

14. 同一鶏舎で2年連続して発生した鶏アデノウイルスによる封入体肝炎

宇佐家畜保健衛生所・¹⁾大分家畜保健衛生所
 ○池田稔・大森麻里子・澤野貴之・(病鑑)長岡健朗
 病鑑 平松香菜恵¹⁾

【はじめに】

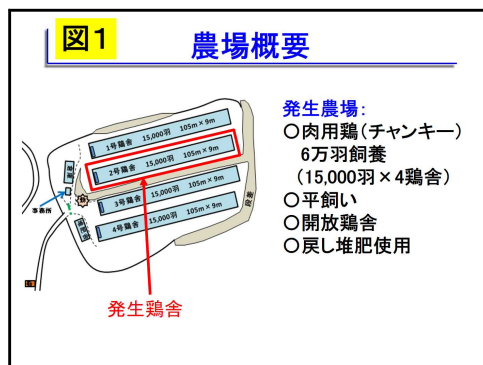
鶏アデノウイルス (FAV) は、中和試験により12の血清型に分類され、鶏に鶏封入体肝炎 (IBH)、心膜水腫症候群および筋胃びらん等を引き起こす。IBHからは血清型2、心膜水腫からは血清型4、筋胃びらんからは血清型1もしくは8が分離されることが多い。また、国内では2009年から2010年にかけて血清型2によるIBHが多発し、多くの事例が報告されている。IBHは従来、3~7週齢のブロイラーで多発し、鶏伝染性貧血ウイルス (CAV) や伝染性ファブリキウス囊病ウイルス (IBDV) 等による免疫抑制が関与するとされていたが、近年では、2週齢以下の雛でのFAV単独での発症が特徴となっている。

【調査概要】

当所管内において、2017年および2018年に一農場の同一鶏舎のみでFAVによるIBHが発生した。当初は、同農場が戻し堆肥を行っていること、また、FAVの理学的抵抗性が強いことから残存するウイルスによる続発が疑われた。しかし、両事例において血清型が異なることが判明した。今回、なぜこの鶏舎のみ2年連続して発生があったのか調査し、今後の発生予防に役立てることとした。

【農場概要】

当該農場は、肉用鶏約6万羽を飼養し、鶏舎は1号から4号の開放鶏舎が並列に配置されている (図1)。また、飼養形態は平飼いで、オールアウト後は戻し堆肥を行っている。発生鶏舎は2号鶏舎であった。



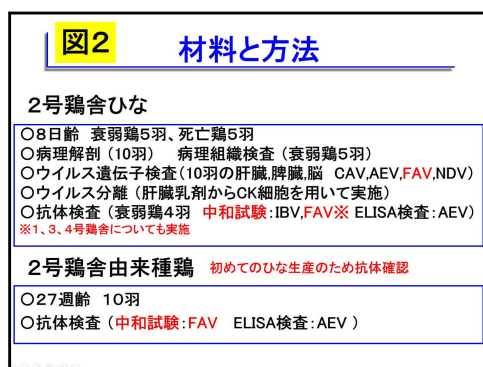
【2017年の発生】

(1) 発生概要:

同年9月、2号鶏舎8日齢の雛で死亡羽数増加の届出があった。死亡羽数の増加は、届出から3日後にピークとなり (約1000羽)、発生から8日で終息した。淘汰を含めた死亡羽数は最終的に2号鶏舎の21%にあたる約3600羽になった。

(2) 材料と方法 (図2):

以下に示した方法で常法に従い病性鑑定を实



施した。2号鶏舎衰弱鶏5羽、死亡鶏5羽について病理解剖を行い、衰弱鶏5羽について病理組織検査を実施した。ウイルス遺伝子検査については、衰弱鶏5羽および死亡鶏5羽の肝臓、脾臓および脳から核酸抽出を行い、CAV、鶏脳脊髄炎ウイルス(AEV)、IBDV、FAVおよびニューカッスル病ウイルス(NDV)に特異的なプライマーを用いたPCR法による遺伝子断片の検索およびRFLP法による血清型別(FAV)を行った。また、肝臓乳剤からCK細胞を用いてFAVの分離を試みた。また、衰弱鶏4羽の血清についてIBV(中和試験)、FAV(中和試験)およびAEV(ELISA)の抗体検査を行った。さらに、今回、2号鶏舎由来の種鶏は27週齢と若く、今回のロットが初めての雛生産であったため、同血清についてFAV(中和試験)およびAEV(ELISA)の抗体検査を実施した。

