

鶏のアデノウイルス感染症の現状と対策

誌名	鶏病研究会報
ISSN	0285709X
著者名	鶏病研究会
発行元	鶏病研究会
巻/号	55巻1号
掲載ページ	p. 1-11
発行年月	2019年5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



鶏のアデノウイルス感染症の現状と対策

鶏病研究会

〒305-0856 茨城県つくば市観音台 1-20-7 サンビレッジ川村 C-101

要 約

鶏アデノウイルス (fowl adenovirus, FAdV) は鶏から分離される *Aviadenovirus* 属の5種のウイルスの総称である。FAdV 感染症は、2010年前後から主にブロイラーでの発生報告が増加した。主要な病型は封入体肝炎、アデノウイルス性筋胃びらんおよび心膜水腫症候群であった。さらに最近、*Siadenovirus* 属ウイルスの感染と関連する鶏の巨脾症の発生例が報告された。加えて、未知のアデノウイルスに因ると推察される伝達性ウイルス性腺胃炎の発生例も報告された。

FAdV は理化学的感作に抵抗性が高く、高率に養鶏場を汚染しており、垂直感染および水平感染により伝播する。この特徴がFAdV に対する診断と対策を難しくしている。

FAdV 感染症に対しては、発生状況、症状、肉眼剖検所見、病理組織所見、血清学的検査ならびに微生物学的検査の各結果から総合的に診断する必要がある。

FAdV 感染症への対策として、一般的衛生対策の他に、欧米やアジアの一部ではワクチンが実用化されている。しかし、わが国にはワクチンはなく、一部の養鶏場ではいわゆる馴致と呼ばれるワクチンを用いない対策が行われている。しかし馴致には、効果の不確実性および他病原体伝播の危険性などの欠点がある。

このような状況から、ワクチンの開発と野外応用が期待されている。

キーワード: アデノウイルス性筋胃びらん, 封入体肝炎, 鶏アデノウイルス, 心膜水腫症候群

はじめに

アデノウイルス科 (Family *Adenoviridae*) のウイルスは表1のように5属に分類される。トリアデノウイルス (avian adenovirus) は鳥類に感染するウイルスの総称であり、*Aviadenovirus* 属、*Siadenovirus* 属、*Atadenovirus* 属の3属に含まれる¹⁹⁾。

鶏アデノウイルス (fowl adenovirus, FAdV) は *Aviadenovirus* 属に属し、鶏から分離される後述の5種のウイルスの総称である。FAdV は世界的に広く分布し、鶏に対する病原性が低い常在性ウイルスと考えられている。しかしウイルス側と鶏側の条件が合致したときにFAdV はさまざまな症状を引き起こす¹⁹⁾。

FAdV 感染症は古くから知られていた疾病であるが、国内外で2010年前後から再びブロイラーを中心として発生例が数多く報告されるようになってきた。これらの主な病型は封入体肝炎 (inclusion body hepatitis, IBH)、アデノウイルス性筋胃びらん (adenoviral gizzard erosion, AGE) および心膜水腫症候群 (hydropericardium syndrome, HPS) であった²¹⁾。

産卵低下症候群 (egg drop syndrome, EDS) は、*Atadenovirus* 属のEDSウイルスが原因である(表1, 表2)。EDSは、初発例が報告された1976年以降に問題となった疾病であるが、不活化ワクチンが実用化されてからは、発生はワクチン未接種鶏群にほぼ限局されている⁷²⁾。EDSはこのように、ワクチンによる制御が可能となった疾病であることから本稿では解説しない。

最近、*Siadenovirus* 属トリアデノウイルスの感染と関連する、鶏の巨脾症 (chicken adenoviral splenomegaly, CAS) の発生例が報告されており、未知のアデノウイルスに因ると推察される伝達性ウイルス性腺胃炎 (transmissible viral proventriculitis, TVP) の発生例も報告されている。

以上をふまえ、本稿ではおおむね2000年以降の文献をもとに最近の知見を整理し、鶏のFAdV感染症の現状と対策について解説する。加えてトリアデノウイルスに関連するCASなどの鶏の疾病についても紹介する。なお、家禽の肝炎についての総説⁸⁸⁾、2000年までのFAdVについては成書⁶⁶⁾や総説³¹⁾も参照されたい。

1. トリアデノウイルスの性状

1) ウイルスの形態および生物学的性状

アデノウイルス粒子はエンベロープを有しない直径70~90nmの正20面体であり、動物に感染するウイルスとしては中型の大きさである。含有核酸としてコア内に2本鎖

2019年4月8日受付

この解説は、鶏病研究会専門委員会で検討されたものである。
担当委員: 森腰俊亨, 吉理佳子, 永野哲司, 須藤庸子, 富田啓介

鶏病研報 55 巻 1 号, 1~11 (2019)

表 1. アデノウイルス科 (Family Adenoviridae) の分類¹⁹⁾

属 (Genus)	旧分類	感染動物	鶏の代表的病型
<i>Mastadenovirus</i>	<i>Mastadenovirus</i>	ヒト, サル, ウシ, ウマ, ブタ, ヒツジ, ヤギ, ネズミ他	—
<i>Aviadenovirus</i>	Group I avian adenoviruses	鶏, 七面鳥, アヒル, ガチョウ, ハト, 各種野鳥	封入体肝炎 (inclusion body hepatitis) アデノウイルス性筋胃びらん (adenoviral gizzard erosion) 心膜水腫症候群 (hydropericardium syndrome)
<i>Siadenovirus</i>	Group II avian adenoviruses	鶏, 七面鳥, キジ, 猛禽類, カエル	脾腫症 (splenomegaly)
<i>Atadenovirus</i>	Group III avian adenoviruses	鶏, アヒル, オウム, ウシ, ヒツジ, シカ, フクロネズミ, ヘビ, トカゲ	産卵低下症候群 (egg drop syndrome)
<i>Ichtadenovirus</i>		シロチョウザメ	—

表 2. 家禽のアデノウイルスと血清型^{19,23)}

属 (Genus)	種 (Species)	血清型 (Serotypes)	血清型省略名
<i>Aviadenovirus</i>	Fowl aviadenovirus A (FAdV-A)	Fowl adenovirus 1	FAdV-1
	Fowl aviadenovirus B (FAdV-B)	Fowl adenovirus 5	FAdV-5
	Fowl aviadenovirus C (FAdV-C)	Fowl adenovirus 4	FAdV-4
		Fowl adenovirus 10	FAdV-10
		Fowl aviadenovirus D (FAdV-D)	Fowl adenovirus 2
	Fowl aviadenovirus E (FAdV-E)	Fowl adenovirus 3	FAdV-3
		Fowl adenovirus 9	FAdV-9
		Fowl adenovirus 11	FAdV-11
		Fowl adenovirus 6	FAdV-6
		Fowl adenovirus 7	FAdV-7
		Fowl adenovirus 8a	FAdV-8a
	Goose aviadenovirus A (Turkey aviadenovirus B) ¹⁾	Fowl adenovirus 8b	FAdV-8b
Goose adenovirus 1		GoAdV-1	
<i>Siadenovirus</i>	Turkey siadenovirus A	Turkey adenovirus 1	TAdV-1
		Turkey adenovirus 2	TAdV-2
<i>Atadenovirus</i>	Duck atadenovirus A	Turkey adenovirus 3	TAdV-3
		Duck adenovirus 1 ²⁾	DAdV-1

