76%以上を占めたが, ブリ, シマアジ, カンパチおよびマダイ由来株は, 耐性株の割合が高く(22~43%), 高感受性と耐性の 2 峰性の分布を示した。

NFS, OA, OTC および TP に対して, ブリ属魚類(ブリ, ヒラマサ, カンパチ), シマアジおよびイシガキダイ由来株は比較的類似した感受性分布を示した。

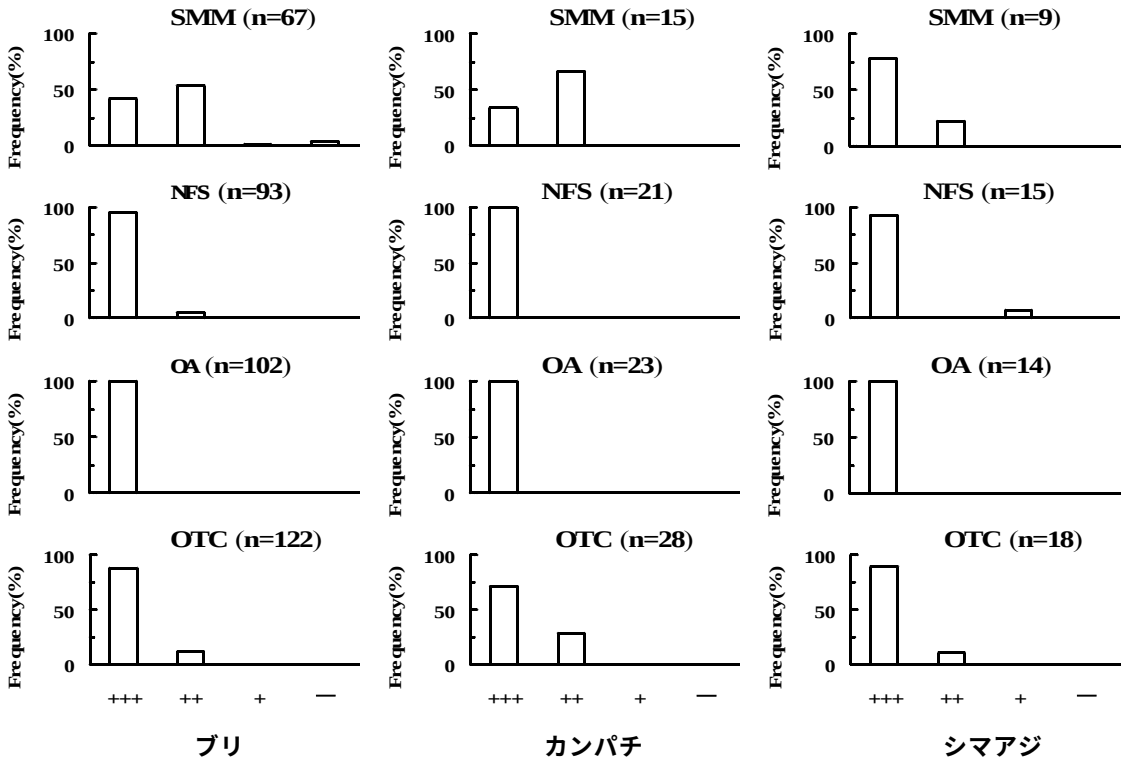

図1．ブリ，カンパチおよびシマアジから分離された *Vibrio anguillarum* の SMM, NFS, OA および OTC に対する感受性．

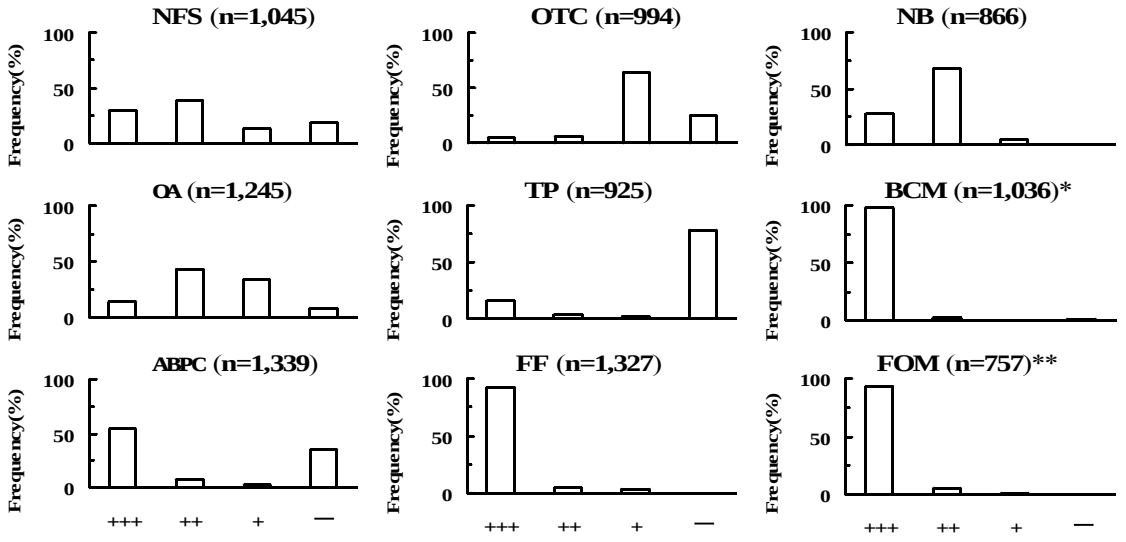

図2. ブリから分離された *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の NFS, OA, ABPC, OTC, TP, FF, NB, BCM および FOM に対する感受性.

* 1992年以降の分離株．** 1995年以降の分離株．

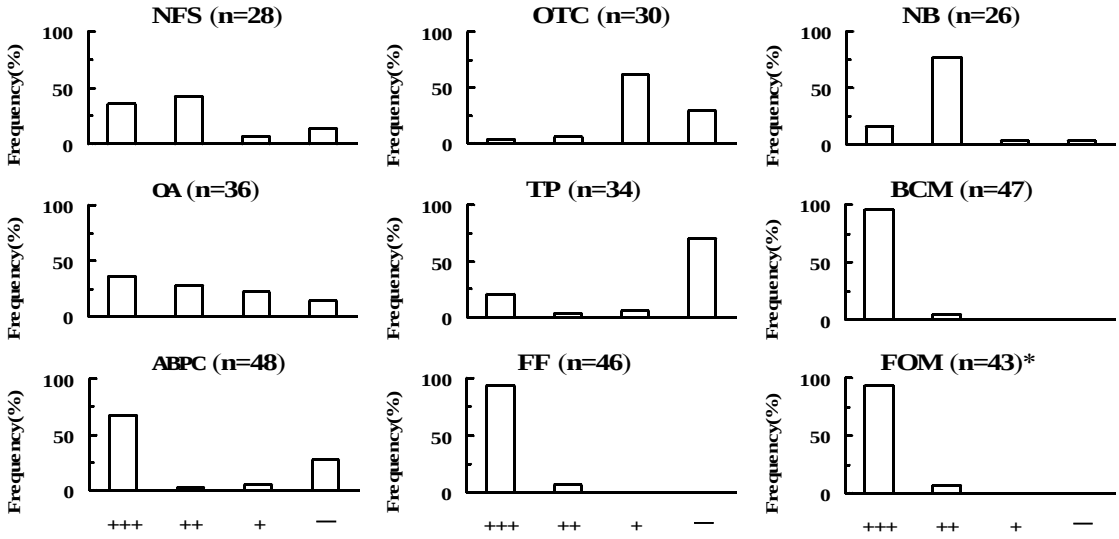

図3．シマアジから分離された *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の NFS, OA, ABPC, OTC, TP, FF, NB, BCM および FOM に対する感受性．

* 1995 年以降の分離株.

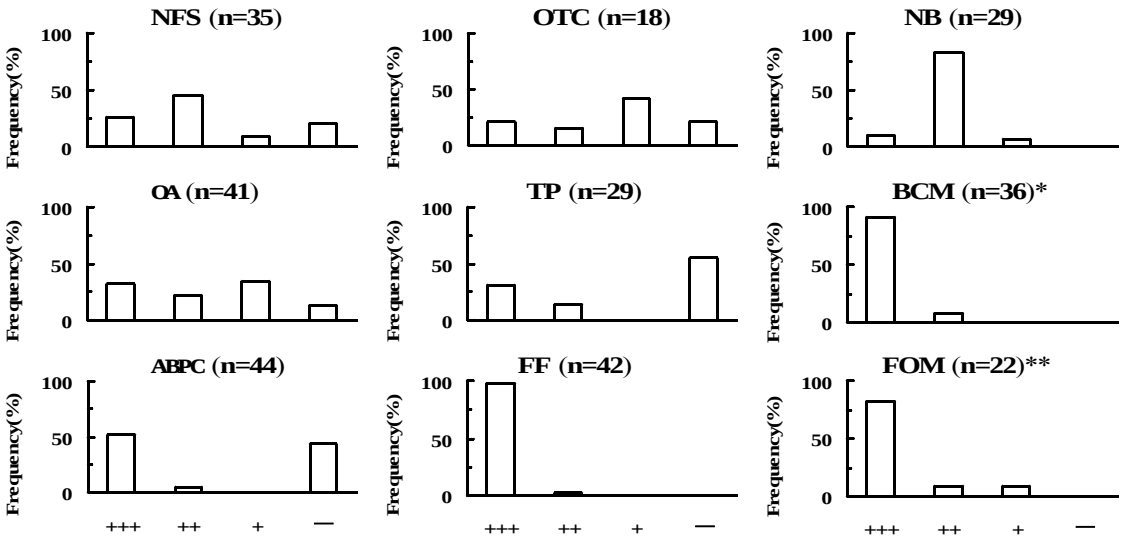

図4．カンパチから分離された *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の NFS, OA, ABPC, OTC, TP, FF, NB, BCM および FOM に対する感受性．

* 1992 年以降の分離株. ** 1995 年以降の分離株.

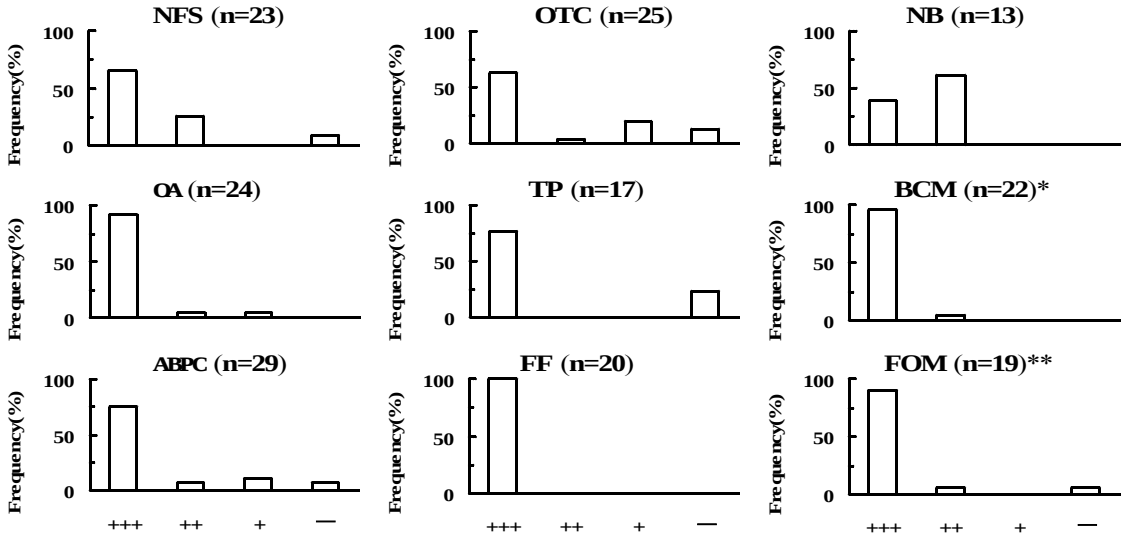

図5．ヒラメから分離された *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の NFS, OA, ABPC, OTC, TP, FF, NB, BCM および FOM に対する感受性．

* 1992 年以降の分離株. ** 1995 年以降の分離株.

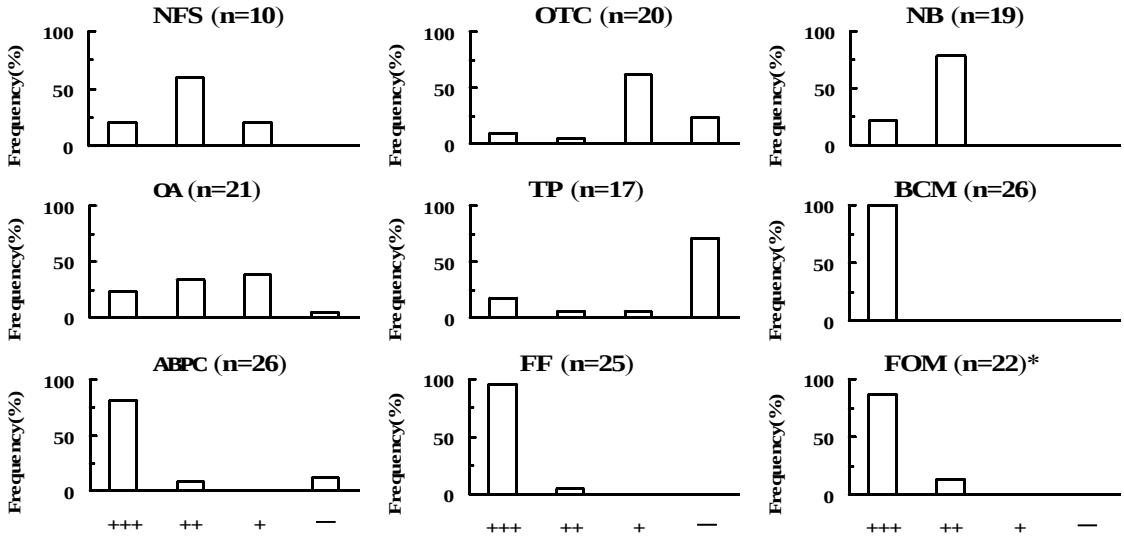

図6．ヒラマサから分離された *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の NFS, OA, ABPC, OTC, TP, FF, NB, BCM および FOM に対する感受性．

* 1995 年以降の分離株.

