総説

クドア症

横山 博*

(2016年11月2日受付)

Kudoosis of Marine Fish in Japan

Hiroshi Yokoyama*

The University of Tokyo, Bunkyo, Yayoi 1-1-1, Tokyo 113-8657, Japan

(Received September 14, 2016)

ABSTRACT—Kudoosis of marine fish is caused by the multivalvulid myxosporean parasites belonging to the genus *Kudoa* (Myxozoa). Muscular kudoosis generally lowers the commercial value of host fish, while brain and pericardial kudoosis may directly affect the health conditions of infected fish. Recent topics on *Kudoa septempunctata* causing the food poisoning of humans which consume raw olive flounder have presented a new threat to public health. The bi-phasic life cycles of bivalvulid myxosporeans alternating fish and annelid hosts have been revealed, but the lack of knowledge on the life cycles of multivalvulid myxosporeans is hindering the progress of *Kudoa* research. In this paper, several major kudoosis including *K. amamiensis*, *K. iwatai*, *K. thyrsites*, *K. septempunctata*, *K. yasunagai* and *K. shiomitsui* in Japanese fishes are reviewed from the viewpoint of the disease history, pathobiology, diagnosis, and the control measures.

クドア症は、ミクソゾア門多殻目に属するクドア属粘液胞子虫類による感染症である（江草，1986）。クドア属には80種類以上が記載されており、そのほとんどすべてが海産魚に寄生する（Table 1）。なかでも商品価値を低下させる筋肉クドアが有名であるが、脳や心臓に寄生して宿主魚に病害を及ぼす種類もある。また、最近ではヒラメのナナホシクドアのように、人間が生食すると食中毒を起こす事例も報告されている（佐藤，2011）。

粘液胞子虫類の生物学的研究は、1980年代に著しい進展があった。サケ科魚類の旋回病原原因種 *Myxobolus cerebralis* は魚体外に出た後、環形動物の1種（イトミミズ）に取り込まれ、放線胞子虫に変態して初めて魚に感染するという二相性生活環の発見である（Wolf and Markiw, 1984）。しかしながら多殻目では現在まで1種類も生活環が特定されていない。これがクドア研究の発展を妨げている最大の要因である。本総説では、国内で問題となっている主要なクドア類について紹介する。

多殻目粘液胞子虫は、以前は殻片と極囊の数により6

つの属に分かれていたが、最近の分子系統学的研究から4個以上の殻片および極囊をもつものはすべて *Kudoa* 属に統合された。また、種レベルの分類も、以前は胞子の形態的特徴のみでなされていたが、現在では18Sと28S rDNAの塩基配列を併用することが推奨されている。そこで、すでにGenBankに登録されている遺伝子配列については、できる限り表中に登録番号を記した。

また、江草（1986）の総説で提案されたように、胞子の測定値とくに幅と厚さの測り方は論文によって統一されていないことから、上面観で最大径の部分を「径」として測るのが便宜的と考え、それに従った。なお、近年、日本産養殖魚介類の寄生虫の標準和名目録が作成されたので（横山・長澤，2014）、本総説ではなるべく和名を用いて記述することにした。

今後の課題として、交互宿主となる多毛類などの環形動物を特定して生活環を解明すること、また人間に有害な種類の毒性メカニズムを明らかにすることが挙げられる。

Table 1. A list of multivalvulid myxosporeans belonging to the genus *Kudoa* in marine fishes in Japan

