

## 4. コイヘルペスウイルス病

飯田 貴次, 佐野 元彦

独立行政法人水産総合研究センター養殖研究所病害防除部

コイヘルペスウイルス (KHV) 病は 1990 年代後半にその存在が知られるようになってまたたく間に世界に拡大した。日本では 2003 年 10 月に初めて発生し、その後、養殖コイだけではなく天然河川・湖沼のコイにも大きな被害を出し、5 月 20 日現在 42 都道府県で KHV 病の発生が報告されている。KHV はコイだけに感染し、近縁のキンギョでさえも感染しない。感染したコイは元気なく泳ぎ、外観症状としては目が落ち込み、鰓の肥厚・壊死が特徴的で、内臓には顕著な病変はみられない。KHV 病の発生好適水温は 18 ~ 23 °C で、水温が 13 °C 以下あるいは 28 °C を超えると死亡はみられなくなる。30 °C 以上での飼育で治癒するものの、キャリアーとなる可能性がある。低水温では免疫を獲得することができず、水温が上昇すると再発する。ウイルスの分離が困難であることから、診断は疫学情報、症状に加え、PCR 法によって KHV 遺伝子を検出することで行われている。KHV に汚染されている地域での養殖の再開にはワクチンの開発が必須であり、現在研究が進められている。

### はじめに

2003 年 10 月初旬に茨城県霞ヶ浦の養殖食用マゴイで原因不明の大量死亡が発生した (図 1)。検査の結果、大量死の原因がそれまで日本での発生が知られていなかったコイヘルペスウイルス (koi herpesvirus : KHV) 病であることが判明した<sup>1)</sup>。その時点までに既に 600 トンを超えるコイが死亡していた。その後、養殖場、釣り堀、愛好家の池ばかりか天然河川・湖沼で発生し大きな問題となっており、例えば、2004 年に琵琶湖で 10 万尾、多摩川、鶴見川や九頭竜川では数千尾、筑後川では数万尾のコイが死亡した。この病気は 1990 年代後半に西ヨーロッパ諸国において観賞魚であるニシキゴイに発生し、注目されるようになっていた。アジア地域では 2002 年にインドネシアおよび台湾での発生が報告され、KHV の病害性の強さから日本への侵入が心配されていたところであった。

ニシキゴイは英語では「koi」や「koi carp」と表記され、一般のコイ (common carp) とは区別されている。この病気の英名は「koi herpesvirus disease」であり、この名前からも解るように世界的には KHV 病はニシキゴイの病気として捉えられていた。ニシキゴイは観賞魚であり、



図 1. コイヘルペスウイルス病による養殖コイの大量死

### 連絡先

〒 516-0193 度会郡南勢町中津浜浦 422 の 1

TEL : 0599-66-1830

FAX : 0599-66-1962

E-mail : takaji@fra.affrc.go.jp

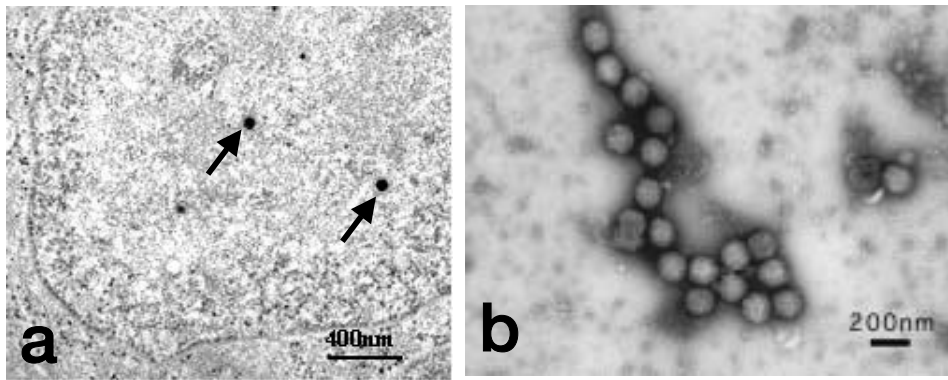


図2. コイヘルペスウイルスの電顕写真

- a, KF-1 細で増殖する KHV。核内にヌクレオキャプシドが観察される (矢印)  
 b, KHV のネガティブ染色像

もちろん生きたまま世界中で取引されている。KHV 病は、その存在が認識されるようになってまたたく間に世界中に拡大していったが、それは KHV 病が観賞魚ニシキゴイの病気であったためである。

