

函
館
学
2012

キャンパス・コンソーシアム函館
合同公開講座

函館学 2012

第7回講座
講義資料

サケ・マスの健康管理について

吉水 守 北海道大学大学院水産科学研究院 特任教授

日時：平成 24 年 11 月 17 日（土）午後 1:30 ~ 3:00
会場：ホテル法華クラブ函館

主催：キャンパス・コンソーシアム函館



講師略歴

よしみず まもる

吉水 守 氏 北海道大学大学院 水産科学研究院 特任教授

専門分野は水圈微生物学（魚類ウイルス、魚類ウイルス病の防除、魚類病原細菌、魚類の腸内細菌、水の殺菌、プロバイオティクスなど）。

大阪府枚方市出身（天王山・山崎峡の川向い）。大阪府立四条畷高等学校を経て、北海道大学水産学部水産食品学科卒業、同大学院水産学研究科博士課程修了。

日本学術振興会奨励研究員、函館短期大学食物栄養学科助教授、北海道大学水産学部助手・講師・助教授を経て北海道大学大学院水産科学研究院教授。2012年3月、定年退職。

現在、北海道大学名誉教授、北海道大学大学院水産科学研究院特任教授。

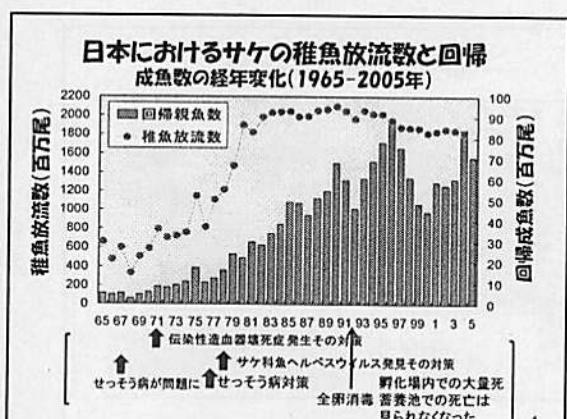
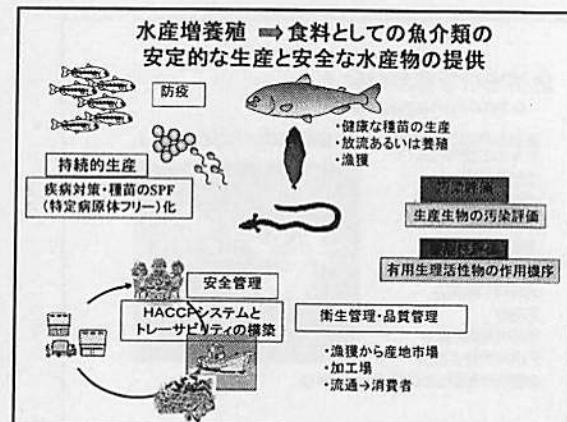
この間に野又学園函館有斗高等学校・函館短期大学・函館保育専門学院歯科衛生士科非常勤講師、函館市立病院高等看護学院非常勤講師、酪農学園大学獣医学部非常勤講師、国際獣疫事務局（OIE）Ref Lab for OMVD Directo rを務める。

著書に『魚病学概論』『魚介類の感染症・寄生虫症』『凍結保存』『魚病図鑑』『水産利用化学』『新水産ハンドブック』『動物細胞工学ハンドブック』など。

2012年度函館学 第7回 11月17日

サケ・マス類の健康管理について

(写真提供 斎藤輝彦博士)



“シロサケは病気に強い”
しかしサケ科魚ヘルペスウイルス病と細菌性腎臓病に弱い
ベニザケ・サクラマスは総じて病気に弱い！

- ウイルス - サケ科魚ヘルペスウイルス病
OMV > IHNV > ENV = VHSV* = ISAV* = EIBSV*
= WDV* = EHNV* = CSV*
- 細菌 - 細菌性腎臓病
A. salmonicida ≥ *R. salmoninarum* > *F. psychrophilum*
≥ *F. branchiophilum*
棲息温度外につきリスクは低いもの
*F. columnare** ≥ *St. iniae** ≥ *Y. rucker**

(*: 発症報告なし)

魚類の増養殖

ヒトが食料資源としての水産生物の繁殖や成長、生残を高めて漁獲量を増やす。生産方式や経営面の違いから増殖と養殖に分けられる。

増殖: 天然水域での繁殖と成長を促して漁業資源の維持増大を図る。

養殖: 対象生物の全生活環あるいは大部分をヒトが管理する。食品として販売。

⇒ 産業動物を飼育すると病気の問題は避けて通れない！大きな制限要因に！

魚はものを言わない！

飼育担当者から経過をよく聴く

家畜と同様に、飼育担当者から経過を聴取することは診断上、欠かすことができない。

- ①初発状態
- ②経過と対処
- ③病歴と投薬歴
- ④产地と入手経路
- ⑤飼育期間
- ⑥飼料と給餌法
- ⑦用水
- ⑧飼育尾数と密度
- ⑨消毒や殺虫処置
- ⑩選別や移動などの状況を確認する。