(3)検査成績：

①剖検所見(図3)：

肉眼所見では肝臓が退色し斑状から点状の出血が認められた。

②病理組織検査結果(表1)：

肝臓では全羽で重度の病変が認められた。組織所見では肝細胞がびまん性に変性壊死し、好塩基性核内封入体が多数認められた(図4)。筋胃と膵臓でも多くの個体で好塩基性核内封入体を伴う病変が認められた。ファブリキウス嚢や胸腺では一部の鶏で軽度に所見がある程度であり、CAVやIBDVなどの感染は疑われなかった。

③ウイルス学的検査結果：

肝臓乳剤から10例中7例でFAV血清型2遺伝子が検出され、また8例中7例でウイルスが分離された。以下、FAVについてのみ言及する。

④-1 発生時雛の抗体検査結果(表2)：

(血清の)中和試験では、2号鶏舎発症鶏群は他鶏舎の非発症鶏群と比べ、血清型2および8の抗体価がやや低い傾向を示した。



表1 病理組織検査結果

臓器	組織所見	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
肝臓	好塩基性核内封入体、肝細胞壊死	+++	+++	+++	+++	+++
脾臓	リンパ球の減少	++	++	++	+	+
心臓	心外膜に強好酸球の浸潤	+	-	+	-	+
筋胃	好塩基性核内封入体、びらん	+	++	+	-	NT
膵臓	好塩基性核内封入体、膵房細胞壊死	+	+	++	-	+
ファブリキウス嚢	リンパ球の減少	+	+	-	+	-
胸腺	脂肪細胞への置換	NT	-	-	NT	NT

NT:未実施、+:軽度、++:中等度、+++:重度

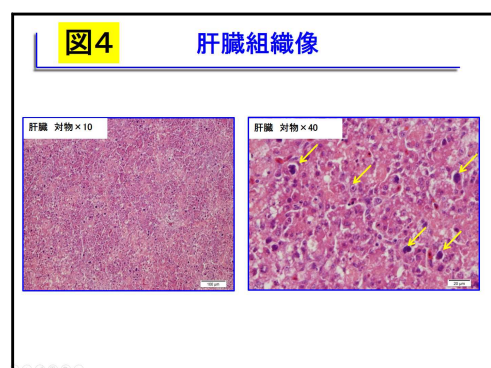


表2 ひな抗体検査結果

発生鶏舎(発症鶏)					非発生鶏舎				
No.	鶏舎	血清型1	血清型2	血清型8	No.	鶏舎	血清型1	血清型2	血清型8
1	2号	80	80	20	1	1号	320	320	80
2		<10	320	160	2		320	80	20
3		160	40	10	3		10	640	320
4		160	160	40	4		160	160	40
GM	56.57	113.14	33.64	5	40		320	160	
低い傾向					GM	91.9	242.5	90	
1	3号	320	1280	160	1	4号	320	40	80
2		5120	640	320	2		320	320	10
3		640	2560	160	3		160	1280	640
4		640	5120	640	4		80	160	160
5		320	640	640	5		5120	1280	320
GM	795.2	1470.3	320.0	GM	367.6	320.0	121.3		

④-2 1, 3, 4号鶏舎の平均抗体価の推移（図5）：

図5は、非発生鶏舎である1, 3, 4号鶏舎の発生時および出荷時の（幾何）平均抗体価を示している。出荷時には、すべての鶏舎で血清型2と8が高い抗体価を示した。

④-3 発症鶏の由来種鶏抗体検査結果：

表3は、2号鶏舎発症鶏群の導入元種鶏でのFAV各血清型の抗体価を示す。種鶏の血清型2および8において、一部の個体で低い抗体価を示すものが認められたが、大半は抗体を保有していなかった。

