

マレック病ワクチンウイルス3株のひなに対する病原性

誌名	鶏病研究会報
ISSN	0285709X
巻/号	232
掲載ページ	p. 66-68
発行年月	1987年6月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



マレック病ワクチンウイルス 3 株のひなに対する病原性

Pathogenicity of Three Strains of Marek's Disease Vaccine for Chicks

湯 浅 襄・今井邦俊・前田 稔¹⁾

家畜衛生試験場鶏病支場

¹⁾現 同飼料安全部

Noboru YUASA, Kunitoshi IMAI and Minoru MAEDA

Poultry Disease Laboratory, NIAH

要 旨

日本あるいは外国でマレック病 (MD) 生ウイルスワクチンとして使用されている 3 種類のウイルス株, すなわち七面鳥ヘルペスウイルス (HVT) FC 126 株, マレック病ウイルス (MDV) CVI 988 株および MDV SB-1 株の病原性について調べた。米国において MD に対し遺伝的に高感受性の系統といわれている P-2 系ひなを用いた実験では, いずれのウイルス株の接種によっても観察期間中に異常を示すひなはなかった。3 株の中で病原性が最も強いと考えられている CVI 988 株を 3 系統のひな (P-2, PDL-1, 15 I) に接種した実験で, PDL-1 ひなの 24 羽中 1 羽に脚弱が認められ, それは組織学的に MD と診断された。MD ワクチン株の中には, すでに報告されているように, まれには MD と診断されるような末梢神経病変を作るものがあることが再確認された。

緒 言

マレック病 (MD) ワクチンを接種してあるにもかかわらず, 期待された程の効果が上がらないこと (いわゆるワクチンブレイク) への対応として, 新しいワクチンの応用が考えられている。日本では, 従来から用いられていた七面鳥ヘルペスウイルス (HVT) ワクチンに加え, 昭和 61 年春からはマレック病ウイルス (MDV) CVI 988 株によるワクチンが使用されるようになった。一方, 米国では HVT と MDV SB-1 株による 2 価ワクチンが実用化されている。これらのウイルス株の中で, CVI 988 株は MD 感受性ひな (RIR 系) に末梢神経病変 (定型的 MD) を引き起こすことが Bülow により報告されている¹⁾。Pol らも, CVI 988 株のクローンの一部は MD 病変を作ること, また, HVT によっても同様の病変が認められたことを報告している²⁾。

MD の感染実験において, 用いるひなの MD に対する遺伝的感受性の差は重要な問題となる。日本では, 今まで MD に対する感受性が明確にされた SPF 鶏は維持されていなかった。家畜衛生試験場鶏病支場では, 1985 年に米国コーネル大学の Dr. CALNEK から, MD 高感受性で, 主要組織適合抗原が明らかにされている P-2 系 (B¹⁹B¹⁹) のひなを導入し, SPF 鶏として維持している。また, 遺伝的に由来が異なる 2 系統 (PDL-1, 15 I) の種鶏があり, これらを用いることにより, 各種病原体に対する系統による感受性の差の比較検討も可能となった。

ここでは, これら異なる系統の SPF ひなを用い, MD ワクチンとして用いられている 3 種のウイルス株 (MDV CVI 988 株, MDV SB-1 株, HVT FC 126 株) の病原性について検討した結果を報告する。

材 料 と 方 法

ひな: 家畜衛生試験場で維持されている 3 系統 (P-

1987 年 1 月 25 日受付

鶏病研報, 23 巻 1 号, 66~68 頁 (1987)

2⁷), PDL-1³), 15 I²) の種鶏由来ひな。

ウイルス: MDV CVI 988 株⁵) は共立商事中研, 吉田 勲博士から分与を受けた後, ニワトリ胚細胞 (CEF) で 2 代継代した感染細胞を接種材料とした。MDV SB-1 株⁶) はゲンコーポレーション関屋幸男博士から分与を受けた後, CEF で 2 代継代した感染細胞, また, HVT FC 126 株⁸) は米国 DR, BURMESTER より分与を受けた後, ニワトリ腎細胞 8 代, CEF 5 代継代した感染細胞を接種材料とした。