- 1) 最新の分類では種は未確定とされている²³⁾
 2) Egg drop syndrome (EDS) virus

DNA を格納している。252 個のカプソメアからなるカプシドが直径 60~65 nm のコアを覆う。カプシドの主要蛋白質は hexon 蛋白質である。アデノウイルスはエンベロープを持たないので、種々の理化学的感作に抵抗性が強い。

Aviadenovirus 属では FAdV-1 だけが限られた条件下でラットの血球を凝集するとの報告があるが、その他の属の FAdV には血球凝集性が認められない。したがって鶏赤血球凝集抑制反応はこれらの属のウイルスに対する抗体の検出や測定には用いられていない。ウイルスは、感染細胞の核内で増殖し、ウイルス蛋白質および DNA の大型結晶性配列による核内封入体を形成する。核内封入体の検出はアデノウイルス感染症の病理組織学的診断と、培養細胞を用いたウイルスの分離同定に重要である。

2) 分類 (表 1, 表 2)^{19,23)}

FAdV は, *Aviadenovirus* 属 (旧分類名: Group I avian adenoviruses) に属し, 分子生物学的性状から FAdV-A か

ら -E の 5 種に分類される。FAdV は中和試験で FAdV-1 から -12 あるいは FAdV-1 から -11 (-8a および -8b を含む) の 12 種類の血清型に区別され、各血清型はそれぞれ固有の種に属する。最近では、遺伝子解析による血清型の判別も試みられている。

Siadenovirus 属 (旧分類名: Group II avian adenoviruses) には分類学上、Turkey siadenovirus A の 1 種のみが属しているが、本ウイルスと類似のウイルスが鶏の巨脾症から検出され、感染試験により再現にも成功している。*Atadenovirus* 属 (旧分類名: Group III avian adenoviruses) には分類学上、Duck atadenovirus A の 1 種のみが属しており、鶏に感染し EDS を引き起こす EDS ウイルスとして知られている。なお、FAdV の旧分類は 2013 年に現在の分類に変更され、血清型 FAdV-8 は FAdV-8a と -8b に細分された。

3) 病原性

FAdV は世界的に広く分布しており、一部に高病原性の株も存在するなど病原性はさまざまである¹⁹⁾。FAdV は鶏に対する病原性が低い常在性ウイルスと考えられており、三重県での調査では、採卵養鶏場とプロイラー養鶏場の両方から FAdV が高率に分離されている²²⁾。しかし低病原性のウイルスの場合でも、ウイルス側と鶏側の条件が合致したときに鶏にさまざまな症状を惹起する。病原性に関するウイルス側の主要因は感染経路とウイルス量である。多くの場合、経口投与しても鶏は発症しないが、非経口的に接種すると比較的強い病原性を示す。病勢に関わる鶏側の要因として、日齢および遺伝的素因があげられる。鶏には日齢抵抗性が認められる¹⁹⁾。すべての日齢の鶏が FAdV に対して感受性を有するが、野外では成鶏からのウイルスの分離率は若齢鶏より低い。これは日齢抵抗性に加えて、成鶏では本ウイルスに対する免疫を獲得している割合が高いためと考察されている¹⁹⁾。特定病原体不在 (specific-pathogen-free, SPF) 鶏への接種試験では、プロイラーの死亡率は採卵鶏よりはるかに高かった³⁸⁾。FAdV 感染症がプロイラーで多発した理由は明確に説明されていないが、このように病勢は遺伝的背景によって大きく異なることが実験的に示されている。

伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス (IBDV) および鶏伝染性貧血ウイルス (CAV) との混合感染は病勢を増悪させる⁴⁸⁾。米国のミシシッピ州⁷¹⁾ とカリフォルニア州⁴⁰⁾ での調査では、FAdV 感染症の発生は IBDV と密接に相関していた。韓国では、IBDV に加えて CAV の関与も報告されている³⁾。カナダのオンタリオ州の調査では、トリアデノ随伴性ウイルス (avian adeno-associated virus, AAV) 感染と FAdV 感染は密接に関連していたと報告されている⁵⁾。一方、わが国で 2009~2010 年に多発した IBH からは FAdV-2 が分離されているが、発症鶏のファブリキウス嚢と胸腺は萎縮しておらず、これらは IBDV や CAV が関与しない単独感染による発生であつたと考察されている⁵⁵⁾。

FAdV 感染症の病型は単一ではなく、野外ではしばしば複数の病型が併発する²¹⁾。実験的に、IBH 由来 FAdV で HPS が再現されている⁸²⁾。IBH 由来 FAdV-8 を 3 週齢の SPF 鶏に筋肉内接種すると、野外で FAdV-4 感染により発生する HPS と同様の病態が免疫抑制剤 (cyclophosphamide) 処理鶏に誘発されたが、非処理鶏では病変がなかったとの報告がある。この結果から、FAdV 感染症の発症には宿主側の要因も重要であると考察された⁵³⁾。

一方、AGE 由来 FAdV で IBH が再現されており、AGE 由来 FAdV-8 を SPF 鶏に経口的に接種しても軽度の AGE しか引き起こさないが、筋肉内接種では試験鶏の一部は死亡し重度の IBH が引き起こされた⁶²⁾。

2. FAdV 感染症の疫学

1) 介卵感染

介卵感染は FAdV の種鶏からそのひなへの感染拡大に重要である¹⁹⁾。ドイツでは単一種鶏群由来の、多数のプロイラー鶏群での AGE 発生例が報告されている。発生時の種鶏の週齢は 27~32 週齢であり、FAdV は産卵開始後の 5 週間で種鶏に感染したと推定された¹⁰⁾。感染種鶏群由来の受精卵の卵黄および卵白にウイルス抗原が検出され、胚や初生ひなから調製した培養細胞でウイルスが検出される¹⁹⁾。ウイルス抗原は卵白より卵黄で高率に検出される⁶⁹⁾。

カナダのオンタリオ州で、地域的に離れた 6 種鶏群由来のひなの FAdV 遺伝子保有状況が調査された。その結果、4 種鶏群由来のひなでの検出率はきわめて低率であったが、2 種鶏群由来のひなでは高率 (32% と 72%) であった。しかし、これらのひなから FAdV は分離されなかった¹³⁾。

IBH 由来 FAdV を SPF 鶏初生ひなに接種すると卵黄嚢上皮細胞で増殖し病変を形成する。この報告では、この病変形成による卵黄吸収不全が FAdV 感染症における増殖不良の要因と推察された^{7,57)}。卵黄嚢上皮細胞での増殖が、FAdV にしばしばみられる高率な介卵感染の機序かもしれない。

感染ひなでは、ウイルスは 1 日齢から分離され、3 週齢から体外への排出が始まり、4~6 週齢に排出の極値を示し、多量のウイルス排出が 14 週齢まで持続する。1 個体から複数の血清型のウイルスが分離されることもまれではない。特定の血清型に対する中和抗体は、その抗体価がたとえ高い場合でも異なる血清型ウイルスに対しての交差反応性が非常に低いことがこの要因とされている¹⁹⁾。2 回目のウイルス排泄の極期は産卵ピークとその前後である。産卵ストレスおよび性ホルモンの増加がウイルスを再活性化すると考えられ、介卵感染の重要な要因となっている¹⁹⁾。

Phillippe らは、10 日齢で IBH を発症したプロイラー種鶏群について 8~46 週齢まで抗体の推移を追跡し、あわせてこの種鶏群から生産された初生ひなのウイルス保有の有無を PCR で調査した。その結果、初生ひなにはウイルスはまったく検出されず、種鶏群がすでに高い抗体価を保有していたからであろうと考察された⁶⁸⁾。