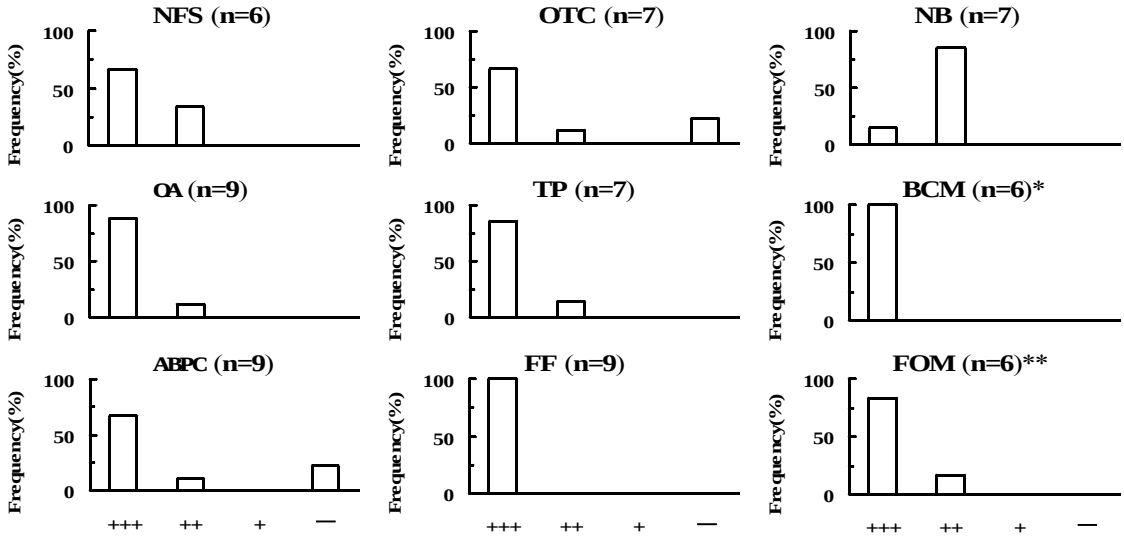

図7．マダイから分離された *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の NFS, OA, ABPC, OTC, TP, FF, NB, BCM および FOM に対する感受性．

* 1992 年以降の分離株. ** 1995 年以降の分離株.

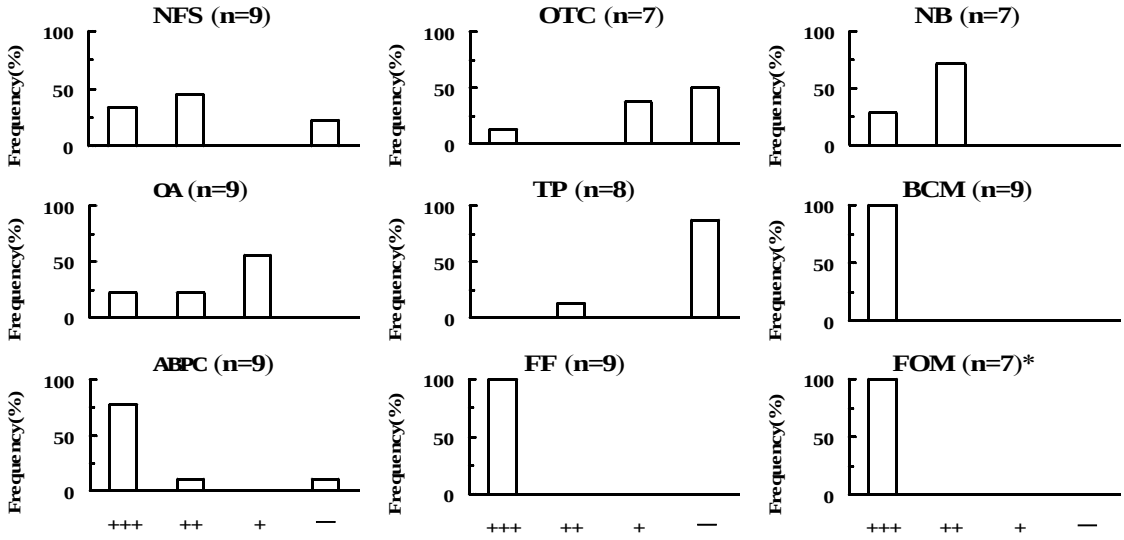

図8．イシガキダイから分離された *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の NFS, OA, ABPC, OTC, TP, FF, NB, BCM および FOM に対する感受性．

* 1995 年以降の分離株.

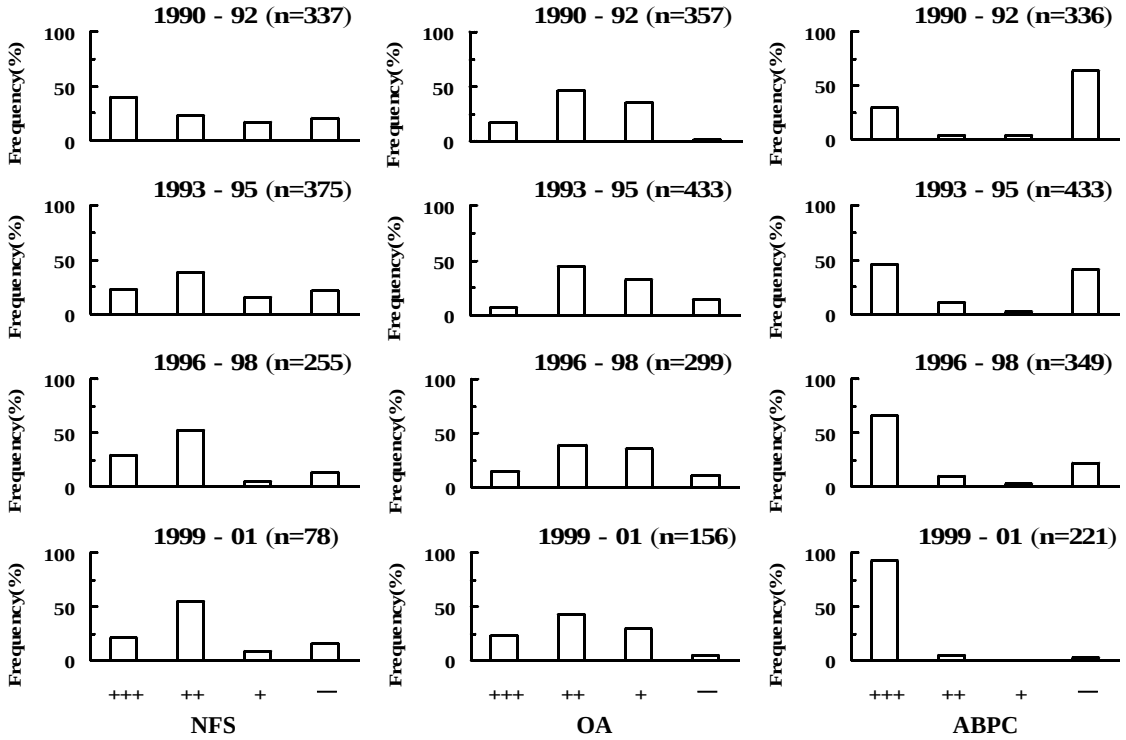

図9．各年代にブリから分離された *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の NFS, OA および ABPC に対する感受性

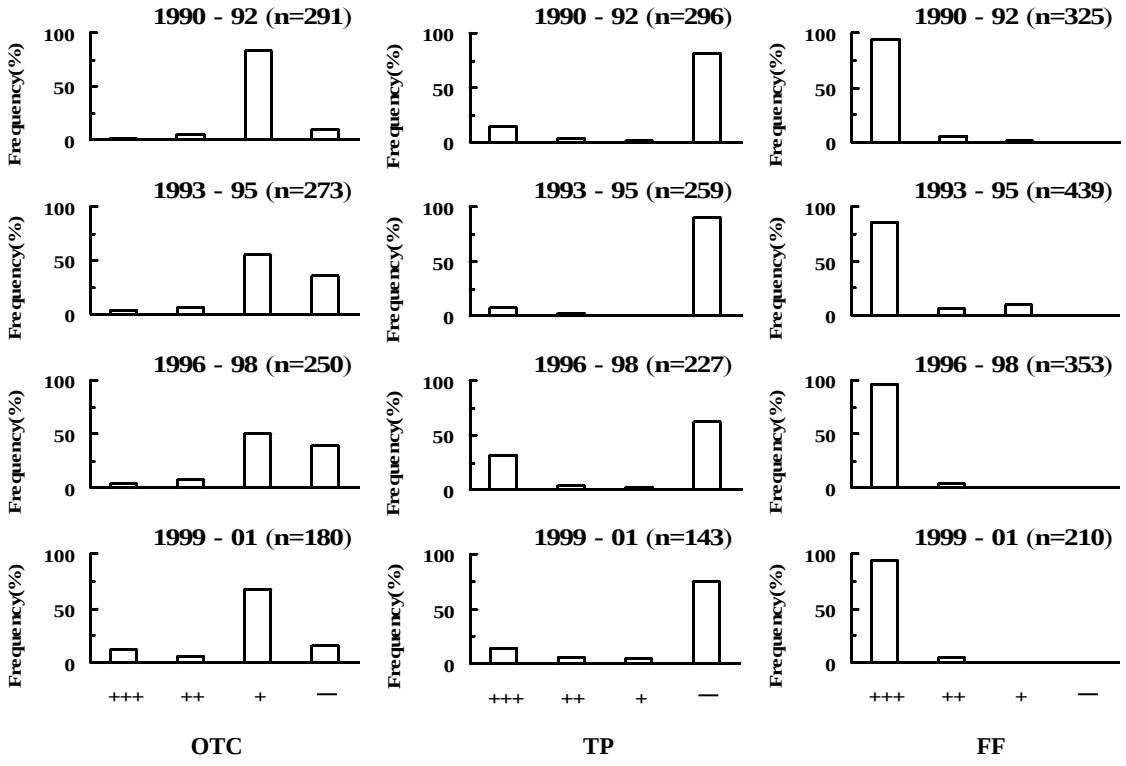

図10．各年代にブリから分離された *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の OTC, TP および FF に対する感受性．

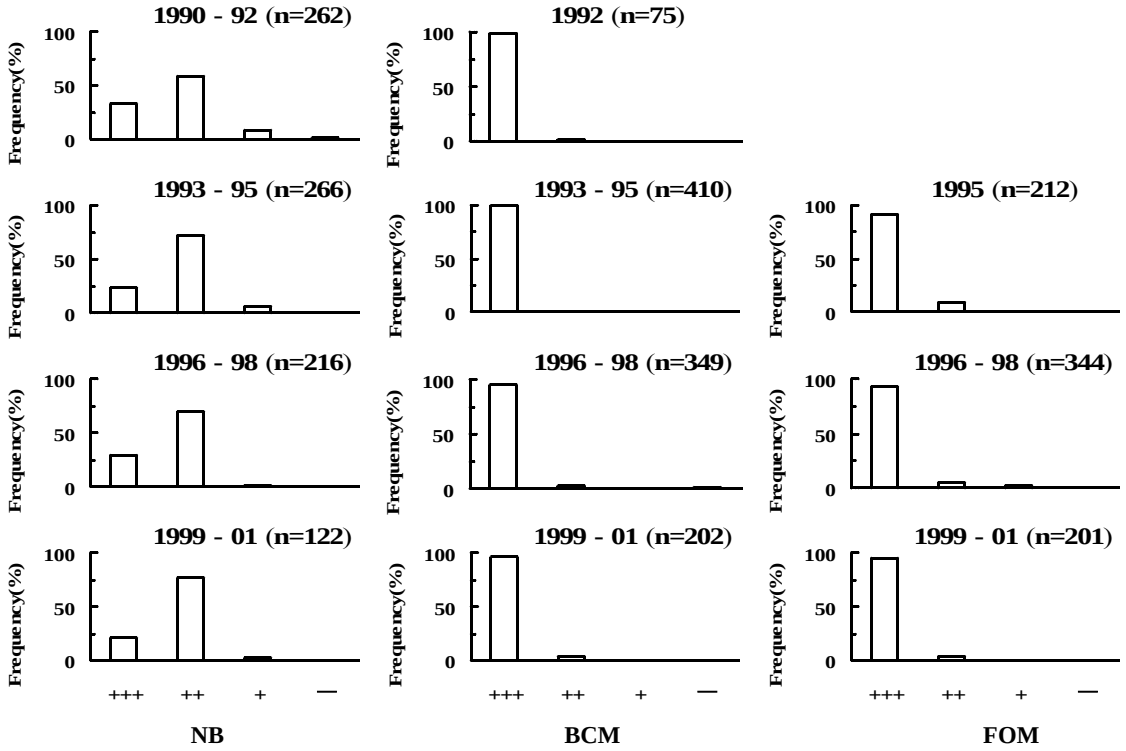

図11．各年代にブリから分離された *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の NB, BCM および FOM に対する感受性．

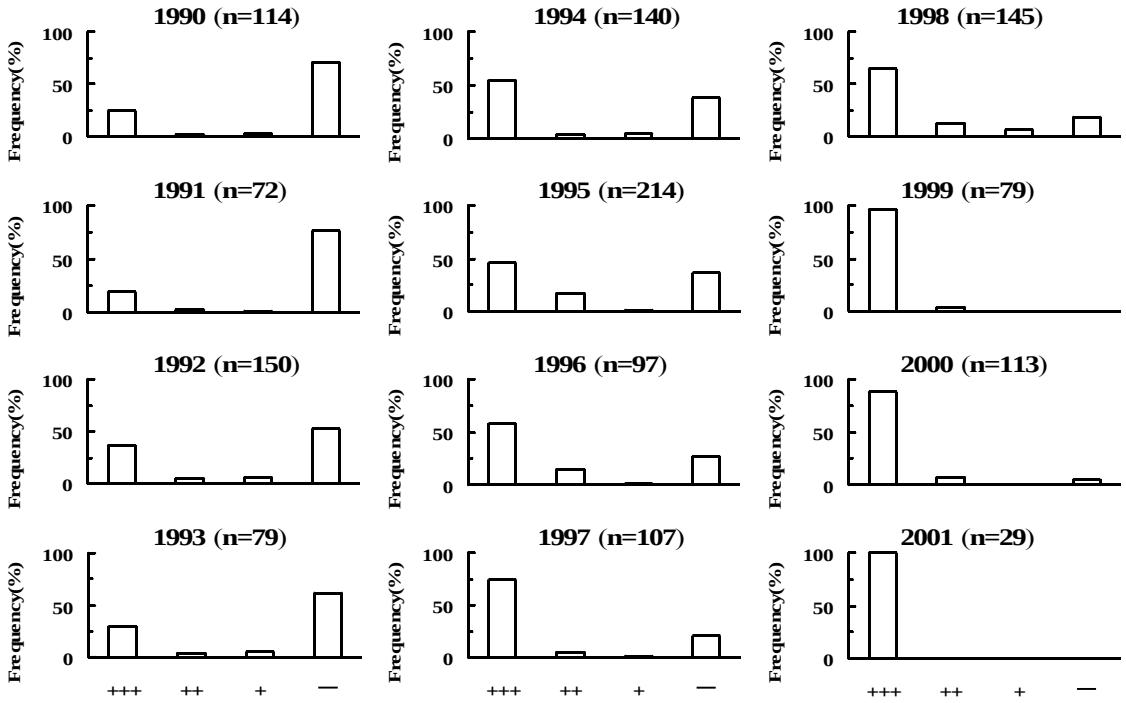

図12．ブリから分離された *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の ABPC に対する感受性分布の経年変化．

すなわち，NFS および OA に対しては， 高感受性株から耐性株までが連続的に分布し，OTC に対しては低感受性と耐性株の割合（64 ～ 91%）が， TP に対しては耐性株の割合（55 ～ 88%）が高かった。一方，ヒラメおよびマダイ由来株では，NFS に対して 91%以上の株が中以上の感受性を示し，OA, OTC および TP に対しては，高感受性株（63 ～ 89%）が主体であった（図 5, 7）。