KHV 病は、我が国では水資源保護法の輸入防疫対象疾病ならびに持続的養殖生産確保法に規定された特定疾病に指定され、輸入および国内の防疫が図られている。一方、動物流行病の予防および研究の国際機関である国際獣疫事務局 (OIE) の水産動物の重要疾病リストには現在のところ KHV 病は記載されていないが、この病気が観賞魚だけでなく、日本のように天然水域のマゴイ資源にも影響することから、コイを食用とするドイツや東ヨーロッパ諸国を中心にリストに入れるべきとの提案がなされて、現在検討されているところである。

KHV 病は魚病としてはその存在が認識されてから日が浅いため、まだまだ未知な部分が多いが、世界中の研究者が注目して研究を進めており、いろいろな情報が得られつつある。そこで、本病の最新の知見も含めて、KHV 病の概要を記述する。

### KHV と魚類ヘルペスウイルス

KHV は、Hedrick らにより初めて分離され、名付けられた<sup>2)</sup>。KHV が初めて記載されたこの報告では、分離されたウイルスが直径 180 ~ 230nm のエンベロップに囲まれた 20 面体で約 100nm のカプシドを有するウイルス粒子であること、細胞核内で増殖することなどの特徴からヘルペスウイルス科のウイルスに類似しているとして koi herpesvirus (KHV) との名称が提案された。日本で分離されたウイルスの電子顕微鏡観察でもヘルペスウイルスの特徴が分かる (図 2)。イスラエルの研究グループは、病ゴイから分離されたウイルスは DNA ゲノムサイズが約 300kbp

と大きいことや、調べたいいくつかの遺伝子が他のヘルペスウイルスと相同性がないことなどから、ヘルペスウイルスとの名称は適切ではなく、症状から「コイの腎炎・鰓壊死症ウイルス (carp nephritis and gill necrosis virus (CNGV))」との名称を提案し<sup>3)</sup>、未分類のウイルスとすべきであるとした<sup>4)</sup>。しかし、最近、Waltzek ら<sup>5)</sup> は、ヘリカーゼ、DNA ポリメラーゼ、主要カプシド蛋白質などの遺伝子配列分析から KHV はヘルペスウイルス科に属すると結論付け、コイ科魚類から分離された 3 番目のヘルペスウイルスとして *Cyprinid herpesvirus 3* (CyHV-3) とした。

国際ウイルス命名委員会の第 7 版では、ヘルペスウイルス科には哺乳類、鳥類などのウイルスが 3 つの亜科、*Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae*, *Gammapherpesvirinae* に分けられ、未分類の属としてアメリカナマズのウイルス *Channel catfish herpesvirus* (IcHV-1) を代表とする “Ictalurid herpes-like viruses” が記載され、チョウザメ、ウナギ、コイ、キンギョ、ナマズ、ヒラメ、サケなどの魚類由来ヘルペス様ウイルスは同科内の未分類ウイルスとされている<sup>6)</sup>。これら魚類由来ウイルスとカエルのウイルス *Ranid herpesvirus* は、ヘルペスウイルスの進化系統樹では 3 亜科のウイルスが分かれる以前に大きな幹として枝分かれし、それぞれ宿主に適応して進化したとされ<sup>7)</sup>、DNA ポリメラーゼ遺伝子の解析から、魚類及びカエルのウイルスをヘルペスウイルス科の新しい亜科に分類するのが妥当と結論されている (Hedrick, 私信)。日本において報告されたヘルペスウイルスとしては、サケ科魚類由来の *Salmonid herpesvirus 2* (SalHV-2)<sup>8)</sup>、ウナギ由来の *Anguillid herpesvirus 1* (AngHV-1)<sup>9)</sup>、コイ科由来の *Cyprinid herpesvirus 1* (CyHV-1)<sup>10)</sup>、*Cyprinid herpesvirus 2* (CyHV-2)<sup>11)</sup> 及び今回ここで紹介する KHV (*Cyprinid herpesvirus 3*) (CyHV-3)、FHV (*Flounder herpesvirus*)<sup>12)</sup> が知られる (表 1)。