2) 水平感染

水平感染は鶏群内での感染拡大に重要である。ウイルスは糞便、気管、鼻腔、腎臓および精液に存在し、これらからの全排泄物を介して伝播するが、ウイルス量が最も多いのは糞便である。したがって水平感染の主要な経路は糞便を介した経口感染である¹⁹⁾。FAdV-1 を用いて水平感染性を調べた試験では、鶏体が直接接触する条件下 (平飼い) では伝播が速かったが、直接接触しない条件下 (ケージ飼い) でもウイルスは伝播した⁶⁵⁾。

農場間および鶏舎間において、人および卵トレイなどの

資材を介した伝播に注意が必要である。空気伝播は農場間などの遠距離の場合は重要ではないが、鶏舎間などの短距離の場合にはより高い確率で起こり得るとされている。したがって農場内の鶏舎間では、出荷後の洗浄消毒の際に出る塵埃を介した伝播に注意すべきである¹⁹⁾。

3) 宿主域および野鳥からの感染

FAdV は、鶏以外の家禽（七面鳥、ホロホロチョウおよびダチョウ）や野鳥（ハト¹⁶⁾、オウム・インコ類²⁾およびマガモ）からも分離される¹⁹⁾。一方、野鳥の血清を用いた抗 FAdV-4 (HPS の原因ウイルス) 抗体調査ではホロホロチョウ、オウム、野生ハト (dove) およびカモはすべて陰性であったが、イエガラス (80%)、飼育ハト (pigeon, 78%)、イエツバメ (7%) およびクジャク (6%) では抗体が陽性であったとの報告がある³⁴⁾。したがって、野鳥および愛玩鳥を介した FAdV の鶏舎内への侵入にも警戒すべきである¹⁹⁾。

3. FAdV 感染症の発生状況

1) 国外での発生状況

1998 年以降、発生報告文献だけで世界 16 カ国で 33 例の発生があったと集計されている²¹⁾。この集計²¹⁾ではほとんどがプロイラーでの発生であり、分離 FAdV の血清型はさまざまであった。病型の内訳は IBH が 20 例と最多で、次いで HPS が 9 例、および AGE が 7 例であった。AGE はすべて単独発生であったが、HPS の多く (7 例) は IBH との併発であった (残り 4 例の病型は記載なし)²¹⁾。

2) わが国での発生状況²¹⁾

わが国でも 2001 年から 2014 年の間に、発生報告文献だけで、少なくとも 23 県で 33 例の発生があったと集計されている。ほぼすべてがプロイラーでの発生であり、採卵鶏での発生は 3 例のみであった。分離ウイルスが血清型別された 25 例のうち、15 例から FAdV-2 が単独または他の血清型と混在して分離された。次いで FAdV-1 が 10 例から、FAdV-8 または -8a が 5 例から分離されており、その他の血清型は分離されていない。病型では IBH の 24 例と AGE の 20 例が単独または他の病型と併発して観察されたが、HPS はわずかに 4 例 (すべて IBH と併発) であった。このように、わが国での発生状況は、分離 FAdV の血清型や病型の割合が国外での発生と異なっていた。

3) 封入体肝炎 (IBH)

IBH は古くから知られていた病型であるが、その発生は 2010 年頃までは少なかった。しかし、2010 年前後から国内外で主にプロイラーでそれまでより発生が増加した^{21,54)}。この時期にわが国で IBH が増加した理由は不明である。2010 年に英国から輸入されたプロイラー原種鶏群で、検疫期間中に典型的な IBH が発生したことが報告されている。この発生例から分離された FAdV は FAdV-2 ときわめて高い DNA 相同性を示した⁴³⁾。

一方、わが国で 2009 年から 2010 年に分離された FAdV の 9 株は、すべてが FAdV-2 に型別され、遺伝学的には全株がきわめて近縁であり、8 株が同じクラスターに属した。系統遺伝学的解析結果から、これら 9 株は米国およびカナダで分離された参照株を共通の祖先とすることが強く示唆された³⁶⁾。

これらの理由から、わが国での 2010 年前後の IBH の多発は、輸入鶏を介した海外からのウイルスの侵入に因る可能性が指摘されている³⁶⁾。加えて、三重県での IBH 発生を契機とした大規模な調査で、2010 年以降の FAdV-2 はそれ以前の株と遺伝子レベルで異なっており、新たに県外から進入した株であろうと考察されている²²⁾。銘柄別でみると 2011 年 2 月の熊本県での発生例までは、すべて同一銘柄のプロイラーでの発生であったとされており⁴⁹⁾、これらの事実も海外からのウイルス侵入を支持する状況証拠かもしれない。

IBH では主に FAdV-2, -3, -6, -7, -8a, -8b, -9 および -11 などの多様な血清型のウイルスが分離される^{19,74)}。米国およびカナダでは、2012 年以前から本病がプロイラー業界に大きな経済的被害をもたらしており、カナダのサスカチュワン州では FAdV-8b が分離された。この分離ウイルスの感染試験で、2 日齢ひなは 83%、2 週齢ひなは 43% の死亡率を示した⁴⁾。カナダのオンタリオ州とケベック州における 1998 年からの 4 年間の病性鑑定調査では、1999 年までは検査材料はさまざまであっても、分離 FAdV の主体は FAdV-1 であったが、2000 年以降は検査材料のほとんどが肝臓に変わり、分離 FAdV のほぼすべてが FAdV-8 となり、この傾向は少なくとも 2007 年まで続いた⁶⁰⁾。一方、オンタリオ州の 2001 年 6 月の若齢プロイラーの発生例からは FAdV-2 が分離されたが、その由来は不明とされた⁶⁷⁾。

イランでは 2013 年から 2016 年にかけてプロイラーとプロイラー種鶏に IBH が多発した。分離ウイルス 24 株は FAdV-8b と -11 であった⁴⁴⁾。インドのプロイラーでの IBH と HPS から分離された FAdV は、FAdV-2, -4, -5, -6, -7, -8 および -12 であった⁴²⁾。わが国での 2010 年前後の発症例では少なくとも FAdV-2, -4, -5 および -8 が分離されている⁵⁴⁾。Steer らは、FAdV-1, -8b および -11 を用いた感染試験の結果から、FAdV-8 と -11 は免疫抑制状態ではない鶏への起病性を有するので一次病原体であると述べた⁷⁴⁾。

IBH では、急死の増加で鶏群の異常が察知され、急死は 3~4 日間続き、通常は 5 日間で終息するが、まれに 2~3 週間続くこともある。有症率は低く、個体別の症状として発症鶏は羽毛逆立を呈してうずくまり 2 日間以内に死亡するか回復する。死亡率は 10% に達するがまれに 30% に及ぶ^{19,78)}。わが国の 2009 年~2010 年の多発例でも、急死すること以外に特徴的を示さなかった。発症日齢は



写真 1. 封入体肝炎の肝臓。肝臓は退色，腫大し，点状出血が認められる（17日齢プロイラー，森腰原図）。

1～20日齢で10日齢前後に多発し1週間程度で終息することが多かった。発生率は1.2～17%までさまざまであるが3%程度が多かった⁵⁴⁾。

IBHの主要な肉眼病変は肝臓と造血系器官に認められる。肝臓は退色，線維化，腫大および白色斑を呈し，しばしば肝臓および骨格筋に点状または斑状出血が認められる（写真1）^{61,78)}。ファブリキウス嚢，胸腺ならびに骨髓の退色萎縮が自然発生病例と実験再現例の両方で認められている^{19,78)}。

4) アデノウイルス性筋胃びらん (AGE)