また， 由来魚種にかかわらず， FF， BCM および FOM に対しては 80%以上の株が高感受性を， NB に対しては中感受性株が主体（62 ～ 86%）で，92%以上の株が中以上の感受性を示した。

ブリ由来株の供試薬剤に対する感受性分布の変化を，1990 年から 3 年ごとにまとめた結果は，図 9 ～ 11 に示したとおりである。

顕著な変化が認められるのは ABPC に対する感受性で， 1990 ～ 1992 年には耐性株が 64%を占めていたが， 年代とともに減少して 1999 ～ 2001 年にはほとんどみられなくなる（3%）とともに，高感受性株の割合が 92%に達した（図 9 右）。1990 年から 2001 年における，ブリ由来株の ABPC に対する感受性分布の年変化は， 図 12 に示したとおりである。耐性株主体（71 ～ 76%）であった分布に変化がみられはじめたのは 1992 年で， 耐性株の減少によって 1994 年以降は高感受性株の割合が耐性株よりも高くなった。1999 年以降は 88%以上が高感受性株となっている。2000 年に 6 株の耐性株が分離されたものの，2001 年に分離された 29 株は全て高感受性株であった。

NFS に対する感受性分布をみると， 1993 ～ 1995 年に高感受性株がやや減少し， 1996 ～ 1998 年には低感受性および耐性株がやや減少した結果，1996 年以降は中感受性株が主体（53~55%）となっている（図 9 左）。その他の供試薬剤に対する感受性分布には，目立った変化は認められない。いずれの年代においても，OTC（図 10 左）に対しては低感受性株、TP（図 10 中）に対しては耐性株、NB（図 11 左）に対しては中感受性株が主体をなしている。FF（図 10 右），BCM（図 11 中）および FOM（図 11 右）に対してはどの年代においても高感受性株が 85%以上を占めるが，1992 ～ 1995 年に FF 低感受性あるいは耐性株が，1997 ～ 1999 年に BCM および FOM 低感受性あるいは耐性株がわずかに認められた。

***Lactococcus garviae* の薬剤感受性**　ブリ，ヒラマサ，シマアジ，カンパチ，ヒラメ，ブリヒラおよびマアジから分離された *L. garviae* の ABPC， OTC， DOTC, EM, LCM および FF に対する感受性は，それぞれ図 13 ～ 19 に示したとおりである。

ABPC に対しては， 由来魚種にかかわらず 95%以上の株が中以上の感受性を示した。ただし，ブリ属魚類（ブリ，ヒラマサ，カンパチ，ブリヒラ）およびマアジ由来株においては高感受性株の割合が高かったが，シマアジおよびヒラメ由来株では中感受性株が多かった。また，ブリ，シマアジおよびカンパチ由来株にはわずか（1 ～ 5%）ではあるが耐性株が認められた。

OTC に対しては，高感受性株から耐性株までが連続的に分布するが，ブリおよびカンパチ由来株では中感受性株の比率が高いのに対して，その他の魚種由来の株には高感受性株が多い傾向があった。DOTC に対しては， 由来魚種にかかわらず高感受性株主体（56 ～ 100%）で， 79%以上の株が中以上の感受性を示した。DOTC 耐性株は， ブリおよびヒラマサ由来株のなかにみられた（1%）。

EM に対する感受性分布をみると， ブリ属魚類およびシマアジ由来株が， 中感受性と耐性の 2 峰性の分布を示したのに対して，ヒラメおよびマアジ由来株では 85%以上の株が， 中以上の感受性を示した（図 17, 19）。

LCM に対する感受性分布は，ヒラマサ，シマアジおよびブリヒラ由来株を除いて中感受性と耐性の 2 峰性を示した。耐性株の比率は、ヒラメ由来株を除いて 50%以上であったが、もっとも高いブリヒラ由来株では 85%を占めていた（図 18）。

FF に対する感受性は，ブリ属魚類およびシマアジ由来株では，中感受性株が主体（74 ～ 87%）であったのに対して，ヒラメおよびマアジ由来株では高感受性株の比率が中感受性株よりも高かった（図 17, 19）。

ブリ由来株の供試薬剤に対する感受性分布の変化を，1990 年から 3 年ごとにまとめた結果は，図 20 および 21 に示したとおりである。

OTC に対する感受性分布をみると， 1990 ～ 1992 年に主体（68%）をなしていた中感受性株が減少し，1996 年～ 1998 年以降は高感受性株が増加した（46 ～ 49%）が， 低感受性および耐性株の比率は変わっていない（図 20 中）。1990 年から 2001 年における，ブリ由来株の OTC に対する感受性分布の年変化は，図 22 に示したとおりである。中感受性株が減少し高感受性株が増加したのは， 1994 年以降である。OTC 耐性株は 1994 年に多く（7%）分離されたが， その後減少して 1998 ～ 1999 年にはみられなくなった。

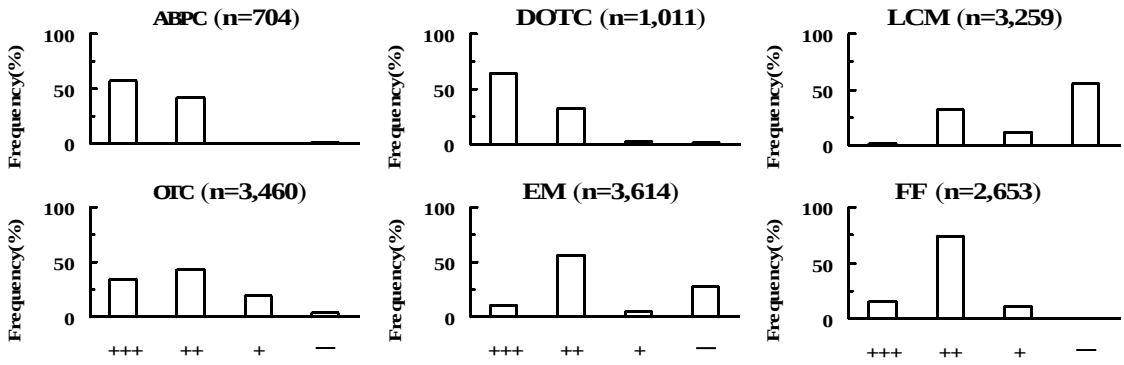

図13．ブリから分離された *Lactococcus garviae* の ABPC, OTC, DOTC, EM, LCM および FF に対する感受性．

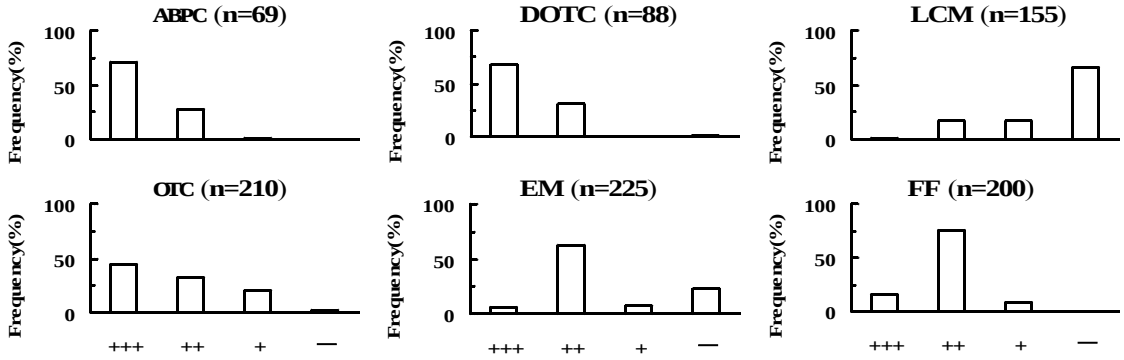

図14．ヒラマサから分離された *Lactococcus garviae* の ABPC, OTC, DOTC, EM, LCM および FF に対する感受性．

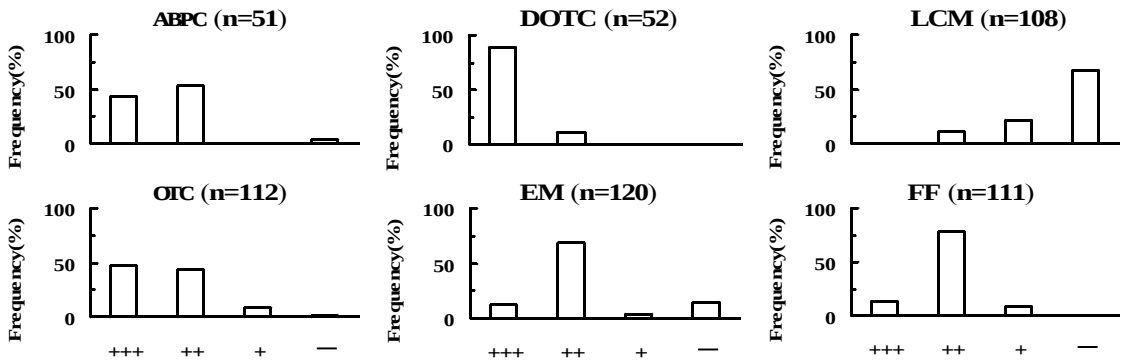

図15．シマアジから分離された *Lactococcus garviae* の ABPC, OTC, DOTC, EM, LCM および FF に対する感受性．

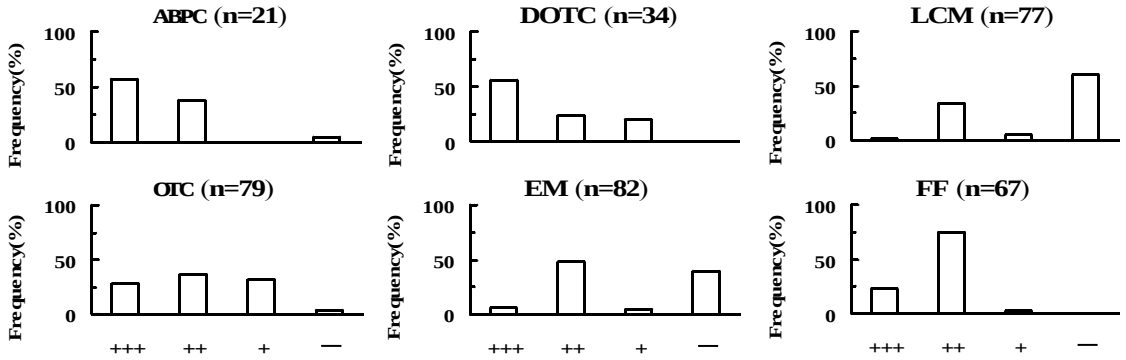

図16．カンパチから分離された *Lactococcus garviae* の ABPC, OTC, DOTC, EM, LCM および FF に対する感受性．

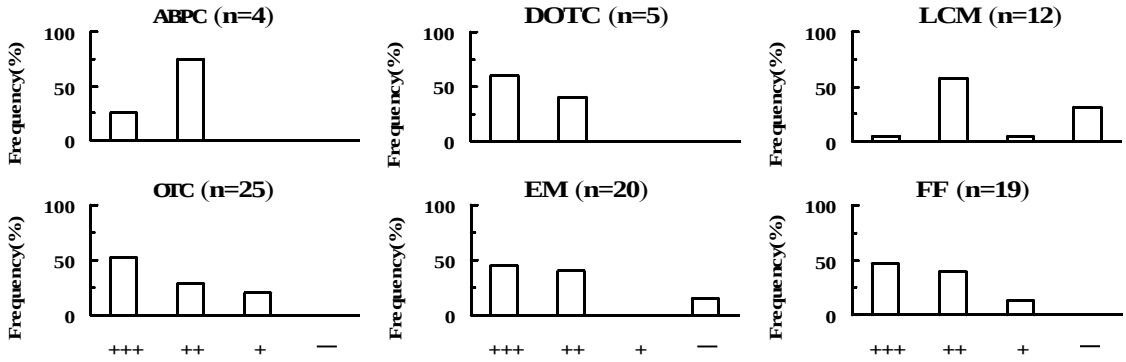

図17．ヒラメから分離された *Lactococcus garviae* の ABPC, OTC, DOTC, EM, LCM および FF に対する感受性．

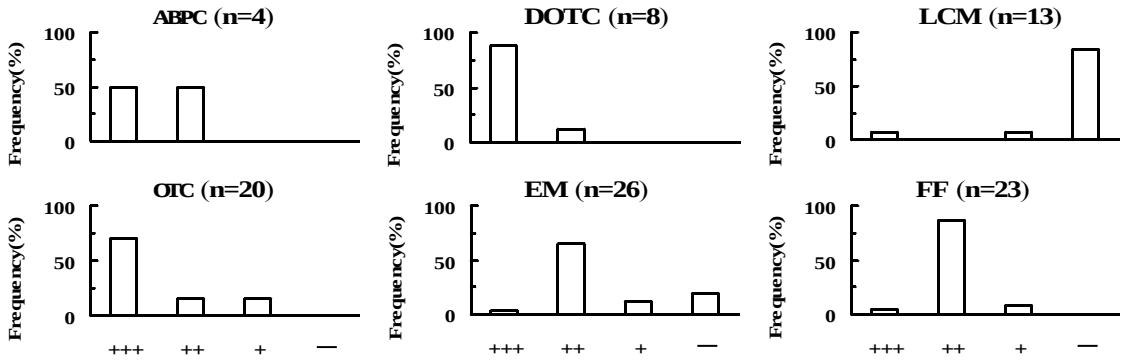

図18．ブリヒラから分離された *Lactococcus garviae* の ABPC, OTC, DOTC, EM, LCM および FF に対する感受性．

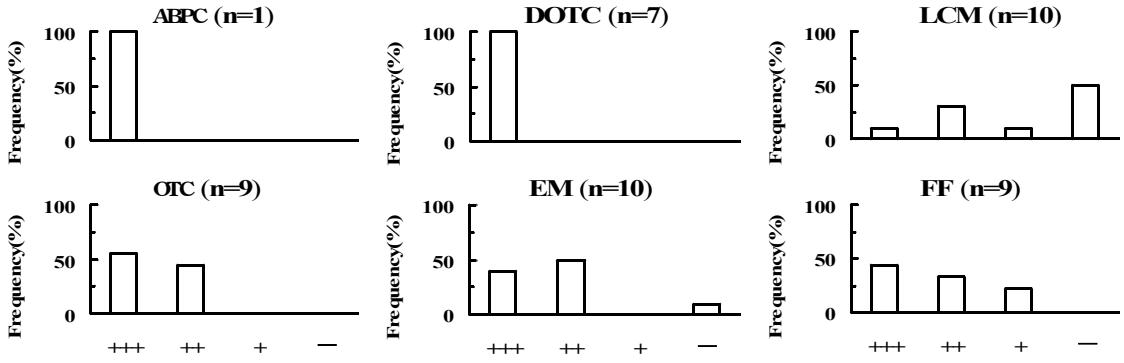

図19. マアジから分離された *Lactococcus garviae* の ABPC, OTC, DOTC, EM, LCM および FF に対する感受性.

