

# ノカルジア症に関する研究について

水産食品部 研究専門員 柳 宗悦

## 【目的】

ノカルジア症はブリ属養殖魚で最大被害の感染症であるが有効なワクチンが未開発で、サルファ剤の治療薬があるに過ぎない。本症は近年、増加傾向にあり、カンパチでは新しいタイプのノカルジア症も確認されていることから、承認薬のスルファモノトキシム(SMM-Na)の薬剤感受性も含めた早急な特性把握が必要不可欠である。

本研究では、酵素作用を応用した $\alpha$ -グルコシダーゼの活性と薬剤感受性との関連性に着目し、県内養殖場で発生している本症の野外分離株について、両者の関係を調査するとともに、SMM-Naの最適治療方法の検討とエリスロマイシン(EM)、塩酸オキシテトラサイクリン(OTC)の治療の可能性を探索した。また、血液中のノカルジア症原因菌 *Nocardia seriolae* の抗体価測定により、感染時期の予測による治療対策の検討を行った。

## 【材料及び方法】

### (1) 野外分離株の $\alpha$ -グルコシダーゼ活性と薬剤感受性(MIC値)の関連性に関する調査

県内養殖場で発生した本症の野外分離株について、 $\alpha$ -グルコシダーゼ活性の有無(今回は活性有りを「陽性株」、無しを「陰性株」として整理)とSMM-Na、EM、OTCの3製剤に対する薬剤感受性(MIC値)の関連性を調査した。

### (2) SMM-Na投薬方法の整理とEM、OTCの治療効果の探索

カンパチ当歳魚に *Nocardia seriolae* の生菌を $10^6$  CFU/fish となるよう接種し、SMM-Na、EM、OTCについて治療試験を行い、生残率等の比較から有効な治療投薬方法の検討とEM、OTCの治療の可能性について調査した。

### (3) ノカルジア症感染時期の予測の試み

県内養殖場において、ブリ・カンパチの当歳魚・2歳魚から血液を採取し、分離した血清から *Nocardia seriolae* の抗体価を測定し、発生時期の予測を試みた。

## 【結果及び考察】

### (1) 野外分離株の $\alpha$ -グルコシダーゼ活性と薬剤感受性(MIC値)の関連性に関する調査

$\alpha$ -グルコシダーゼ活性とSMM-Na、OTC、EMの薬剤感受性には密接な関連性があり(陽性株はSMM-Na、OTCに対し低感受性、EMに対し感受性、陰性株はSMM-Na、OTCに対し感受性、EMに対し低感受性)、当該活性のモニタリングは既承認薬耐性菌の出現の有無を評価する上で有益な指標に成り得るものと推察された(図1)。

### (2) SMM-Na投薬方法の整理とEM、OTCの治療効果の探索

SMM-Naの投薬方法では、投薬→休薬→投薬→休薬のパターンが、最も治療効果が高いことがわかった。また、EMはSMM-Naとほぼ同等の治療効果が(図2)、OTCは治療効果が低いことが示唆された(図3)。

### (3) ノカルジア症感染時期の予測の試み

ブリでは当歳魚・2歳魚で6～7月に、カンパチでは当歳魚が5月に、2歳魚が6月にそれぞれ抗体価の上昇が確認され(図4),カンパチ当歳魚は5月以前,その他は5～7月に感染していると推察され,それぞれ早期の治療対策が必要と考えられた。

