

## 封入体肝炎 (IBH) : 種鶏・ブロイラーにおけるコントロール

Eric L. Jensen, DVM, MAM • Pedro Villegas, DVM, PhD

### はじめに

封入体肝炎 (IBH) は 1963 年米国ではじめて報告された (6)。それ以来、世界の多くの国で報告されている。その後、トリアデノウイルス (AAV) 感染と関連があることが確かめられた (4)。臨床症状に関連した AAV が初めて分離されたのは、1950 年のウズラにおける呼吸器病の発生からであった (8)。それ以降、AAV はすべてのタイプ・品種の鶏に常在している (正常フローラ) ことが判明した。さまざまな種類の鳥類から分離されており、健康鶏、病鶏、どちらからもとれる。IBH の他に、AAV は、心嚢水腫症候群 (HP)、産卵低下、増体悪化、飼料要求率低下、腱滑膜炎、前胃炎、筋胃糜爛、呼吸器病に関連している。

当初、IBH は、IBD や CAV のような免疫抑制因子に暴露されて免疫システムが低下したあとアデノウイルスの感染を受けることによるのみ、発生するものだと考えられていたが、最近の研究からは、病原性ウイルス株のみで発症することが証明された。

### アデノウイルス

トリアデノウイルスの遺伝子組成、病原性、鶏種親和性、臨床症状の強さは、さまざまであり、3 種類に分類できる。グループ (通常のアデノウイルス) は、IBH, HP (アジア, 中南米, ロシアで報告)、ウズラ気管支炎を引き起こす。グループ は、七面鳥出血性腸炎ウイルス、キジの大理石様脾、グループ は、アヒルで見つかっており、鶏の産卵低下症候群 (EDS) の原因となる。

**Eric L. Jensen**  
DVM, MAM, Diplomate ACPV



Dr. Eric Jensen earned his Doctor of Veterinary Medicine and Master of Avian Medicine degrees from the University of Georgia. He is a diplomate of the American College of Poultry Veterinarians and has more than 20 years of

experience in technical support for the poultry industry. At Aviagen, Dr. Jensen manages preventive medicine, biosecurity, health monitoring and regulatory issues for the grandparent division.

**Pedro Villegas**  
DVM, PhD



Dr. Pedro Villegas earned his DVM from the University of Tolima in Colombia. He earned his MSc from Texas A&M and his PhD from the University of Georgia. Currently, Dr. Villegas serves as a professor at the University

of Georgia in the College of Veterinary Medicine's Department of Population Medicine. Headquartered at UGA's Poultry Diagnostic Research Center, Dr. Villegas specializes in avian virology.

グループ1 AAV は遺伝子配列により5つの亜群に、交差中和テストによって12血清型に分類される。ほとんど全ての血清型が IBH を引き起こすことが報告されている。しかし、北米では血清型 8a、その他の地域では 4 と 8a が関与していることが最も多い。同種、同血清型グループであっても、その病原性は分離株によって異なる。調査によると、たとえ異なる血清型であっても、病原性 AAV 間には遺伝的関連があり、PCR 解析(3)によれば、弱毒型の AAV とは本質的に異なることが示された。

さまざまな血清型の感染により交差免疫を誘導することはないので、臨床症状を示す IBH の血清型を特定することが重要となる。欧州と米国で血清型に関する命名法が異なっていたため、若干の混乱が生じた。しかし、改訂された命名法が出版され(1)、採用されれば、その問題も解決されよう。

### 臨床症状と病変

IBH は通常6週齢以内の肉用鶏で見られるが、6日齢また20週齢の鶏に見られることもある。発生すると、突然死亡鶏がみられ(通常2 - 10%の死亡率)、時に40%にも達する。斃死率はウイルスの病原性、ヒナの感受性(移行抗体レベル)他の感染性因子の二次感染により異なる。斃死率のピークは一般的に3 - 4日以内で、通常1週間以内には終息する。時に数週間に及ぶこともある。罹患率は低く、死亡を免れた病鶏は回復する。罹患鶏は羽毛を逆立て、沈鬱状態になる。

主な病変は、肝臓の肥大、褪色、脆弱化(図1)である。小出血斑が肝・筋肉に見られ、時にわら色の液体が心膜内に貯留する。

Table 1

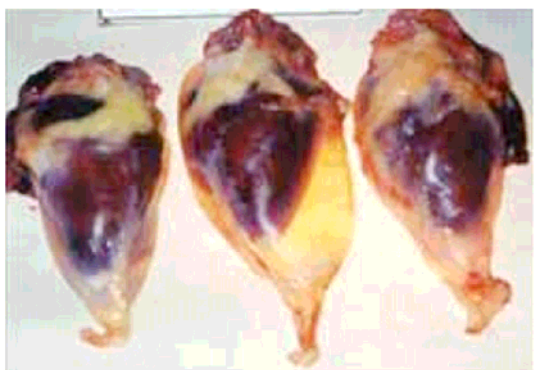
SPECIES	SEROTYPE NUMBER			PROPOSED TYPE STRAINS	
	Europe	USA	ICTV	Europe	USA
A	1	1	1	CELO	QBV/Phelps
B	5	8	5	340	M2/Tipton
C	4	4	4	KR5	J2
C	11	10	10	C2B	C2B
D	2	2	2	GAL-1	P7
D	3	3	3	SR49	--
D	10	9	9	A2	A2
D	12	12	11	380	--
E	6	5	6	CR119	--
E	7	11	7	YR36/X11	X11
E	8	6	8a	TR59	T8
E	9	7	8b	764	B3