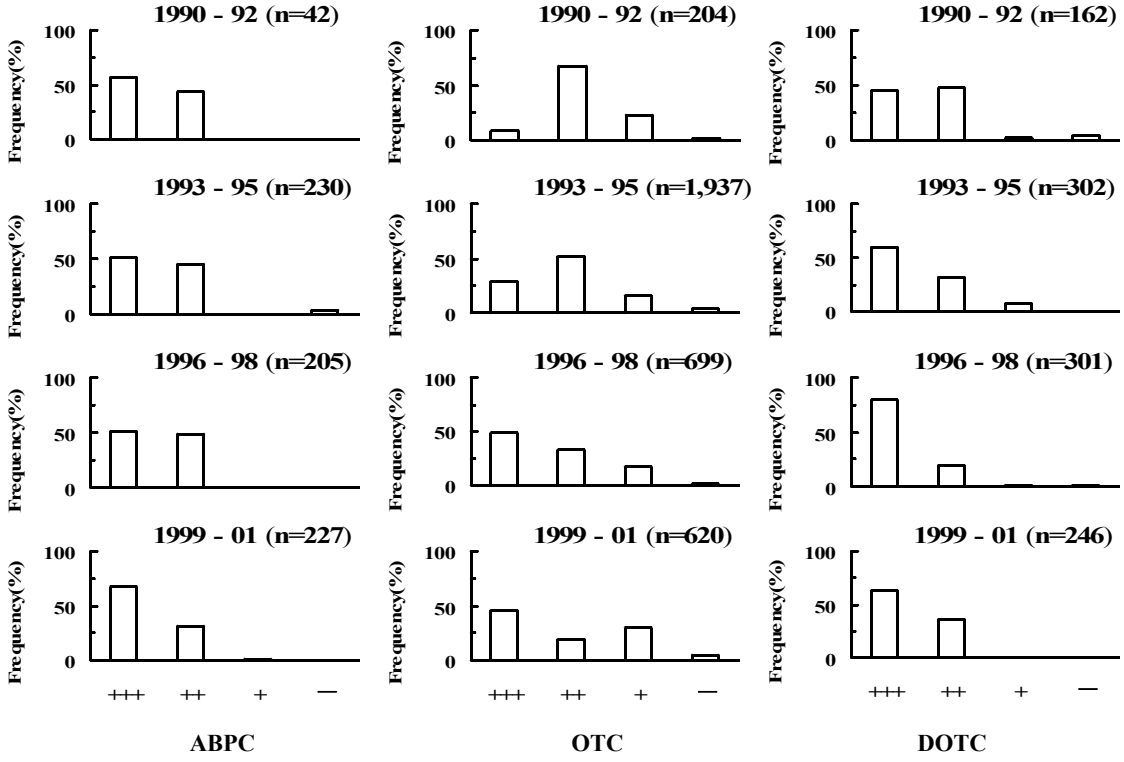

図20. 各年代にブリから分離された *Lactococcus garviae* の ABPC, OTC および DOTC に対する感受性.

しかし，2000 ～ 2001 年には増加傾向にある(5 ～ 13%)。

EM に対しては，どの年代でも中感受性株が主体(54 ～ 68%)であるが，1990 ～ 1992 年と比較して，1993 年以降は高感受性株が減少し，耐性株が増加している(図 21 左)。1990 年から 2001 年における，ブリ由来株の EM に対する感受性分布の年変化は，図 23 に示したとおりである。EM 耐性株は 1991 年に分離されて以来，1992 年以降は 15 ～ 35%を占めてきた。耐性株の比率は 2000 年に急増して 2001 年には 48%に達した。同様に EM に対する感受性分布の変化をブリ 0 歳魚由来株についてまとめた結果は，

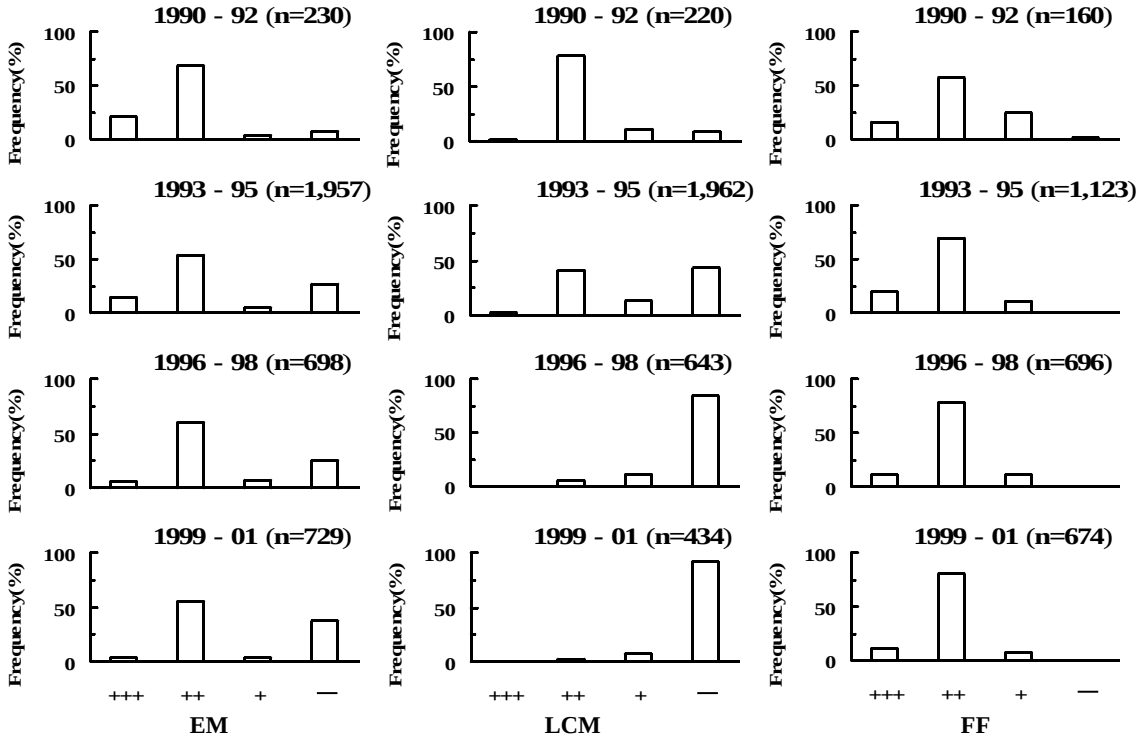

図21．各年代にブリから分離された *Lactococcus garviae* の EM, LCM および FF に対する感受性．

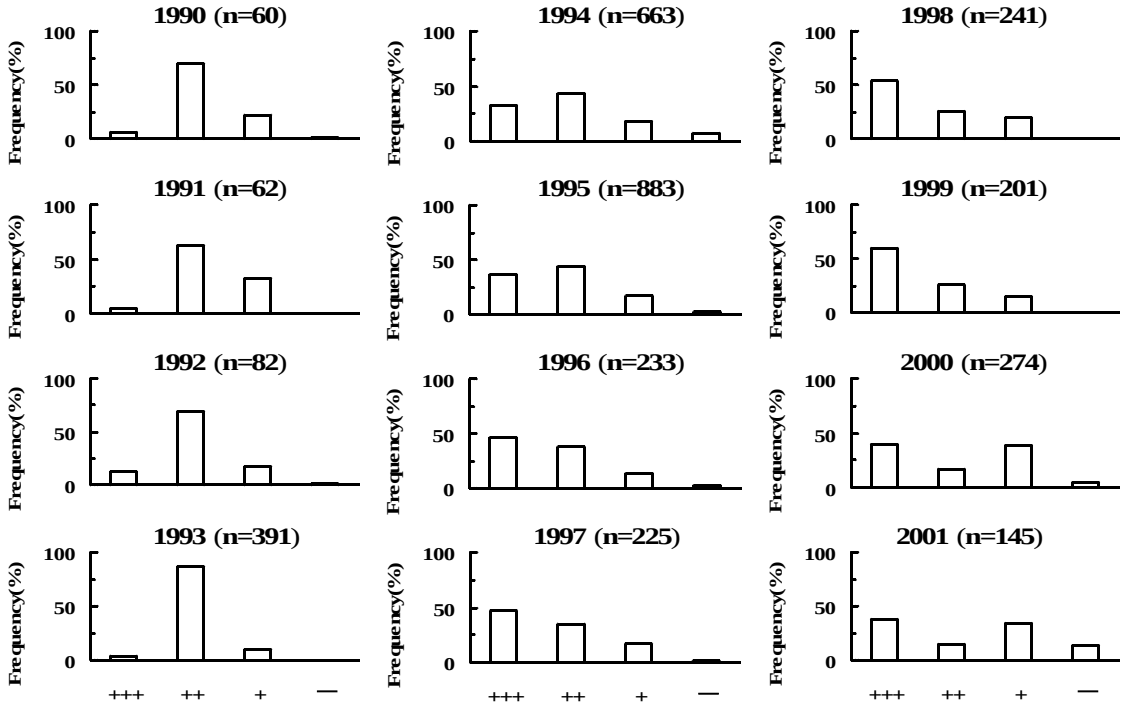

図22．ブリから分離された *Lactococcus garviae* の OTC に対する感受性分布の経年変化．

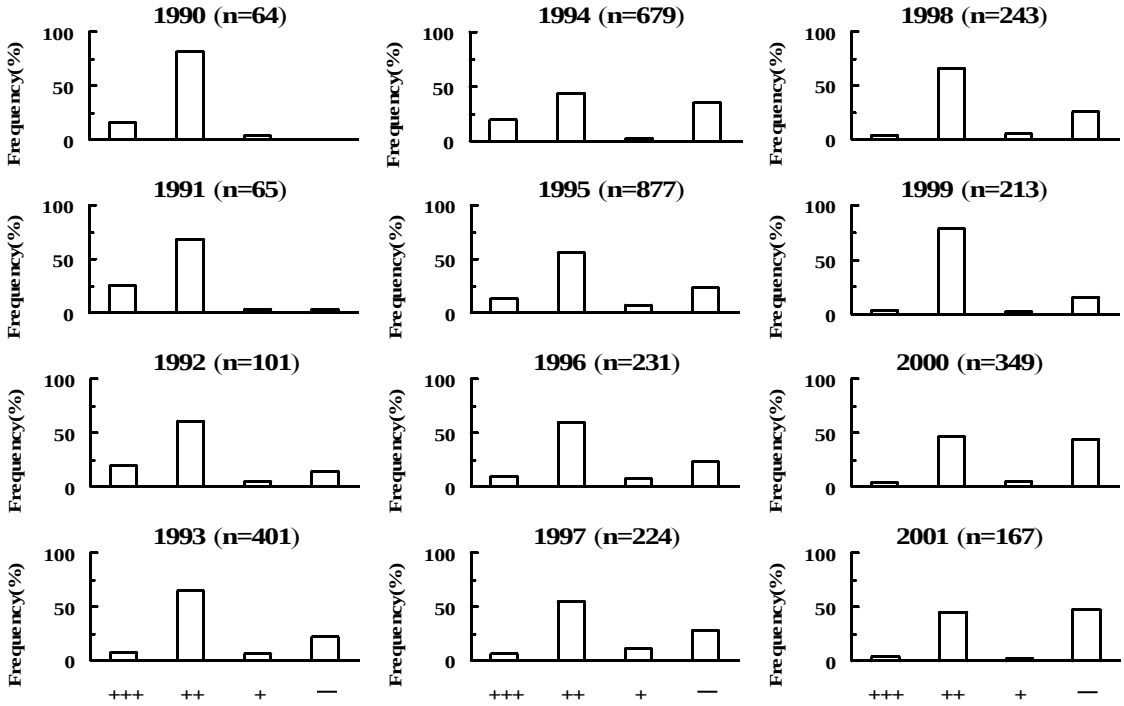

図23．ブリから分離された *Lactococcus garviae* の EM に対する感受性分布の経年変化．

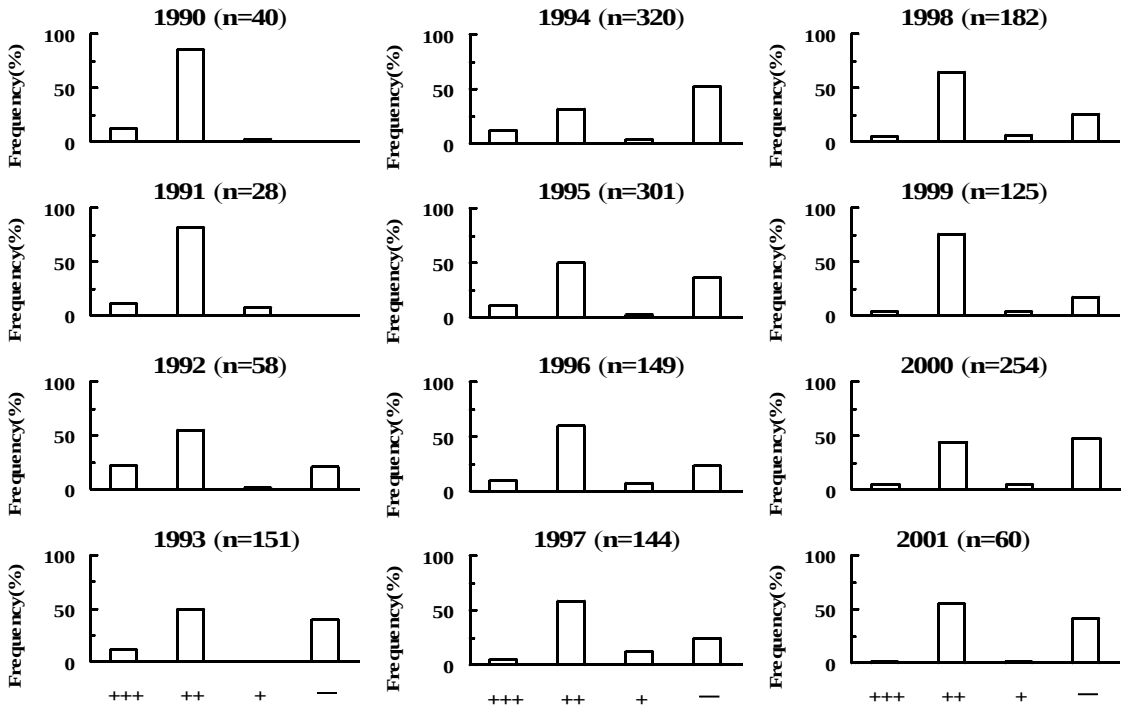

図24．ブリ0歳魚から分離された *Lactococcus garviae* の EM に対する感受性分布の経年変化．

図 24 に示したとおりである。0 歳魚由来株の感受性分布は，全年齢魚由来株の分布(図 23)にみられる傾向と大差ないが，耐性株は 1992 年以降に分離されるようになり，1994 年には最大の分離率 52%に達したが，その後やや減少した。0 歳魚由来株においても 2000 年に耐性株が急増した(47%)が，2001 年にはやや減少している(42%)。

LCM に対する感受性分布をみると，1990 ～ 1992 年には中感受性株が主体(78%)であったが，1993 ～ 1995 年に耐性株が増加し，1996 ～ 1998 年以降は耐性株が主体(84 ～ 91%)となった(図 21 中)。1990 年から 2001 年における，ブリ由来株の LCM に対する感受性分布の年変化は，図 25 に示したとおりである。LCM 耐性株は 1991 年から分離されるようになり，1994 年に急増(49%)し，1996 年以降は主体(77 ～ 92%)をなすようになった。逆に，1990 ～ 1991 年に主体(83 ～ 89%)であった中感受性株は，年々減少して 1997 ～ 2000 年には 1 ～ 4%になり，2001 年には分離されなかった。

