

アメリカ腐蛆病予防薬「みつばち用アピテン」

川島 美生

ミツバチの疾病として、成虫の麻痺病（パラリシス）、幼虫および蛹のアメリカ腐蛆病、ヨーロッパ腐蛆病、チョーク病、サックブルード、また、蛹、成虫の各ステージで体表に寄生するミツバチヘギイタダニ（バロア病）等もよく知られている。これらの疾病のうち、最も甚大な被害を及ぼすものがアメリカ腐蛆病である。

アメリカ腐蛆病は、アメリカ腐蛆病菌 *Paenibacillus larvae* といわれる芽胞菌が巣箱の残留物やハチミツを介して孵化後2日以内の若齢蜂児に移行したときに感染がおこる。感染した幼虫は前蛹、蛹の段階で死亡し、黒褐色のスケイルとなって巣房下壁に固着してしまう。腐蛆の過程で粘着性を生じ、巣房内の虫体にマッチ棒などを差し込んで引くと、長く糸を引くようになる。感染が進んだ巣脾全体を見ると、蓋のされた巣房で一面覆われている区域の中に、点々と蓋のない巣房が散在するようになる。この様な状態になると巣脾は異臭を発し、群の成蜂の数は減少し、蜂勢が衰えてくる。本病はこの様な症状を示す家畜法定伝染病である。本病に感染または感染した恐れのあるものは焼却、

埋却、消毒等の措置をとることとなっており、世界的に減少しているとはいえわが国においては平成7年(1995年)に661件、8年には474件、9年には509件の発生報告がなされている(図1)。

また、厚生省による畜水産食品の残留物質モニタリング検査結果で、ハチミツの抗生物質残留が認められており、こういった問題に対処できる製剤の開発が切望されていた。

そこで、農畜産業振興事業団は、「はちみつ抗菌剤残留防止事業」を計画し、(財)畜産生物科学安全研究所に腐蛆病の防除に有効な薬剤の検索を依頼した。

その結果、各種の試験成績からマクロライド系抗生物質であるミロサマイシンが腐蛆病の防除に最も適していることが判明し、投与方法の検討を主体にさらに研究が行われた。

投与方法の検討

1. 砂糖水に添加して投与方法

この方法ではミツバチは薬物添加砂糖水を蜜として摂取してしまうため、これをいったん蜜胃に蓄え、その後ハチミツを生成するために吐き出す。吐き出された薬物添加砂糖水はハチミツの生成工程に従って濃縮され、薬物はハチミツ中に高濃度で分布してしまうため、この投与方法は不適當であった(図2)。

2. ベーストに添加して投与方法

ミロサマイシンを添加調製したペーストを育児箱内のミツバチに摂取させる方法である。この方法では成蜂がペーストを餌として摂取する

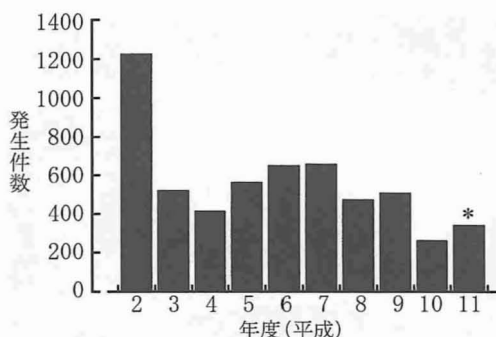


図1 過去10年の腐蛆病発生件数

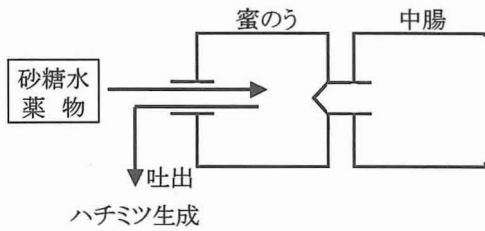


図2 薬剤の砂糖液添加

ため、腸管に送られて消化吸収される。このときミロサマイシンも体内に吸収され唾液腺に移行後、ゼリーに分泌されるため、ゼリーを介して若齢幼虫に移行し、予防効果を発揮するということがわかった。この方法はターゲットである孵化後2日齢幼虫に薬剤を摂取させるために合理的な方法であることが判明した(図3)。