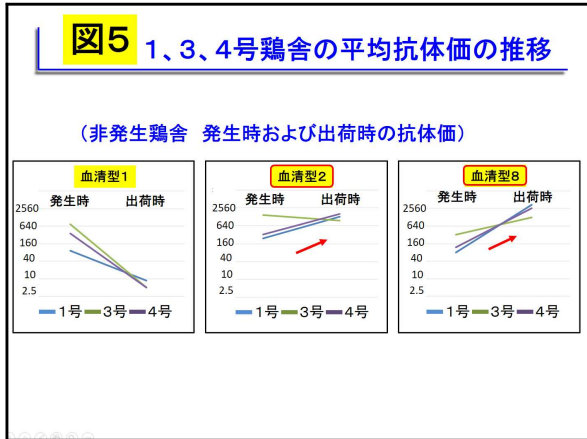


表3 発症鶏の由来種鶏抗体検査結果

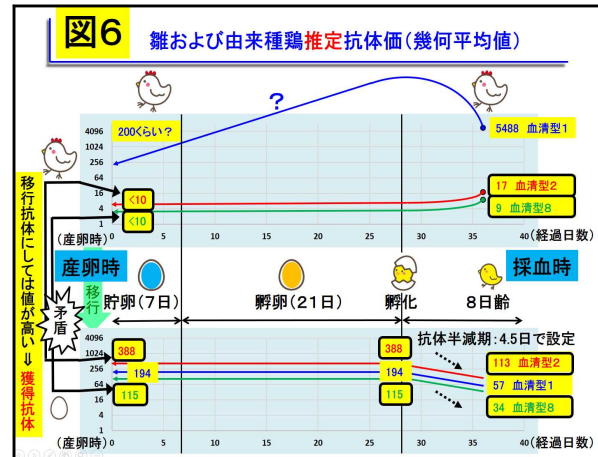
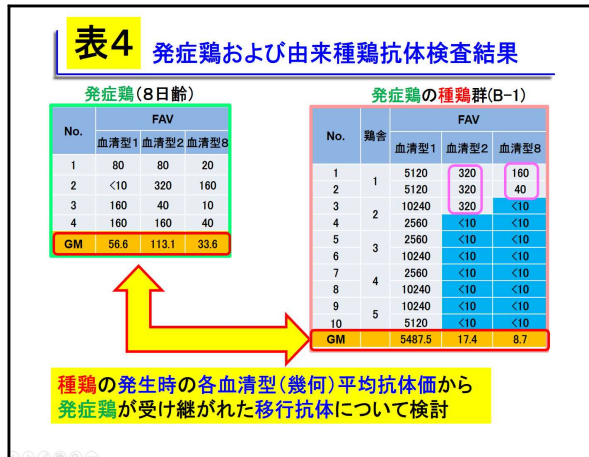
発症鶏の種鶏群(B-1)

No.	鶏舎	FAV		
		血清型1	血清型2	血清型8
1	1	5120	320	160
2	1	5120	320	40
3	2	10240	320	<10
4	2	2560	<10	<10
5	3	2560	<10	<10
6	3	10240	<10	<10
7	4	2560	<10	<10
8	4	10240	<10	<10
9	4	10240	<10	<10
10	5	5120	<10	<10
GM		5487.5	17.4	8.7

(4) 考察：

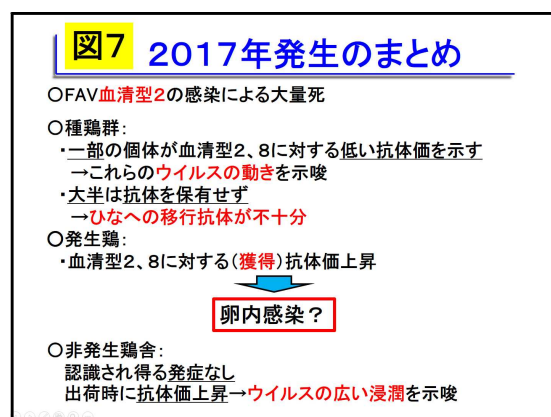
雛および由来種鶏推定抗体価：

発症鶏が保有していた抗体の由来について検討した。表4では、発症鶏の抗体価と由来種鶏抗体価を比較している。図6では、表4の各血清型の抗体価（幾何）平均値を、種鶏を右上、発症鶏を右下に示した。種鶏において、血清型2および8については、採血時の抗体価は低く（血清型2：17.4、血清型8：8.7）感染初期と考えられる。種鶏が産卵した卵は貯卵、孵卵を経て孵化するため、採血時から約36日さかのぼった当該雛の産卵時には抗体価は10未満であったと推定された。一方、移行抗体については、孵化後から一定の日齢ごとに半減していくことが知られているため、抗体半減期を4.5日で設定した場合、孵化時点での抗体価は、採血時の抗体価（血清型2：113.1、血清型8：33.6）から推定すると、それぞれ血清型2は抗体価388、血清型8は抗体価115と推定された。これらの値と種鶏産卵時の推定値（血清型2、8ともに10未満）を比較すると、血清型2と8を全て移行抗体と仮定すると値が高く矛盾するため、発症鶏の採血時のやや高い抗体価は獲得抗体によるものと考えられた。