Species name	No. PCs*	Diameter of spores**	Site of infection	Sign	NCBI Acc. No.	Host fishes in Japan
<i>K. amamiensis</i>	4	5–6	Trunk muscle	Cyst	AF034638, FJ792727	<i>Seriola quinqueradiata</i> , <i>S. dumerilii</i> , <i>Chromis notatus</i> , <i>C. isharai</i> , <i>Abudefduf vagiensis</i> , <i>A. sexfasciatus</i> , et al.
<i>K. cruciformum</i> ***	4	15.4–16.6	Trunk muscle	Myoliquefaction	-	<i>Lateolabrax japonicus</i>
<i>K. hexapunctata</i>	6	8.7–10.7	Trunk muscle	Pseudocyst	AB902954, AB902955	<i>Thunnus orientalis</i> , <i>T. albacares</i>
<i>K. igami</i>	6	9.2–10.8	Trunk muscle	Pseudocyst	AB844444, AB844448	<i>Calotomus japonicus</i>
<i>K. intestinalis</i>	4	6.5	Intestine	Cyst	-	<i>Mugil cephalus</i>
<i>K. iwatai</i>	4	8.8–9.6	Trunk muscle	Cyst	AB553294, LC066366	<i>Pagrus major</i> , <i>Oplegnathus punctatus</i> , <i>Lateolabrax japonicus</i> , <i>Acanthopagrus schlegelii</i> , <i>S. quinqueradiata</i> , <i>S. dumerilii</i> et al.
<i>K. lateolabracis</i>	4	8.4–9.9	Trunk muscle	Myoliquefaction	AY382606, AB844445	<i>Lateolabrax</i> sp., <i>Paralichthys olivaceus</i> , <i>Calotomus japonicus</i>
<i>K. megacapsula</i>	4	30.3–44.7	Trunk muscle	Myoliquefaction	AB188529	<i>Sphyræna pinguis</i> , <i>Seriola quinqueradiata</i> , <i>Coryphaena hippurus</i>
<i>K. musculoliquefaciens</i>	4	7.4–9.9	Trunk muscle	Myoliquefaction	LC097082, LC097084	<i>Xiphias gladius</i>
<i>K. neothunni</i>	6	9.1–13.0	Trunk muscle	Myoliquefaction	AB902958, AB902959	<i>Thunnus albacares</i>
<i>K. ogawai</i>	4	12.0–14.2	Trunk muscle	Cyst	AB636470, AB636471	<i>Hyperoglyphe japonica</i> , <i>Paralichthys olivaceus</i>
<i>K. pericardialis</i>	4	6–7	Heart	Cyst	-	<i>Seriola quinqueradiata</i>
<i>K. prunusi</i>	5	8.5–10.3	Brain	Cyst	AB573715, HQ262571	<i>Thunnus orientalis</i>
<i>K. septempunctata</i>	5–7	11.1–13.1	Trunk muscle	Pseudocyst	AB553293, AB693040	<i>Paralichthys olivaceus</i>
<i>K. shiomitsui</i>	4	8.6–8.9	Heart	Cyst	AB183718	<i>Takifugu rubripes</i> , <i>Paralichthys olivaceus</i> , <i>Seriola dumerilii</i> , <i>Thunnus orientalis</i> , <i>Apogon lineatus</i>
<i>K. thalassomi</i>	6/7	12.1–15.0	Trunk muscle	Pseudocyst	AY302738, AY302728	<i>Calotomus japonicus</i>
<i>K. thunni</i>	4	9.2–9.9	Trunk muscle	Cyst	AB553300, AB553306	<i>Thunnus alalunga</i>
<i>K. thyrsites</i>	4	12.5–19.0	Trunk muscle	Myoliquefaction	AY382607, AY941819	<i>Paralichthys olivaceus</i> , <i>Beryx splendens</i> , et al.
<i>K. trachuri</i>	4	7.0–8.5	Trunk muscle	Cyst	AB693043, AB553305	<i>Trachurus japonicus</i>
<i>K. yasunagai</i>	6/7	10.8–14.5	Brain	Cyst	AY302741, AY302736	<i>Lateolabrax japonicus</i> , <i>Oplegnathus fasciatus</i> , <i>Seriola quinqueradiata</i> , <i>S. lalandi</i> , <i>Pagrus major</i> , <i>Takifugu rubripes</i> , <i>Paralichthys olivaceus</i> , <i>Thunnus orientalis</i> , <i>Plotosus japonicus</i>

