

産卵低下・産卵異常の諸要因

【第7回】 アデノウイルス感染症

ピーピーキューシー研究所
農学博士・獣医師 加藤宏光
獣医師・研究員(特殊検査担当) 土井貴文

はじめに

アデノウイルスという名前を耳にしたことはあるでしょうか？ アデノウイルスは知らなくても、プール熱あるいはプール結膜炎といえば思い当たる人がほとんどでしょう。プール熱は人のアデノウイルスが感染して起きる風邪の一種であり、またプール結膜炎はアデノウイルス性の目の疾患です。
鶏にも鶏特有のアデノウイルスがあり、このウイルスが感染して起きる伝染病があります。

アデノウイルスとは

コロナウイルスやインフルエンザウイルスなどがRNAウイルスであるのに対して、アデノウイルスはDNAウイルスと呼ばれます。このウイルスの遺伝子がDNAという二本の鎖が振られた構造を持つ遺伝子で構成されているからです。

アデノウイルスには4種類の属がありますが、鶏に感染するのはAvadenovirus、Sadenovirus、Atadenovirusの3種類で、これらをまとめて「鳥類アデノウイルス avian adenovirus : AAV」と呼んでいます。

グループ1のAAVは鶏、ウズラ、ガチョウ、アヒル、七面鳥から分離されます。鶏のAAVは広く分布していて、特に鶏アデノウイルス(FAV)と名付けられ、封入体肝炎(後述)、筋胃びらん、心嚢水腫症候群などの症病を起こすことが知られています。

世界と日本のアデノウイルス

鶏アデノウイルスによる封入体肝炎は世界中に広がっています。図1を見ると、アジア、アメリカを中心に全世界に分布していることがわかります。
FAVは肝臓細胞の核内で増殖し、封入体 (inclusion body) という塊を作ります。このため封入体肝炎



図1 アデノウイルス性肝炎発生分布(濃い部分)

(Inclusion Body Hepatitis : IBH) と呼ばれる肝炎を引き起こします。また、FAVに感染した鶏は筋胃に出血性の潰瘍や、びらん(写真1)を引き起こし、また心臓を包む心嚢(もしくは心膜)内に水様物を貯留させる心嚢水腫を来します。
日本のIBH発生は30〜40日齢頃のブロイラーに多く見られますが、ときに産卵期直前から産卵初期の成

鶏も発症します。

現在、弊社では、採卵鶏におけるFAV感染症(FAD)にはまだ明確にされていない病相があるものと考え、フィールドにおける症例を追跡しています。

かつて筆者加藤が、寒天内沈降反応試験(AGPテスト)を用いて実施したモニタリングでは、ほとんどの鶏群において45〜60日齢でFADのAGP抗体が100%陽転していました。この結果からすれば、感染の極期は30〜40日齢のはずで、教科書の記述に一致します。

しかし、最近10年余りのフィールド経験では(残念ながら抗体のモニタリングは実施していません)、90

日以降130日齢頃までに肝炎が急速に広がる事例に度々遭遇しています。こうした事例では、当該時期に飼料摂取量が極端に減少し、また体重が一過的に激減するのです。
通常のワクチネーションに従えば90日齢過ぎに、オイルワクチンの接種が実施されることが多いため、現場では「ワクチネーション・ストレス」と捉えられていることが多いようです。しかし、筆者加藤がそうした事例に遭遇し、群全体を詳細に確認すると、①全体に緑色便が排出される、②少数でも死亡鶏が発現、③剖検すると肝臓の硬化やときに壊死性肝炎が観察されるなどの変化があります。

実際には死亡数は0.05〜0.1%程度で一過性に経過するため、農場サイドでは重視されていませんが、FADの影響が疑われてなりません。

IBHの合併症

IBHは伝染性ファブリキウス病や雛伝染性貧血症を併発します。
現在では伝染性ファブリキウス病、雛伝染性貧血症ともに、種鶏群にワクチネーションが実施されているため、移行抗体に守られている初生ヒナが発病することはありません。また、伝染性ファブリキウス病は十分なワクチネーションが施され

ているため、明確な発病はまれです。一方、雛伝染性貧血症についてのワクチネーションはもっぱら種鶏についてのみ実施されているため、ときに2週齢あるいは5週齢で不全発症の形で発症する事例があり、これに伴ってIBHが顕在化します。