そのほかに、砂糖粉末に薬剤を添加し成蜂に与える方法や水もしくは砂糖水に薬剤を添加したものを直接幼虫に噴霧するといった方法も検討されたが、いずれも投与方法としては不適当であると考えられた。こうしてペースト飼料に添加する方法が最適であると判明したことから、ペースト作製用飼料の開発は日本配合飼料(株)が、ミロサマイシンの製剤化は弊社が担当した。

ミロサマイシン製剤は「みつばち用アピテン」という商品名でわが国初のミツバチの腐蛆病予防に用いる動物用医薬品として承認された。

アピテンの概要

成分・分量 本品100g中、ミロサマイシンを156.25mg(力価)含有する淡褐色～褐色の粉末製剤である(図4)。

効能・効果 有効菌種：アメリカ腐蛆病菌。

適応症 ミツバチ：アメリカ腐蛆病の予防。

用法・用量 ミツバチの育児箱1箱(成虫として概ね1万～2万匹飼養規模)当たり、本剤48g〔ミロサマイシンとして75mg(力価)〕を専用飼料に均一に混じり250gとしたものを育

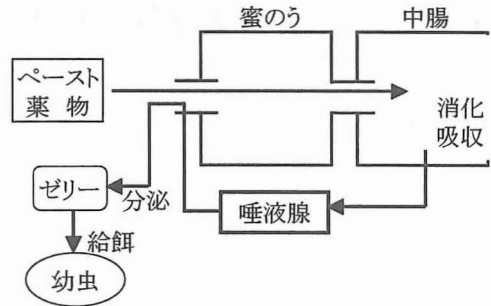


図3 薬剤のペースト添加

児箱内に置き、7日間経口投与する。

薬剤調製方法

以下に10群用の薬剤調製方法を示す。

まず、みつばち用アピテン、2種類の専用飼料A(液状)・B(粉状)、添付のトレイ、さらに調製用のボール、泡立て器、しゃもじ、秤等を用意する(図5)。

次に液状の専用飼料Aおよび粉状の専用飼料B、各1袋ずつ全量をボールに空け、よく混ぜ合わせる。いずれの飼料も使い残しのないよう十分に絞り出す(図6)。

これにみつばち用アピテン全量を加え、「ダマ」ができないよう注意しながら十分に練り合わせ、ペースト状にする(図7)。

練りあがったペーストは、トレイ1枚につき250gずつ分け入れ、トレイいっぱい引き伸ばした後、室内で水平に一夜放置し、表面を軽く乾燥させる。調製したペーストは放置すると硬くなるため、調製後はなるべく速やかにトレイに分け入れる。また、湿度が高い時期など表面が乾きにくい時には、適宜乾燥時間を延ばす



図4 みつばち用アピテンと専用飼料



図5 みつばち用アピテン、専用飼料（A・B）、トレーの他、必要な道具を用意する

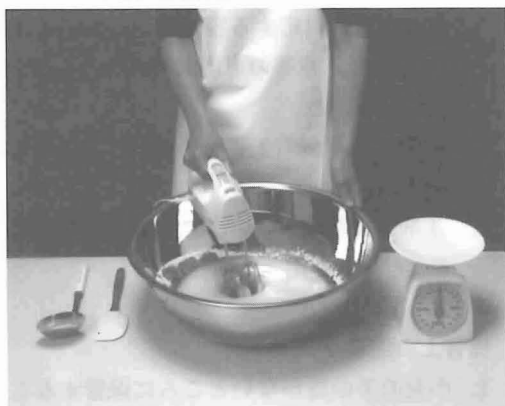


図6 専用飼料 A と専用飼料 B を混ぜ合わせる



図7 みつばち用アピテンを加え、さらによく混ぜ合わせてペースト状にする



図8 トレイに分け入れる

(図8)。

この様にして調製した薬剤添加ペーストをミツバチ育児箱 1 箱につき 1 枚ずつ、蜂児圏の真上に当たる巣脾枠上に、トレーごと飼料面を下にしておき、巣箱の蓋をして 7 日間放置する。なお、ペーストは保存できないため、必要の都度調製する (図9)。