*: polar capsules, **: μm , ***: possibly synonymous with *K. thyrsites*

奄美クドア症

歴史

1970年、奄美大島のブリ養殖場においてアマミクドア (*Kudoa amamiensis*) が初めて発見されて以来、70年代半ばに沖縄県本部町^{もとぶ}で開催された沖縄国際海洋博覧会の展示の一つであった「海洋牧場」のブリにも寄生がみられた (江草・中島, 1978)。ブリにとって奄美・沖縄水域は天然の生息域ではないため、在来宿主の調査が行われた結果、スズメダイ類にアマミクドアの軽度寄生が確認された。この事例以降、本症は同海域での風土病と認識され、ブリ養殖は打ち切りとなった。

ところが1990年代に入って沖縄海域でカンパチ養殖の話が持ち上がり、改めて本症の分布域や魚種による感受性の違いに注目が集まった。そこで、ブリとカンパチ人工種苗を沖縄県内に導入して大規模な飼育試験がなされた結果、本部ではブリの寄生率が100%、カンパチでは最大90%であったものの、カンパチの平均寄生強度 (シスト数) はブリより低かった。一方、本部から至近距離の伊江島^{うんてんぼる}をはじめ、塩屋、与那城、与那原、石垣島では0%、運天原^{うんてんぼる}や今帰仁、知念、糸満、安室島での寄生率はせいぜい数%であった。以上より、アマミクドアの地理的分布は予想以上に限定されており、カンパチはブリに比べて感受性が低いことが示された (杉山ら, 1999)。

さらに後年、オーストラリア東海岸のグレートバリアリーフで採集された野生のハタンボ属魚類、テンジクスズメダイ、オヤビッチャ属魚類、およびギンガメアジにもアマミクドアの寄生がみられた。この結果、アマミクドアは日本以外にも分布していることが初めて示され、宿主特異性の低さとサンゴ礁魚が天然の保有宿主になっていることが改めて示唆された。

病原体

病原体はアマミクドアである。魚体内では、体側筋肉の筋繊維細胞内に定着後、発育途中で結合組織に取り囲まれて大きさ1~2 mmの白色粒状シストとして認められる (Fig. 1)。

診断法

魚を三枚卸しにしてシストを肉眼観察したのち、顕微鏡検査により胞子の形態を調べる。塗抹標本を作製して、メイグリュンワルド・ギムザ染色またはディフクイック染色を行う。胞子の径は5~6 μm である。その他、間接蛍光抗体法とPCR法 (Yokoyama *et al.*, 2000)、またLAMP法も開発されている。

防除・予防

奄美・沖縄海域でブリ類の養殖や中間育成をしないこ

Fig. 1. Kudoosis amami of yellowtail *Seriola quinqueradiata* (A) and Giemsa-stained spores of *Kudoa amamiensis* (B). Scale bar is 10 μm .

とが望ましいが、最近、紫外線照射によりアマミクドアの感染を防除できることが証明された (Shirakashi *et al.*, 2014)。

筋肉クドア症 (イワタクドア)

歴史

1982年、宮崎県の養殖イシガキダイと鹿児島県の養殖マダイの体側筋肉内に径1 mm程度の白色粒状シストが見つかり、イワタクドア (*Kudoa iwatai*) と命名された。その後、本種は日本のクロダイ、スズキ、サワラ、ブリおよびカンパチ、地中海ではヨーロッパヘダイ、ヨーロッパスズキ、ボラおよび天然のフエフキダイ科やスズメダイ科魚類などでも見つかった (Matsukane *et al.*, 2011)。

病原体・診断法

病原体はイワタクドアである。診断は、魚体を三枚卸しにしてシストを肉眼観察したのち、胞子の形態を調べる。胞子の径は8.8~9.6 μm である (Fig. 2)。

筋肉クドア症 (ジェリーミートまたは死後筋肉融解)