その他の薬剤については，年代による顕著な変化はみられなかった。ABPC(図 20 左)および DOTC(図 20 右)に対しては，どの年代においても，高および中感受性株の比率が高く，耐性株は ABPC に対して 1994 と 1995 年に各 4 株，DOTC に対して 1990 年に 5 株，1992 と 1998 年に各 2 株分離されている。FF に対しては(図 21 右)，どの年代においても中感受性が主体(58 ～ 81%)であり，耐性株も 1990 年の 2 株以外は分離されていない。

***Edwardsiella tarda* の薬剤感受性**　ヒラメおよびタイ科魚類(マダイ，チダイ)から分離された *E. tarda* の SMM，NFS，OA，ABPC，OTC および FF に対する感受性は，それぞれ図 26 および 27 に示したとおりである。

SMM に対する感受性分布は，ヒラメ由来株では耐性株の比率が高かった(54%)のに対して，タイ科魚類由来株では高感受性株が主体(77%)をなしていた。NFS，OA，ABPC，OTC および FF に対する感受性は，ヒラメおよびタイ科魚類由来株ともに高感受性株主体の分布を示したが，タイ科魚類からは耐性株が分離されていないのに対して，ヒラメ由来株には OA に対して 0.7%，ABPC に対して 13%，OTC に対して 14%の耐性株が含まれていた。

ヒラメ由来株の供試薬剤に対する感受性分布の変化を，1990 年から 3 年ごとにまとめた結果は，図 28 および 29 に示したとおりである。

SMM に対しては，年代とともに高感受性株が減少して耐性株が増加している。1996 ～ 1998 年においては，高感受性株が 6%に対して，耐性株が 76%を占めていた(図 28 左)。

OTC に対する感受性分布(図 29 中)に顕著な変化はみられず，高感受性株が主体(69 ～ 83%)をなしているが，1996 ～ 98 年までは 11%程度であった耐性株の割合が，1999 ～ 2001 年にはやや増加して 21%になっている。1990 年から 2001 年における，ヒラメ由来株の OTC に対する感受性分布の年変化は，図 30 に示したとおりである。OTC 耐性株の割合は，1997 年までは 4 ～ 15%で不規則に変動していたが，1998 年の 17%以降徐々に増加して，2001 年には 25%に達している。

その他の薬剤については，年代による顕著な変化はみられなかった。NFS(図 28 中)，OA(図 28 右)および FF(図 29 右)に対しては，どの年代においても，高感受性株が主体であった。NFS に対しては，1996 年に耐性株が 1 株分離されたが，1997 年以降は低感受性株も分離されていない。OA に対しては，1991 年以降に低感受性株が，1994 年以降に耐性株が分離されるようになった。FF に対しては，どの年代においても高感受性株が 90%以上を占めるが，1997 年以降に低感受性株がわずかに分離されている。ABPC に対する感受性(図 29 左)は，中感受性株の比率の高い 1993 ～ 1995 年を除いては，高感受性株中心の連続的な分布となっている。

***Streptococcus iniae* の薬剤感受性**　ヒラメおよびカワハギ科魚類(ウマヅラハギ，カワハギ)から分離された *S. iniae* の NFS, ABPC, OTC, EM, LCM および FF に対する感受性は，それぞれ図 31 および 32 に示したとおりである。

由来魚種に関係なく，分離株の大部分が全ての供試薬剤に高い感受性を示した。しかし，ヒラメ由来株には OTC，EM，LCM および FF に対する耐性株がわずかに，カワハギ科魚類由来株には OTC 耐性 1 株が，含まれていた。

ヒラメ由来株の供試薬剤に対する感受性分布の変化を，1990 年から 3 年ごとにまとめた結果は，図 33 および 34 に示したとおりである。

EM に対しては(図 34 左)，各年代においてほとんどの株(81 ～ 96%)が高感受性を示したが，1996 ～ 1998 年以降には中および低感受性株の割合がやや増加している(14 ～ 17%)。EM 耐性株は，1997 年に 1 株が分離されている。

LCM に対する感受性分布(図 34 中)をみると，年代とともに高感受性株の割合が減少し，中感受性株の割合が増加している。1996 ～ 1998 年以降は，低感受性や耐性株もやや増加しており，耐性株は 1996

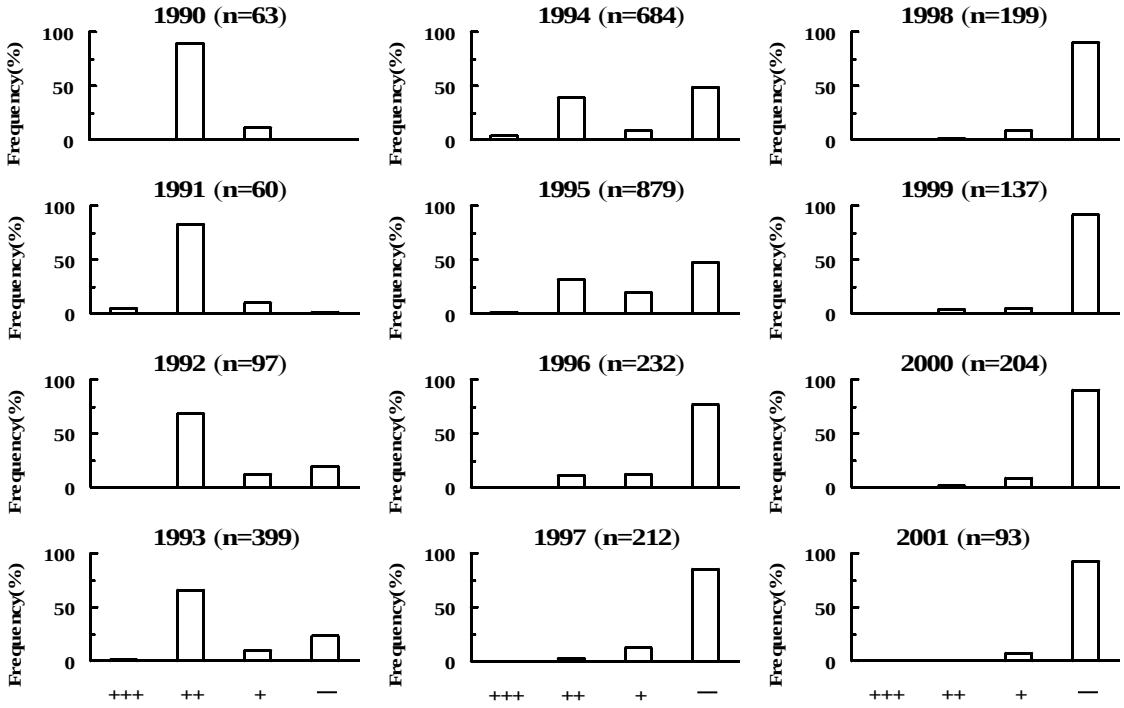

図25．ブリから分離された *Lactococcus garviae* の LCM に対する感受性分布の経年変化．

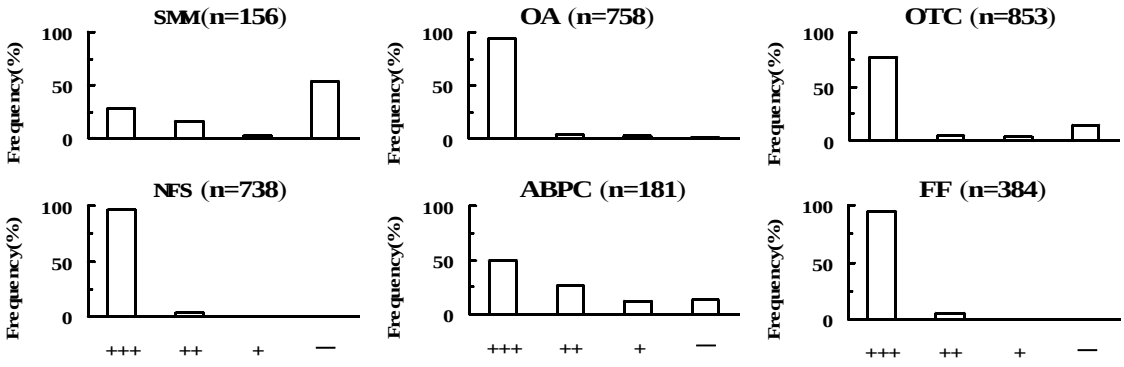

図26．ヒラメから分離された *Edwardsiella tarda* の SMM, NFS, OA, ABPC, OTC および FF に対する感受性．

年以前には 1990 年の 1 株だけであったが，1997 および 2000 年に各 1 株，1998 年には 2 株の耐性株が分離されている。

その他の薬剤については，年代による顕著な変化はみられなかった。NFS(図 33 左)に対しては，1991 年に耐性株が 1 株分離された以外は低感受性株も分離されていない。OTC(図 33 右)に対する耐性株は 1990 年に 1 株分離されただけであるが，1999 年以降に低感受性株がやや増加している。FF(図 34 右)に対しては，1994 年以降に低感受性株が分離されるようになり，1999 年には耐性株が 1 株分離された。

考　察

ビブリオ病は *Vibrio* 属細菌による感染症の総称であるが，海産魚のビブリオ病の原因細菌として代表的なものが *V. anguillarum* [2, 3]である。海産魚類由来 *V. anguillarum* の薬剤感受性に関する報告は少ない

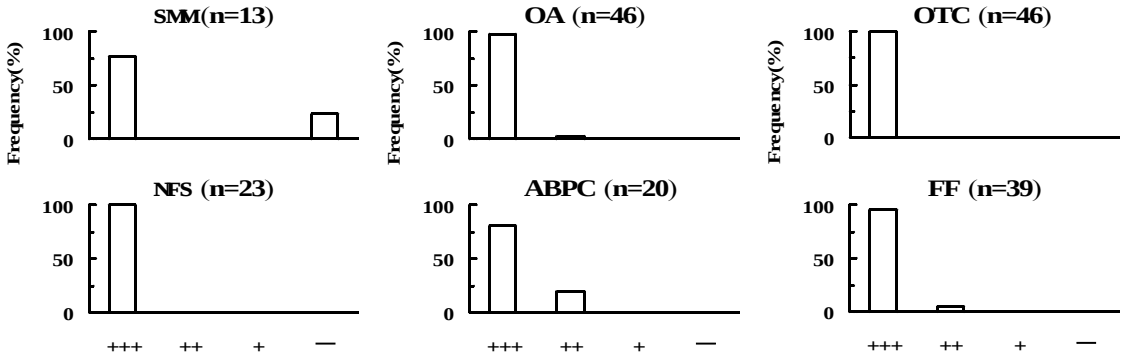

図27．タイ科魚類から分離された *Edwardsiella tarda* の SMM, NFS, OA, ABPC, OTC および FF に対する感受性．

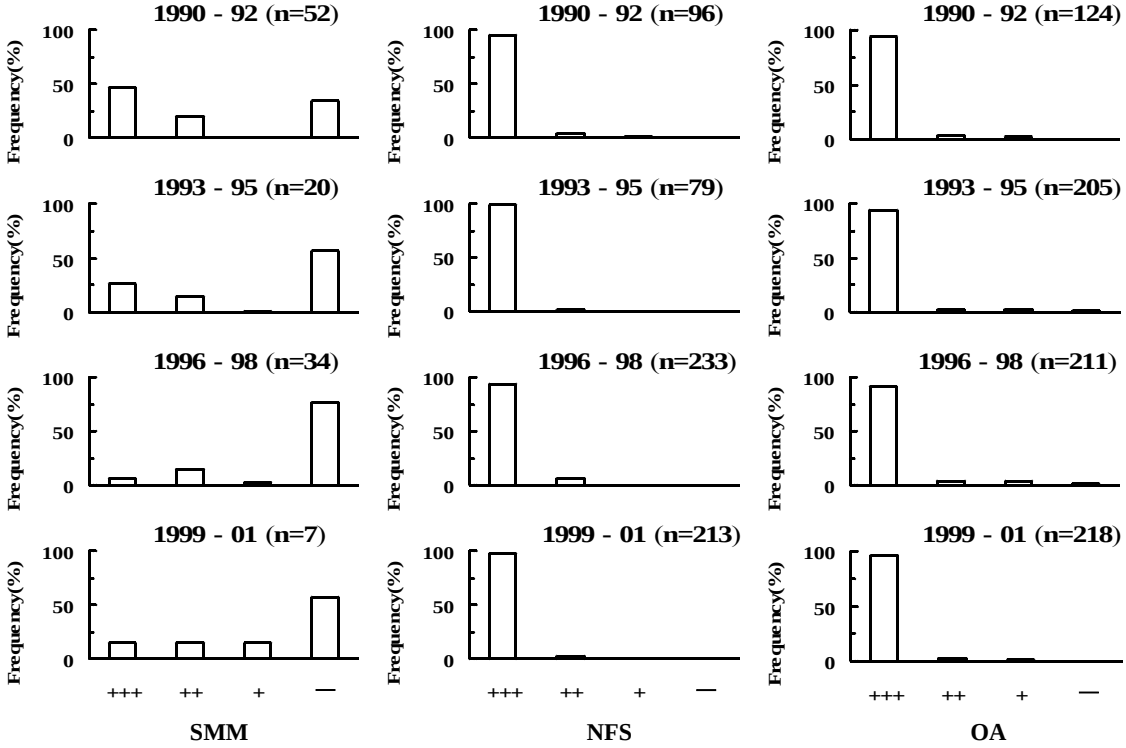

図28．各年代にヒラメから分離された *Edwardsiella tarda* の SMM, NFS および OA に対する感受性．

が，1977 および 1978 年に徳島県の養殖ブリから分離された *V. anguillarum* は，ディスク法で全ての株が SMM 中感受性であったこと [3]や，1981 および 1982 年に長崎県で分離された 35 株のうち 34 株に対する NFS，OA および OTC の最小発育阻止濃度(MIC)が，それぞれ≦ 1.56μg/m*l*, ≦ 0.1μg/m*l*, ≦ 0.8μg/m*l* であったこと [4,5]が，報告されている。これらの報告は，本報における 1990 年以降の分離株の主体が，SMM 中感受性株と NFS, OA, OTC 高感受性株であったことに一致する。SMM 耐性株がわずかにみられるもの

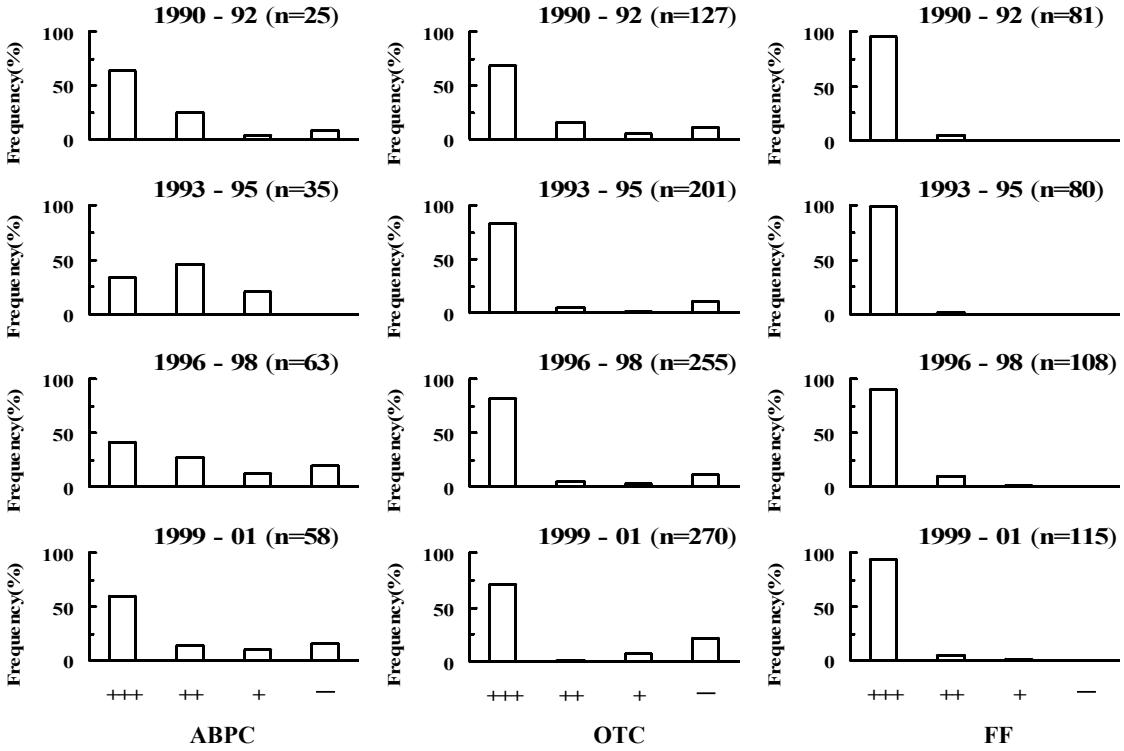

図29. 各年代にヒラメから分離された *Edwardsiella tarda* の ABPC, OTC および FF に対する感受性.