表1 主な魚類ヘルペスウイルス病

ウイルス名	病名	宿主
<i>Channel catfish herpesvirus</i> (IcHV-1)*	アメリカナマズウイルス病	アメリカナマズ
<i>Salmonid herpesvirus 1</i> (SalHV-1)*	サケ科魚ヘルペスウイルス病	ニジマス、スチールヘッド
<i>Salmonid herpesvirus 2</i> (SalHV-2)	サケ科魚ヘルペスウイルス病	サクラマス、ヤマメ、ギンザケ、ニジマス
<i>Cyprinid herpesvirus 1</i> (CyHV-1)	ウイルス性乳頭腫症	コイ
<i>Cyprinid herpesvirus 2</i> (CyHV-2)	ヘルペスウイルス性造血器壊死症	キンギョ
<i>Cyprinid herpesvirus 3</i> (CyHV-3) (koi herpesvirus)	コイヘルペスウイルス病	コイ
<i>Anguillid herpesvirus</i> (AngHV-1)	ヘルペスウイルス性鰓弁壊死症	ウナギ
<i>Flounder herpesvirus</i>	ウイルス性表皮増生症	ヒラメ

\*、日本未侵入

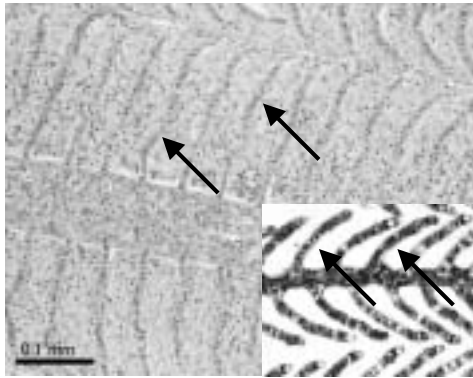


図3. 病魚鰓の組織像

二次鰓弁（矢印）の間が上皮細胞の増生で詰まっている  
右下は正常の鰓組織（二次鰓弁の間が空いている）

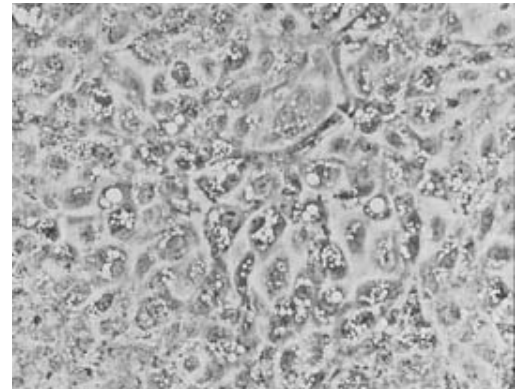


図4. KF-1細胞におけるKHVのCPE

写真中央付近に見られる重度の空胞化が特徴。

表2 コイヘルペスウイルス病の世界的発生地域

ヨーロッパ	アメリカ	アジア	アフリカ
英国 (1998)	米国 (1998)	イスラエル (1998)	南アフリカ (2003)
ベルギー (2002)		インドネシア (2002)	
デンマーク (2002)		中国 (2002)	
ドイツ (2002)		台湾 (2002)	
オランダ (2002)		日本 (2003)	
スイス (2003)			
ルクセンブルク (2003)			
イタリア (2003)			
フランス (2003)			