背景・病原体

魚の収穫後、筋肉がどろどろに溶けるため商品価値を失う疾病である。病原体は各種海産魚のホシガタクドア (*Kudoa thyrsites*)、メカジキの *K. musculoliquefaciens*、タイリクスズキとヒラメのタイリクスズキクドア (*K. lateolabracis*)、キハダのキハダクドア (*K. neothunni*)

Fig. 2. Muscular kudoosis of Japanese Spanish mackerel *Scomberomorus niphonius* (A) and fresh spores of *K. iwatai* (B). Scale bar is 10 μ m. Images are cited from Yokoyama (2009).

およびアカカマスのダイキョクノウクドア (*K. megacapsula*) である。魚体内では体側筋の筋繊維細胞内で偽シストを形成し、主に魚の死後、寄生虫由来の蛋白分解酵素を分泌して周囲の宿主組織を融解するとされている。

診断法

ホシガタクドアは極嚢4個のうち1個がやや大きい点の特徴である (Fig. 3)。胞子のサイズは、地理的分布 (国) や宿主の種類などにより多少相違しているが、胞子径は 12.5~19.0 μ m である。しかし計測値にはかなりの変異があるため、現在では塩基配列を比較することが推奨されている。

K. musculoliquefaciens は極嚢4個であり胞子径は 7.4~9.9 μ m, タイリクスズキクドアは極嚢4個のうち1個がやや大きく胞子径は 8.4~9.9 μ m, キハダクドアは極嚢6個であり胞子径は 9.1~13.0 μ m である。ダイキョクノウクドアは殻片4個が翼状に伸長して、極嚢4個のうち1個が異常に大きく、他の3個は退化している点に特徴があり、胞子の最大径は 30.3~44.7 μ m, 大極嚢の長さは 11.7~14.2 μ m である。

なお、ホシガタクドアとタイリクスズキクドアをナナホシクドアと識別するための PCR 法が開発されている (Grabner et al., 2012)。

Fig. 3. Post-harvest myoliquefaction of olive flounder *Paralichthys olivaceus* (A) and fresh spores of *K. thyrssites* (B). Scale bar is 10 μ m. Images are cited from Yokoyama et al. (2004).

クドア食中毒

歴史

2011年、ヒラメの筋肉に寄生するナナホシクドア (*Kudoa septempunctata*) が人間の食中毒の原因になることが発表された (Kawai et al., 2012)。これは世界的にも歴史的にも初めての事例であるが、いわゆる風評被害により養殖ヒラメの生産量が激減したことから水産的にも大きな被害を与えた。まもなく、厚労省から「-15°C~-20°C・4時間以上の冷凍または75°C・5分以上の加熱で無毒化できる」という対策が提言されたものの、刺身食材としてのヒラメには実用的でなかった。その後、水産庁から、養殖場への種苗導入時に PCR 検査、出荷時に顕微鏡検査して感染群を除去する対策が提案された。また、韓国からの輸入魚に対しては、この食中毒が胞子の摂取量に依存することを利用して、ヒラメ筋肉 1g あたりの胞子数が 10^6 個以上であった場合、食品衛生法第6条に違反するとした。この厳しい法規制により一時的に食中毒事例が減少したが、近年また増加している。

病原体

病原体はナナホシクドアである。感染3週目頃から筋肉中に PCR で検出されるようになり、筋繊維内で偽シストを形成して胞子を産生する。肉眼的にシストもジェ

リーミートも呈さないのが特徴である (Fig. 4)。

診断法

ヒラメの種苗期に通常の PCR 法とリアルタイム PCR 法が、成魚期には孢子を検出する顕微鏡検査法がある。孢子は極囊 6～7 個を有し、径は 11.1～13.1 μm である。法規制に付随して筋肉中の孢子密度を計測する方法、またイムノクロマトグラフィー法や LAMP 法などを応用した簡便なキットも市販されている。また、ヒラメは活魚で流通することから、注射器を用いて尾柄部から微量の筋肉組織を採取する生検法もある。しかし、いずれも一長一短であり、種特異性、検出感度、コストおよび作業性を一律に比較検討する必要がある。