7 日間の投薬終了後、速やかに育児箱からトレーを取り除く。このとき幼虫の数が少ないとペーストが残る場合があるが、7 日間で摂取した量で十分なので、この残ったペーストは焼却等により適切に処理する (トレーは焼却可能なポリプロピレン使用)。また、蜂の活性が高く 7 日以内にペーストを食べ尽くしてしまう場合もあるが、ペースト追加投与の必要はない (追加してはいけない)。

貯蔵方法 室温保存。

有効期間 製造日から 12 カ月間。

包装 2.4 kg (480 g アルミ袋入り×5 分包) 段ボール箱入り。

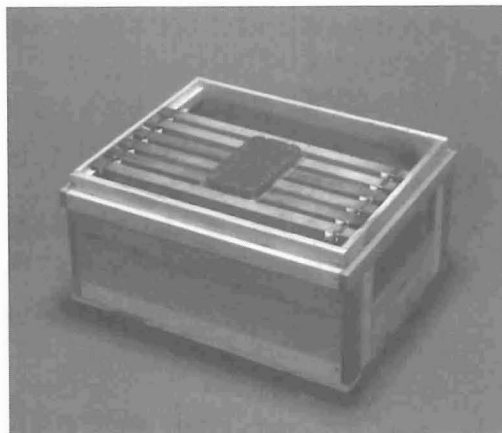


図9 巣箱に置き、7 日間放置

使用上の注意

本剤は抗生物質製剤であるため、以下のように使用時に注意することが多々ある。

一般的注意

1. 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。なお、用法・用量に定められた期間以内の投与であってもそれを反復する投与は避けること。
2. 本剤の使用に当たっては、適応症の予防上必要な最小限の期間の投与に止めること。
3. 本剤は効能・効果において定められた適応症の予防にのみ使用すること。
4. 本剤は「使用基準」の定めるところにより使用すること。（ミツバチ：食用に供するハチミツ及びその他の生産物の生産前 14 日間。）
5. 本剤を投与した育児箱内のハチミツ、ローヤルゼリー等は、食用に供する目的で出荷しないこと
6. 本剤は採蜜期には使用しないこと。
7. 本剤の投与期間中又は休薬期間中（投与終了後 14 日間）は、ハチミツ採蜜用の継ぎ箱を置かないこと。
なお、やむを得ず投与期間中又は休薬期間中に継ぎ箱を置いた場合は、休薬期間終了後に継ぎ箱内のハチミツ、ローヤルゼリーは取り除き、そのハチミツ、ローヤルゼリー等は食用に供する目的では出荷しないこと。
8. 本剤は必ず専用飼料に均一となるよう混じて投与すること。砂糖水等に添加して投与することは避けること。
9. 所定の投薬期間終了後において本剤を混じた専用飼料に残余が生じた場合は、速やかに育児箱からすべてを取り除き、焼却すること等により適切に処理すること。
10. 本剤の使用に当たっては、事前に最寄りの家畜保健衛生所に相談の上、指導を受

けること。

使用者に対する注意

本剤を専用飼料に混じる際は、マスク等を着用し、粉じん等を吸い込まないように注意すること。

取扱い上の注意

1. 本剤の専用飼料への添加及び本剤添加飼料のミツバチへの投与は、本剤使用方法に従って行うこと。
なお、本剤添加飼料を調製する際は、本剤の容量に対応する容量の専用飼料を用い、また、水等の専用飼料以外のものを加えないこと。
2. 本剤は、直射日光下での使用は避けること。
3. 本剤は吸湿しやすいので、開封後はできるだけ早く使用すること。

保管上の注意

1. 小児の手の届かないところに保管すること。
2. 本剤の保管は直射日光、高温及び多湿を避けること。

ハチミツへの薬剤移行について

ペースト飼料に添加した場合でも、わずかではあるが、ハチミツ中に薬物が検出される。摂取されたペーストは蜜胃を通過し腸に到達するまでに、蜜胃中の花蜜と接する機会があり、