前述のとおりAGEもプロイラーの発生が主であるが^{19,22)}，採卵用成鶏での発生も報告されている⁸¹⁾。韓国では2010年6月の筋胃びらんを呈した150日齢の採卵鶏からはじめてFAdV-1が分離され，再現試験にも成功している³³⁾。筋胃にはFAdVに対する分子量約200Kdaの蛋白質レセプターが存在すると報告されている⁷⁵⁾。国外のAGEではFAdV-1が主に分離されているが，FAdV-8による1例が報告されている¹⁹⁾。わが国では鹿児島県の発生病例で，やはりFAdV-1と-8が分離され，FAdV-1ではAGEが再現されたが，FAdV-8では再現されなかった⁸⁵⁾。一般的には，AGEの多くは農場では明瞭な症状を示さないのて，処理場ではじめて発見されることが多い^{19,87)}。山口県のプロイラーで，臨床症状を示さなかった鶏群の20～25%の処理鶏に病変が認められた例が報告されている⁸⁶⁾。

一方，山口県の肉用鶏6鶏群のうち4例は症状を伴った農場内発生であり，2例は症状がなく食鳥検査による摘発であったとの報告もある⁸⁷⁾。通常，死亡率は高くない¹⁹⁾が，農場段階で体重の減少と死亡率の増加が観察されることもある。鹿児島県内では，2～3週齢の肉用鶏における斃死を伴うAGE発生病例が報告されている²⁴⁾。また，15日齢から死亡が2週間続き，1.83%の損耗を示したプロイラーの例も報告されている⁵¹⁾。いずれの例でも分離されたFAdV-1により疾病が再現されている^{24,51)}。茨城県の死亡増加を伴った16日齢プロイラーでの症例報告があり，核



写真 2. アデノウイルス性筋胃びらんの筋胃粘膜面。コイリン層に多発性斑状びらんが認められる（出荷プロイラー，森腰原図）。

内封入体に一致してFAdV抗原が検出されている³⁰⁾。複合感染(CAV，細菌およびコクシジウム)や飼養管理失宜で死亡率は顕著に高くなると報告されている⁸⁷⁾。

感染試験では感染後3日～18日後に筋胃びらんが再現されている¹⁹⁾。1週齢のSPF鶏を用いたFAdV-1の筋肉内接種による再現試験では，筋胃コイリン層の肉眼病変は感染後3日～12日後に観察され，組織病変は7日目と9日目が重度であった。核内封入体は5日目に最も頻繁に観察された⁵²⁾。

3週齢のSPF鶏を用いたFAdV-1の静脈内接種による再現試験では，筋胃びらんの肉眼病変は感染後7～11日に観察され，組織病変は3～14日目に観察された。核内封入体は3～5日目に観察された⁶⁴⁾。肉眼病変および組織病変の程度は，当該部位のウイルスDNA量と相関しており¹¹⁾，核内封入体の消失とともにウイルス分離率は低下する⁸⁷⁾。感染耐過鶏には高い中和抗体価が確認され，重篤な例でも経過とともに症状は回復する⁸⁷⁾。すなわち，プロイラーでは肥育中期以前に筋胃に病変が形成されても症状を示さず出荷までに治癒するが，たまたま肥育後期に病変が形成されると出荷までに治癒せず，病変がある状態のまま出荷されているものと考えられる。筋胃は出血性の液体で膨張し，コイリン層に黒色の多発性斑状びらんが観察される。時に脾炎，胆のう炎および胆管炎が同時に観察されることがある¹⁹⁾。わが国では筋胃は可食副産物であり，びらんがコイリン層を貫通して筋肉層まで達すると筋胃は商品価値を失う（写真2）。本病がたまたま処理場で大量発生すると，筋胃の販売額の減少もさることながら取引先への定量供給が滞り，信頼を失い，つまりは商権そのものを失いかねない事態になる。したがって，AGEはわが国のプロイラー業界にとって重要な疾病である。

わが国で2000年頃からAGEが多発した正確な要因はわかっていない。わが国での1999～2010年のAGE症例

から分離された FAdV の 34 株は、FAdV-1、-8a および -8b に型別され、このうち 30 株の FAdV-1 は遺伝学的に同一であった。また、遺伝系統樹解析から、これらは欧州各国で分離された FAdV-1 と同一と考えられた。すなわちこれらは共通の祖先に由来することが強く示唆されたが、具体的な伝搬経路は不明であった³⁷⁾。

5) 心膜水腫症候群 (HPS)

世界的には、ほとんどの HPS 症例は IBH を伴っているため、最近の報告では hepatitis-hydropericardium syndrome (HHS) との病名記載が増えている⁸³⁾。

HPS は、1987 年のパキスタンでの初発報告以降、イラクおよびインドで⁵⁰⁾、中南米 (メキシコ、エクアドル、チリおよびペルー) およびクウェートでも発生した^{17,39)}。これらのうちの 7 カ国の分離ウイルスはすべて FAdV-4 であり、PCR 産物の制限酵素切断解析から、これらは遺伝学的に近縁であったと報告されている¹⁷⁾。エクアドルの分離株は FAdV-4 であり、SPF 鶏への接種試験で HPS が再現された³⁹⁾。

わが国では 1996 年の徳島県での発生が初発例と考えられ⁵⁰⁾、その後 2000 年に香川県で、2001 年に愛媛県で発生した³¹⁾。徳島県と香川県の発生例では FAdV-4 が分離された^{31,50)}。HPS の原因ウイルスは、FAdV-4 と考えられているが、FAdV-12 が分離されたインドでの 1 例がある¹⁹⁾。過去の症例では突然の死亡増加が主徴と報告されている⁵⁰⁾。HPS の死亡率は IBH より高く、20% から時に 80% 近くに達する^{19,50)}。主要な病変として、心嚢に透明な液体の貯留が観察され、心臓も腫大および水腫を呈する¹⁹⁾。肺水腫、肝臓の退色および尿細管の変性性拡張を伴う腎臓の腫大も認められる^{19,50)}。頻度は低いが、脾臓の腫大、ファブリキウス嚢の萎縮、骨髄の退色、脂肪の黄色化および筋肉内出血が観察される⁵⁰⁾。膵臓の壊死と筋胃びらんを併発した 1 例が報告されている¹⁹⁾。

6) その他の病型

通常、FAdV の感染はブロイラーの生産成績に影響しないとされている¹⁹⁾。デンマークで実施されたブロイラーの生産性に影響する要因解析では FAdV、IBDV、トリレオウイルスおよび CAV の不顕性感染は生産性に影響しなかったと報告されている²⁶⁾ が、実験感染例では飼料摂取量の低下と体重の減少が観察されることがある¹⁹⁾。FAdV はきわめて高い産卵率を示す鶏群からも分離されるので、FAdV の感染は産卵に影響を与えないとされている。Aviadenovirus 属ウイルスは呼吸器症状を呈した個体の上部および下部呼吸器からしばしば分離されるが、呼吸器病起因ウイルスとしての重要性は低いと考えられている¹⁹⁾。

米国では、低血糖突然死症候群 (hypoglycemia-spiking mortality syndrome, HSMS) を呈したブロイラーから FAdV-12 が分離されている。この分離株は既知の FAdV-12 より病原性が高く、鶏胚を高率に死亡させた。SPF 鶏

への接種試験で、被験鶏は HSMS を発症し増体が抑制され、一部は IBH を併発した⁴¹⁾。わが国では、三重県²²⁾ および鳥取県²⁸⁾ の発生例が HSMS を伴っていた。HSMS と FAdV の関連性については更なる検討が必要である。

