

## 鶏アデノウイルスによる封入体肝炎について

今回は、一昨年より頻繁に発生が報告されている鶏アデノウイルスによる封入体肝炎について考察したいと思います。

### 鶏アデノウイルスについて

鶏アデノウイルス(以下、FA<sub>AdV</sub>)はアデノウイルス科アピアデノウイルス属に含まれ、遺伝子の特徴から5つの種(鶏アデノウイルスA~E)に分かれます。それぞれの種が1~11の血清型と対応します(図1)。FA<sub>AdV</sub>は広く世界中の養鶏場に存在していて、その殆どは明らかな病原性は認められません。

しかし一部の株では鶏に特徴的な疾病を起こすことが知られており、FA<sub>AdV</sub>による疾病として大きく3種類があります。最も一般的で古くから知られている封入体肝炎(以下、IBH)、日本において発生報告の多い筋胃びらん、及び1987年にパキスタンで初めて報告され、日本でも1996年から2000年に9例の発生があった心嚢水腫です<sup>1)</sup>。

筋胃びらは血清型1型に多く、心嚢水腫は血清型4型の株で発症します。一方、IBHはあらゆる血清型株で発症が報告されていますが、2,8,11型の株が多いようです。教科書にはIBHの発病機序として、FA<sub>AdV</sub>の単独感染では病原性は高くなく、IBD,CAVなどの免疫抑制性のウイルス感染により発病が促進される、と記載されています。

診断は比較的容易であり、解剖すると鶏の肝臓が腫大していることからIBHの予測が可能で、病理組織学的所見ではFA<sub>AdV</sub>感染に特徴的な好塩基性核内封入体が確認されます。

FA<sub>AdV</sub>を含むアデノウイルスは正20面体のDNAウイルスで、20面体の角にはアンテナの様な棒状の繊維蛋白(ペントン)が突き出た形をしています。インフルエンザウイルスなどとは違い脂質膜(エンベロープ)で覆われていないため、消毒剤には比較的強く界面活性剤で失活することはありません。

### 日本及び世界での発生状況

2009年の夏ごろから、日本国内では鶏アデノウイルスによる封入体肝炎の報告が相次ぎました<sup>2)</sup>。発生は青森県から鹿児島県まで全国に渡りました。症状はいずれも類似しており、初発の日齢が2週齢前後と若齢であること、CAVやIBDなどの先行感染がないことが特徴でした。更に、分離された株はほぼ全て血清型2型であり、ウイルス粒子を構成しているヘキソン蛋白の遺伝子配列の相同性も高かったことを、2010年の第261回鶏病研究会技術検討会にて真瀬先生が報告されています。表1は弊所の病性鑑定でIBHと診断された例です。稟告では死因究明もあるのですが、初めからFA<sub>AdV</sub>感染を疑う依頼が多かったようです。FA<sub>AdV</sub>が分離された日齢の多くは2週齢前後で、家保の先生等の報告と一致しています。一般的にFA<sub>AdV</sub>によるIBHは、IBDなどのウイルス感染に続いて発症するため3-4週齢となることが多いのですが、今回の流行では発症日齢が早かったために、種鶏からの垂直感染の可能性が疑われました。しかし、種鶏群での感染を明らかに証明できた例はありませんでしたし、同じロットでも、発生する鶏群としない鶏群が存在する場合もあり、単純に垂直感染のみが発生要因ではないようです。飼育環境、雛の感受性、種鶏群が感染源であった場合はウイルスの伝播力なども関連していると思われます。

さて、日本以外での状況ですが、海外の学術雑誌には近年のFA<sub>AdV</sub>の分離やIBHの報告はあまり見かけません。唯一、カナダから幾つかの報告があります。カナダでは2000年以降IBHが増加しているようです。Davorらはカナダの7州で調査しており、分離されたFA<sub>AdV</sub> 287株の血清型は11型が98株、8型が100株と多く、4型が39株、2型が9株でした<sup>3)</sup>。この中で、IBH症例から分離された株は、そうでない株と比較してその他の病原体との混合感染率が有意に低かったとのこと。Philippeらは、10-14日齢のブロイラー種鶏での症例を報告しています<sup>4)</sup>。2001年の発生で、死亡率は2.1%、IBD,CAVとの関連はなく、分離された株の血清型は2型だったとのこと。この発生例