#### (成果の活用面)

本研究によりノカルジア症の既承認以外の薬剤の治療効果が示唆されたことから,効能拡大に向けた今後の研究開発が期待される。

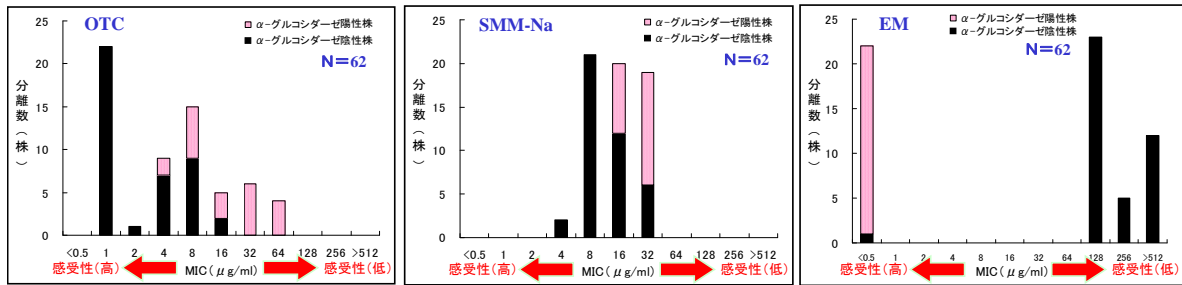


図1 野外分離株 *Nocardia seriolae* の  $\alpha$ -グルコシターゼ活性と薬剤感受性(MIC分布)の関係

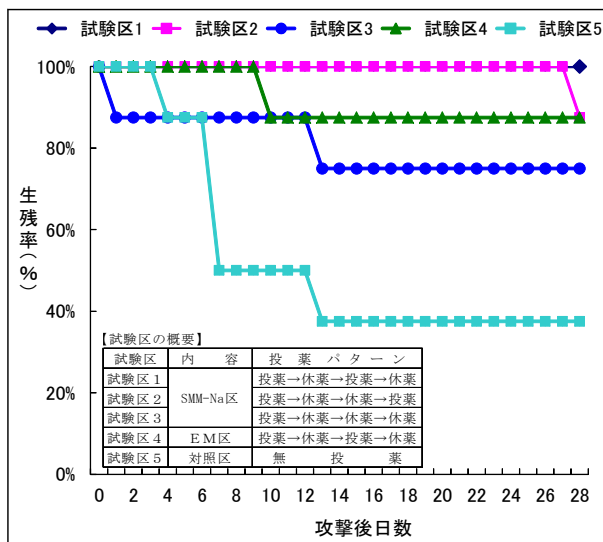


図2 SMM-Na と EM の治療効果試験の生存率推移

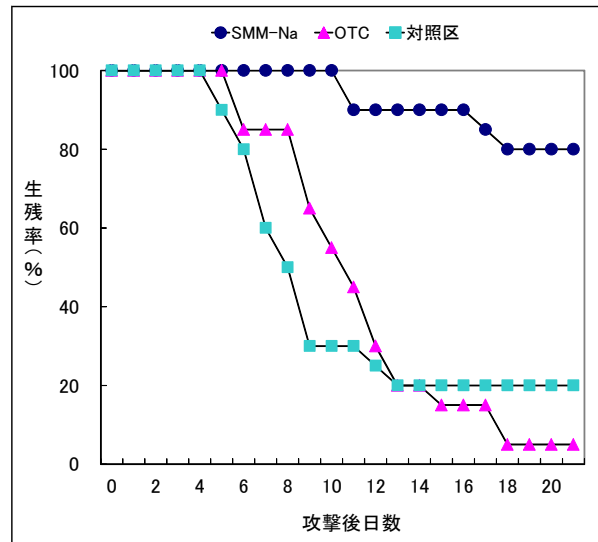


図3 SMM-Na と OTC の治療効果試験の生存率推移

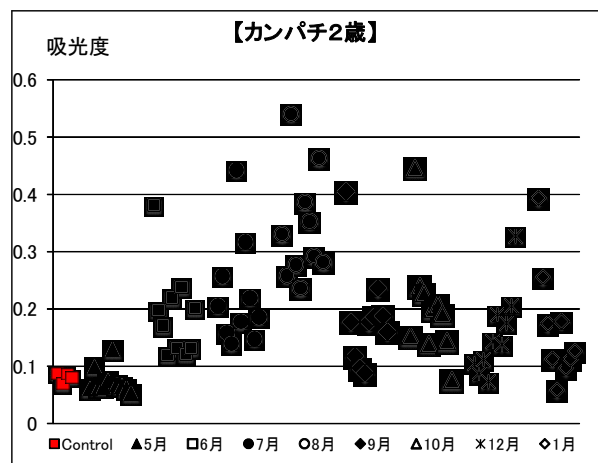
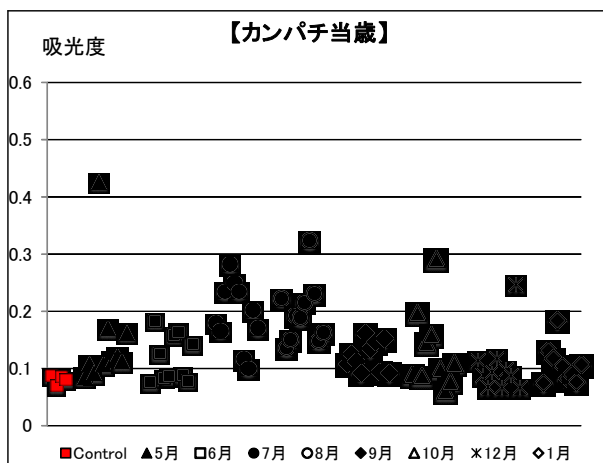


図4 養殖カンパチ(当歳魚, 2歳魚)の血清中の *Nocardia seriolae* に対する抗体価の推移