英国では髄鞘炎から FAdV がトリレオウイルスと同程度に分離され、一部の分離株は腓腹臓器官培養で増殖したと報告されている⁸⁾。わが国では 2 鶏群の腓腹臓病変部からの FAdV 分離例が報告されており、血清型別も行われ、わが国のプロトタイプの内 Ote 株 (FAdV-1) および KR-5 株 (FAdV-4) に一致したと報告された⁷⁶⁾。FAdV は臓器からは分離されなかったためこの分離株は腓腹臓で増殖していたと推察されたが、分離株を用いた攻撃試験では髄鞘炎は再現できなかった⁷⁶⁾。

4. FAdV 感染症の診断と対策

1) 診断

FAdV は、常在ウイルスなのでウイルス分離およびウイルス DNA の検出のみをもって疾病の確定診断はできない。発生状況、症状、肉眼剖検所見、病理組織所見、血清学的検査ならびに微生物学的検査の各結果から総合的に診断する必要がある。

IBH では、ニューカッスル病、パストレラ症または脂肪肝出血症候群⁷⁸⁾ など肝臓に腫脹病変を形成する疾病との鑑別が、また AGE では FAdV 感染以外の要因 (遺伝的要因、飢餓、飼料形状、飼料中の粗線維量、栄養不足、ジゼロシンやカビ毒などの飼料中毒素)⁹⁾ を原因とする筋胃びらんととの鑑別が必要である。

a. ウイルス分離およびウイルス DNA の検出

ウイルス分離には、鶏胚肝細胞や鶏腎細胞などの培養細胞が使用され、特に鶏由来材料では鶏由来細胞を使用するのが望ましい¹⁹⁾。FAdV の細胞変性効果は細胞の円形化³²⁾で、ウイルスの増殖と感染細胞の増加に伴い細胞シートの一部から全面に広がる。核内には封入体が観察される³²⁾。

分離ウイルスの科の決定には電子顕微鏡観察が行われる。感染細胞内の抗原検出には、抗トリアデノウイルス血清による免疫蛍光染色が用いられる¹⁹⁾。

アデノウイルス科では同属のウイルス間には共通抗原性が認められるが、異なる属間では共通抗原性がない。この性状は寒天ゲル内沈降反応 (AGP) を用いた分離ウイルスの属の決定に利用される。

ウイルス DNA の検出には、PCR²⁵⁾、cross-priming amplification (CPA)⁵⁶⁾ および loop-mediated isothermal amplification (LAMP)⁸⁴⁾ の各方法が試みられている。CPA の感度はリアルタイム PCR と同程度であったが、より迅速で安価である⁵⁶⁾。LAMP 法は PCR よりも感度が高かった⁸⁴⁾。臨床材料からの DNA 検出用試料として FTA ろ紙[®] も用いられている^{19,45)}。Nested-PCR およびリアルタイム PCR は、感度の向上に有用である¹⁹⁾。ホルマリン固定材料およ

びパラフィン包埋材料からも、PCRによるDNA検出と血清型別が可能である。この方法は、ウイルス学的検討がなされなかった過去の材料についての遡及的検討に有用である⁵⁸⁾。

b. 分離ウイルスの血清型別および遺伝子型別

分離ウイルスの血清型別には各血清型ウイルスに対する既知抗血清を用いたウイルス中和試験が行われる^{18,19)}。しかし中和試験はすべての血清型に対する抗血清とウイルス株を準備して、鶏腎臓培養細胞を用いた定量検査で実施するので、実際は非常に困難な検査法である。そこでPCRと制限酵素切断解析の併用による遺伝子型別法が報告されており¹⁸⁾、種の同定および遺伝子型の決定が可能なhexon遺伝子を標的としたPCRプライマーも紹介されている³⁵⁾。FAdVでは、遺伝子型は血清型とよく相関するので遺伝子型から血清型の類推が可能である。現在ではPCRによる同定と遺伝子(血清)型別が主流となっている。リアルタイムPCRとhigh-resolution melting-curve分析を同じ反応チューブで行う方法は、正確かつ迅速な血清型別法である⁷³⁾。

c. 抗体の検出および定量

属特異抗体の検出にはAGPが用いられるが、この方法は簡便であるが感度が低く、他の方法よりも抗体検出可能期間は短いと推測される。

エライザ法および間接免疫蛍光法でも属特異抗体が検出でき、両法はAGPより感度が高い¹⁹⁾。エライザ法は種特異抗体の検出と定量にも用いられている¹⁹⁾。IBHを起こすFAdV-2の抗体検出に、組換えhexon蛋白質を抗原とした間接エライザ法が有用であると報告されている²⁷⁾。しかし実際には、市販キットが無いことからわが国では抗体検査にAGP以外はあまり用いられていない。

d. 病理組織所見

IBHでは、肝細胞内に核内封入体が観察される。核内封入体には明瞭なハローをともなった好酸性、または大型、かつ不規則な円形を呈し、しばしば好塩基性を示すものがある。電子顕微鏡観察では、好酸性核内封入体は線維状顆粒物から成る。ウイルス粒子は好塩基性核内封入体内にのみ検出される¹⁹⁾。

AGEでは、筋胃において、アデノウイルス抗原を含有する核内封入体を伴った腺上皮細胞が、コイリン層の壊死と関連して観察される。同じくこの腺上皮細胞は、粘膜固有層、粘膜下織ならびに粘膜下筋層へのマクロファージとリンパ球の浸潤にも関与している¹⁹⁾。

HPSでは、心臓と肝臓に単球の浸潤を伴う点状出血と多中心性の壊死が観察される¹⁹⁾。心臓の動脈の内膜細胞は腫大・空胞化し、中膜および外膜細胞では空胞化、軽度増殖および炎症性細胞浸潤が観察される⁵⁰⁾。肝臓では好塩基性核内封入体が肝細胞内に観察され¹⁹⁾、腎臓では尿細管上皮の顕著な壊死を認める⁵⁰⁾。

2) 対策

a. 一般的衛生対策

FAdV感染症に対する治療法はなく、対策は予防のみとなる。第一に、鶏にストレスを与えない適切な飼養管理が肝要である。

FAdVは、介卵感染するため、清浄化のためには育種上の最上位レベルの種鶏群からの清浄化が求められる。FAdVは消毒薬抵抗性が高く、かつ常在性であるので鶏舎単位での清浄化は困難とされる¹⁹⁾。しかし、鶏糞を還元焼結処理することにより炭素と窒素が除去された無機物(鶏糞セラミック)を用いた実験室内および野外試験で、ウイルス量を効率的に低減できたとの報告がある⁷⁷⁾。これらの適切な化学的および物理的消毒方法とウイルス再汚染防止策の併用により、鶏舎規模の清浄化は可能かもしれない。たとえば最新鋭の環境制御舎では、清浄化が可能との記載がある¹⁹⁾。

免疫抑制を誘起するIBDVおよびCAVの適切な制御も重要である¹⁹⁾。IBDVもFAdVと同じくエンベロープを持たず、消毒薬抵抗性の高いウイルスである。ジクロロイソシアヌル酸ナトリウムおよびアセチルサリチル酸を主成分とする消毒剤の0.5g/l溶液、10分間の感作でIBDVが不活化できたとの報告がある⁶⁾。この製剤はIBDVとFAdV両方に有効かもしれない。実験的に、HPS予防不活化ワクチン接種プロイラーにサリノマイシンまたはアルギニンの飼料添加、あるいはレバミゾールの経口投与を行うと、同じワクチンを接種し免疫抑制剤を投与した群に比べて死亡率が顕著に改善されたとの報告がある。この現象の機序はこれらの物質の細胞性免疫賦活作用によると説明されている^{46,47)}。