では侵入ルートとして種鶏、器物、車両、人について調査、考察を行っていますが、特定することは出来なかったとのことです。この報告は日本での発生と類似しています。

2007年のAMERICAN ASSOCIATION OF AVIAN PATHOLOGISTS学会で、ミシシッピ州でのIBH発生の報告がされていますが、残念ながら詳細までは分かりませんでした。この発表を聞かれた方がいらっしゃいましたらご連絡をお願いします。

IBHの発生報告は2009年、2010年には多かったのですが、2011年には減少しているようです。これは、養鶏場がIBHの発生に慣れたためかもしれません。死亡率が5%未満のケースが多く生産性に著しい影響を与えないため、獣医師や家畜保健所に検査を依頼しないのかもしれませんが。ある農場では、「抵抗性の弱い雛がIBHとなって早い段階で死亡する。その後は耐過した強い雛だけが残るため育成率はかえって良い。」と言われるケースもありました。また、昨年の「高病原性鳥インフルエンザ及び低病原性鳥インフルエンザに関する特定家畜伝染病防疫指針」、「飼養衛生管理基準」の改定による防疫強化により農場での衛生管理が向上したためかもしれません。

しかし、一旦侵入し国内に拡散した病原体は定着する傾向にあります。これまで、高度病原性IBDV、TRTV、腎炎型IBVなどがヨーロッパの発生から数年して日本で確認され、そのまま全国的な流行に拡大し、その後定着しています。

ヒトの話ですが、腸管出血性大腸菌のO157は1982年にアメリカで初めて検出されました。日本で確認されたのは1990年で、埼玉県の幼稚園での発生でした。その6年後の1996年に大阪府堺市を初発として大規模なO157による食中毒が各地で発生し、その年の患者数は10,332名にのびました。翌年の1997年以降は毎年発生報告があり(厚生労働省報告による)、罹患者が100名以上となる年もめずらしくなく、今やO157食中毒の発生報道を聞かない年はありません。

衛生管理の行き届いたヒトで、また容易に消毒される大腸菌ですらこのような状態ですので、養鶏場でのFAdVを排除することは大変困難でしょう。

今回も一連の発生をうけてFAdVが全国的に蔓延した結果、現在ではあらゆる場所にFAdVが潜んでいると考えたほうが良いと思います。その潜在ウイルスに、FAdV抗体を保有しないまま産卵期を迎えた種鶏が感染し、垂直感染を起こすかもしれませんし、移行抗体を保有しない雛が孵化後に感染するかもしれません。また従来と同様、IBDやCAVの先行感染、飼育環境の悪化により中雛で発生するかもしれません。

即ち、これからはいつも封入体肝炎が発生する可能

性があることを念頭に飼育管理をしてゆく必要があるでしょう。

## 衛生管理

FAdVに限らず、病原体から鶏を守るための衛生管理方法は同じです。

昨年改定された家畜伝染病予防法および飼養衛生管理基準に従った飼育をされているのであれば、基本的には十分と思います。

ただし、FAdVは消毒薬には比較的耐性があるウイルスですので、封入体肝炎が発生した後の消毒はFAdVに有効とされる消毒薬を選択して使用しなければならないでしょう。

以下に文献情報等に基づき、アデノウイルスの失活の条件を示します。

### アデノウイルスの一般的な失活条件<sup>5)</sup>

- 1%次亜塩素酸ナトリウム溶液浸漬(塩素濃度0.4ppm 30秒で不活化。→水道水でもある程度の効果。)
- 55°C、30分の加熱(但し、FAdVでは56°C18時間、60-70°C 30分でも失活しなかった株がある。)
- 80%アルコール 2分浸漬
- 0.1%ホルマリン
- アデノウイルスはエンベロープを有しないウイルスなので、脂溶性の薬剤(クロロホルム、エーテル、50%アルコール、界面活性剤)には耐性

## 海外のワクチンについて

現在、日本国内にFAdVに対するワクチンは市販されていません。海外にはIBHに対するワクチンが一つありますが、血清型が8型株の生ワクチンです。パキスタンでは心嚢水腫に対する血清型4型の不活化ワクチンが使用されていますが、効果が低いとの報告もあります<sup>6)</sup>。