IBHに対するワクチン

日本ではFAV感染症(もっぱらIBH)のワクチンは市販されていませんが、メキシコや中国をはじめとするいくつかの国では数種類のワクチンが使用されています。

筆者加藤の中国やメキシコにおける経験[※]を前提とすれば、これらのワクチンを使用している、かなりの頻度でIBHは発症します。

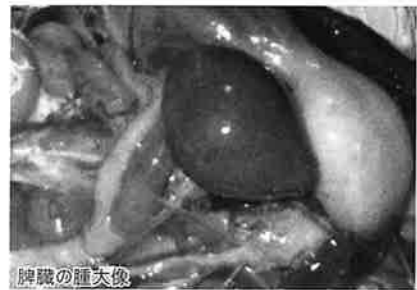
写真2は、中国で経験したIBH症例の肉眼病変です。



肝臓の腫大と散在性壊死巣



腺胃出血と筋胃の潰瘍



脾臓の腫大像

写真1 育成雛(30日齢)のIBH



写真2 成鶏の肝炎

産卵低下症候群 (EDS)

アヒルのアデノウイルスが原因となるEDS (Egg Drop Syndrome) という伝染性疾患があります。本来これは鶏のものではない、アヒルのアデノウイルスがワクチン開発の折に製品に迷入し、フィールドへ広がったものとされています。

筆者加藤が最初に遭遇したEDSは茨城県の某農場でした。当時、EDSという鶏の伝染性疾患について情報は乏しく、予備知識のない状態での症例は次のようなものでした。当該鶏群は褐色鶏で、まず目立った症状は鼻汁漏出、顔面から眼輪にかけての軽度の浮腫性腫脹と呼吸器症状および産卵率の低下と軟卵産出です。

当時、まだ呼吸器病は完全には制御できていない疾患だったため、筆者加藤は伝染性気管支炎 (IB) と、パストレラなどの慢性細菌性呼吸器病を想定しました。しかし、いずれの要因についても明確なエビデンス

を得られず、原因究明がきわめて難航しました。そこで、ケージの下に紙を敷き、軟卵・無殻卵を含めた正確な産卵個数を調べて、全ての卵の産卵率を検証しました。その結果、驚いたことに当該鶏群 (ほぼ250日齢) の産卵率は92~93%に届き、卵巣機能は十分に働いていたのです。そこで初めて、それまで経験のないEDSを疑ったのでした。

千葉にあるアヒル農場からアヒル受精卵を購入し、12日齢まで孵化した発育卵を用いて実施したウイルス分離試験で鶏赤血球を凝集するウイルスが分離され、EDSを強く疑わせる診断結果を得るに至ったのです。この時点ではワクチンは市販されていませんでした。そこで、筆者加藤はこの事例について、強制換羽を実施しました。図2はその経過を示しています。図にあるように、強制換羽により、産卵成績は完全に復活しています。強制換羽という激しいストレスにより、輸卵管上皮が再生されて、機能が回復するのです。

呼吸器症状は複合感染によるものであり、EDSの本態性症状には原

則、呼吸器症状およびそれに準ずるものではなく、もっぱら軟卵・無殻卵を主体とする産卵異常です。解剖してみても卵巣にはまったく異常を認めませんでした。

想定できない経路で伝播したEDS症例

次に経験したEDSの伝播経路は意外すぎるものでした。福島県の大規模養鶏場から、「産卵率が突然下がってきた。軟卵の数が異常です」という急な連絡が入ったのです。すぐに現場に向かうと、EDSを強く疑う事例でしたが、当時から厳密なバイオセキュリティを確立していたその農場へこのウイルスが侵入する経路を想定できません。さまざまな可能性を想定した結果、魚粉にピンときました。というのも、当時、親しくしていた千葉県の農場主から「たまに零細な魚粉メーカーが乾燥鶏ふんを買いに来る。何に使うか聞いたら『増量材にする』と言った」という驚くべき情報を得ていたからです。その頃、魚粉は現在よりもずっと

重要な飼料原料でした。そして魚粉には無調整 (65%以上) と調整 (60%) があり、調整魚粉は増量材が混ざっていました。その増量材に乾燥鶏ふんが使用されているというのです。確かに、魚粉のタンパク量は含有される窒素量で測定しますし、また窒素は鶏ふんにも含まれます。同じ窒素ですから、粗タンパクを窒素量で測定すれば、乾燥鶏ふんを入れても判別はできません。増量材として鶏ふんを使うことは許されないのは当時でも当然ですが、あえてそれをする零細メーカーが生き残っていたのです。