AGEの診断と予防には、筋胃びらんを誘発するFAdV感染以外の要因(前述)⁹⁾を飼養環境から排除しておく必要がある。鶏の消化管における筋胃の役割を鑑みると、飼料の組成と病勢の関係については興味を持たれるが、SPF鶏へのFAdV-1の接種試験では、再現されたAGEの症状や病変の程度は飼料組成(多線維オートムギ主体飼料と全粒コムギ主体飼料)間で差がなかったとの報告がある¹²⁾。しかし、飼料組成と病勢の関係については報告が少なく、今後の研究が待たれる。

b. ワクチン

FAdV感染症の重要病型の原因血清型はある程度限定されているので、国外ではワクチンによる予防が検討されてきた¹⁹⁾。弱毒生ワクチン接種鶏では、たとえ中和抗体価が非常に低くても強毒株の攻撃に耐過できるとの報告がある⁷⁰⁾。ワクチン接種対象は種鶏群であり、適正水準の移行抗体付与によるひなでの発症予防が基本的なワクチン戦略である¹⁹⁾。原種鶏に対してFAdV-D(FAdV-11)と-E(-8)の不活化ワクチンを10週齢と17週齢に2回接種しておく、少なくとも50週齢までは種鶏のIBHを完全に防御で

きたとの報告がある。オーストラリアでは FAdV-8b の生ワクチン投与によりひなを防御できると報告されている¹⁹⁾。FAdV-8 と -11 の二価ワクチンを接種された種鶏由来のひなでは、FAdV-9 の攻撃による IBH の発症を完全に防御できたとの報告がある¹⁾。

わが国において、連続飼育プロイラー農場における FAdV-2 による IBH 症例が、報告されている。この例では連続飼育という不利な条件にも関わらず発生は単発で終わり、以降は同一孵化場由来のひなでも発生は認められなかった。このことから、この発生は移行抗体のない初生ひなが FAdV 汚染養鶏場に導入されたため発生したと考察された²⁹⁾。すなわち、FAdV 感染症の予防に移行抗体の付与が有効であることを示唆する野外例の一つである。

一方、パキスタンでは、HPS 初発例の報告以降、不活化肝臓乳剤から調製されたワクチンを使用し HPS の発生低減に成功した。その後、ワクチンは組織培養または発育鶏卵から調製されている。病原性 FAdV-4 分離株を QT35 株化細胞へ馴化することにより、弱毒化とその後のワクチン化に成功している¹⁹⁾。攻撃前に中和抗体が欠如していても防御効果が得られることから、細胞性免疫の重要性が示唆されている¹⁹⁾。FAdV-4 と CAV の両ワクチンを同時に接種すると、それぞれ単独で接種した時よりも HPS に対してより高い防御効果が得られる⁸⁰⁾。FAdV-4 のサブユニットワクチンも応用されている³²⁾。

しかし AGE については、1 週齢で感染した移行抗体保有プロイラーが重度な病変を呈するので、移行抗体による AGE の防御効果は IBH や HPS に対してよりも低いと考えられている^{19,63)}。

実験的に、HPS 予防不活化ワクチン接種プロイラーにサリノマイシンまたはアルギニンの飼料添加、あるいはレバミゾールの経口投与を行うと、同じワクチンを接種し免疫抑制剤を投与した群に比べて死亡率が顕著に改善されたとの報告がある。この現象の機序はこれらの物質の細胞性免疫賦活作用によると説明されている^{46,47)}。

c. 馴致

わが国にはワクチンがないので、一部のプロイラー種鶏場ではいわゆる馴致により種鶏群への抗体付与が行われている。馴致とは、FAdV 汚染が明らかな先行鶏群や発症鶏群由来の敷料を、馴致対象鶏群が飼育されている鶏舎に育成早期に散布し、人為的に感染を成立させ免疫を付与する方法である。敷料の代わりに発症鶏の病変のある臓器乳剤が用いられることもある。いずれの方法でも散布物中のウイルス量の制御が困難であり、一般的には散布材料中の散布面積あたりのウイルス量が非常に少ないので、この方法は確実性に欠ける。逆に、ウイルス量が局所的に偏在すれば散布したウイルスによる発症の危険性もある。また、この方法ではアデノウイルス以外の病原体も伝播する可能性がある。他病原体への対策として、散布材料を逆性石炭

などの消毒剤で処理することも行われているが、有機物を大量に含んだ材料への消毒効果はきわめて限定的である。また、アデノウイルスを不活化しない処理方法では他のエンベロップを持たないウイルスも不活化しない。したがって馴致は推奨できる方法ではない。

5. その他のトリアデノウイルス感染症

1) 鶏巨脾症 (CAS)

Siadenovirus 属の TAdV-3 は、CAS、七面鳥の出血性腸炎 (turkey hemorrhagic enteritis, THE) およびキジの大理石脾病 (marble spleen disease, MSD) の原因ウイルスである。

CAS は、米国の処理場での 1975 年の初発例とその後の種鶏での発生例として報告された⁷⁹⁾。わが国では、2006 年の兵庫県の処理場での銘柄肉用鶏での発生例が初発報告である⁷⁹⁾。この病態は 2007 年にも続発した。2006 年の発生では、症状は記載されていないが、発生月の全廃棄率は他の月より高かった。廃棄鶏では白斑を伴う脾腫が観察されたが、白斑は他の主要臓器には認められなかった⁷⁹⁾。脾臓の病理組織検査で、白脾髄の拡張、莢組織の増生ならびに単核食細胞系細胞内の核内封入体が観察された。電子顕微鏡観察、ウイルス分離ならびに PCR により *Siadenovirus* にきわめて近いアデノウイルスが検出された。脾臓から調製したウイルス分離用材料を用いた接種試験では 4 日後に脾腫を認めたが 7 日後には回復したと報告された⁷⁹⁾。兵庫県の処理場でのその後の調査では、銘柄肉用鶏での最多の廃棄理由は本病であった²⁰⁾ が、わが国ではその後の発生報告はみあたらない。THE や MSD では、高い死亡率を示す例も報告されているが、CAS では処理場での発見報告のみであり、TAdV-3 の病原性は弱いと考えられる。しかし、わが国での TAdV-3 の存在が強く示唆され、本病続発の可能性を認識しておく必要がある。

2) 伝達性ウイルス性腺胃炎 (TVP)

TVP に罹患したプロイラーの腺胃の電子顕微鏡観察により、アデノウイルス様粒子が観察された⁵⁴⁾。腺胃乳剤および分離されたアデノウイルス様ウイルス (adenovirus-like virus, AdLV) を用いての再現にも成功した^{14,15)}。AdLV 接種鶏は症状および体重減少は示さなかったが、腺胃に TVP 病変を形成した。組織学的には腺胃のみに腺上皮の変性壊死、管上皮の増生、腺上皮から管上皮への置換、ならびに慢性の間質性リンパ球浸潤が観察された。免疫組織化学的手法で腺胃のみに AdLV 抗原が検出され、AdLV が TVP の原因ウイルスであることが示唆された¹⁵⁾。

おわりに

以上述べてきたように、鶏のアデノウイルス感染症は古くから新しい疾病である。前述の国内外の発生集計以外にも、発生が報告されない症例や確定診断されない症例があるこ

とは容易に推察され、世界規模での経済的被害はかなり大きいと推察される。特に最近では、養鶏業界、特にブロイラー業界にしばしば大きな経済的被害を与えており、疾病としての重要性は一般的な評価より大きい。しかし、その疫学、鶏体内での動態ならびに病原体としての重要性については未だ不明な点が多く今後の研究が待たれる。