IBHに対するワクチン開発は盛んではありません。その理由の一つに、IBHを起こすウイルスの血清型が多いため血清型の選択が困難ということがあります。また、これまで非病原性のFAdVに自然感染することでIBHからも守れるからとの考えがありました。しかし近年では、衛生管理が向上し、病原体に感染する機会が少なくなっていますので、今後非病原性FAdVの自然感染も期待できなくなるでしょう。

## 最後に

今回の事例や鳥インフルエンザにみられるように、今後も海外から新興・再興感染症が侵入することがあるかもしれません。化血研ではそのような事例にいち早く対応して皆様の養鶏場の問題解決への一助となるよう、日々努力する所存です。

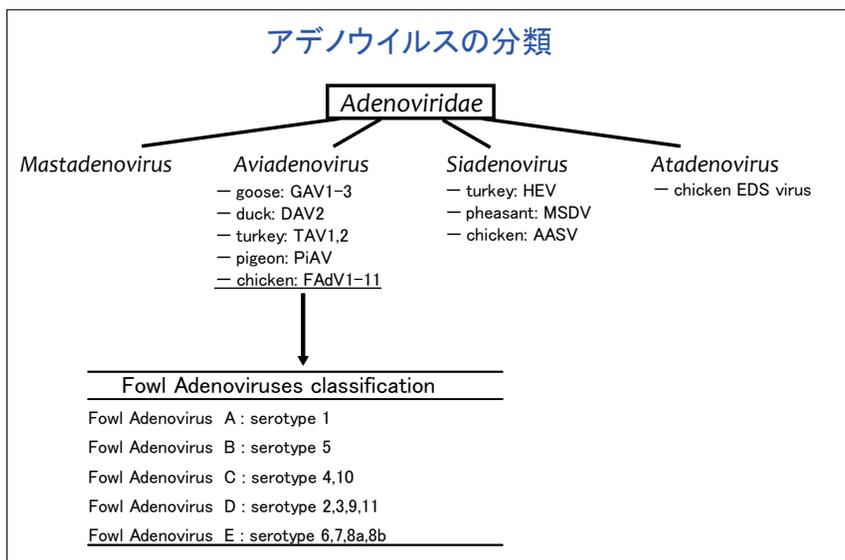


図1 アデノウイルスの分類

(Diseases of Poultry, 13版を基に作図)

表1 化血研病性鑑定にてIBHと診断された症例一覧

症例No.	年月	鶏種	日齢	稟告	分離臓器
1	2009.5	ブロイラー	9-15	死亡、肝臓腫大	肝臓
2	2009.7	ブロイラー	30	FA d V感染疑い	肝臓
3	2009.7	ブロイラー	22	死亡	肝臓
4	2010.1	ブロイラー種鶏	10	FA d V感染疑い	肝臓
5	2010.1	ブロイラー	18	FA d V感染疑い	肝臓
6	2010.4	ブロイラー	12-35	FA d V感染疑い	肝臓
7	2010.7	ブロイラー	4	FA d V感染疑い	肝臓
8	2010.9	ブロイラー	11	死亡	肝臓
9	2010.11	ブロイラー	14	死亡	肝臓
10	2011.5	ブロイラー	9-16	FA d V感染疑い	肝臓
11	2011.6	ブロイラー	12	FA d V感染疑い	肝臓
12	2011.9	ブロイラー	16	FA d V感染疑い	肝臓

## 参考資料

- 1) 真瀬昌司ら. 鶏の心膜水腫症候群の原因究明. 動衛研研究報告. 平成14年, 第108号, 33-38
- 2) 中村菊保. 最近のトリアデノウイルスによる鶏の病態. 鶏病研究会報. 2010, 46巻増刊号, 9-14
- 3) Ojic, D et al. Genotyping of Canadian isolates of fowl adenoviruses. Avian Pathol. 2008, 37(1), 95-100
- 4) Philippe, C et al. Inclusion body hepatitis in young broiler breeders associated with a serotype 2 adenovirus in Ontario, Canada. J. Appl. Poult. Res. 2005, 14, 588-593
- 5) Fitzgerald, S. D. Adenovirus Infections. Disease of Poultry. 2009, 251-266
- 6) Mansoor, M. K et al. Preparation and evaluation of chicken embryo-adapted fowl adenovirus serotype 4 vaccine in broiler chickens. Trop. Anim. Health Prod. 2011, 43(2), 331-338

お問い合わせ先 ; 明治アニマルヘルス株式会社 営業部学術課  
 TEL096-345-6505 FAX096-345-7879