健康診断が出来れば！

採卵親魚を対象に1976年から毎年調査を実施(年々改良)。

親が健康であれば子供も健康

万が一病原体が見つかれば

早期に対処する

- ①卵巣腔液を調べる

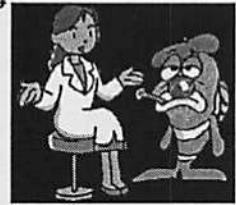
病原体は成熟期に
卵巣腔液に出現

- ②腎臓を調べる

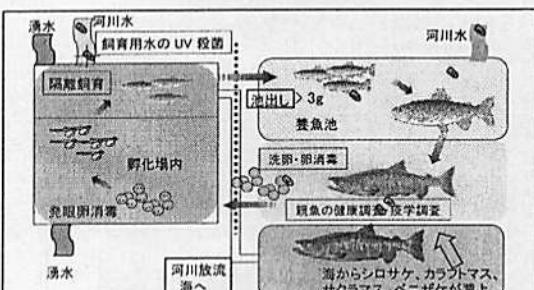
リンパ節がないので
腎臓・脾臓に病原体が
存在

- ③採血して抗体を調べる

感染履歴がわかる



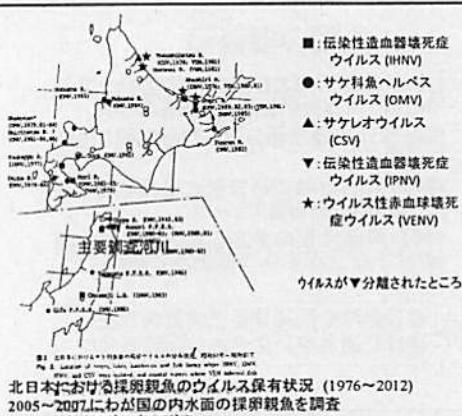
サケマス類の防疫対策



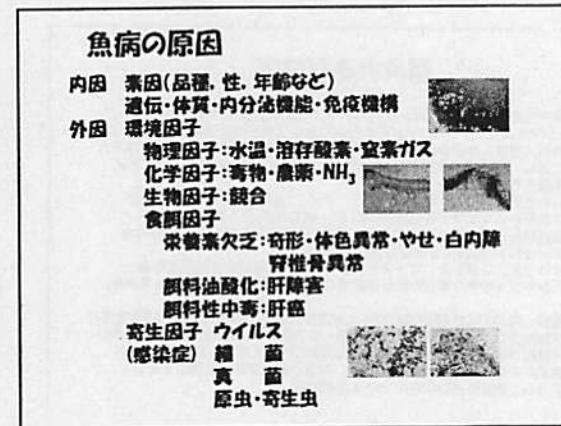
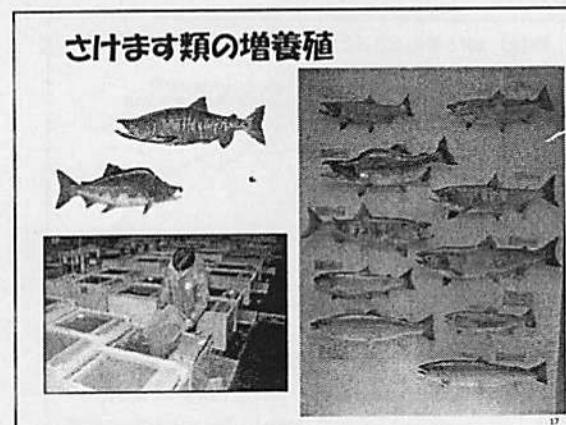
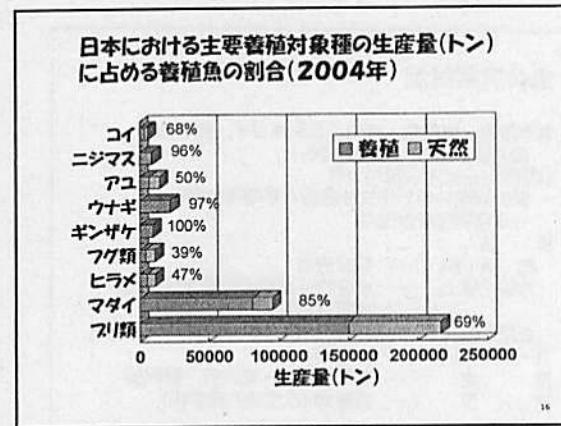
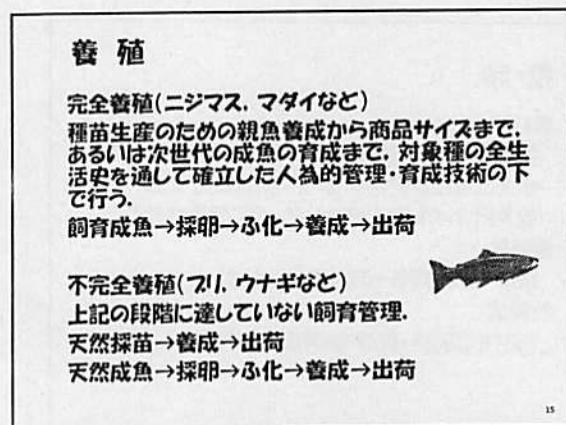
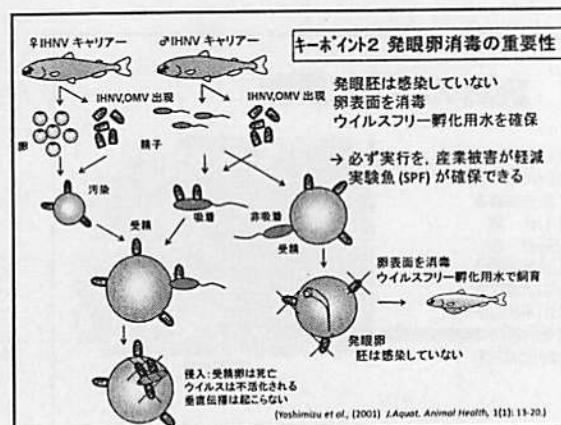
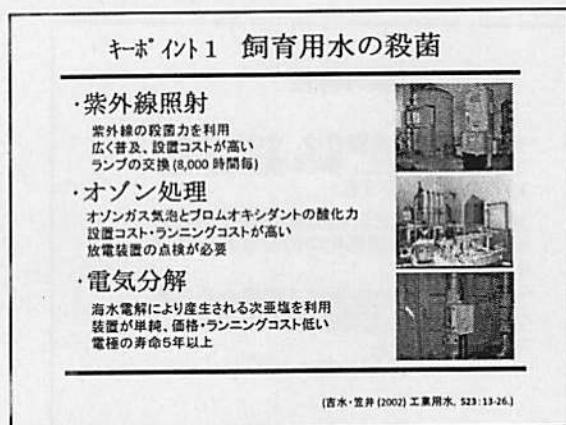
その過程で見つかったウイルス

- 1 伝染性造血器壊死症ウイルス (IHNV)
- 2 サケ科魚ヘルペスウイルス (OMV) 1978
- 3 サケレオウイルス (CSV) 1978
- 4 ウィルス性赤血球壊死症ウイルス (VEN) 1980
- 5 伝染性脾臓壊死症 (IPN) ウィルス 1981
- 6 ウィルス性旋回病 (WD) ウィルス 1990 (内水面)

2・3・6 は世界で初めて見つかったウイルス
後程紹介

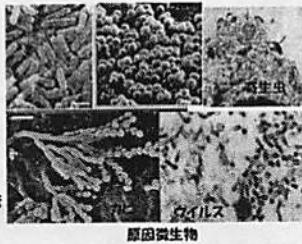


北日本における採卵親魚のウイルス保有状況調査 (1976～2012)。



魚病の特徴と診断

- (1)魚病の特性
- (2)魚病の原因
- (3)魚病被害
- (4)診断
- (5)投薬
- (6)外科療法
- (7)物理療法
- (8)水産用医薬品
- (9)持続的養殖生産確保法
- (10)防疫対策