その話を思い出すと、EDSが発生した福島県の養鶏場社長と一緒に魚粉メーカーを訪ねました。メーカーはきわめて零細で、漁港から得た鮮魚粕を原料として細々と魚粉を製造していました。そこには乾燥鶏ふんの紙袋が無造作に積み上げられていました。驚いたことに、その乾燥鶏ふんのメーカーが先の茨城県のEDS発生例なのです。茨城県の例と福島県の例の時差は1年あまりで、つまりこの乾燥鶏ふんはEDS

罹患歴のある鶏群のものを使用した可能性がきわめて高かったのです。

この時、この乾燥鶏ふんの一部をこっそり採取しました。ウイルス分離試験を行うと、やはりEDSウイルスが分離されました。この追跡で、2例目のEDSが飼料を介して伝播したことに間違いないと想定しました。人為的な伝播で広がる鶏の伝染性疾患がこのような意外な事例で確認されたことは、かつての曖昧な生産システムゆえとはいえ、バイオセキュリティの重要性を認識する上で大変有意義だと思えます。

最近のFAV感染症による産卵低下事例 (筆者:土井)

弊社研究員による博士論文で取り扱った昨今のアデノウイルス感染症に起因する産卵低下事例を紹介しましょう。

関東の中規模養鶏場で産卵低下 (A農場:26週齢/ヘンデイ産卵率82%、B農場:44週齢/同82%) の報告がありました。斃死数や食下量、飲水量に変化はないとのことで、現

場巡回を行いました。

鶏の様子は正常で、骨盤腔の開きにも違和感はありません。集卵ベルトには、卵殻異常 (主に軟卵) が目に留まりました。格外卵が特に多いケージの鶏を淘汰して、ラボで病勢鑑定をすることにしました。軟便や鶏の発熱、呼吸器症状は確認されませんでした。念のための鑑別リストとして、ウイルス感染症の伝染性気管支炎 (IB) と、アデノウイルス属 (AdV) の産卵低下症候群 (EDS)、諸細菌感染症を挙げ、各項目の検査を行いました。

解剖所見では病変を確認できませんでしたが、病理組織検査では輸卵管にのみ白血球の中度の浸潤と炎症、子宮部では上皮の脱落がありました。細菌培養も陰性だったため、EDSの非典型的な症例ではないかと疑い、PCR結核検査を実施しました。すると、EDSはもちろんIBについても陰性でした。しかし、輸卵管異常については何らかのウイルス性感症が関係しているとの疑念から、10数代にわたる発育鶏卵接種を行ったところ、17代目にして病原性を示し

ました。その継代物をPCR検査したところ、アデノウイルス属のAAV (FAV) と同定できました。

従来、アヒルアデノウイルス (DAV) と鶏アデノウイルス (FAV) では鶏への病原性や、発現の仕方が異なります。FAVが主に筋胃の潰瘍、心嚢水腫や肝炎を引き起こします。これに対して、DAVが鶏に感染した場合、輸卵管への嗜好性が強い

ために機能障害を起こします。それにより、特に輸卵管子宮部における石灰分泌機能が低下することで軟卵や無殻卵が増加し、製品化率が低下します。このことから、産卵低下症候群という直接的な名称の感染症となっています。今回