(5) 2017年発生のまとめ (図7) :

雛の大量死の原因はFAV血清型2の感染であった。また、血清型2と8は、種鶏の一部で抗体価がやや高値を示したため流行が示唆されたが、ほとんどは抗体を有しておらず、雛への移行抗体が十分でないと推察された。また、雛では血清型2と8の抗体価が検査時の日齢(8日齢)から考えられるレベルより高く卵内感染が示唆された。また、非発生鶏舎でも、ウイルスの広い浸潤が示唆された。



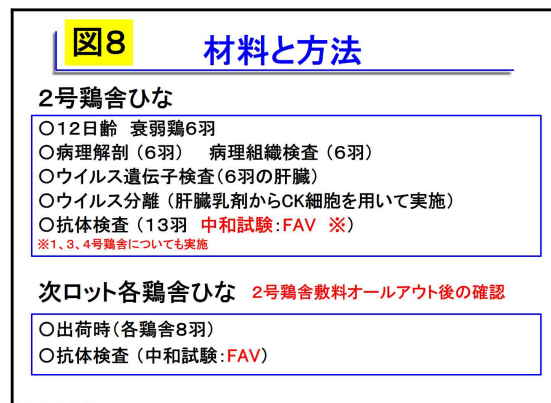
【2018年の発生】

(1) 発生概要 :

同年9月、同じく2号鶏舎8日齢の雛で死亡羽数増加の届出があった。死亡羽数の増加は、前年より規模は小さいが届出から5日後にピーク(約100羽)となり、発生から9日で終息した。淘汰を含めた死亡羽数は最終的に2号鶏舎の4%にあたる約800羽になった。

(2) 材料と方法 (図8) :

以下に示した方法で常法に従い病性鑑定を実施した。2号鶏舎衰弱鶏6羽について病理解剖を行い、病理組織検査を実施した。ウイルス遺伝子検査については、同6羽の肝臓からDNA抽出を行い、FAVに特異的なプライマーを用いてPCR法による遺伝子断片の検索およびRFLP法による血清型別を行った。また、肝臓乳剤からCK細胞を用いてFA



Vの分離を試みた。抗体検査については、13羽の血清について中和試験を実施した。また、今回、発生のおあった2号鶏舎で衛生対策として実施した敷料オールアウトの効果の確認のため、次ロットについても出荷時に抗体検査を実施した。

(3) 検査成績：

① 剖検所見（図9）：

前年と同様、肉眼所見では肝臓の退色が認められた。

② 病理組織検査結果（表5）：

前年とほぼ同様の所見であり、肝臓では全羽で重度の病変が認められた。組織所見では好塩基性核内封入体が認められた（図10）。

③ ウイルス学的検査結果：

肝臓乳剤の遺伝子検査では6例中6例でFAV血清型8b遺伝子が検出され、また、ウイルスも分離された。

④-1 発生時雛の抗体検査結果（表6）：

2号鶏舎の発症鶏群は非発生鶏群と比べて血清型8の抗体価が低かった。2号鶏舎の血清型8は高い抗体価を示す個体、抗体価が10未満の個体（青いセルで表示）が半数ずつ混在していた。