魚病の特性

魚類の疾病の大部分は、その生活環境である水に由来し、多くの病原微生物は水を介して伝染する。

水中に流入した毒物に接触する機会も均等であり、環境悪化の影響は陸上動物以上に深刻。

魚病は水域内に生息する集団全体に及ぶ群生病として発生する場合が多い。
下流がハイリスク

魚の病気対策

個体診療	観賞魚：金魚、ニシキゴイ、熱帯魚 獣医師が得意：動物病院へ
群管理	水産増養殖対象魚 飼育管理の中で病気を誘因する問題が発生 →水産関係者が関与
資格	獣医師 --- 国家資格 魚類防疫士 --- 水産庁・日本水産資源保護協会 (水産試験場職員・団体職員) 魚類防疫員 --- 持続的養殖生産確保法・知事発令 ヨーロッパ --- 獣医師 日本 --- 魚類防疫士・防疫員・獣医師 韓国 --- 魚医師(水生生物医学科)

投薬

経口法

散剤を直接飼料に混合。あるいは液剤、薬物の水溶液を粒状飼料(ペレット等)に吸着させ、
養魚用オイルでコーティング、魚に摂取させる。

浸漬法

薬液中に魚類を一定時間漬け込む。

注射法

薬剤を筋肉内・腹腔内・静脈内に投与。

検疫および防疫

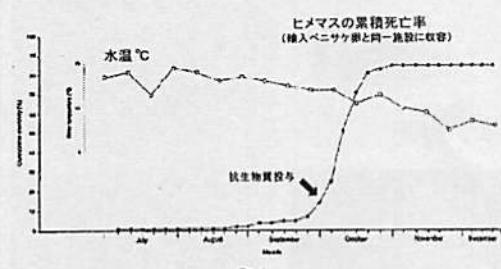
国際獣疫規則(OIE)および欧州内水面漁業委員会(EIFA)の勧告で、1974年スエーデンで20か国の参加による【急病の伝播防止条約に関する政府間協議】が開かれ、重要な疾患について【魚介類や鳥類などの輸出入に際し、原産国(出荷国)で検査を実施し、無病証明を添付する】ことが検討された。

この会議では結論が出なかったが、アメリカ(1967)カナダ(1969)は、それぞれ独自にサケ科魚類(活魚・卵・加工品)の輸入制限を開始し、原産国に対し、ウイルス性出血性敗血症(VHS)と族回病(Whirling disease)の無病証明書添付を義務づけた。

イギリス、フランス、オーストラリアなどでも我が国から輸出されるニシキゴイやキンギョなどの競買魚に無病証明書の添付を要求している。

我が國は昭和57年12月4日付けの水産庁長官通達「輸入魚類の病原体検査の実施について」により、サケ科魚類・ウナギおよび水産庁が必要と認めた魚種について、届出と指定された病原体の検査を北大・東大・水産大で実施。平成3年3月28日改正以降、日本水産資源保護協会に依頼して実施し、原産国の無病証明書の添付を指導。

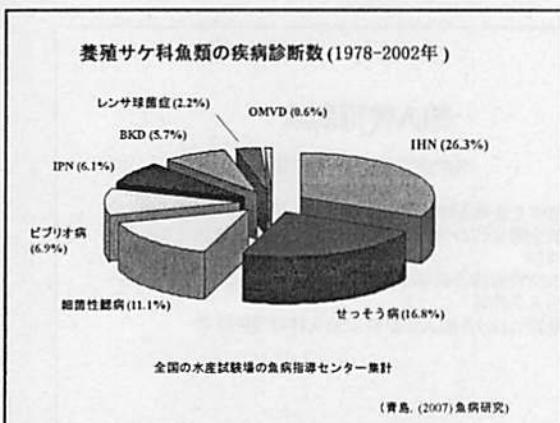
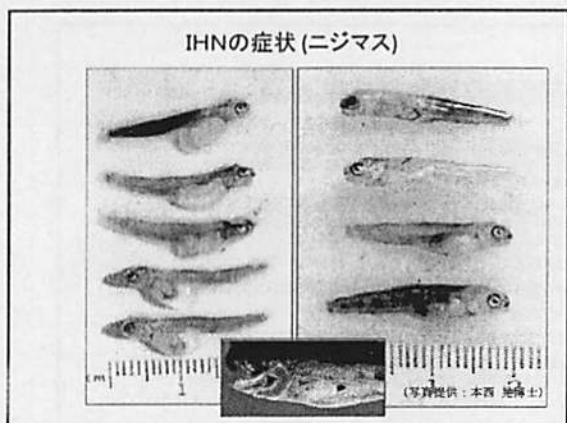
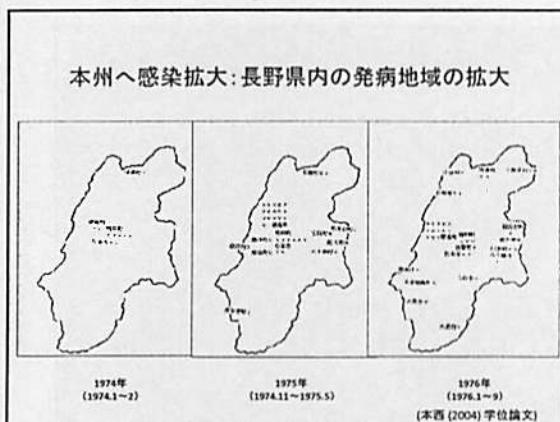
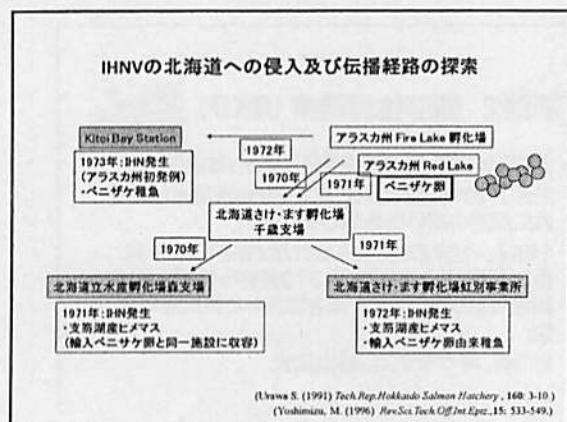
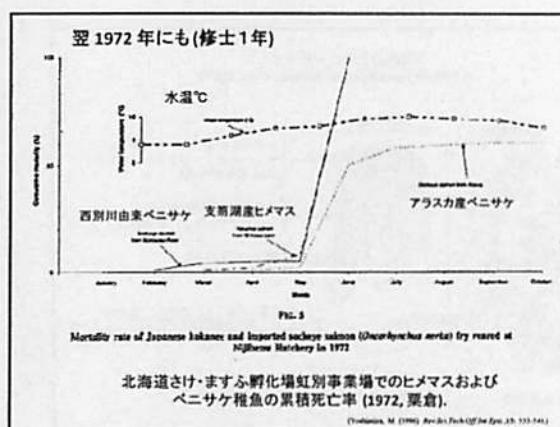
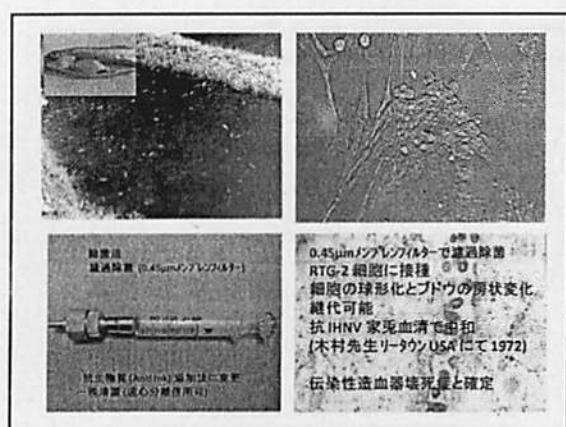
事例1 1971年のできごと(学部4年生のとき)