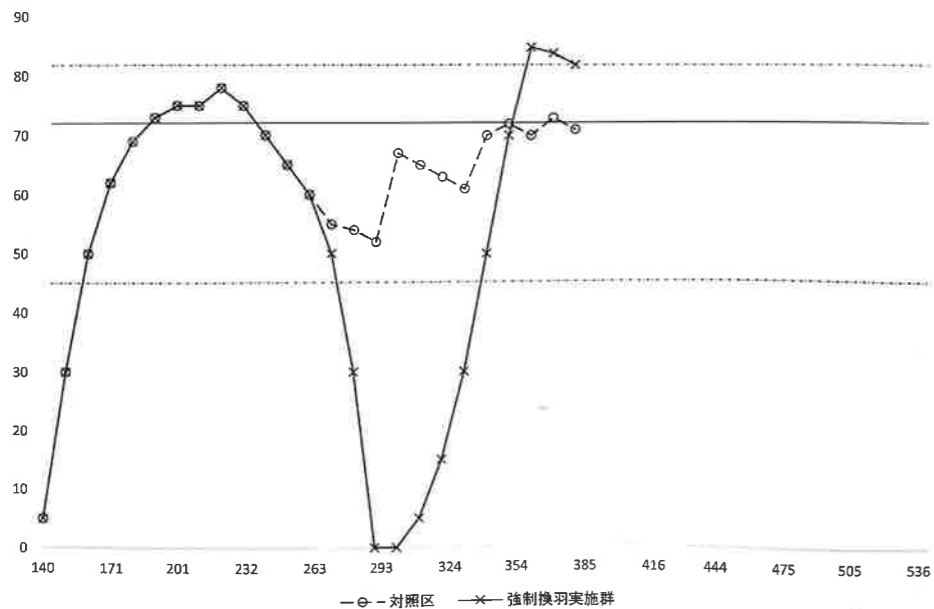


図2 汚染鶏群に対する強制換羽の産卵率に与える効果

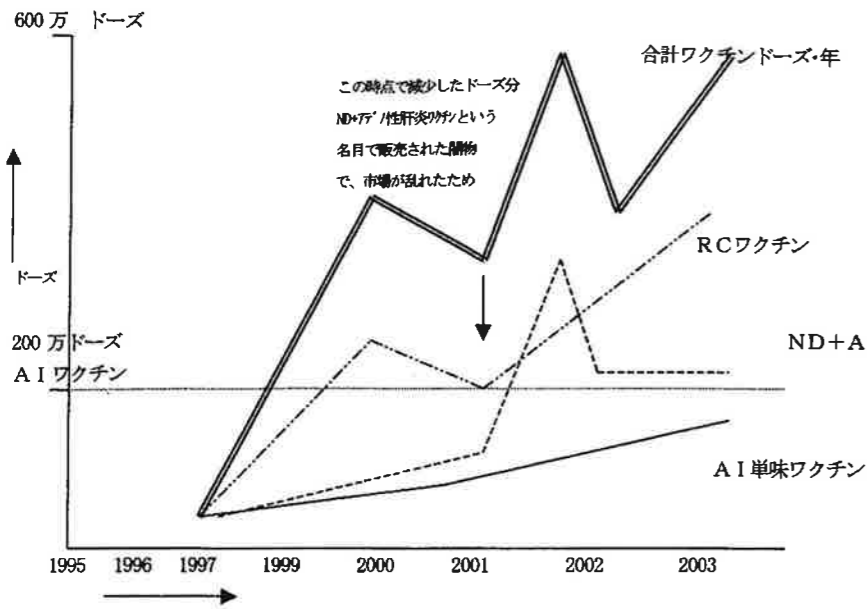


図3 1995～2003年のAIワクチン使用量

販売されています。成鶏段階（初期が多い）における肝炎症候群がかなりの頻度で発生し、被害が時に10%を超えることもあるため、重要な産卵障害要因として注目されています。

*2…中国ではFADワクチンが市販されています。成鶏段階（初期が多い）における肝炎症候群がかなりの頻度で発生し、被害が時に10%を超えることもあるため、重要な産卵障害要因として注目されています。

*3…メキシコで使用されている鳥インフルエンザの生ワクチン事情を調査するために、製薬メーカー・メリアルの紹介でメキシコ南部のフィールド調査をしたことがあります。その際にアデノウイルスを含む多価ワクチンを使用し、不活化が不十分で接種鶏にアデノウイルス性肝炎が多発したという情報を得ました。日本では市販されていないアデノウイルス肝炎不活化ワクチンでの事故について、不用意な対応が起す人為病的リスクを実感したものです（図3）。

（五炭糖）とリン酸、塩基から構成されています。自然界DNAは二重らせん構造、RNAは一重構造です。遺伝子にDNAを持つものをDNAウイルス、RNAを持つものをRNAウイルスと呼びます。

*2…中国ではFADワクチンが市

販されています。成鶏段階（初期が多い）における肝炎症候群がかなりの頻度で発生し、被害が時に10%を超えることもあるため、重要な産卵障害要因として注目されています。

*3…メキシコで使用されている鳥インフルエンザの生ワクチン事情を調査するために、製薬メーカー・メリアルの紹介でメキシコ南部のフィールド調査をしたことがあります。その際にアデノウイルスを含む多価ワクチンを使用し、不活化が不十分で接種鶏にアデノウイルス性肝炎が多発したという情報を得ました。日本では市販されていないアデノウイルス肝炎不活化ワクチンでの事故について、不用意な対応が起す人為病的リスクを実感したものです（図3）。

燃やしてコスト削減&滅菌!