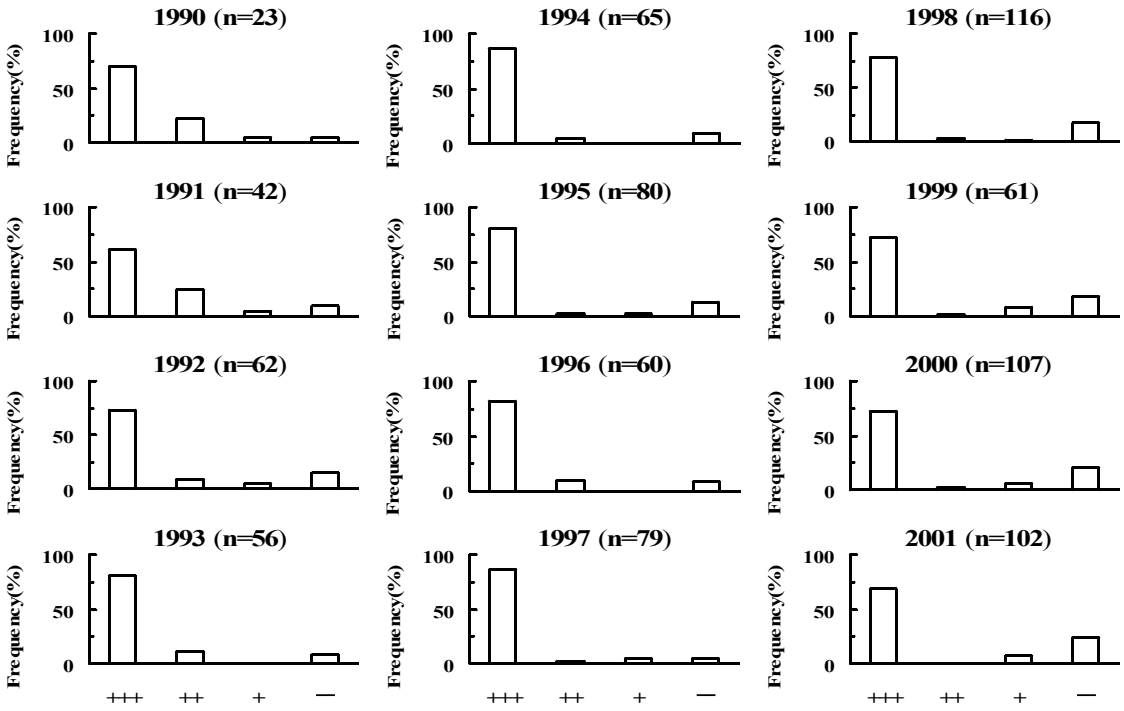

図30. ヒラメから分離された *Edwardsiella tarda* の OTC に対する感受性分布の経年変化.

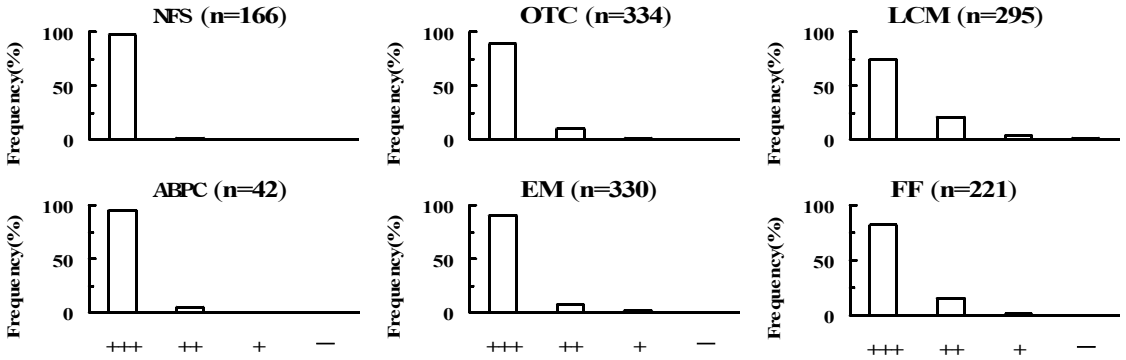

図31. ヒラメから分離された *Streptococcus iniae* の NFS, ABPC, OTC, EM, LCM および FF に対する感受性.

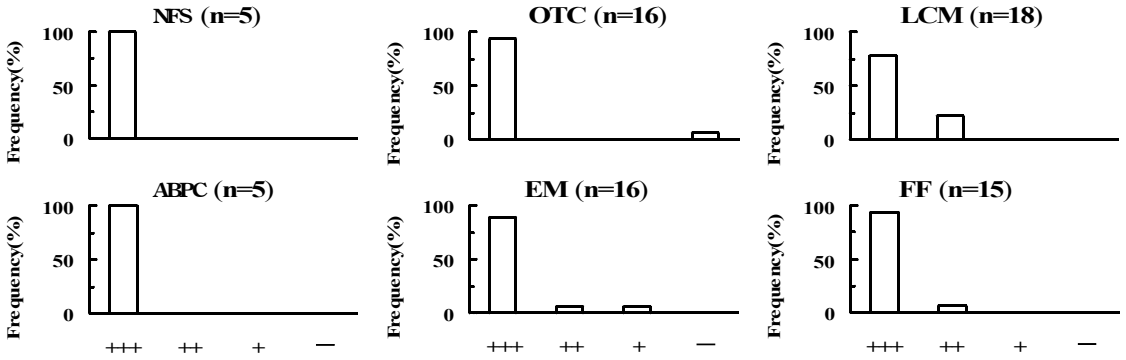

図32. カワハギ科魚類から分離された *Streptococcus iniae* の NFS, ABPC, OTC, EM, LCM および FF に対する感受性.

の, *V. anguillarum* の薬剤感受性については, 大きな変化がなかったと考えても良いであろう。

現在, スズキ目魚類のビブリオ病治療薬として, スルフォンアミド化合物の SMM とスルフィソゾール(SIZ), テトラサイクリン系抗生物質の OTC, クロラムフェニコール系抗生物質 TP の製剤が承認されている。これらのうち, 現在養殖現場で汎用されている薬剤は OTC であるが, *V. anguillarum* の OTC に対する感受性低下がみられないことから, *V. anguillarum* 感染症の治療においては, 現在までに薬剤耐性の問題がおこっていないものと思われる。

P. damselae subsp. *piscicida* は, ブリの類結節症の原因細菌である [6-8]が, ブリ以外のブリ属魚類をはじめ多くの魚種に感染することが知られている [1]。ブリの類結節症発見の初期に, *P. damselae* subsp. *piscicida* 分離株は ABPC や NB に感受性を示すことが報告されている [7-9]が, その後の *P. damselae* subsp. *piscicida* の薬剤感受性の変化についても, ブリ由来株を主体とした耐性株の出現情報を含む比較的多くの報告がある [4,5,10-21]。

現在, スズキ目魚類の類結節症治療薬として承認されている薬剤は, スルフォンアミド化合物の SIZ, キノロン系合成抗菌剤の OA とフルメキン(FMQ), βラクタム系抗生物質の ABPC とアモキシシリン

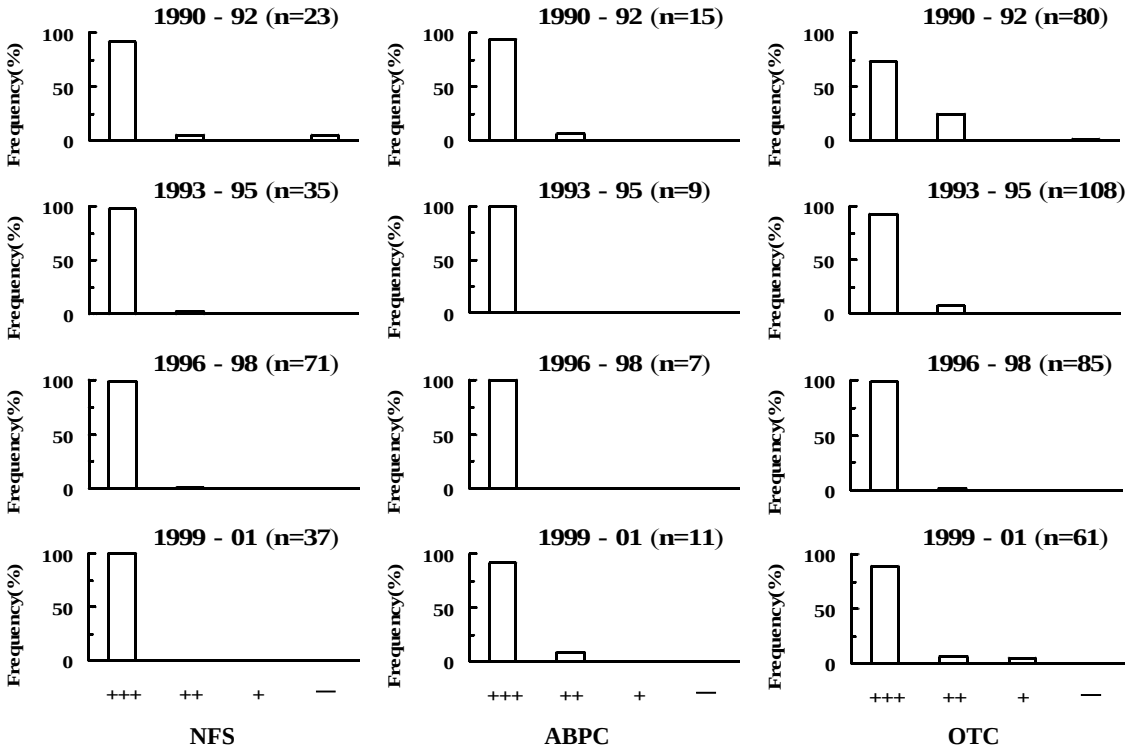

図33．各年代にヒラメから分離された *Streptococcus iniae* の NFS, ABPC および OTC に対する感受性．

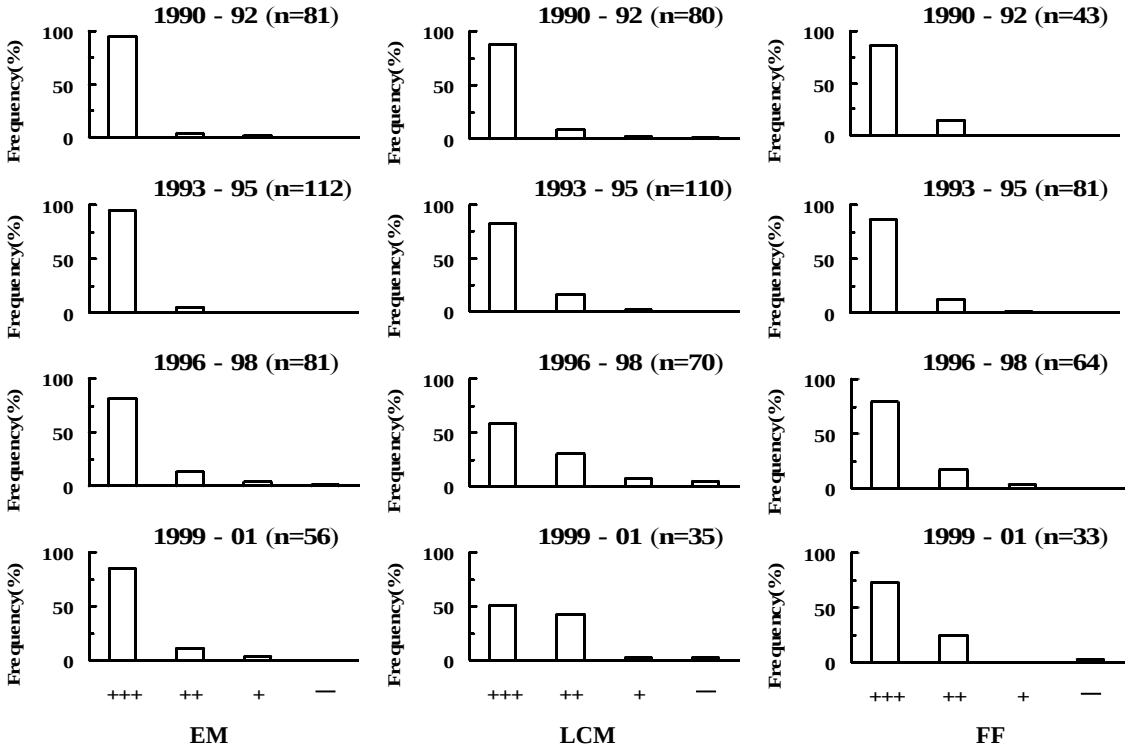

図34．各年代にヒラメから分離された *Streptococcus iniae* の EM, LCM および FF に対する感受性．

(AMPC), クロラムフェニコール系抗生物質の TP と FF, その他の抗生物質 NB, BCM および FOM であるが, これらのうち 1989 年以前から使用されてきたものは, OA, FMQ, ABPC, AMPC および TP である。特に, OA と ABPC は養殖現場における類結節症治療薬として多用されていた。また, ニトロフラン化合物の NFS もしばしば用いられていたが, 2000 年以降は使用できなくなっている。