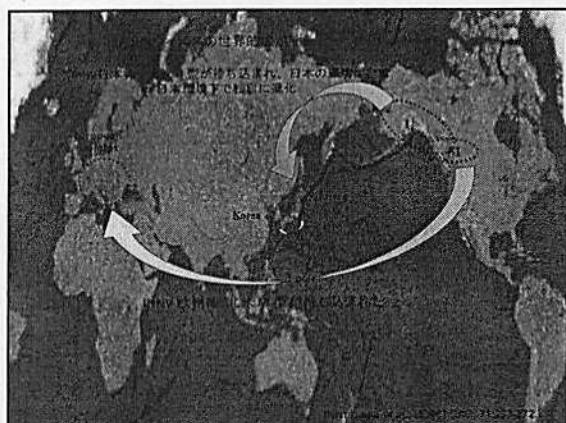
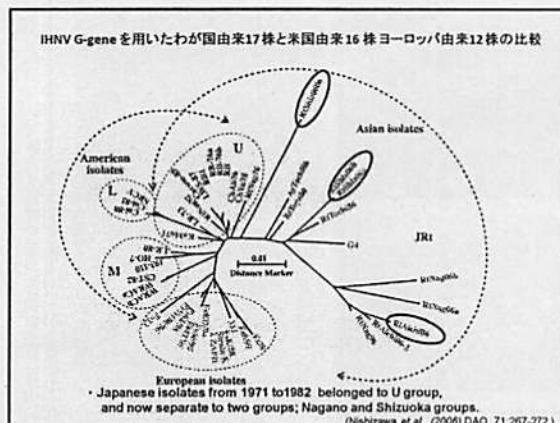
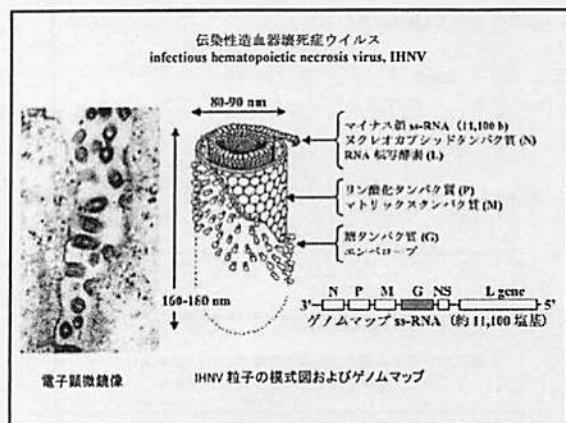


Cumulative mortality of salmon (Japanese *Salmo*) from infectious hematopoietic necrosis at Mori Hatchery in 1971
The larvae salmon eggs were inoculated with sockeye salmon (represented *O. nerka*) eggs

北海道立水産孵化場森支場でのヒメマスの死亡例 (1971, 要倉)。

(Yoshimura, M. (1996). Rec. Jpn. Tech. Off. Int. Epiz., 15, 333-349.)





事例2 細菌性腎臟病 (BKD)

- ・1973年まで日本では見られなかった病気。
 - ・アメリカから輸入されたギンザケの種苗またはそれに関連の深い養魚場で発生。
 - ・1984～1992年に輸入された2億8千粒を対象に60粒ずつ抜き取り1,810検体を検査。FAT陽性を示したギンザケ卵を導入した養魚場で発生。
 - ・その後、サクラマスに感染拡大。

輸入許可制度

水産資源保護法(平成8年)

- ・省令で定める増養殖用水産動物を輸入しようとする者
 - ・輸出国発行の検査証明書を添えて農林水産大臣に申請
 - ・伝染性疾病的病原体を括げるおそれがないと認めると輸入を許可
 - ・税關における輸入申告時に輸入許可証を提示

持續的養殖生產確保法(平成11年5月施行)

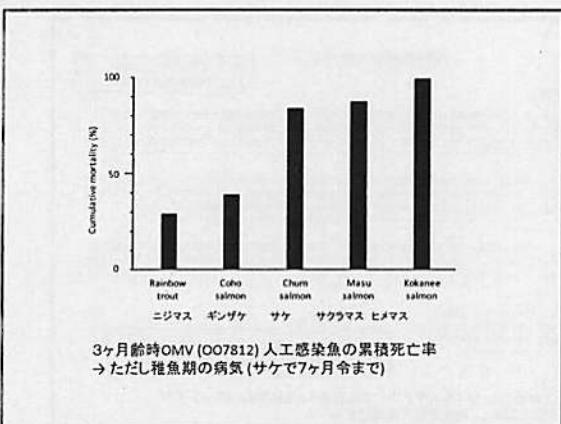
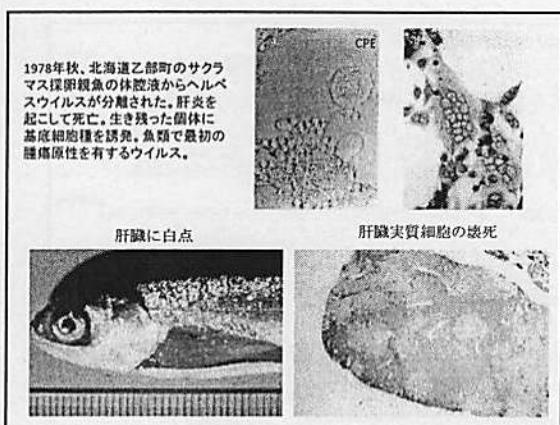
養殖漁場の環境回復・維持と特定疾病の蔓延防止のための措置を整備、持続的な養殖生産の確保を図り養殖業の発展と、水産物の安全供給を図る。