その場で焼却するので
ウイルスによるリスクが激減

余った鶏糞や材木も
燃料として使えます

導入事例
以前の焼却炉より処理時間が短縮できて助かっています

飼料袋・薬品容器・手袋
フィルム・ウエス
フレコンなど

詳しくはネットで!

株式会社 サンヨー

本社・工場 〒514-1254 三重県津市森町戸塚1724
TEL.059-252-1521(代) FAX.059-252-2231
http://www.syokyakuro.com

東北営業所・関東営業所
中国支店

らを複製します。細胞といつても何でもいいわけではありません。ウイルス表面にある構造プロテイン（リガント）を鍵に例えると、その鍵に適合した鍵穴（受容体、レセプター）を備えた細胞にしか侵入できません。同じアデノウイルス属のFAVとDAVですが、それぞれ異なるリガントを有しているため、侵入する細胞は異なるはずですが、そのため、今回の症例で検出されたウイルス遺伝子について、遺伝子の解析を行いました。

遺伝子解析の結果、本ウイルスは非病原性のAAV、FADV-4であることが分かりました。病原性FADV-4とは心嚢水腫を引き起こし、多いと30～60%の致死率を起すこととされています。また、FADV-2というウイルス表面の構造プロテインに関してはある程度の変異が認められました。このことから、本ウイルスが特異的に輸卵管から検出されたのは、この構造プロテインの変異により侵入できる細胞が変わったから、もしくは育成期から潜伏感染していた、またはより以前の垂直感

染なのではないかと仮説を立てました。ちなみにFAVは介卵垂直感染が確認されています。

FAVは、概して混合感染することが示唆されています。鶏伝染性貧血（CAV）、伝染性気管支炎、レオウイルス、マレック病、伝染性フアブリキウス症などが挙げられます。今回の野外株が非病原性だったこともあり、列挙したような免疫障害を起す感染症が同時に動いているのではないかと考え、検査をしたところ、CAVの陽性が分かりました。

弊社では育成鶏に独自にCAVのモニタリングを実施し、起り得るリスクに備えようとしていたのですが、まさか、成鶏段階でもCAVの陽性があることに驚いた記憶があります。FAVの性状に関して既知の情報と野外株で比較した結果もご紹介し

ウイルスの中には、HAという宿主の血液を凝集する性質を持つものがあります。例えば、IBや鳥インフルエンザです。アデノウイルス属のDAVはHAを有しますが、FAVは持ちません。今回の野外株もH

A陰性でした。この結果も本症例の原因がDAVでなくFAVであることを断定する要因です。

さまざまな化学物質に対する感受性の検討も行いました。それによると、100%の有効性を示したのが、100%エタノール、ホルムアルデヒド、そして56℃以上の温水でした。この結果を踏まえて、消毒の際に使うものを選定してもよいかもかもしれません。ウイルスの性状を理解することは、それに対する対応策を練る際にとっても役に立ちます。

野外株に対する病原性試験も行いました。

初生SPF雛に所定の方法で野外株を接種しました。経過観察を行い14日間のうちに病原性を示すことはありませんでした。PCRも陰性でした。遺伝子解析の結果通り、病原性はありませんでした。また、PCRが陰性だったのは、経過観察の過程でウイルス量が体内で下限まで減少したためと思われる。

コマージュル鶏に対しても同様な実験を弊社施設内で行いました。400日齢で接種、5日目と10日目

に淘汰、検査を行ったところ、両日でFAV-4による心嚢水腫は確認されませんでした。組織切片では、程度の白血球浸潤が輸卵管に認められました。PCR結果は、5日目で3/3、10日目で1/3の陽性率でした。実験施設内の無菌状態と農場内の環境では、ウイルスの発現にいくらかの差が生まれるのではないかと考えられます。また、本実験では産卵率を計測しなかったため、産卵能力にどの程度影響を与えるのかは解明できませんでした。

今回の症例のように、いくつかの要因が偶然に作用して表面化する被害の多くは見逃されていいると思います。それは感染症に限らず、養鶏場内の飼養衛生管理や、本社業務など全般にも通じることです。

今なお鳥インフルエンザが頻発しています。非常時だから気を付けるのは当然で、日頃からの継続的な管理が大切なのだと感じています。

【補足・注釈】

*1…DNAはデオキシリボ核酸 (deoxyribonucleic acid) の頭文字をとったもので、デオキシリボース