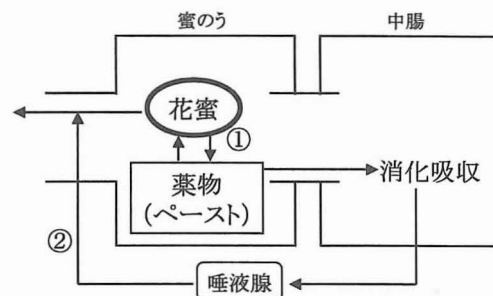


図 10 はちみつへの薬剤移行模式図

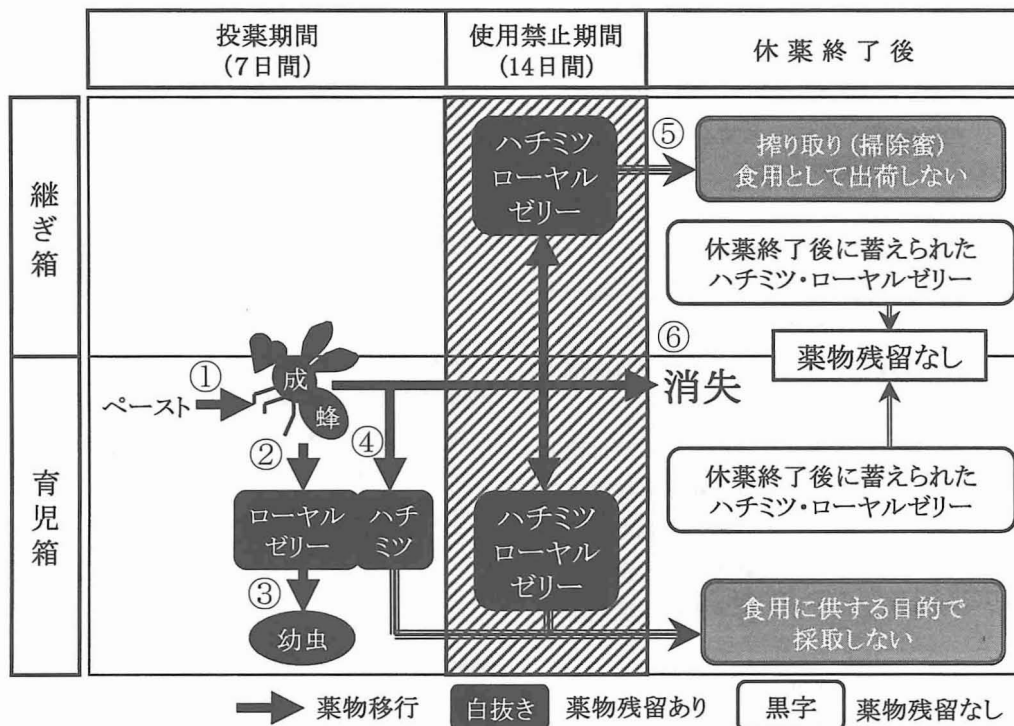


図 11 巣箱内の薬物動態

この際少量の薬剤が花蜜に移行し、吐き出され、ハチミツに残存するものと考えられる(図 10①)。また、ペースト飼料が消化吸収される際、薬剤も体内に吸収され唾液腺に分布するが、花蜜を吐き出すときにこの分布した薬物が唾液とともにハチミツに移行する(図 10②)。

したがって、投薬期間、使用禁止期間に蓄えられたハチミツ中には、微量ではあるが薬剤が残留する。蜂の体内に移行した薬剤は代謝等いずれ消失するが、ハチミツに移行した薬剤は比較的安定で、使用禁止期間の 14 日間を過ぎても消失しない。図 11 に巣箱内の薬物の移行過程を示した。

育児箱に置かれた薬剤添加ペーストは成蜂に摂取され(図 11①)、薬剤は成蜂の体内に取り込まれた後、唾液腺からローヤルゼリー中に分泌され(図 11②)、これを餌とする幼虫に摂取されて幼虫の体内に移行する(図 11③)。一方成蜂を経由して育児箱のハチミツへも薬剤が移行するので(図 11④)、このハチミツを食用に供する目的で採取することはできない。

成蜂に移行した薬剤は、投薬終了後も成蜂の体内に残存している。したがって、使用上の注意には「投薬期間中又は休薬期間中は、採蜜用の継ぎ箱を置かないこと」と規定されているが、やむを得ず投薬期間中あるいは休薬期間中に継ぎ箱を置いた場合には、投薬期間の 7 日間および使用禁止期間の 14 日間(計 21 日間)で継ぎ箱内に蓄えられたハチミツは(図 11⑤)、期間終了後に掃除蜜としてすべて取り除き、決して食用に供してはいけない。