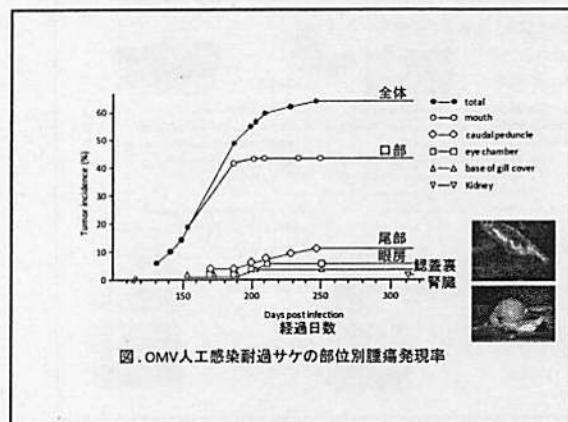
国内発生が確認されていない水産生物の伝染病であって、蔓延した場合に養殖対象生物に重大な影響を与える恐れのあるものを特定

- 疾病として農林水産省令で指定。

 - ・コイ科魚類：コイ春ウイルス血症、コイヘルペスウイルス病
 - ・サケ科魚類：ウイルス性出血性敗血症、流行性造血器壞死症、ビシリケッチャア症、レッドマウス病
 - ・タラ・ヒラメ等：コロナウイルスによる感染症など

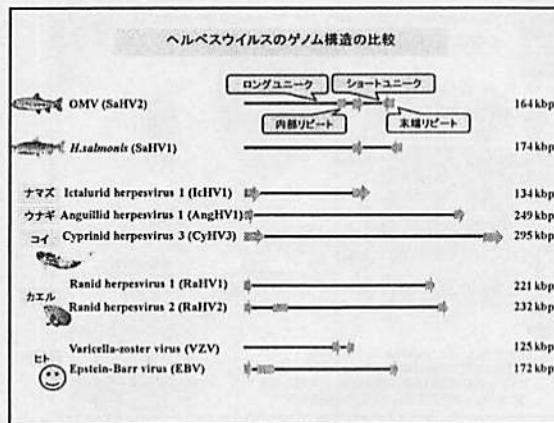
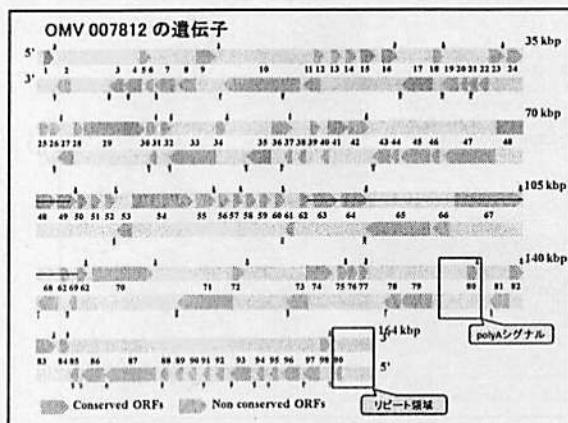
特定疾病が発生した場合、都道府県知事は移動の制限、禁止、焼却、埋却や消毒を命ずることができる。損失は補償される。





分離年	ウイルス名	宿主	場所
1972	Nerkavirus Towada Lake Akita and Aomori Prefecture (NeVTA)	ヒメマス	青森・秋田
1978	Oncorhynchus masou virus (OMV)	サクラマス	北海道
1983	Yamame tumor virus (YT) V	ヤマメ	新潟
1988	Coho salmon tumor virus (CSTV)	ギンザケ	東北地方
1988	Coho salmon tumor virus (COTV)	ギンザケ	"
1992	Rainbow trout kidney virus (RTKV)	ニジマス	北海道
年名	由来	宿主性	接觸源
OO 7812	サクラマス腔液	稚魚	○
COTV 8801	ギンザケ腫瘍	稚魚～成魚	○
RtNa 0010	ニジマス肝臓	稚魚～成魚	×

サケ ギンザケ ニジマス
OO 7812の腫瘍原性
RtNa 0010



【病原性に関して】

RtNa-0010株とCOTV-8801株は完全に一致するが、OO-7812株では1段基の置換

ORF36

```

OO-7812 301:KAMLASSVTTYDFFRIGTSQQGIIISSEKQEMKQHMLNPRVSLNNNGGTLIEDTTDPHST 360
RtNa-0010 301:KAMLASSVTTYDFFRIGTSQQGIIISSEKQEMKQHMLNPRVSLNNNGGTLIEDTTDPHST 360
COTV-8801 301:KAMLASSVTTYDFFRIGTSQQGIIISSEKQEMKQHMLNPRVSLNNNGGTLIEDTTDPHST 360
.....
```

```

OO-7812 341:IDMURAIATTXKEEMVANASDYNARSETEDGVAQQIARALVVYIGIVHQSSHRQFGDDGVSI 420
RtNa-0010 341:IDMURAIATTXKEEMVANASDYNARSETEDGVAQQIARALVVYIGIVHQSSHRQFGDDGVSI 420
COTV-8801 341:IDMURAIATTXKEEMVANASDYNARSETEDGVAQQIARALVVYIGIVHQSSHRQFGDDGVSI 420
.....
```

```

OO-7812 421:LDLWPMNSATTCYCABERQAHIMLVLGCTILL10FIVYVSAMHFVRRHVVYTFQGGAGGTID 480
RtNa-0010 421:LDLWPMNSATTCYCABERQAHIMLVLGCTILL10FIVYVSAMHFVRRHVVYTFQGGAGGTID 480
COTV-8801 421:LDLWPMNSATTCYCABERQAHIMLVLGCTILL10FIVYVSAMHFVRRHVVYTFQGGAGGTID 480
.....
```

```

OO-7812 481:HELLGRIGEHDMSATEQYNGKTFESTERAGF 511
RtNa-0010 481:HELLGRIGEHDMSATEQYNGKTFESTERAGF 511
COTV-8801 481:HELLGRIGEHDMSATEQYNGKTFESTERAGF 511
.....
```

• ORF54のアミノ酸配列を比較すると、同様に部分的にOO-7812株のみが異なる。
• ORF36と54のアミノ酸配列分の違いは成魚に対する病原性の有無に関連?