( ) : コイヘルペスウイルス病の発生が初めて確認された年。

バンコクに事務所がある Network of Aquaculture Centre of Asia-Pacific により作成されたコイヘルペスウイルス病の Disease card より引用。

中国におけるコイヘルペスウイルス病発生の正式な報告はない。

KHVは同じコイ科魚類由来のCyHV-1及び2と遺伝子の相同性が高く<sup>5)</sup>、特にKHV(CyHV-3)とCyHV-1では抗原的な交差性が認められる<sup>13)</sup>。稚魚から成魚までのコイに致死性を示すKHVは、その感染の病理学的特徴は主に鰓の上皮細胞の増生や壊死であるが<sup>1)</sup>(図3)、コイの乳頭腫から分離されたCyHV-1は仔魚にのみ致死的で腫瘍原性を有し<sup>14)</sup>、CyHV-2はキンギョの造血器壊死症の原因ウイルスとして知られ、コイには致死性がないなど、それぞれ宿

主あるいは病態が異なっている。また、感受性の培養細胞の種類、細胞変成効果もそれぞれ異なっている<sup>15)</sup>。KHVをコイのヒレ由来細胞(KF-1細胞)に接種した場合、合胞体形成と著しい空胞形成を特徴とする細胞変成効果が観察される<sup>1)</sup>(図4)。増殖可能な温度は10-28℃で、30℃以上では増殖できない<sup>16)</sup>。このことは実際に感染コイを30℃以上で飼育すると死亡しないことと一致する<sup>3)</sup>。

## 世界および日本における KHV 病の発生状況

このウイルスの感染による病気は、ヨーロッパに以前からあったとする説が有力であり、論文としての報告は1998年に米国とイスラエルで起こったコイの死亡が初めであるが<sup>1)</sup>、同様な病気がドイツで1997-1998年に報告されている<sup>17)</sup>。さらに、英国では1996年に同様な病気が記録され、最近その保存試料からPCRを用いて本ウイルスが検出されたことから(Way, 私信), 1996年にはKHV病がすでに発生していたことが明らかとなっている。ニシキゴイの国際取引により、KHV病が全世界に拡大していったことは述べたが、Network of Aquaculture Centre in Asia-Pacificがまとめたデータによると、既にKHV病はアフリカ大陸まで広がっている(表2)。病気の発生はないが、東南アジアの数カ国でKHVの遺伝子が検出されたとの情報があり、さらにKHV病が広がっていると考えられる。

日本におけるKHV病の発生が確認されたのは2003年10月初旬の茨城県霞ヶ浦での発生が最初であるが、霞ヶ浦での発生を受けて行われた全国調査の結果、同じ2003年5月に岡山県の天然河川でKHV病が発生していたことが、保存されていた死亡魚試料の検査で明らかとなった。今のところ、それ以前にKHV病を疑わせるコイの大量死の報告はなく、日本におけるKHV病の最初の発生は岡山県におけるものと考えられている。しかし、霞ヶ浦と岡山県河川でのKHV病の発生の関連は不明である。霞ヶ浦は養殖コイの一大産地で、日本の食用コイ養殖生産の約半分、5,000トンを生産していた。霞ヶ浦でのKHV病発生が確定したのが11月であり、死亡が始まってから約1ヶ月の間、KHVに感染していることを知らずに、全国各地に食用あるいは一般河川・湖沼への放流用に活魚としてかなりの尾数が出荷された。そのため、11月には各地でKHV病の発生が報告され、発生地域は2003年末までに23都府県に及んだ。KHVの増殖温度特性のため、低水温となる冬期にはKHV病は治まりをみせたが、水温が上昇してきた2004年4月末頃から再びKHV病禍が吹き荒れた。そして2004年末までに四国4県、広島県、山口県、長崎県および沖縄県を除いた39都道府県にまでKHVが広がった。2004年に初めてKHVが確認された地域の多くは、前年に霞ヶ浦からKHVに感染したコイが持ち込まれた可能性が高い。2004年後半からは日本においても鑑賞用コイの取引による感染の拡大が疑われる例が増えている。2005年4月には長崎県、5月には徳島県および広島県でもKHV病の発生があり、現在までにKHV病の発生が確認された都道府県は42に上っている。