防除・予防

国産養殖ヒラメについては、種苗の導入時期と成魚の出荷時期に二重検査して感染魚群を除去する対策が一定の効果を上げてきた。今後は、種苗生産場で飼育用水を砂ろ過と紫外線で処理することにより、完全に未感染の種苗を生産する必要がある (Nishioka et al., 2016)。一方、韓国からの輸入ヒラメについては課題が多い。輸入時に検疫所で検査することが義務づけられているものの、感染魚の輸入は後を絶たない。

Fig. 4. Sashimi of olive flounder infected with *K. septempunctata* (upper ones in A) and non-infected flounder (lower ones in A). Methylene-blue stained spores of *K. septempunctata* (B). Scale bar is 10 μm . Images are cited from a web-page of D-PAF (<http://fishparasite.fs.a.u-tokyo.ac.jp>).

脳クドア症

歴史

1980年頃より、長崎県の養殖スズキとイシダイが異常遊泳を伴って死亡する事例がみられ、脳粘液胞子虫の寄生がみられた。いずれの魚種も、もとは韓国から種苗として導入されたものであったが、その後、九州地方などで養殖されているブリ、マダイ、トラフグ、ヒラメ、クロマグロ、ヒラマサおよび天然のゴンズイでも同じクドアが確認された。極囊の数が主に 7 個であったことから、新属新種の *Septemcapsula yasunagai* と命名されたものの、のちに *Kudoa yasunagai* (ノウクドア) と改名された。

病原体・診断法

病原体はノウクドアである。感染ルートや移動経路は不明であるが、脳でのシスト形成後、徐々に治っていくことが示唆されている。環境水中では、DNA を捕捉して定量 PCR により遺伝子量を測定する試みがなされている (Ishimaru et al., 2014)。診断法として、魚の脳表面のシストを調べ、顕微鏡観察する。孢子は極囊 6～7 個を有し、径は 10.8～14.5 μm である (Fig. 5)。

防除・予防

陸上水槽で用水を紫外線処理することにより、感染防

Fig. 5. Brain of yellowtail *S. quinquerediata* with *K. yasunagai* cysts (arrows in A) and fresh spores of *K. yasunagai* (B). Scale bar is 10 μm . Images are cited from a web-page of D-PAF (<http://fishparasite.fs.a.u-tokyo.ac.jp>).

除できる (Shirakashi *et al.*, 2014)。

心臓クドア症

歴史・病原体・診断法

1970年代に本州、四国、九州地方の養殖ブリの心臓および囲心腔内にブリシンゾウクドア (*Kudoa pericardialis*), 1982年に鹿児島県の養殖トラフグの心臓および囲心腔内にシンゾウクドア (*Kudoa shiomitsui*) が見つかった (江草・塩満, 1983)。

前者はブリからしか知られていないが、後者は宿主範囲が広く、ヒラメ、カンパチ、クロマグロおよび天然のテンジクダイからも見ついている。なお、宿主への病害性は確認されていない。診断法としては、心臓表面のシストを検査し顕微鏡で胞子の形態を観察する。胞子は極嚢4個を有し、ブリシンゾウクドアの径は6~7 μm 、シンゾウクドアの径は8.6~8.9 μm である。