Figure 1



HP では、より心膜内の液体貯留がよく見られる以外は、同病変で、斃死率がより高くなる(図2)。斃死開始が遅くなる傾向がある(3 - 5週齢)。

Figure 2



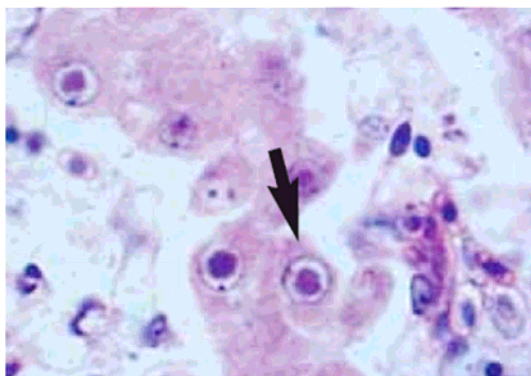
### 伝播

IBH の伝播には垂直・水平感染両者が関与する。たいていの発生は、介卵感染で、親鶏が生産期に感染し、免疫ができる間の3 - 6週間、卵にウイルス排出することで起こる。水平感染は主に、感染した糞を介して起こる。このことは頻繁に起こるようだが、臨床症状を引き起こさないため、ほとんどの場合、IBH と診断されることはない。種卵の流通が、地域的なAAVの伝播に関与している可能性はある。アデノウイルスは潜伏感染していて、ストレス(例えば産卵開始)が加わると、ウイルス排泄が再活性化するというデータもある。

### 診断

診断は、罹患鶏肝臓サンプルの組織病理学的調査(ホルマリン固定標本)、またウイルス分離(凍結サンプル)によってなされる。陽性サンプルでは大きな青い封入体が肝細胞の核内に見られる(図3)。IBH 陽性サンプルからウイルス分離し、血清型別または分子生物学的解析を行うことが肝要である。

Figure 3



もっともよく行われる血清学的試験は免疫拡散法によって、グループ1抗原を検出する方法である。この試験は、感度がそれほどよくないため、陽性鶏を見逃すことがあるし、血清型を区別することはできない。グループ1酵素免疫定量法(ELISA)は、より感度がよいが血清型別はできない。ELISA を血清型ごとに応用することはできるが、他の血清型に対する免疫があるかどうかを検出できるようにするのは今のところ難しい。血清中和試験がこれまで血清型特異抗体の検出に用いられてきたが、12の血清型について、ひとつずつやらなくてはならないため、作業が煩雑かつコストがかかる。

血清学的試験の解釈が困難なのは、AAV が健康鶏、病鶏の両者から見つかるためである。種鶏群の血清学的調査から、鶏群の75 - 100%が陽性であり(7)、たいていの鶏群では、複数の血清型に感染している(5)ことがわかっている。アデノウイルスの感染がほとんどない、又はまったく無いことが望まれている鶏群(SPF 鶏、基礎種鶏)やワクチン接種後の免疫応答を評価しようとする場合には、血清学的試験が最も有用である。ほとんどの場合、特異的AAVの関与がある場合は分子生物学的解析を行うことがより有益である。

## コントロール

IBHのほとんどの例は、垂直感染が原因であるから、種鶏の産卵開始前に確実に抗体を付与し、発症を予防する。通常、AAVはどこにも存在するし、ほとんどの消毒剤、熱、低pHに抵抗性なので自然と免疫を獲得する。しかし、新設鶏舎やバイオセキュリティが嚴重すぎる場合、ワクチン接種が唯一の免疫を獲得させる手段となる。生・不活化ワクチンとも垂直感染を防止し、移行抗体を誘導するため、IBHコントロールに非常に有用である。ワクチンは、メキシコやその他の国では市販されているが、米国・カナダでは流通していない。他の選択肢として、抗体陽性鶏群由来の汚染敷料を感受性鶏群に暴露する方法がある。しかし、他の病原体も持ち込まれる可能性があるため、この方法はバイオセキュリティ上、危険である。

土着株は各地域、農場ごとに異なるため、複数の供給源からヒナを導入すると新しいタイプの血清型を持ち込むことは明らかで、それによりIBHが発生する。慎重を期して、種鶏供給元をなるべく制限し、異なる供給源由来の鶏群を混飼しないことが望ましい。また、代替オスの追加(スパイキング)によって、新しいAAV株が持ち込まれることも示唆されているから、スパイキングの制限、オスへのAAVワクチン接種は有効であろう。