No.	鶏舎	日齢	種類	FAV			No.	鶏舎	日齢	種類	FAV		
				血清型1	血清型2	血清型8					血清型1	血清型2	血清型8
1	2号	12日齢	C-1 (39W)	640	40	5	1	3号	10日齢	C-2 (60W)	1280	20	40
2				1280	640	1280	2				320	320	1280
3				2560	640	80	3				320	160	160
4				5120	80	320	4				80	10	320
5				80	160	160	5				2560	160	640
6				160	80	80	6				640	160	40
7				2560	160	10	7				160	80	20
8				640	160	80	8				640	320	160
9				80	40	5	GM				452.5	103.7	146.7
10				160	160	10	1				640	1280	1280
11				5	5	5	2				320	320	40
12				160	1280	10	3				2560	1280	320
13				2560	80	20	4				320	1280	160
GM	396.1	122.6	34.1	5	1280	5120	640						
1	1号	13日齢	A-3	160	80	40	6	4号	7日齢	A-4	160	640	20
2				640	1280	320	2				640	5120	80
3				10240	2580	320	4				1280	640	20
4				2560	1280	640	5				160	640	20
5				5120	160	320	6				160	640	20
6				10240	160	160	7				640	5120	80
7				2560	160	80	8				1280	640	80
8				160	80	80	9				320	2560	1280
9				160	40	160	10				1280	160	20
10				320	20	160	GM				640.0	1114.3	130.0
GM	1114.3	197.0	171.5										

④-2 各鶏舎の平均抗体価の推移（図11）：

発生時および出荷時の各鶏舎の平均抗体価の推移を図11に示した。血清型1については全鶏舎で減少、血清型2は3号鶏舎以外上昇、血清型8は全鶏舎で上昇した。



表5 病理組織検査結果

臓器	組織所見	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	No.6
肝臓	好塩基性核内封入体、肝細胞変性・壊死	+++	+++	+++	+++	+++	+++
脾臓	濾胞の壊死	-	-	-	-	-	-
心臓	心筋繊維間に偽好酸球やリンパ球の浸潤	-	+	+	-	-	-
筋肉	腺上皮細胞に好塩基性核内封入体、びら	-	-	+	-	+	+
腎臓	好塩基性核内封入体、肝細胞変性・壊死	+	+	++	++	++	+++
ファブリキウス囊	リンパ濾胞の壊死	-	-	-	-	-	-
末梢神経	リンパ球様細胞の浸潤	-	-	-	-	-	-

図10 肝臓組織像

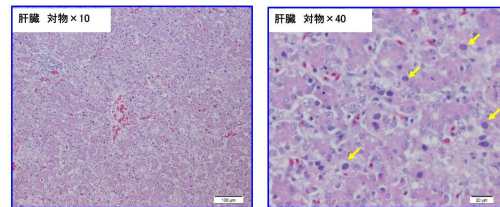
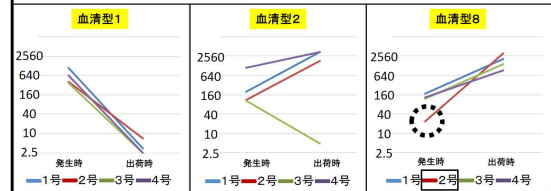


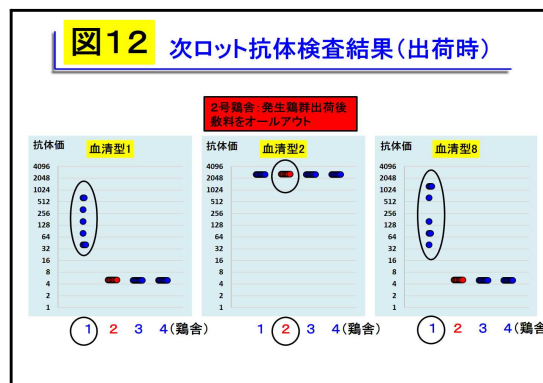
図11 各鶏舎の平均抗体価の推移



また、血清型8については2号鶏舎のみ発生時に低かった。

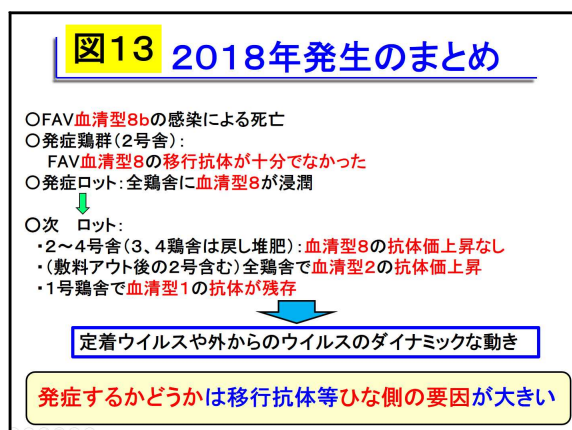
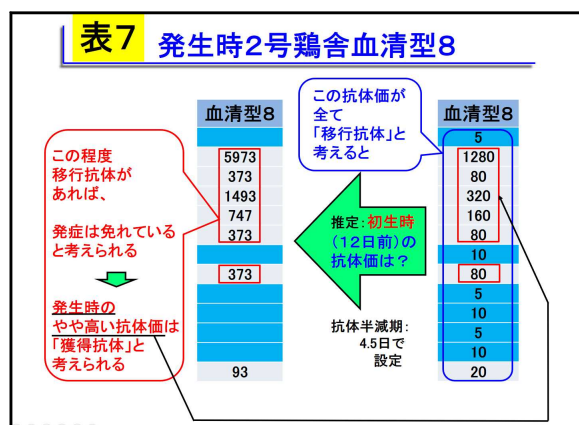
④-3 次ロット抗体検査結果（出荷時）（図12）：