【腫瘍原性に関して】

ORF59

```

OO-7812 1:MAQITVAAHRLTMMNSYCYMFENIVAEVDVIMDDPESQRDQVCAHRTACAGLDATV 60
RtNa-0010 1:MAQITVAAHRLTMMNSYCYMFENIVAEVDVIMDDPESQRDQVCAHRTACAGLDATV 60
COTV-8801 1:MAQITVAAHRLTMMNSYCYMFENIVAEVDVIMDDPESQRDQVCAHRTACAGLDATV 60
.....
```

```

OO-7812 61:HMPEIFNIKCDDEWYRMEMMFVLLLAGITADGIMHMGSMITHV/FAALHAGLQLQQSQTIR 120
RtNa-0010 61:HMPEIFNIKCDDEWYRMEMMFVLLLAGITADGIMHMGSMITHV/FAALHAGLQLQQSQTIR 120
COTV-8801 61:HMPEIFNIKCDDEWYRMEMMFVLLLAGITADGIMHMGSMITHV/FAALHAGLQLQQSQTIR 120
.....
```

```

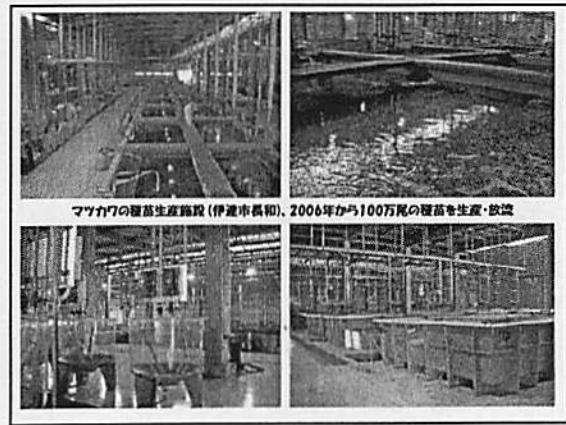
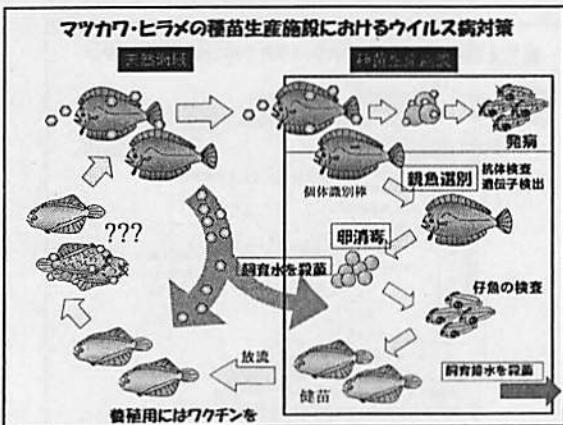
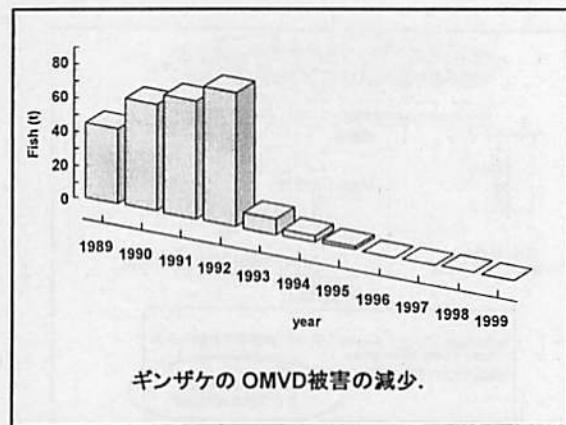
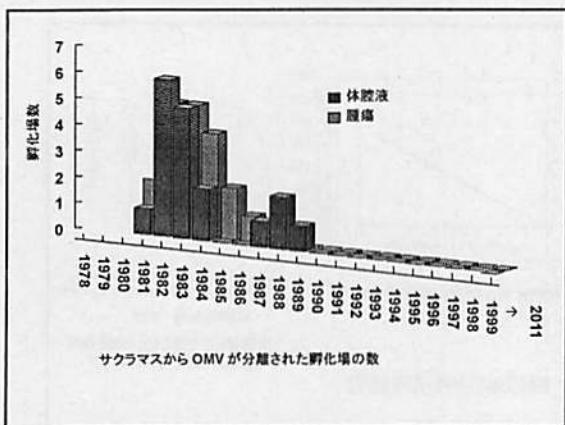
OO-7812 121:STYKLRLHHYQGALADYLVTHQKLTITINTMADTVFVQKAATKEFIEVSGVHTTLESFVIG 180
RtNa-0010 121:STYKLRLHHYQGALADYLVTHQKLTITINTMADTVFVQKAATKEFIEVSGVHTTLESFVIG 180
COTV-8801 121:STYKLRLHHYQGALADYLVTHQKLTITINTMADTVFVQKAATKEFIEVSGVHTTLESFVIG 180
.....
```

```

OO-7812 181:TIFGLVAFMILK 192
RtNa-0010 181:TIFGLVAFMILK 192
COTV-8801 181:TIFGLVAFMILK 192
.....
```