一方、成蜂中の薬剤は、休薬期間中に体内から消失し(図 11⑥)、その消失とともにローヤルゼリーや、それを餌とする幼虫、あるいは育児箱、継ぎ箱を問わずそこに蓄えられるハチミツにおいても薬物の残留は見られなくなる。

おわりに

昨年从去年から今年にかけて、各地の養蜂家の方々に「みつばち用アピテン」に関する説明をさせていただく機会が何度かあり、各地で多くの質

問・意見をいただいた。

まず養蜂家の方々が感じるのは用時調製の煩わしさのようだ。養蜂家にとって群が多ければ多いほど、必要のたびに混ぜる・量る・乾かす・運ぶといった用時調製の一連の作業は一苦労だと思われる。

当初は、ペースト状の製品を検討していたが、ペースト成分の長期間に渡る品質保証が困難なため、製品化を断念せざるを得なかった。このような経緯があるので、ペーストは面倒でもその都度調製する必要がある。

また蜂の飼養管理方法も様々で、本剤は育児箱（単箱）で育児を行い、継ぎ箱から採蜜することを前提に作られたため、単箱のみで育児も採蜜も行う場合、あるいは継ぎ箱でも育児を行う場合にはどうすればよいのかという疑問が浮かぶ。

しかし、どのような場合でもアピテンの使用方法は同じであり、継ぎ箱で育児を行っていても、女王蜂1匹が産む幼虫に対して、1トレイを育児箱のみに設置し、投薬期間および休薬期間中にそこに蓄えられるハチミツは全て掃除蜜として取り除く必要がある。単箱のみで育児、採蜜を行うのであれば、その掃除蜜を行う対象が育児箱ということになる。

また腐蝕病菌の原因菌は芽胞を形成するため、芽胞菌に効くか、といった内容の質問もあるが、「みつばち用アピテン」は幼虫の体内に移行した薬剤が、体内で増殖しようとする菌が芽胞の形でなくなるとき（発芽）に作用するので、菌が芽胞の状態では効果はない。もちろん、巣箱や巣脾に付着した菌にも作用しない。したがって、消毒等の日常の衛生管理を併せて行うことが重要である。

.....

「みつばち用アピテン」ご使用の際には、以上のことをご理解いただき、適正使用をお願いしたい。養蜂家の方々の生の声は、わたしたちに

とって大変参考になるので、今後も是非、「みつばち用アピテン」が適正に使用され、製品の使用感触や意見等を率直にお聞かせ願えれば幸いに思う。養蜂家の方々に長くお役に立てられるよう、わたしたちも一緒に勉強していけたらと思う次第である。

(〒181-0013 三鷹市下連雀 4-16-39

三鷹製薬 (株) 学術部)

なお、「みつばち用アピテン」に関する問い合わせは下記あてに願います。

販売元：日本配合飼料株式会社 商品事業部

TEL 045-450-5717

製造元：三鷹製薬株式会社

TEL 0422-46-9191

KAWASHIMA Mio. "Apiten", the preventive drug against American foulbrood. *Honeybee Science* (2000) 21 (2): 55-60. Mitaka Pharmaceutical Co. Ltd., 4-16-39, Shimo-renjyaku, Mitaka, Tokyo, 181-0013 Japan.

Japanese government has approved a new agent to control American foulbrood in 29 October, 1999. "Apiten", the formula of an antibiotics, mirosamicin has been developed for Japanese beekeepers to prevent the fatal disease. It aims to keep products out of the antibiotic residues by means of the special method of administration. Beekeepers need to prepare a special paste feed in which the drug is mixed. Workers consume the medicated paste, and larvae can receive the significant amount of the active agent through nurse bees. Limiting the pathway of drug to larvae the procedure can avoid the quantitative residues of the drug in honey. Only one tray of paste (250g) is given to each colony and the period of medication should be for a week. The amount of drug consumed will meet to the batch of larvae the queen can produce in the period. Even there is remaining feed beekeepers should stop the feeding at the 7th day. Drug feeding should be terminated at least 2 weeks before the start of nectar flow. Clean up of all honey combs are recommended just before the start of nectar flow.