接種および観察: いずれの実験でも, 1 日齢ひなの筋肉内に 10,000 PFU のウイルスを接種し, ひなは隔離飼育鶏舎内のアイソレーターで飼育, 8 週間観察した。臨床的に異常を示したものは, 病理組織学的に病変を確認した。また, 実験 1 では, 接種 13 日後に各実験群 5 羽につき体重および臓器重量を測定した。

結 果

実験 1

MDV CVI 988 株, MDV SB-1 株, HVT FC 126 株を P-2 ひなに接種した結果は表 1 のとうりである。いずれの株によっても, 異常を示すひなは認められな

表 1. 各種 MD ワクチンウイルスのヒナ (P2) に対する病原性

群	接 種	発 症 数	
		5 週 齢 まで	5-8 週 齢
1	CVI 988	0/21	0/16
2	SB-1	0/25	0/16
3	HVT	0/25	0/16
4	正常 CEF	0/22	0/16

各ウイルス 10,000 PFU を 1 日齢ヒナの筋肉内に接種。発症数/観察数。

表 2. 各種 MD ワクチンウイルス接種ヒナの臓器重量

群	接 種	体 重	体 重 比 重 量		
			胸 腺	F 囊	ひ 臓
1	CVI 988	85.5±7.0	0.248±0.06	0.238±0.02**	0.152±0.01
2	SB-1	105.6±2.3	0.268±0.03	0.352±0.06	0.166±0.03
3	HVT	95.1±12.8	0.439±0.09	0.430±0.05	0.156±0.03
4	正常 CEF	96.3±6.9	0.366±0.09	0.444±0.09	0.112±0.03

各ウイルス 10000 PFU を 1 日齢ヒナの筋肉内に接種。接種 13 日後に測定した各群 5 羽の平均値±SD (g)。

** 0.01>

った。臓器重量を測定した結果は表 2 のとうりで, CVI 988 株接種ひなのファブリキウス囊重量が低かった他は有意差がなかった。

実験 2

CVI 988 株を P-2, PDL-1, 15 I の 3 系統のひなに接種した結果を表 3 に示す。接種 36 日後に, PDL-1 ひなの一羽に脚弱が認められた。剖検では, 坐骨神経叢に軽度の腫大が認められた他は肉眼的に異常はなかった。病理組織学的には, 坐骨神経, 頸部迷走神経, 腺胃内臓神経におけるリンパ様細胞浸潤があった。各部末梢神経の病変は, 神経線維間に大小のリンパ様細胞が浸潤し, 神経鞘細胞の腫大や軸索の膨化が随半していた (写真 1)。これらのことから, 発症ひなは MD と判定された。他には異常を示すひなは認められなかった。

考 察

ワクチンウイルス株として使用されている MDV CVI 988 株を接種し, 8 週間観察した実験で, 74 羽中 1 羽 (1.4%) に脚弱が認められ, 病理学的に MD と診断された。これは既に Bülow¹⁾ および PoL^ら⁴⁾ が報告しているように, CVI 988 株は末梢神経病変を作る病原性を保有していることを示すものと思われる。病理組織学的には, 強毒 MDV 感染ではしばしば観察される各リンパ性臓器におけるリンパ組織の萎縮あるいは壊死, 皮膚の核内封入体を伴う羽包炎, 中枢神経の囲管性細胞浸潤などは認められなかったもので, 病原性は強いものではないことは明らかである。今回用いた CVI 988 株は, 市販のワクチンではなく, 異なるクローンの株と考えられる。また, 接種ウイルス量が 10,000 PFU で, ワクチンウイルスの 10 用量を接種した。従って, 今回の結果を現在日本で使用されているワクチンに直接あてはめることはできない。