わが国のブリ養殖において, 1981 年までは *P. damselae* subsp. *piscicida* の ABPC に対する感受性低下は認められていなかったが, 1982 年に各地で ABPC 低感受性ならびに耐性株(MIC ≧ 25μg/m*l*)が分離されるようになり [5,10-12], 1983 年以降には ABPC 耐性株の出現頻度が急増した [13,14,20,21]。OA に対しては 1984 年に低感受性株(MIC ≧ 3.1μg/m*l*)が出現し, 1985 年以降感受性低下が進むとともに [13,14,19,20], ABPC と OA の両剤に耐性を示す菌株が増加して [13,16], 類結節症治療における薬剤の選択が困難化した。NFS に対してもすでに 1982 年以前に低感受性株(MIC ≧ 6.2μg/m*l*)がみられていた [10,12]が, 1984 年頃から耐性化が進んだ [13,14]とみられる。また, OTC と TP に対しては 1979 年に低感受性および耐性株(MIC ≧ 50μg/m*l*)が分離された後, 1980 年以降は耐性株の割合が高くなっている [12]。本報における 1990 ～ 1992 年の *P. damselae* subsp. *piscicida* ブリ由来株の薬剤感受性分布は, 既報における 1990 年前後の状況とよく一致する。

P. damselae subsp. *piscicida* の多剤耐性化に対して, 1989 年に NB, 1990 年に FF [22], 1992 年に BCM [20], 1994 年に FOM [21]が承認され, 1990 年代には FF, BCM, FOM の 3 薬剤が, ABPC, OA に替わる類結節症治療薬として養殖現場に普及した。

1986 ～ 1988 年に複数県で分離された *P. damselae* subsp. *piscicida* 株は全て NB に対して高い感受性(MIC ≦ 0.78μg/m*l*)を示していた [16]が, 1989 ～ 1992 年の分離株には感受性の低下傾向がみられている [18,20,21]。本報における 1990 ～ 1992 年分離株にも低感受性および耐性株が含まれていたが, その後耐性化は進んでいない。これは本県で NB があまり使用されなかったことに関係すると思われる。

本県ブリ養殖における 1998 年頃までの FF, BCM, FOM の使用頻度は高かったと考えられるが, ほとんどの分離株がこれら 3 薬剤に対して高い感受性を示している。低感受性および耐性株も存在するが, 出現は散発的であった。熊本県の 1992 年分離株 [21], 愛媛県の 1992 ～ 1995 年分離株 [19]に, FF 低感受性株(MIC 6.25 ～ 25μg/m*l*)が高率に含まれていたことが報告されているが, 本県における FF 低感受性株の出現状況とは異なっている。

本報において, *P. damselae* subsp. *piscicida* ブリ由来株における ABPC 耐性株の割合が, FF, BCM, FOM の普及した 1994 年以降減少している。ABPC に対する感受性の低下した *P. damselae* subsp. *piscicida* 株を, ABPC を含まない培地で継代すると感受性が回復することが知られており [9], ABPC 耐性株の減少要因として, ABPC 使用頻度の低下が疑われる。しかし, 本県のブリ養殖においては, FF, BCM, FOM の普及に関係なく, 現在まで一貫して ABPC が一次選択薬剤として多用されてきた実態がある。したがって, 耐性脱落の原因として ABPC 使用頻度低下は考えにくい。一方, 1990 年代に使用頻度が激減した薬剤として OA があるが, OA に対する感受性回復の傾向はみられない。1999 年以降, 本県における類結節症の病勢は弱く, *P. damselae* subsp. *piscicida* に何らかの変化が生じている可能性もあり, ABPC 耐性株減少の原因との関連を含めて, 興味深い研究課題である。

由来魚種別に *P. damselae* subsp. *piscicida* の薬剤感受性分布をみると, OTC と TP に対して低感受性株が主体のブリ型(ブリ属魚類, シマアジ, イシガキダイ)と, 高感受性株主体のヒラメ型(ヒラメ, マダイ)に分けることができる。現在, カレイ目魚類であるヒラメには, 類結節症治療薬が承認されておらず, 滑走細菌症治療薬としての NFS とレンサ球菌症治療薬としての OTC が使用できるだけである。ヒラメに *P. damselae* subsp. *piscicida* 感染症が発生するようになった初期には OTC 耐性株がなく, OTC の経口投与で治療効果が認められたが [23], 近年はヒラメ由来株にも OTC 低感受性および耐性株が認められるようになり, 対策の困難化が危惧される。

L. garviae [24,25]は, 海産魚類養殖業に最大の被害を与えてきた(α溶血性)レンサ球菌症(腸球菌症)[26]の原因細菌である。現在, スズキ目魚類のレンサ球菌症治療薬として承認されている薬剤は, βラクタム系抗生物質のトビシリン(TBPC), テトラサイクリン系抗生物質の OTC と DOTC, マクロライド系抗生物質の EM, オレアンドマイシン(OL), キタサマイシン(LM), ジョサマイシン(JM)とスピラマイシン(SPM), クロラムフェニコール系抗生物質の FF, その他の抗生物質の LCM の製剤であるが, 1990 年に承認された FF と, 2001 年に承認された TBPC を除いて, いずれも 1989 年以前から使用されてきた薬剤である。

1981 年以前に複数県で分離された *L. garviae* 株は

すべて OTC(MIC ≦ 1.6μg/m*l*) [4,27] と DOTC(MIC ≦ 0.78μg/m*l*) [4,27,28] に対して高い感受性を示していた。しかし，1982 年に愛媛県で分離された株は DOTC に対して高い感受性(MIC ≦ 0.4μg/m*l*)を示すものの，OTC に対する感受性が低い(MIC　6.2 ～ 25μg/m*l*)ことが報告されている [10]。さらに，1987 年には DOTC に対する低感受性株(MIC25μg/m*l*)も確認されている [28]。本県における 1990 ～ 1992 年の *L. garviae* ブリ由来株の OTC および DOTC に対する感受性をみると，感受性低下は，さらに進んでいるように思われる。本報では 1994 年以降に OTC に対する高感受性株の頻度が高くなっているが，1993 年以前は OTC 含有量の高いディスクを測定に供試していたことが，結果に影響を与えた可能性があるため，この時期に *L. garviae* の OTC 感受性が変化したかどうかは明確でない。

1986 年以前に複数県で分離された *L. garviae* 株はすべて，EM に対する感受性が高く(MIC ≦ 0.2μg/m*l*) [4,5,10,28-33]，LCM に対しても高い感受性(MIC ≦ 0.8μg/m*l*)を示していた [28,29,32]。しかし，1987 年には EM および LCM に対する *L. garviae* 耐性株(MIC ＞ 100μg/m*l*)が分離されている [28]。本報の結果が示すように，本県では 1990 年に EM および LCM に対する低感受性株(MIC　5 ～ 30μg/m*l*)が存在していたものの，耐性株(MIC ＞ 30μg/m*l*)は分離されていない。EM 耐性株と LCM 耐性株はともに，1991 年に出現している。しかしながら，ブリ 0 歳魚由来の EM 耐性株が分離されたのは 1992 年になる。1991 年に EM 耐性株が分離されたブリの由来が明かでないため断定はできないが，*L. garviae* EM 耐性株は 1991 年にブリ中間種苗の導入によって，EM 耐性株分布地域から本県に持ち込まれた可能性がある。

以上のように，本県では 1980 年代には EM に代表されるマクロライド系抗生物質や LCM に耐性を示す *L. garviae* 株がみられず，これらの抗生物質がブリ養殖においてレンサ球菌症治療薬として汎用されていた。しかし，1992 年には多剤耐性株の増加が顕著となり，化学療法によるレンサ球菌症の治療が困難化した。そこで本県の複数の漁場では，1993 年から 1995 年にかけて，耐性化した *L. garviae* の感受性回復を目的に，マクロライド系抗生物質および LCM の一斉休薬および制限投薬が試みられた。その結果，EM 耐性株の根絶はできなかったものの，ある程度の EM 感受性回復が認められた [34]。本報における 1993 ～ 1995 年の *L. garviae* には一斉休薬漁場のブリ由来株が多く含まれており，この間の EM 耐性の進行が抑制された要因となっていると考えられる。一方，LCM に対しては一斉休薬漁場においても感受性回復が認められず，LCM 耐性はさらに高度化していった。

他県における *L. garviae* の FF 感受性に関する情報はほとんどない。本県では，FF の使用がはじまった 1990 年の *L. garviae* 分離株に，すでに FF 低感受性および耐性株(MIC ＞ 15μg/m*l*)が含まれていたが，1991 年以降に耐性株は分離されていない。2001 年までに FF に対する *L. garviae* の感受性分布に変化がみられないのは，本県において FF がもっぱら類結節症の治療に用いられ，レンサ球菌症の治療に使用されることは少なかったことによると思われる。

TBPC は新しいレンサ球菌症治療薬で，本県ではまだ使用例がほとんどないが，TBPC に対する *L. garviae* の感受性に関しては，同じβラクタム系抗生物質である ABPC に対する感受性動向が参考になると思われる。1974 ～ 1986 年に複数県で分離された *L. garviae* 株はすべて ABPC に対して高い感受性(MIC 0.1 ～ 1.6μg/m*l*)を示していた [4,5,27-29,35]が，本報における 1990 ～ 1992 年の分離株には中感受性(MIC 3 ～ 15μg/m*l*)株が 40%以上含まれており，1994 ～ 1995 年には耐性(MIC ＞ 60μg/m*l*)株も分離されている。ABPC はレンサ球菌症の治療には用いられないが，類結節症治療薬としてブリ養殖において多用されてきたことが，*L. garviae* の ABPC 耐性化と関連しているのかも知れない。

由来魚種別に *L. garviae* の薬剤感受性分布をみると，ブリ属魚類やシマアジ由来株と比較して，ヒラメおよびマアジ由来株ではどの薬剤に対しても，低感受性または耐性株の割合が低い傾向がみられる。感受性低下が進んでいないのは，ヒラメやマアジで *L. garviae* 感染症に対して投薬されることが少ないためではないかと思われる。

1997 年にわが国では初めての海産魚類用ワクチンであるα溶血性レンサ球菌症ワクチンが承認され，ブリ養殖に使用できるようになった。本県のブリ養殖業においてもワクチンは順調に普及しており，2000 年には約 90 万尾に経口ワクチンが投与されたが，2001 年には，ビブリオ病とレンサ球菌症の 2 種混合注射ワクチンが加わり，経口と注射ワクチンを合計して 150 万尾以上のブリにレンサ球菌症関連のワクチンが投与されている。

以上のように本県では，ワクチンの普及によってレンサ球菌症に対する投薬頻度が近年著しく減少しており，*L. garviae* の薬剤感受性回復が期待されている。しかしながら，本報の結果からは，1997 年以降の分離株における OTC, EM および LCM に対する薬

剤感受性回復の傾向は認められない。むしろ，EM に対しては 2000 ～ 2001 年に耐性株の増加傾向さえうかがわれる。本来，薬剤感受性調査に供試する菌株は無作為に収集する必要がある。本報の供試株は疾病診断依頼をうけて分離されたもので，ワクチン投与群などの疾病被害が少ない魚由来の分離株の割合は低くなり，被害が発生して投薬の必要な養殖魚からの分離株の割合が高くなる傾向にある。したがって，本報の調査方法でワクチン普及効果としての感受性回復を評価することには無理がある。しかし，今後もレンサ球菌に対する投薬頻度が低い状態で推移すれば，本報の調査手法でも数年後に *L. garviae* の薬剤感受性の回復が確認されると予測される。

E. tarda は，タイ科魚類およびヒラメのエドワジエラ症の原因細菌であるが，タイ科魚類由来株が非運動性，ヒラメ由来株が運動性であることなど性状の差異が知られている [36-38]。現在，海産魚類のエドワジエラ症治療薬として承認されている薬剤はないが，ヒラメ養殖現場では本症の死亡率軽減を目的に，レンサ球菌症治療薬である OTC 製剤が投与される場合もある。

ヒラメ由来 *E. tarda* の薬剤感受性について，いくつかの報告がある [4,5,39,40]。1980 ～ 1982 年に長崎県でヒラメから分離された *E. tarda* は，OTC に高い感受性(MIC 0.39 ～ 0.78μg/m*l*)を示した [4,5]が，1986 ～ 1989 年の愛媛県株では中感受性(MIC 1.56 ～ 12.5μg/m*l*)株の割合が増加し，1990 年以降には低感受性および耐性株(MIC ≧ 50μg/m*l*)が毎年分離されている [39]。また，1983 ～ 1992 年に複数県で分離された株については，ほとんどが高感受性(MIC 0.2 ～ 0.39μg/m*l*)株であったが，1989 年に佐賀，1991 年に大分県でそれぞれ 1 株の OTC 耐性(MIC ≧ 100μg/m*l*)株が分離されている [40]。本報でも 1990 年の分離株にすでに耐性株(MIC ＞ 60μg/m*l*)が含まれており，本県におけるヒラメ由来 *E. tarda* OTC 耐性株の出現は少なくとも愛媛県より早かったと考えられる。しかも，1998 年以降 OTC 耐性株の割合が増加傾向にある。現時点でヒラメに経口投与できる薬剤は OTC だけであるので，OTC 耐性の進行は，ヒラメ養殖にとって重要な問題点である。

既報において，ヒラメ由来 *E. tarda* 株は，1980 ～ 1982 年には NFS に対して高または中感受性(MIC 0.1 ～ 3.1μg/m*l*)を示していた [4,5]が，1986 ～ 1995 年には感受性がやや低下(MIC 0.1 ～ 6.25μg/m*l*)している [39]。しかし，本報では 1996 年に NFS 耐性(MIC ＞ 15μg/m*l*)株が 1 株分離されているだけで，1997 年以降は低感受性(MIC 5 ～ 15μg/m*l*)株も確認されていない。NFS はヒラメの滑走細菌症治療のための薬浴剤として承認されており，本県のヒラメ養殖場でも頻繁に使用されている [41]。本報の結果から，滑走細菌症対策としての NFS の使用は，*E. tarda* の NFS 感受性に影響を与えていないと考えられる。

他県では 1980 ～ 1995 年の間，ヒラメ由来 *E. tarda* に OA 低感受性および耐性株は報告されていない [4,5,39]が，本報では 1991 年以降に低感受性(MIC 2 ～ 10μg/m*l*)株が，1994 年以降に耐性(MIC ＞ 10μg/m*l*)株が確認された。ヒラメが医薬品使用規制の対象動物になった 1992 年よりも前には，本県のヒラメ養殖でもエドワジエラ症対策として OA が使用される事例のあったこと [42]が，*E. tarda* の感受性低下の引き金となった可能性もある。

現時点で，SMM，ABPC および FF いずれも，ヒラメに使用することはできないが，*E. tarda* はこれらの薬剤に感受性を示す。1982 年に長崎県で分離された *E. tarda* は，SMM に対して高感受性(MIC 1.56 ～ 3.13μg/m*l*)，ABPC に中感受性(MIC 3.13μg/m*l*)であった [5]が，1986 ～ 1995 年の愛媛県の分離株は，SMM に大部分が低感受性もしくは耐性(MIC ＞ 100μg/m*l*)，ABPC に対して高感受性から耐性まで広い感受性分布を示し，FF に全株が高感受性(MIC 0.2 ～ 1.56μg/m*l*)であることが報告されている [39]。さらに，1983 ～ 1992 年に複数県で分離された株のほとんどが，SMM に高い感受性(MIC 6.25μg/m*l*)を示している [40]。本県の分離株は，SMM 耐性株の比率が高いことや，ABPC の感受性分布など，愛媛県の報告 [39]に比較的似ている。FF に対しても高感受性株の比率が高い点で一致するが，本県では近年わずかではあるが低感受性株がみられるようになった。