1羽の鶏から、2種以上の血清型が取れることがよくある。このことは交差防御がほとんど無いことを意味する。よって、IBHの場合重要となるのは、ウイルス分離を行い、血清型別まですることである。もし、複数の血清型が同定されれば、ヒヨコへの暴露試験を行って、各血

清型の病原性の相対的強さを決定する必要がある。それが無理なら、全ての血清型をワクチンに入れなければならない。

よく知られているように、IBHは免疫システムに欠陥があると、より重篤となる。よって、伝染性ファブリキウス嚢病(IBD)、鶏貧血ウイルス(CAV)、栄養上の問題、ストレスをもたらす管理因子のコントロールが重要である。

## まとめ

トリアデノウイルスは、ほとんどの家禽、他の多くの鳥類に感染している。IBHの発生は稀で、せいぜい少しの斃死が見られる程度であり、鶏群成績へのその他の悪影響はない。一方、養鶏産業全体が、バイオセキュリティ・衛生の強化に向かっているため、逆にIBHが発生しやすくなってきている。というのは、多くの場合、育成中に免疫を獲得しなかった種鶏群が種卵生産中に新しい血清型のAAVに暴露され垂直感染して病気になっているからである。ほとんどの場合、種鶏は自然感染によって、免疫を獲得する。稀に、ワクチン接種や産卵開始前に汚染敷料への暴露によって免疫を確実に与え、垂直感染を防止することが必要となる。免疫抑制を起こす要素を減らすことで、IBH感染症の重篤度を抑えることができるであろう。現在、IBHに対する有効な治療法はない。

## 要点

- ・ IBHは、トリアデノウイルスを原因とする、稀な疾病である。
- ・ IBHは、通常6週齢以内の種鶏・ブロイラーに発生する。全ての品種が感受性。
- ・ 斃死率は平均2 - 10%。一般に1 - 2週間続く。
- ・ 死亡を免れたトリは回復する。斃死がおさまった後の罹患鶏群成績は、正常鶏群と同様に推移。
- ・ 主病変は、出血を伴う肝臓の褪色、腫大。
- ・ 診断は、肝臓のホルマリン固定・凍結標本で、それぞれ組織病理学的検査、ウイルス分離を行う。
- ・ さまざまなAAV血清型がIBHの原因となるが、交差防御はない。発生ごとに、どの血清型が関与したか確かめることが重要。
- ・ ほとんどのIBHは垂直感染する。種鶏の産卵前に確実に抗体陽性しておくことで予防できる。
- ・ 地域性AAVは、複数の供給源由来の種卵を使用することで次々と伝播することがある。
- ・ ほとんどの種鶏は自然に抗体陽転する。稀にワクチンや汚染敷料に暴露して抗体陽転させる必要がある。
- ・ ヒナ供給元をできるだけ絞ること、異なる供給源の鶏群を混飼しないことは、IBHの予防に役立つ。
- ・ IBHは免疫システムに欠陥があると重篤化する。よって、IBD,CAV,栄養,ストレスを招く管理点を効果的にコントロールすることが重要である。

## **参考文献**

1. Benko, M., B. Harrach and W. C. Russell. Family Adenoviridae. In M. H. V. Van Regenmortel, C. M. Fauquet, D. H. L. Bishop, E. B. Carstens, M. K. Estes, S. M. Lemon, J. Maniloff, M. A. Mayo, D. J. McGeoch, C. R. Pringle, R. B. Wickner (eds.). Virus Taxonomy. Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Academic Press: New York and San Diego. 227–238. 2000.
2. Christensen, N. H. and Md. Saifuddin. A primary epidemic of inclusion body hepatitis in broilers. *Avian Dis.* 33:622–630. 1989.
3. Erny, K. M., D. A. Barr and K. J. Fahey. Molecular characterization of highly virulent fowl adenoviruses associated with outbreaks of inclusion body hepatitis. *Avian Path.* 20:597-606. 1991.
4. Fadly, A. M. and R. W. Winterfield. Isolation and some characteristics of an agent associated with inclusion body hepatitis, hemorrhages and aplastic anaemia in chickens. *Avian Dis.* 20:139–145. 1973.
5. Grimes, T. M., D. H. Culver and D. J. King. Virusneutralizing antibody titers against 8 avian adenovirus serotypes in breeder hens in Georgia by microneutralization procedure. *Avian Dis.* 21:220–229. 1977.
6. Helmboldt, C. F. and M. N. Frazier. Avian hepatic inclusion bodies of unknown significance. *Avian Dis.* 7:446–450. 1963.
7. MacMillan, R. The results of the California avian adenovirus survey. *Proc 25th West. Poultry Dis. Conf. and 10th Poultry Health Symp., Davis, California.* pp. 13–14. 1976.
8. Olson, N. O. A respiratory disease (bronchitis) of quail caused by a virus. *Proc 54th Annual Meet. US Livestock Sanit. Assoc.* pp. 171–174. 1950.
9. Reece, R. L., D. C. Grix and D. A. Barr. An unusual case of inclusion body hepatitis in a cockerel. *Avian Dis.* 30:224–227. 1986. Based on a presentation at the 2005 Western Poultry Disease Conference, Vancouver, Canada.