• タイセイヨウサケの抗アボートシスタンパク質やヒトのEBVリバーリンバ細胞癌タンパク質との類似性

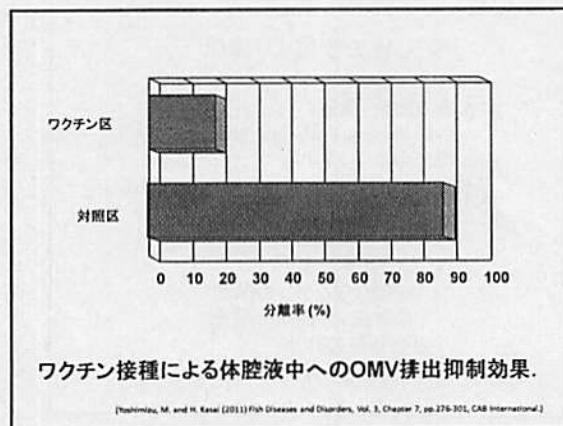
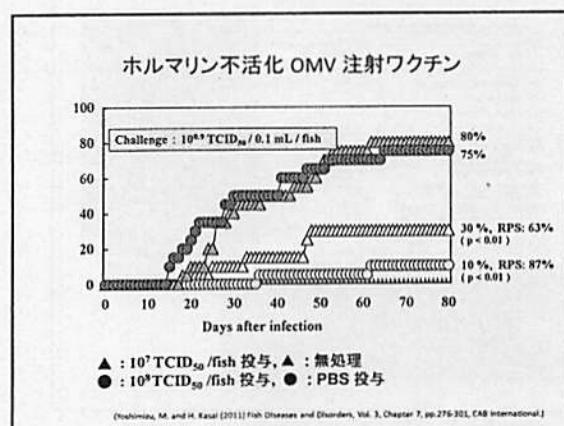
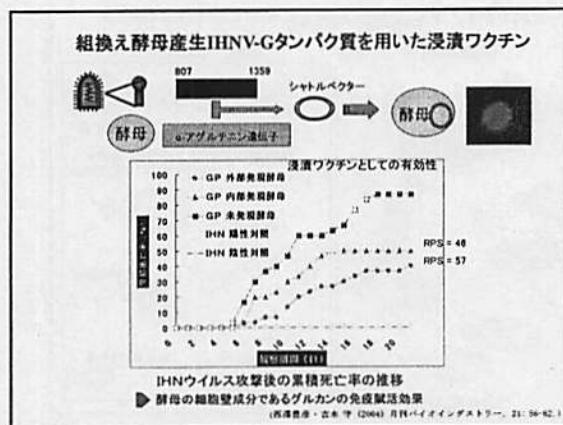
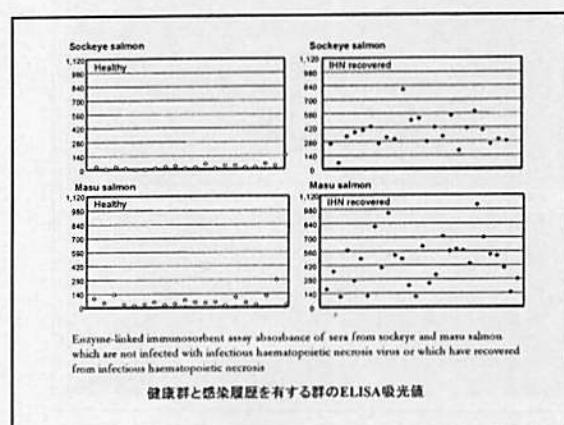
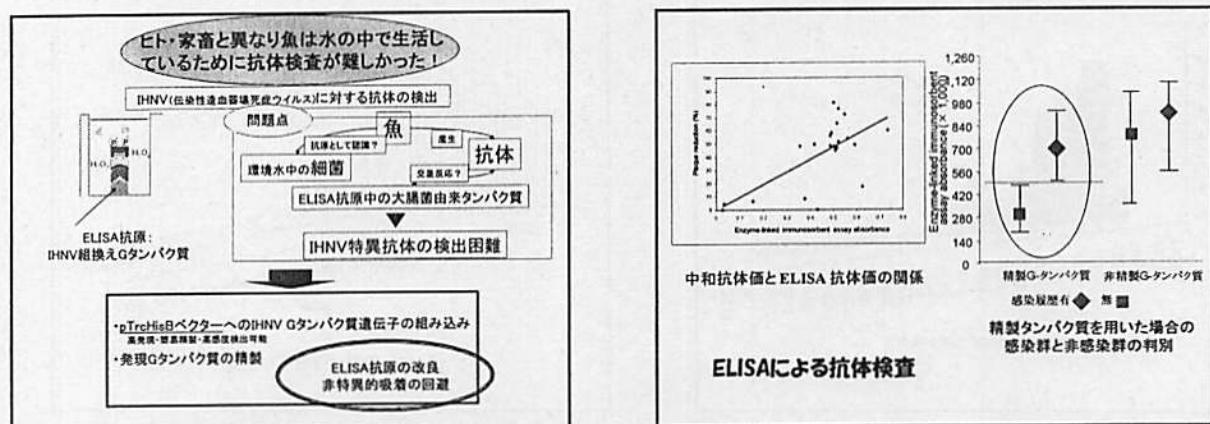
• ヒトのEBVは、ウイルスゲノム中の癌遺伝子が細胞のアボートシスの誘導を抑制し、細胞の癌化を促進する

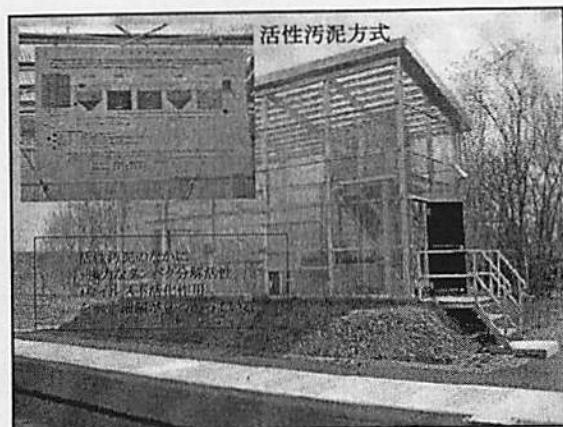


池だし後の歩留まり確保

孵化場の稚魚: 健康
= SPF (Specific Pathogen Free)
飼育環境中に存在する
病原体に対する抵抗力を付ける必要あり

- ・ワクチンを投与
有効なワクチンの開発
投与法・評価法の開発
 - ・耐病系統の作出
 - ・プロバイオティクスの導入

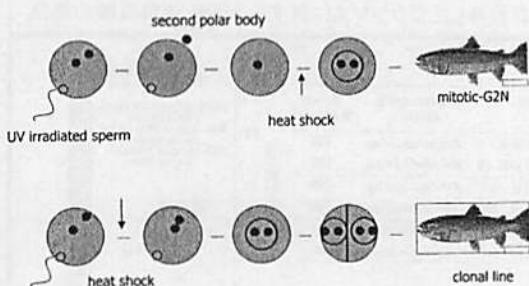




耐病系統の選抜育種・バイテク育種

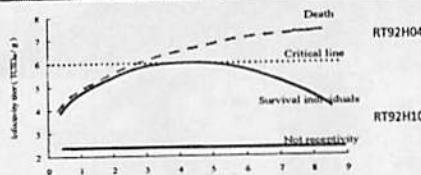
- ・ニジマスのIPNV 耐性化*
 - ・IHNV 耐性クローンニジマスの作出**
 - ・OMV 耐性異質三倍体(信州サーモン)***
 - ・連鎖球菌耐性クローンニジマス***
 - ・連鎖球菌耐性信州サーモン***
 - ・リンホシチス病耐性ヒラメ*
 - ・VHS 耐性ヒラメ* など
- * 岡本信明博士, ** 静岡水試, *** 長野水試

IHN 耐性クローンニジマスの作出



(望月ら, 日水誌 73:844-850 2008)

2系統のクローンニジマス



ニジマス体内でのIHNV産生量

OMV 耐性異質三倍体の作出(信州サーモン)

通常ニジマス(Rt) 2n
IHNV-OMVに感受性大

OMV*: 0 85 0

IHNV**: 64 88 20

*: IP (10^5 TCID₅₀/fish)