加えて対策については、わが国にはワクチンがなくワクチンを用いない対策を行わざるを得ないのが現状である。いわゆる馴致と称される方法はその一つであるが、馴致はその不確実性と危険性から推奨できる方法ではない。わが国では病鶏から分離される血清型は限られており (FAdV-1, -2, -8 または -8a), これらの血清型に対する有効なワクチンの開発とその野外応用が期待される。

文 献

- 1) Alvarado, I. R. *et al.*: Genetic characterization, pathogenicity, and protection studies with an avian adenovirus isolate associated with inclusion body hepatitis. *Avian Dis.* 51, 27-32 (2007)
- 2) Capua, I. *et al.*: Isolation and characterization of an adenovirus associated with inclusion body hepatitis in psittacine birds. *Avian Pathol.* 24, 717-722 (1995)
- 3) Choi, K. S. *et al.*: Epidemiological investigation of outbreaks of fowl adenovirus infection in commercial chickens in Korea. *Poult. Sci.* 91, 2502-2506 (2012)
- 4) Dar, A. *et al.*: Pathotypic and molecular characterization of a fowl adenovirus associated with inclusion body hepatitis in Saskatchewan chickens. *Avian Dis.* 56, 73-81 (2012)
- 5) Eregae, M. E. *et al.*: Flock prevalence of exposure to avian adeno-associated virus, chicken anemia virus, fowl adenovirus, and infectious bursal disease virus among Ontario broiler chicken flocks. *Avian Dis.* 58, 71-77 (2014)
- 6) Ferreira, A. J. P. *et al.*: In vitro virucidal and bactericidal activities of Aviclor (a formulation of sodium dichlorocyanurate) against pathogens of poultry origin. *J. Appl. Poult. Res.* 19, 93-100 (2010)
- 7) 福岡寛之ら: ブロイラーひなの卵黄囊上皮細胞に感染性を示すトリアデノウイルス感染症. 鶏病研報 46, 181-187 (2010)
- 8) Georgiou, K., Jones, R.C. and Guneratne, J. R. M.: Organ culture studies on adenoviruses isolated from tenosynovitis in chickens. *Avian Pathol.* 12, 199-212 (1983)
- 9) Gjevre, A., Kaldhusdal, M. and Eriksen, G. S.: Gizzard erosion and ulceration syndrome in chickens and turkeys: a review of causal or predisposing factors. *Avian Pathol.* 42, 297-303 (2013)
- 10) Grafi, B. *et al.*: Vertical transmission and clinical signs in broiler breeders and broilers experiencing adenoviral gizzard erosion. *Avian Pathol.* 41, 599-604 (2012)
- 11) Grafi, B. *et al.*: Quantity of virulent fowl adenovirus serotype 1 correlates with clinical signs, macroscopical and pathohistological lesions in gizzards following experimental induction of gizzard erosion in broilers. *Vet. Res.* 44, 38-45 (2013)
- 12) Grafi, B. *et al.*: Clinical signs and progression of lesions in the gizzard are not influenced by inclusion of ground oats or whole wheat in the diet following experimental infection with pathogenic fowl adenovirus serotype 1. *Avian Pathol.* 44, 230-236 (2015)
- 13) Grgic, H. *et al.*: Study of vertical transmission of fowl adenovirus. *Can. J. Vet. Sci.* 70, 230-233 (2006)
- 14) Guy, J. S. *et al.*: Partial characterization of an adenovirus-like virus isolated from broiler chickens with transmissible viral proventriculitis. *Avian Dis.* 49, 344-351 (2005)
- 15) Guy, J. S. *et al.*: Experimental reproduction of transmissible viral proventriculitis by infection of chickens with a novel adenovirus-like virus (isolate R11/3). *Avian Dis.* 51, 58-65 (2007)
- 16) Hess, M., Prusas, C. and Monreal, G.: Growth analysis of adenoviruses isolated from pigeons in chicken cells and serological characterization of the isolates. *Avian Pathol.* 27, 196-199 (1998)
- 17) Hess, M., Raue, R. and Prusas, C.: Epidemiological studies on fowl adenoviruses isolated from cases of infectious hydropericardium. *Avian Pathol.* 28, 433-439 (1999)
- 18) Hess, M.: Detection and differentiation of avian adenoviruses: a review. *Avian Pathol.* 29, 195-206 (2000)
- 19) Hess, M.: Avian adenovirus infections. *In: Diseases of Poultry*, 13th Ed. (Swaine, D.E. *et al.* eds.) John Wiley & Sons, Inc. Publication, Ames, Iowa, 290-300 (2013)
- 20) 五十嵐瑞紀ら: 兵庫県の播州地域における肉用鶏出荷段階の損耗の疾病要因—農場規格外自主淘汰と食鳥処理場の内訳—. 鶏病研報 46, 25-30 (2010)
- 21) 池田剛: 日本及び海外での鶏アデノウイルス感染症の発生状況の調査報告. (2015) http://www.vaxxino.co.jp/academic_info/
- 22) 井上大輔ら: 三重県における近年の鶏封入体肝炎の発生と鶏アデノウイルスの浸潤状況. 鶏病研報 48, 13-19 (2012)
- 23) International Committee on Virus Taxonomy: ICTV Master Species List 2016 v1.3. <https://talk.ictvonline.org/files/master-species-lists/m/msl/6776> (2017)
- 24) 伊藤裕子ら: 若齢肉用鶏群における鶏アデノウイルス感染による筋胃びらんの発生および再現試験. 日獣会誌 60, 639-644 (2007)
- 25) Jiang, P. *et al.*: Application of the polymerase chain reaction to detect fowl adenoviruses. *Can. J. Vet. Sci.* 63, 124-128 (1999)
- 26) Jørgensen, P. H. *et al.*: Influence of subclinical virus infections and other factors on broiler flock performance. *Brit. Poult. Sci.* 36, 455-463 (1995)
- 27) Junnu, S. *et al.*: Developing an indirect ELISA based on recombinant hexon protein for serological detection of inclusion body hepatitis in chickens. *Avian Pathol.* 76, 289-293 (2014)
- 28) 梶江昭ら: 点灯管理によるブロイラーの低血糖症予防と低血糖症を伴った封入体肝炎の発生. 鶏病研報 50, 133-141 (2014)
- 29) 加茂前優花ら: 連続飼育養鶏場における発生疾病と対策. 鶏病研報 50, 156-162 (2014)
- 30) 川村舞香: 鳥病カラーシリーズ 16. ブロイラーのアデノウイルス性筋胃びらん. 鶏病研報 43, 233 (2007)
- 31) 鶏病研究会: 鶏のアデノウイルス感染症. 鶏病研報 46, 85-94 (2010)
- 32) Li, P. H. *et al.*: Fowl adenovirus serotype 4: epidemiology, pathogenesis, diagnostic detection, and vaccine strategies. *Poult. Sci.* 96, 2630-2640 (2017)
- 33) Lim, T. H. *et al.*: Outbreak of gizzard erosion associated with fowl adenovirus infection in Korea. *Poult. Sci.* 91, 1113-1117 (2012)
- 34) Manzoor, S. *et al.*: Identification of antibodies against hydropericardium syndrome in wild birds. *Brit. Poult. Sci.* 54,