CVI 988 株の病原性を P-2 系で検討した報告はない。

表 3. CVI 988 株のヒナ接種試験

群	ヒナ系統	MD 陽 性 数	
		5 週齢まで	5-8 週齢
1	P2	0/25	0/15
2	15 I	0/24	0/19
3	PDL 1	1/24	0/23
計		1/73	0/57

1 日齢ヒナの筋肉内に 10,000 PFU 接種。
発症数/観察数。

今回の実験では、P-2 ひなで MD が好発するという傾向はみられなかった。また、MD は PDL-1 ひなにのみ認められたが、発生率が低かったので、用いた 3 系統のひなのワクチンウイルス株に対する感受性の差は判断できなかった。

初期病変であるリンパ系組織の障害の程度を知るために、接種 13 日後にリンパ系臓器の重量を測定したが、株間で明らかな差はなかった。

今回の実験では、CVI 988 株以外のワクチン株 (SB-1, FC 126 株) で異常を示すひなはなかった。しかし、実験羽数が少く、観察期間も短かったので十分な考察はできない。

最後に、実験に御協力いただいた鶏病支場、中村菊保、阿部文彰技官に深謝します。

引 用 文 献

- 1) BÜLOW, V.v. Further characterization of the CVI-988 strain of Marek's disease virus. *Avian Pathol.* 6 : 395-403 (1977).
- 2) BURMESTER, B.R. *et al.* The response of several inbred lines of White Leghorns to inoculation with the viruses of strain RPL 12 visceral lymphomatosis and Rous sarcoma. *Poult. Sci.* 39 : 199-215 (1960).

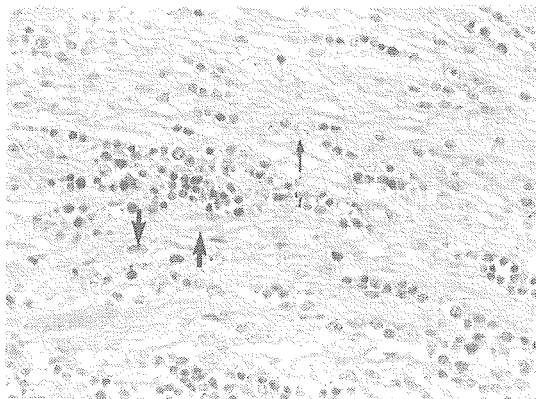


写真 1. 坐骨神経叢、ヘマトキシリン・エオジン染色、×400。

神経線維間の大小のリンパ様細胞の浸潤、神経鞘細胞の腫大 (細い矢印)、神経軸索の膨化 (太い矢印) を示す。

- 3) FURUTA, K. *et al.* Performance of 3 successive generations of specific-pathogen-free chickens maintained as a closed flock. *Lab. Anim.* 14 : 107-112 (1980).
- 4) POL, J.M.A. *et al.* Pathogenicity studies with plaque-purified preparations of Marek's disease virus strain CVI-988. *Avian Dis.* 30 : 217-275 (1986).
- 5) RISPENS, B.H. *et al.* Control of Marek's disease in the Netherlands. I. Isolation of an avirulent Marek's disease virus (strain CVI 988) and its use in laboratory vaccination trials. *Avian Dis.* 16 : 108-125 (1972).
- 6) SCHAT, K.A., and CALNEK, B.W. Characterization of an apparently nononcogenic Marek's disease virus. *J. Natl. Cancer Inst.* 60 : 1075-1082 (1978).
- 7) SCHAT, K.A. *et al.* Influence of oncogenicity of Marek's disease virus on evaluation of genetic resistance. *Poult. Sci.*, 60 : 2559-2566 (1981).
- 8) WITTER, R.L. *et al.* Isolation from turkeys of a cell associated herpesvirus antigenically related to Marek's disease virus. *Am. J. Vet. Res.* 31 : 525-538 (1970).