アメリカ、イスラエル及び日本で分離されたKHV株のゲノムDNA全塩基配列295kbpがすでに決定されており(青木ら, 未公表データ), 推定されるアミノ酸配列の相同性はアメリカ株とイスラエル株では99.91%, アメリカ株



図5. KHV病魚コイ

目の落ち込みと鰓の壊死が認められる

と日本株では99.19%, イスラエル株と日本株では99.33%であった。このように相同性が非常に高く、ほぼ同じ株と考えられるほどに変異がない。Giladらも指摘しているが、KHV病がいかに急速に全世界に拡大していったかがこの数字からも窺える。しかし、全体からみるとわずかな部分であるが、塩基配列に変異のある部分で比較すると、イスラエルを含む欧米由来株は5つのタイプに、アジア由来株では2つに分けることができた(栗田, 未発表データ)。興味あることに、欧米由来株とアジア由来株のタイプ間には共通したものが見つからないことから、欧米のKHVとアジアのKHVとの関連は不明である。日本国内で検出されたKHVはまったく同じタイプであるため、国内におけるKHVの拡散についての情報は得られていない。

## KHV病の特徴・診断

KHV病はコイ(*Cyprinus carpio*)のみに発生し、近縁のキンギョでさえも感染することはない、またウイルスのキャリアーにもならない<sup>18)</sup>。他の魚類ウイルスと同様、KHVも水を介して感染する。すなわち、病魚との同居、病魚の飼育水の導入、バケツや網などの養殖資材によっても簡単に感染が拡大する。ウイルス液への浸漬感染でも容易に感染が成立し、注射による感染と比較しても死亡するまでの日数や日間死亡率・累積死亡率に差はなく<sup>18)</sup>、さらに、KHVの病変が鰓や体表で顕著であることから、KHVの感染部位は鰓や体表の上皮細胞と考えられる。病魚は元気がなく泳ぎ、外観症状としては目の落ち込み、鰓の粘液過多・ビラン・壊死が特徴的で(図5)、内臓には顕著な病変は認められない。鰓の異常が高率に認められるが、100%ではなく、KHV病の真の死因は不明である。死亡率は高く、養殖場などのように飼育密度が高い場合には全滅することもある。

魚類は変温動物であることから、一般に病気の発生には水温が大きく影響する。KHVの増殖温度特性から、KHV

表 3 特定疾病に指定されている伝染性疾病

水産動植物	伝染性疾病
コイ科魚	コイ春ウイルス血症*
	コイヘルペスウイルス病*
サケ科魚	ウイルス性出血性敗血症*
	流行性造血器壊死症*
	ピシリケッチア症
	レッドマウス症
クルマエビ属のエビ類	バキュロウイルス・ペナエイによる感染症*
	モノドン型バキュロウイルスによる感染症*
	イエローヘッド病*
	伝染性皮下・造血器壊死症*

\*、ウイルス性疾病

水産資源保護法ではこれらの疾病に加えクルマエビ急性ウイルス血症も指定されている。

病の好適発生水温は 18 ~ 23 °C であり、温度変化がなければ 13 °C 以下、28 °C を超えると発症しない。ただし、現実には昼夜で水温の変動があることから、もう少し低温や高温でも発症することもある