次ロット出荷時の各鶏舎鶏群の抗体価を図12に示した。各鶏舎全ての鶏群で血清型2に対する抗体価が高く、敷料を全て入れ替えた2号鶏舎でも血清型2の抗体価が高値を示した。また、発症のなかった1号鶏舎でも血清型1と8に対する抗体価が高く、様々なFAVの浸潤が示唆された。



(4) 考察：

発生時の2号鶏舎血清型8の各個体の抗体価を全て移行抗体と仮定した場合の初生時の移行抗体価を推定した。表7の左表が、発生時の各個体の抗体価（右表）から抗体半減期を4.5日で設定した場合の初生時の推定移行抗体価である。初生時にこのような高い抗体価を移行抗体として保有していれば、発症は免れられると考えられるため、発症時のやや高い抗体価は獲得抗体であると考えられた。



(5) 2018年発生のおよび考察（図13）：

原因はFAV血清型8bの感染であった。また、発症鶏群では、血清型8の移行抗体が十分でなかったため発症したと考えられた。また、発症ロットでは全鶏舎に血清型8が浸潤していたが、次ロットでは、戻し堆肥を行っていた3、4号鶏舎で抗体価の上昇は認められなかった。一方、敷料を入れ替えた2号鶏舎でも血清型2の抗体価が高かった。さらに、1号鶏舎で血清型1の抗体価の上昇も認められており、各鶏舎では発症のあるなしにかかわらずウイルスがダイナミックに動いていることが伺えた。以上のことから、発症するかどうかは移行抗体などの雛側の要因が大きいという結論に至った。

【まとめおよび考察（図14）】

IBHの発生要因は、移行抗体が不十分かつ垂直感染があるなど雛側の要因が大きく、同一鶏舎での両年の発生は偶然であった。FAVはワクチンがなく、種鶏場では発症鶏の臓器乳剤等による免疫（馴致）が一般的に行われている。馴致は野外ウイルスを取

り扱うため垂直感染のリスクを伴う。今回の考察から、IBHの発症を防ぐには、種鶏が雛を生産する前に各血清型の十分な中和抗体を保有していることが重要となる。家保が実施可能な対策としては、ひな白痢検査時に中和試験で各血清型の抗体保有を確認することであり、その結果を還元し対策を講じることで安全な雛生産に協力できるのではないかと考えられた。

図14 まとめおよび考察

【まとめ】

- 2017年、2018年に同一鶏舎でFAVによる封入体肝炎の発生
- 発生要因としては、農場側要素よりもひな側の要因(移行抗体、垂直感染)が大きく、同一鶏舎で出たのは偶然

【実状】

- FAVはワクチンがなく、種鶏場では発症鶏の臓器乳剤等による免疫(馴致)が行われている
- 馴致は野外ウイルスを扱うため、垂直感染のリスクを伴う

【対策】

- IBHの発症を防ぐためには、種鶏がひなを生産する前に各血清型の十分な中和抗体を保有することが重要
- 家保はひな白痢検査時に中和試験で各血清型の抗体保有を確認する等して、安全なひな生産に協力すべきである
(当所では管内2孵卵(種鶏)場のうち1孵卵場で実施)

【参考文献】

- [1]鶏病研究会、鶏のアデノウイルス感染症の現状と対策、鶏病研究会報、55巻1号、1-11、2019
- [2]Saad Gharaibeh 他、Decay of maternal antibodies in broiler chickens、Poultry Science、92、2333-2336、2013