**: BT(10^5 TCID₅₀/ml)

ウイルス RrRbR RrRt BrBr

OMV*

IHNV**

RtRtBr

RtRt

BrBr

RT92H04

RT92H10

ワクチン投与までの防疫対策

1. 微生物の相互作用・生態系を利用した有害微生物の制御(有用腸内細菌をプロバイオテクスとして利用)
2. 水温制御
3. ハーブ・漢方生薬の利用
4. dsRNAによるインターフェロン産生

抗ウイルス性腸内細菌によるIHNの制御

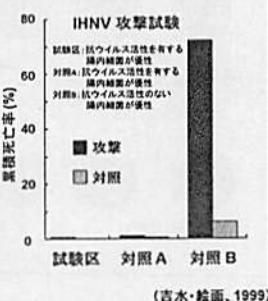
- サケ・マス類 -



- ・抗IHNウイルス活性を有する正常腸内細菌をペレットと共に経口投与。
- ・腸内容物および糞に抗IHNV活性が認められる。
- ・IHNウイルスで攻撃→抵抗性が見られる。

抗IHNV* 物質産生 Aeromonas sp. M-38 株を経口投与したサクラマスに対するIHNV攻撃試験の結果

試験区	腸管における優勢種	ブラーク減少率(%)
菌添加区-1	Aeromonas sp.	100
菌添加区-2	Aeromonas sp.	100
対照区-A1	Aeromonas sp.	100
対照区-A2	Aeromonas sp.	100
対照区-B1	Pseudomonas sp.	66
対照区-B2	Pseudomonas sp.	85

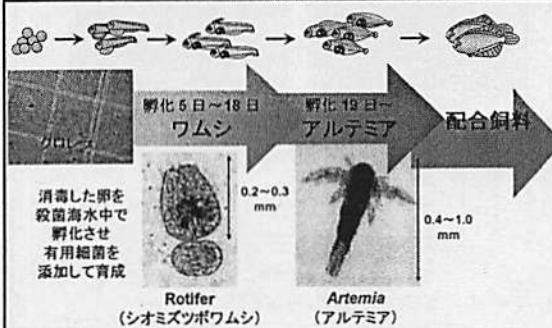


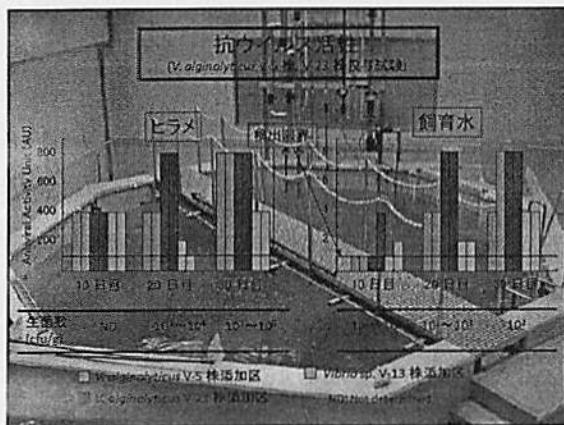
サケ・マス稚魚 これでスクスクと



海産魚の種苗生産施設
環境が低い
抗ウイルス物質が蓄積される
海産魚の種苗生産施設で問題となっているウイルス病の制御に適用しては

海産魚の種苗生産過程における生物餌料





◇ プロバイオティクス候補腸内細菌

- ・サケマスの例 --- 伝染性造血器壊死症
Aeromonas hydrophila M26, M38株
- ・マツカワの例 ---- ウイルス性神經壊死症
Vibrio sp. 2IF6, 9715株
- ・ヒラメの例 ウィルス性表皮増生症
Vibrio alginolyticus V-5, V-23株
V. splendidas V-15株
- ・コイの例 コイヘルペスウイルス病
Aeromonas sp. 株
- ・カキのヘルペスウイルス病
Vibrio sp. V-49, V-82株

水温制御

- ・水温による制御が可能な病気
→積極的に応用
- ・魚類のラブドウイルス病
IHNV, VHS, HIRRV 感染症
- ・せっとう病の非定型菌による穴あき病や
潰瘍病

重要管理点

1. 親魚: ウィルスの保有量,
分離ウイルスの病原性
2. 卵 : 授精前の卵洗浄, 授精直後卵の消毒
発眼卵の消毒
3. 飼育用水: 洸水, 純水河川水

(付) 水産物の危害分析(HA)

- ・魚類の病原ウイルス・細菌.
- ・食中毒細菌: 腸炎ビブリオ、病原性大腸菌 (O157:H7)
ポツリヌス菌、リステリア菌、サルモネラ菌など.
- ・寄生虫: アニサキス、日本海製頭条虫、吸虫類.
- ・ヒトの病原ウイルス: *Norovirus*, A型肝炎ウイルス.
- ・フグ毒、貝毒: テトロドトキシン、サキシトキシン、
ゴニオトキシン.
- ・化学物質: 有機水銀、有機スズ、塩酸、有機酸、
環境ホルモン.
- ・異物混入: 金属片、木片、ガラス片.

(付) 魚介類の安全性確保: 管理点 CCP

- 魚介類の病原体 --- HAから外れる.
- 魚介類を中間宿主とする寄生虫 --- 冷凍で対処可.
生物濃縮される
- ヒトの病原細菌・ウイルス----淨化.
- フグ毒・貝毒----規制.
- 食中毒細菌・腐敗細菌.
- 温度管理を主体にした品質管理が重要.
- 化学物質---検査・規制.
- 物理的要因---清掃・検知機.

(付) 水産物のリスク評価にかかる微生物	
細菌	原因 細菌
膿炎ビブリオ	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
コレラ	<i>V. cholerae</i> NAG 147
病原性ビブリオ	<i>V. mimicus</i>
	<i>V. fluvialis</i>
	<i>V. alginifluus</i>
病原性大腸菌	<i>Escherichia coli</i>
エロモナス性下痢症	<i>Aeromonas hydrophila*</i>
	<i>A. sobria</i>
細菌性下痢症	<i>Plasmomonas shigelloides</i>
ボツリヌス症	<i>Clostridium botulinum</i>
リストアリア症	<i>Listeria monocytogenes</i>
ウイルス	原因 ウィルス
下痢症	<i>Norovirus</i>
肝炎	原因 食品
寄生虫	日本海苔吸虫（サナダムシ） 横川吸虫 ウニステルマン肺吸虫 宮崎肺吸虫 肝吸虫 類口虫 アーニャクス
	サケマス類 アコ、ウダイ モスクガニ、サワガニ、ザリガニ サワガニ フナ、ワカサギ、モロコ ドジョウ、雷魚 南蛮魚
*: 下痢症原因菌と魚類病原菌および淡水魚の腸内細菌は性状が異なる。	

安全で安心な北海道産のサケをどうぞ！