文 献

- 江草周三 (1986): 多殻類粘液胞子虫とくにクドア類について. 魚病研究, **21**, 261–274.
- 江草周三・中島健次 (1978): ブリのアマミクドア症. 魚病研究, **13**, 1–7.
- 江草周三・塩満捷夫 (1983): マダイとイシガキダイの体側筋寄生クドアおよびトラフグの囲心腔と心臓寄生クドアについて. 魚病研究, **18**, 163–171.
- Grabner, D., H. Yokoyama, S. Shirakashi and R. Kinami (2012): Diagnostic PCR assays to detect and differentiate *Kudoa septempunctata*, *K. thyrssites* and *K. lateolabracis* (Myxozoa: Multivalvulida) in muscle tissue of olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Aquaculture*, **338**, 36–40.
- Ishimaru, K., T. Matsuura, K. Tsunemoto and S. Shirakashi (2014): Seasonal monitoring of *Kudoa yasunagai* from sea water and aquaculture water using quantitative PCR. *Dis. Aquat. Organ.*, **108**, 45–52.
- Kawai, T., T. Sekizuka, Y. Yahata, M. Kuroda, Y. Kumeda, Y. Iijima, Y. Kamata, Y. Sugita-Konishi and T. Ohnishi (2012): Identification of *Kudoa septempunctata* as the causative agent of novel food poisoning outbreaks in Japan by consumption of *Paralichthys olivaceus* in raw fish. *Clin. Infec. Dis.*, **54**, 1046–1052.
- Matsukane, Y., H. Sato, S. Tanaka, Y. Kamata and Y. Sugita-Konishi (2011): *Kudoa iwatai* and two novel *Kudoa* spp., *K. trachuri* n. sp. and *K. thunni* n. sp. (Myxosporea: Multivalvulida), from daily consumed marine fish in western Japan. *Parasitol. Res.*, **108**, 913–926.
- Nishioka, T., J. Satoh, T. Mekata, K. Mori, K. Ohta, T. Morioka, M. B. Lu, H. Yokoyama and T. Yoshinaga (2016): Efficacy of sand filtration and ultraviolet irradiation as seawater treatment to prevent *Kudoa septempunctata* (Myxozoa: Multivalvulida) infection in olive flounder *Paralichthys olivaceus*. *Fish Pathol.*, **51**, 23–27.
- 佐藤 宏 (2011): 食中毒の新たな寄生虫性病病原体として注目される粘液胞子虫の生物学. 山口獣医学雑誌, **38**, 1–26.
- Shirakashi, S., T. Nishimura, N. Kameshima, H. Yamashita, H. Ishitani, K. Ishimaru and H. Yokoyama (2014): Effectiveness of ultraviolet irradiation of seawater for the prevention of *Kudoa yasunagai* and *Kudoa amamiensis* (Myxozoa: Multivalvulida) infections in *Seriola* fish. *Fish Pathol.*, **49**, 141–144.
- 杉山昭博・横山 博・小川和夫 (1999) 沖縄県内における奄美クドア症の疫学的調査. 魚病研究, **34**, 39–43.
- Wolf, K. and M. E. Markiw (1984): Biology contravenes taxonomy in the Myxozoa: new discoveries show alternation of invertebrate and vertebrate hosts. *Science*, **225**, 1449–1452.
- 横山 博 (2009): 養殖現場で多くの被害を引き起こす粘液胞子虫病の予防と対策. 月刊養殖, **583**, 31–34.
- 横山 博・長澤和也 (2014): 養殖魚介類の寄生虫の標準と名目録. 生物圏科学, **53**, 73–97.
- Yokoyama, H., D. Inoue, A. Sugiyama and H. Wakabayashi (2000): Polymerase chain reaction and indirect fluorescent antibody technique for the detection of *Kudoa amamiensis* (Multivalvulida: Myxozoa) in yellowtail *Seriola quinqueradiata*. *Fish Pathol.*, **35**, 157–162.
- Yokoyama, H., C. M. Whipps, M. L. Kent, K. Mizuno and H. Kawakami (2004): *Kudoa thyrssites* from Japanese flounder and *Kudoa lateolabracis* n. sp. from Chinese sea bass: causative myxozoans of post-mortem myoliquefaction. *Fish Pathol.*, **39**, 79–85.