タイ科魚類由来 *E. tarda* の薬剤感受性については，1974 年の三重県のチダイ由来 2 株が，NFS および OA(MIC 0.1μg/m*l*)，ABPC(MIC 0.8μg/m*l*)，OTC(MIC 0.2μg/m*l*)に高い感受性，SMM に耐性(MIC ＞ 1000μg/m*l*)を示した [36]ことや，1980 ～ 1982 年に長崎県のマダイおよびチダイから分離された株が，SMM(MIC 3.13μg/m*l*)，NFS(MIC ≦ 0.4μg/m*l*)，OA (MIC ≦ 0.2μg/m*l*)，ABPC(MIC 1.56μg/m*l*)，OTC(MIC ≦ 0.78μg/m*l*)のいずれにも高い感受性を示す [4,5]ことが報告されている。本報のタイ科魚類由来株は，これらの薬剤に高い感受性を示し，SMM に対する耐性株が存在する点など，20 年以上前と比較しても，薬剤感受性の変化はないと考えられる。

S. iniae は(β溶血性)レンサ球菌症の原因細菌 [43]で，海産魚類養殖においては，とくにヒラメで重要な細菌性疾病 [44]である。*S. iniae* 感染症に対して，ス

ズキ目では *L. garviae* 感染症の治療薬が利用できるが, 現在ヒラメで使用できる薬剤は OTC 製剤だけである。

1981 ～ 1985 年に長崎, 三重および徳島県のヒラメから分離された *S. iniae* は, NFS（MIC 0.0125 ～ 0.2μg/m*l*）, ABPC（MIC 0.0125 ～ 0.05μg/m*l*）, OTC（MIC 0.39 ～ 0.8μg/m*l*）, EM（MIC 0.05 ～ 0.1μg/m*l*）, LCM（MIC 0.2μg/m*l*）のいずれにも高い感受性を示すことが報告されている[4,5,45]。しかし, 1986 ～ 1995 年の間に愛媛県のヒラメからは, OTC, EM および LCM 耐性（MIC ＞ 100μg/m*l*）株が分離され, NFS（MIC 0.1 ～ 12.5μg/m*l*）や ABPC（MIC 0.1 ～ 3.13μg/m*l*）に対しても感受性の低下が認められている[39]。また, 愛媛株は FF に対して高から中感受性（MIC 0.39 ～ 6.25μg/m*l*）を示すことが報告されている[39]。本県における 1990 年以降の分離株にも, NFS, OTC, EM および LCM 低感受性および耐性株が含まれており, さらに 1994 年以降には FF 低感受性および耐性株が出現していることから, これらの薬剤に対する *S. iniae* の耐性化の進行が危惧される。特に, ヒラメ養殖で唯一使用できるレンサ球菌症治療薬である OTC に対して, 低感受性および耐性株が存在することは重要な問題である。*S. iniae* の耐性化を助長しないよう, ヒラメ養殖における OTC の使用は慎重に行わなければならない。

摘　要

1）1990 ～ 2001 年の薬剤感受性測定記録を集計し, 大分県の海産魚類から分離された主要魚病細菌の薬剤感受性について整理を行った。

2）*V. anguillarum* については, SMM に中感受性 NFS, OA および OTC に高感受性を示す株が主体であった。

3）*P. damselae* subsp. *piscicida* ブリ由来株における ABPC 耐性株の割合は, 1994 年以降減少し, 1999 ～ 2001 年には耐性株がほとんどみられなくなった。

4）*P. damselae* subsp. *piscicida* は薬剤感受性分布から, OTC と TP に対して低感受性株が主体のブリ型と, 高感受性株主体のヒラメ型に分けることができる。

5）ブリ由来 *L. garviae* の EM 耐性および LCM 耐性株はともに, 1991 年に出現し, その後増加した。

6）ブリレンサ球菌症ワクチンの普及に伴う *L. garviae* の薬剤感受性回復傾向は, 2001 年までの本報の結果からは確認できなかった。

7）1990 年に存在していたヒラメ由来 *E. tarda* OTC 耐性株は, 1998 年以降に割合が増加傾向にある。

8）ヒラメ由来 *S. iniae* についても, 各種薬剤に対する低感受性および耐性株が出現している。

謝　辞

本報で使用した 12 年間にわたる魚病細菌の薬剤感受性測定結果は, 大分県水産試験場ならびに海洋水産研究センターで実施された疾病診断に付随して残されていた記録です。薬剤感受性測定を実施された歴代の疾病診断担当の方々に深く敬意を表します。また, 膨大な測定結果の整理にあたり, 多大な助力をいただいた高野順子女史に厚く感謝いたします。

文　献

1）福田 穣: 1980 年から 1997 年に大分県で発生した養殖海産魚介類の疾病. 大分海水研調研報, (2), 41-73（1999）.

2）室賀清邦: *Vibrio anguillarum* およびその感染症に関する研究. 広大水畜産学部紀要, **14**(1), 101-215（1975）.

3）城 泰彦・大西圭二・室賀清邦: 養殖ハマチ病魚から分離された *Vibrio anguillarum*. 魚病研究, **14**(1), 43-47（1979）.

4）小川七朗・畑井喜司雄・安元 進・平川栄一・安永統男: 近年長崎県内の養殖魚から分離された各種魚病細菌の薬剤感受性. 長崎水試研報, (8), 91-100（1982）.

5）畑井喜司雄・安元 進・塚原淳一郎・平川栄一・安永統男・市来忠彦: 1982 年に長崎県内の養殖魚から分離された各種魚病細菌の薬剤感受性. 長崎水試研報, (9), 13-23（1983）.

6）Gauthier, G., B. Lafay, R. Ruimy, V. Breittmayer, J. L. Nicolas, M. Gauthier and R. Christen:Small-subunit rRNA sequences and whole DNArelatedness concur for the reassignment of *Pasteurellapiscicida*（Snieszko *et al.*）Janssen and Surgalla to thegenus *Photobacterium* as *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* comb. nov.. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, **45**, 139-144（1995）.

7）Simidu, U. and S. Egusa: A re-examination of the fish-pathogenic bacterium that had been reported as a

Pasteurella piscicida. *Bull*. *Japan*. *Soc*. *Sci*. *Fish*., **38** (8), 803-812 (1972).

8) 楠田理一・山岡政興: 養殖ハマチの細菌性類結節症の原因菌に関する研究－Ⅰ. 形態学的ならびに生化学的性状による種の同定.日水誌, **38** (12), 1325-1332 (1972).

9) 楠田理一・井上喜久治:養殖ハマチの類結節症に対するアンピシリンの水産薬としての応用に関する研究 - Ⅰ. 類結節症に対する *in vitro* での抗菌力, 耐性獲得および耐性消失.日水誌, **42** (9), 969-973 (1976).

10) 和田有二: 1982 年に愛媛県内で分離された α-haemolytic *Streptococcus* sp. および *Pasteurellapiscicida* の薬剤感受性.愛媛水試研報, (3), 14-21 (1983).

11) Takashima, N., T. Aoki and T. Kitao:Epidemiological surveillance of drug-resistant strain of *Pasteurella piscicida*. *Fish Pathol*., **20** (2-3), 209-217 (1985).

12) 楠田理一・川合研児・安部和智: 1978 年から 1982 年までの間に養殖ブリから分離された *Pasteurella piscicida* の薬剤感受性.高知大・海洋生物研報, (8), 15-23 (1986).

13) 楠田理一・板岡 睦・川合研児: 1984 年および 1985 年に養殖ブリから分離された *Pasteurella piscicida* の薬剤感受性.日水誌, **54** (9), 1521-1526 (1988).

14) 塚原淳一郎・平川栄一・安永統男: 長崎県内で分離された類結節症の原因菌 *Pasteurella piscicida* の薬剤感受性. 長崎水試研報, (14), 51-56 (1988).

15) Takahashi, Y. and T. Endo: Evaluation of the efficacy of an ultrafine preparation of oxolinic acid in the treatment of pseudotuberculosis in yellowtail. *Nippon Suisan Gakkaishi*, **53** (12), 2157-2162 (1987).

16) 楠田理一・杉浦浩義・川合研児: 1986 年から 1988 年に養殖ブリから分離された *Pasteurella piscicida* の薬剤感受性.日水誌, **56** (2), 239-242 (1990).

17) Palmer, R., K. Kawai and R. Kusuda: *In vitro* activity of quinolone antibacterials against selected fish pathogens. *Gyobyo Kenkyu*, **27** (3), 131-142 (1992).

18) Kim, E. and T. Aoki: Drig resistance and broad geographical distribution of identical R plasmids of *Pasteurella piscicida* isolated from cultured yellowtail in Japan. *Microbiol. Immunol.*, **37** (2), 103-109 (1993).

19) 松岡 学: 愛媛県下の養殖海産魚における疾病の発生状況および *Pasteurella piscicida* 感染症に関する研究.愛媛水試研報, (8), 1-177 (2000).

20) Kitao, T., T. Yoshida, R. Kusuda, T. Matsuoka, S. Nakano, M. Okada and T. Ooshima: *In vitro* antibacterial activity of bicozamycin against *Pasteurella piscicida*. *Gyobyo Kenkyu*, **27** (2), 109-113 (1992).

21) Sano, M, H. Nakano, T. Kimura and R. Kusuda:Therapeutic effect of fosfomycin on experimentally induced pseudotuberculosis in yellowtail. *Fish Pathol*., **29** (3), 187-192 (1994).

22) Fukui, H., Y. Fujikara and T. Kano: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of florfenicol, a new fluorinated analog of thiamphenicol, against fish pathogens. *Fish Pathol*., **22** (4), 201-207 (1987).

23) 福田 穣・松岡 学・水野芳嗣・成田公義: 養殖ヒラメ稚魚に発生した *Pasteurella piscicida* 感染症.魚病研究, **31** (1), 33-38 (1996).

24) Elder, A., C. Ghittino, L. Asanta, E. Bozzetta, M. Goria, M. Prearo and H. Bercovier: *Enterococcus seriolicida* is a junior synonym of *Lactococcus garviae*, a causative agent of septicemia and meningoencephalitis in fish. *Curr*. *Microbiol*., **32**, 85-88 (1996)

25) Teixeira, L. M., V. L. C. Merquior, M. C. E. Vianni, M. G. S. Carvalho, S. E. L. Fracalanzza, A. G. Steigerwalt, D. J. Branner and R. R. Facklam:Phenotypic and genotypic characterization of atypical *Lactococcus garviae* strains isolated from water buffalos with subclinical mastitis and confirmation of *L. garviae* as a senior subjective synonym of *Enterococcus seriolicida*. *Int*. *J*. *Syst*. *Bacteriol*., **46**, 664-668 (1996)

26) 楠田理一・川合研児・豊嶋利雄・小松 功: 養殖ハマチから分離された *Streptococcus* 属の新魚病細菌について. 日水誌, **42** (12), 1345-1352 (1976).

27) 中村吉成: ドキシサイクリンのすべて. 魚病研究, **17** (1), 67-76 (1982).

28) Aoki, T., K. Takami and T. Kitao: Drug resistance in a non-hemolytic *Streptococcus* sp. isolated from cultured yellowtail *Seriola quinqueradiata*. *Dis*. *Aquat*. *Org*., **8**, 171-177 (1990).

29) Aoki, T., S. Takeshita and T. Kitao: Antibacterial action of chemotherapeutic agents against non-hemolytic *Streptococcus* sp. isolated from

cultured marine fish, yellowtail *Seriola quinqueradiata*. *Bull. Japan. Soc. Sci. Fish.*, **49** (11), 1673-1677 (1983).

30) 塩満捷夫・楠田理一・大須賀穂作・宗清正廣: エリスロマイシンに関する魚病化学療法的研究－Ⅱ. 養殖ハマチの連鎖球菌症に対する野外治療効果. 魚病研究, **15**(1), 17-23 (1980).

31) 片江宏巳: エリスロマイシンのすべて. －ブリ連鎖球菌症への応用に関する研究－. 魚病研究, **17**(1), 77-85 (1982).

32) 楠田理一・鬼崎 忍: ブリ連鎖球菌 *Streptococcus* sp.に対するマクロライド系抗生物質およびリンコマイシンの試験管内作用. 魚病研究, **20**(4), 453-457 (1985).

33) 竹丸 巌・楠田理一: *Streptococcus* sp.および各種魚病細菌に対するジョサマイシンの試験管内抗菌作用. 日水誌, **54**(9), 1527-1531 (1988).

34) 佐藤公一: ブリ連鎖球菌症耐性菌対策として一斉休薬の取り組み. 平成 6 年度投薬手法効率化対策事業 養殖現場における薬剤耐性菌対策事例集, 日本水産資源保護協会, 7-10 (1995).

35) 柏木 哲・杉本 昇・渡辺和子・大田外之・楠田理一: 養殖ハマチの連鎖球菌症に対するニフルスチレン酸ナトリウムの化学療法学的研究 - Ⅰ. 連鎖球菌症原因菌に対する試験管内作用. 魚病研究, **12**(1), 11-14 (1977).

36) 楠田理一・伊丹利明・宗清正広・中島博司:養殖チダイから分離された *Edwardsiella tarda* の性状について. 日水誌, **43**(2), 129-134 (1977).

37) 安永統男・小川七朗・畑井喜司雄: 数種の海産養殖魚から分離された病原性 *Edwardsiella tarda* の性状について. 長崎水試研報, (8), 57-65 (1982).

38) 中津川俊雄: ヒラメ幼魚から分離された *Edwardsiella tarda*. 魚病研究, **18**(2), 99-101 (1983).

39) 松岡 学・和田有二: 1986 年から 1995 年にヒラメ病魚から分離された *Edwardsiella tarda* および *Streptococcus iniae* の薬剤感受性. 水産増殖, **44** (4), 445-449 (1996).

40) 金井欽也: スルファモノメトキシン・オルメトプリム合剤のヒラメエドワジエラ症に対する治療効果. 長崎大学水産学部研究報告, (83), 1-4 (2002).

41) 福田 穣・柏木 哲・椎原 宏: 養殖ヒラメの滑走細菌症に対するニフルスチレン酸ナトリウムの治療効果. 大分県水試調研報, (15), 57-61 (1993).

42) 福田 穣・小原義隆: ヒラメ稚魚におけるオキソリン酸の吸収と排泄. 大分県水試調研報, (14), 66-73 (1990).

43) 佐古 浩: 海水魚および淡水魚から分離されたβ溶血性連鎖球菌の性状ならびに病原性. 水産増殖, **41**(3), 387-395 (1993).

44) 中津川俊雄: 養殖ヒラメの連鎖球菌症について. 魚病研究, **17**(4), 281-285 (1983).

45) 佐古 浩: 各種化学療法剤に対するβ溶血性連鎖球菌症原因菌の感受性. 水産増殖, **41**(3), 397-404 (1993).