KHV の分離には KF-1 細胞やコイの脳由来株化細胞 CCB 細胞が用いられるが、分離は必ずしも容易ではない。感染実験により死亡した個体からさえ、分離できない場合もある。分離が容易でないこともあり、KHV 病の診断は上記の疫学情報（水温、コイだけの死亡など）や症状に加え、PCR 法による KHV 遺伝子の検出に依っている。現在、日本では持続的養殖生産確保法の病性鑑定指針に従って、まず各都道府県の水産試験場等が疫学情報、症状及び PCR 法<sup>19)</sup>により一次診断を実施し、必要に応じて独立行政法人水産総合研究センター養殖研究所が 2 種類の PCR 法<sup>19,20)</sup>で確定診断を実施している。

### KHV 病対策

KHV 病を実験的に発病させたコイを 30 °C 以上で飼育すると回復することから、30 °C 以上での飼育は治療法として効果があると考えられている。しかし、完全に KHV がコイ体内から排除されるかは不明であり、キャリアとなる可能性は大きい。実際、30 °C 飼育で回復後、水温を KHV 発生の好適水温まで下げると再発したという報告もある（福田、未発表データ）。これは、回復したコイがキャリアになっていたことを示すデータであり、このようなコイを他所へ移動させると、KHV 病を広げる結果となるだろう。どの程度の飼育水温で、どの程度の期間飼育することでキャリアとならないかを検討する必要がある。水温が 13 °C 以下になると KHV 病での死亡はないが、かなりの時間が経った後でも、水温を上げると発症することが判っている。例えば、2004 年 7 月に北海道で KHV 病が発生した湖では、前年 10 月に霞ヶ浦のコイが放流されており、その放流から実に 9 ヶ月後に KHV 病が発生したことになる。低水温のため冬期には KHV 病が発生しなかったわけである

が、低水温ではコイは免疫を獲得することはできず、低水温による治療は成立しないと考えられる。

ワクチンに関してはイスラエルの研究グループにより検討されており<sup>3)</sup>、その結果、不活化ワクチンでは効果は低く、生ワクチンが有効であることが報告されている。しかし、高水温飼育による治癒魚と同様に、ワクチン処理魚がキャリアとなる可能性も十分に考えられる。また、ニシキゴイの国際的流通では KHV の未感染魚が推奨されており、ワクチン接種による抗体産生により、感染耐過魚との区別ができなくなるという問題もあることから、現在のところ、どの国も基本的にはワクチンを積極的に導入はしていない。しかし、食用コイ養殖の場合は事情が異なる。2004 年に霞ヶ浦でコイの試験飼育をしたところ、予想通り KHV 病が発生した。このままでは霞ヶ浦でのコイ養殖の再開は困難だといわざるを得ない。このように KHV が存在する水域で養殖を行うためには、ワクチンによる予防は重要な課題となる。現在、日本においてもいくつかの研究機関でワクチンの開発に取り組んでおり、成果が待たれている。

2004 年 9 月以降、水温の条件は KHV 病の発生に好適であったにもかかわらず、新たな天然水域での発生がかなり減少した。KHV 病の発生後、各都道府県では法令に従い病魚の処分や移動禁止を行った。その効果が現れてきたものと考えている。日本における魚類の防疫制度には、輸入防疫としては水産資源保護法、国内防疫としては持続的養殖生産確保法が制定されている。水産資源保護法で指定されている水産養殖用種苗を輸入する際には、輸入防疫対象疾病に関する衛生証明書が必要となる。また、持続的養殖生産確保法では「国内における発生が確認されおらず、又は国内の一部のみに発生している養殖水産動植物の伝染性疾病であって、まん延した場合に養殖水産動植物に重大な損害を与えるおそれがあるもの」を特性疾病として農林水産省令で定めている（表 3）。特定疾病が発生し、または発生が疑われた場合には都道府県知事は当該動植物の処分、移動の制限・禁止、養殖資材の消毒を命令することができ

る。KHV 病も特定疾病に指定されており、病魚の処分や移動禁止が実施された。完全な治療法がない現状では、キャリアーを含め病魚の移動制限・禁止や処分、排水の消毒が、KHV の存在しない場所（養殖場や天然水域）への KHV 病の拡大を阻止する最良の方法であると考えられる。

### おわりに

日本人とコイとの関わりは古く、紀元 100 年頃に池のコイを鑑賞したという古事がある。日本国中どこへ行ってもコイのいないところはない。各地の小京都と呼ばれるような歴史のある町の水路や有名な神社・お寺の池で泳ぐニシキゴイは、行き交う人々の心を和ませてくれる。畜肉を食べなかった頃には、内陸部の人々にとってはコイは重要なタンパク源であったことは想像に難くない。KHV が人間にとってまったく無害であるにもかかわらず、KHV 病の発生がテレビ、新聞などの報道機関で広く取り上げられた。改めて、日本人とコイとの関わりを深さを感じさせられた。特定疾病には KHV 病に加え、コイ春ウイルス血症 (SVC) も指定されている。コイにとっては SVC はもう一つの大きな脅威である。KHV 病の発生を受け、国では水産防疫体制の見直しを図り、水産資源保護法と持続的養殖生産確保法の一部が改正され近々施行される。この改正により、防疫対策がより確かなものとなり、SVC を始め海外からの新たな疾病の侵入ならびに国内でのまん延の危険性が大幅に減少することと期待している。

### 文 献

- 1) Sano M, Ito T, Kurita J, Yanai T, Watanabe N, Miwa S, Iida T. : First detection of koi herpesvirus in cultured common carp *Cyprinus carpio* in Japan. *Fish Pathol.* 39: 165-167, 2004.
- 2) Hedrick RP, Gilad O, Yun SC, Spangenberg JV, Marty GD, Nordhausen RW, Kebus MJ, Bercovier H, Eldar A. : A herpesvirus associated with mass mortality of juvenile and adult koi, a strain of a common carp. *J. Aquat. Anim. Health* 12: 44-57, 2000.
- 3) Ronen AA, Perelberg A, Abramowitz J, Hutoran M, Tinman S, Bejerano I, Steinitz M, Kotler M. : Efficient vaccine against the virus causing a lethal disease in cultured *Cyprinus carpio*. *Vaccine* 21: 4677-4684, 2003.
- 4) Hutoran M, Ronen A, Perelberg A, Ilouze M, Dishon A, Bejerano IN, Kotler M. : Description of an as yet unclassified DNA virus from diseased *Cyprinus carpio* species. *J. Virol.* 79: 1983-1991, 2005.
- 5) Waltzek TB, Kelley GO, Stone DM, Way K, Hanson L, Fukuda H, Hirono I, Aoki T, Davison AJ, Hedrick RP. : Koi herpesvirus represents a third cyprinid herpesvirus (CyHV-3) in the family Herpesviridae. *J. Gen. Virol.* 2005 (in press)
- 6) Minson AC, Davison A, Eberle R, Desrosiers RC, Fleckenstein B, McGeoch DJ, Pellett PE, Roizman B, Studdert MJ. : Family Herpesviridae. In *Virus Taxonomy : Classification and Nomenclature of Viruses*. 2000, Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses, pp.203-225. Academic Press.
- 7) Davison A J : Evolution of the herpesviruses. *Vet. Microbiol* 86: 69-88, 2002.
- 8) Sano T. : Viral diseases of cultured fishes in Japan. *Fish Pathol.* 10: 221-226, 1976.
- 9) Sano M, Fukuda H, Sano T. : Isolation and characterization of a new herpesvirus from eel. 1990, *Pathology in Marine Science*, pp.15-31. Academic Press.
- 10) Sano T, Fukuda H, Furukawa M. : Herpesvirus cyprini : biological and oncogenic properties. *Fish Pathol.* 20: 381-388, 1985.
- 11) Jung SJ, Miyazaki T. : Herpesviral haematopoietic necrosis of goldfish, *Carassius auratus* (L.). *J. Fish Dis.* 18: 211-220, 1995.
- 12) Iida Y, Masumura K, Nakai T, Sorimachi M, Matsuda H. : A viral disease in larvae and juveniles of Japanese flounder *Paralichthys olivaceus*. *J. Aquat. Anim. Health* 1: 7-12, 1989.
- 13) Adkison MA, Gilad O, Hedrick RP. : An enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of antibodies to the koi herpesvirus (KHV) in the serum of koi *Cyprinus carpio*. *Fish Pathol.* 40: 2005 (in press).
- 14) Sano T, Morita N, Sima N, Akimoto M. (1991) : Herpesvirus cyprini : lethality and oncogenicity. *J. Fish Dis.* 14: 533-543, 1991.
- 15) Hedrick RP, Gilad O, Yun SC, McDowell TS, Waltzek TB, Kelley GO, Adkison MA. : Initial isolation and characterization of a herpes-like virus (KHV) from koi and common carp. *Bull. Fish. Res. Agen. Supplement No.2*, 1-7, 2005.
- 16) Gilad O, Yun S, Adkison MA, Way K, Willits NH, Bercovier H, Hedrick RP. : Molecular comparison of isolates of an emerging fish pathogen, koi herpesvirus, and the effect of water temperature on mortality of experimentally infected koi. *J. Gen. Virol.* 84: 2661-2668, 2003.
- 17) Bretzinger A, Fischer-Scherl T, Oumouma M, Hoffmann R, Truyen U. : Mass mortalities in koi, *Cyprinus carpio*, associated with gill and skin disease. *Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol.* 19: 182-185, 1999..
- 18) Perelberg A, Smirnov M, Hutoran M, Diamant A, Bejerano Y, Kotler M. : Epidemiological description of a new viral disease afflicting cultured *Cyprinus carpio* in Israel. *Israeli J. Aquacul. Bamidgheh* 55: 5-12, 2003.
- 19) Gray WL, Mullis L, LaPatra SE, Groff JM, Goodwin A. : Detection of koi herpesvirus DNA in tissues of infected fish. *J. Fish Dis.* 25: 171-178, 2002
- 20) Gilad O, Yun S, Andree KB, Adkison MA, Zlotkin A, Bercovier H, Eldar A, Hedrick RP. : Initial characteristics of koi herpesvirus and development of a polymerase chain reaction assay to detect the virus in koi, *Cyprinus carpio* koi. *Dis. Aquat. Org.* 48: 101-108, 2002

# **Koi herpesvirus disease**

**Takaji Iida and Motohiko Sano**

Aquatic Animal Health Division, National Research Institute of Aquaculture  
Fisheries Research Agency, 422-1, Nakatsuhamaura, Nansei, Mie 516-0193, Japan  
E-mail: takaji@fra.affrc.go.jp

Koi herpesvirus (KHV) disease emerged at the late 1990s, and has rapidly spread to the world. In Japan, KHV disease first occurred at October 2003. The disease resulted in mass mortality of wild carp as well as cultured carp. Until now, KHV-infected carp were found in 42 out of 47 prefectures in Japan. Only carp *Cyprinus carpio* is susceptible to KHV, while goldfish, closely-related species to carp, is not. The affected carp swim lethargically. Sunken eyes and gill necrosis are frequently noticed, but no marked internal signs are observed. Optimal water temperature for the disease is 18-23 °C. Under 13 °C or over 28 °C, no death occurs. Keep at over 30 °C cures KHV disease, but can make the fish latent carriers. Because the fish do not get acquired immunity against KHV disease under low water temperature, the disease recurs with increase of water temperature. Isolation of KHV is difficult. KHV disease is diagnosed through epidemiological investigation, disease signs and PCR detection of KHV DNA. Vaccine development is ongoing for restart of culturing carp at KHV-contaminated places.