- 325-328 (2013)
- 35) Mase, M. *et al.*: Identification of group I-III avian adenovirus by PCR coupled with direct sequencing of the hexon gene. *J. Vet. Med. Sci.* 71, 1239-1242 (2009)
- 36) Mase, M., Nakamura, K. and Minami, F.: Fowl adenovirus isolated from chickens with inclusion body hepatitis in Japan, 2009-2010. *J. Vet. Med. Sci.* 74, 1087-1089 (2012)
- 37) Mase, M. and Nakamura, K.: Phylogenetic analysis of fowl adenoviruses isolated from chickens with gizzard erosion in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 76, 1535-1538 (2014)
- 38) Matos, M. *et al.*: The outcome of experimentally induced inclusion body hepatitis (IBH) by fowl aviadenoviruses (FAdVs) is crucially influenced by the genetic background of the host. *Vet. Res.* 47, 69-78 (2016)
- 39) Mazaheri, A. *et al.*: Some strains of serotype 4 fowl adenoviruses cause inclusion body hepatitis and hydropericardium syndrome in chickens. *Avian Pathol.* 27, 269-276 (1998)
- 40) Mazaheri, A. *et al.*: An in-depth diagnostic investigation of poor performance on a broiler ranch. *J. Appl. Poult. Res.* 17, 296-301 (2008)
- 41) Mendelson, C., Nothelfer, H. B. and Monreal, G.: Identification and characterization of an avian adenovirus isolated from a 'spiking mortality syndrome' field outbreak in broilers on the Delmarva Peninsula, USA. *Avian Pathol.* 24, 693-706 (1995)
- 42) Mittal, D. *et al.*: Characterization of fowl adenoviruses associated with hydropericardium syndrome and inclusion body hepatitis in broiler chickens. *Virus Dis.* 25, 114-119 (2014)
- 43) 水城恵美ら：英国産ブロイラー原種鶏幼雛にみられた封入体肝炎。鶏病研報 49, 286-292 (2013)
- 44) Morshed, R. *et al.*: Fowl adenovirus D and E cause inclusion body hepatitis outbreaks in broiler and broiler breeder pullet flocks. *Avian Dis.* 61, 205-210 (2017)
- 45) Moscoso, H. *et al.*: FTA[®] liver impression as DNA template for detecting and genotyping fowl adenovirus. *Avian Dis.* 51, 118-121 (2007)
- 46) Munir, K. *et al.*: Effects of salinomycin on cell-mediated immunity of broiler chickens against hydropericardium syndrome and Newcastle disease viruses. *Poult. Sci.* 88, 86-91 (2009)
- 47) Munir, K. *et al.*: Dietary arginine stimulates humoral and cell-mediated immunity in chickens vaccinated and challenged against hydropericardium syndrome virus. *Poult. Sci.* 88, 1629-1638 (2009)
- 48) Muroga, N. *et al.*: Pathogenicity of fowl adenovirus isolated from gizzard erosions to immuno-suppressed chickens. *J. Vet. Med. Sci.* 68, 289-291 (2006)
- 49) 永井幸子ら：一ブロイラー農場で発生した若齢鶏の封入体肝炎と飼育鶏群および堆積発酵敷料の鶏アデノウイルス汚染。鶏病研報 49, 199-204 (2013)
- 50) 中村菊保：鶏アデノウイルス感染症の現況。鶏病研報 35(増刊号), 17-23 (1999)
- 51) 中村菊保：鳥病カラーシリーズ 1. アデノウイルス性筋胃びらん。鶏病研報 37, 128 (2001)
- 52) Nakamura, K. *et al.*: Experimental gizzard erosion in specific-pathogen-free chicks by serotype I avian adenoviruses from broilers. *Avian Dis.* 46, 893-900 (2002)
- 53) Nakamura, K. *et al.*: Reproduction of hydropericardium syndrome in three-weeks-old Cyclophosphamide-treated specific-pathogen-free chickens by adenoviruses from inclusion body hepatitis. *Avian Dis.* 47, 169-174 (2003)
- 54) 中村菊保：最近のトリアデノウイルスによる鶏の病態。鶏病研報 46, 9-14 (2010)
- 55) Nakamura, K. *et al.*: Inclusion body hepatitis caused by fowl adenovirus in broiler chickens in Japan, 2009-2010. *Avian Dis.* 55, 719-723 (2011)
- 56) Niczyporuk, J., Woźniakowski, G. and Samorek-Salamonowicz, E.: Application of cross-priming amplification (CPA) for detection of fowl adenovirus (FAdV) strains. *Arch. Virol.* 160, 1005-1013 (2015)
- 57) 尾形透ら：封入体肝炎由来トリアデノウイルス 3 株の卵黄囊上皮細胞への感染。日獣会誌 65, 37-41 (2012)
- 58) Ohizumi, T. *et al.*: Detection of fowl Adenovirus DNA from formalin-fixed and paraffin-embedded sections by PCR and classification of serotypes by sequencing of PCR products. *Avian Dis.* 56, 741-743 (2012)
- 59) 大田康之：鳥病カラーシリーズ 26. 肉用鶏における鳥アデノウイルス性脾腫。鶏病研報 45, 29 (2009)
- 60) Ojkic, D. *et al.*: Characterization of fowl adenoviruses isolated in Ontario and Quebec, Canada. *Can. J. Vet. Sci.* 72, 236-241 (2008)
- 61) 岡田綾子：鳥病カラーシリーズ 53. プロイラーの封入体肝炎。鶏病研報 48, 216 (2012)
- 62) Okuda, Y. *et al.*: Pathogenicity of serotype 8 fowl adenovirus isolated from gizzard erosions of slaughtered broiler chickens. *J. Vet. Med. Sci.* 66, 1561-1566 (2004)
- 63) Ono, M. *et al.*: Adenoviral gizzard erosion in commercial broiler chickens. *Vet. Pathol.* 40, 294-303 (2003)
- 64) Ono, M. *et al.*: Pathogenicity by parenteral injection of fowl adenovirus isolated from gizzard erosion and resistance to reinfection in adenoviral gizzard erosion in chickens. *Vet. Pathol.* 41, 483-489 (2004)
- 65) Ono, M. *et al.*: Reproduction of adenoviral gizzard erosion by the horizontal transmission of fowl Adenovirus serotype 1. *J. Vet. Med. Sci.* 69, 1005-1008 (2007)
- 66) 小野雅章：鶏アデノウイルス感染症。pp. 64-67. 家禽疾病学, 鶏病研究会編, つくば (2015)
- 67) Philippe, C. *et al.*: Inclusion body hepatitis in young broiler breeders associated with a serotype 2 adenovirus in Ontario, Canada. *J. Appl. Poult. Res.* 14, 588-593 (2005)
- 68) Philippe, C. *et al.*: Serological monitoring of a broiler breeder flock previously affected by inclusion body hepatitis and testing of the progeny for vertical transmission of fowl adenoviruses. *Can. J. Vet. Sci.* 71, 98-102 (2007)
- 69) Saifuddin, M. and Wilks, C. R.: Vertical transmission of avian adenovirus associated with inclusion body hepatitis. *New Zealand Vet. J.* 39, 50-52 (1991)
- 70) Schonewille, E. *et al.*: Specific-pathogen-free chickens vaccinated with a live FAdV-4 vaccine are fully protected against a severe challenge in the absence of neutralizing antibodies. *Avian Dis.* 54, 905-910 (2010)
- 71) Senties-Cué, C. G. *et al.*: Epidemiology and effect on production parameters of an outbreak of inclusion body hepatitis in broilers. *Avian Dis.* 54, 74-78 (2010)
- 72) Smyth, J.A.: Adenovirus (egg drop syndrome and related infections). pp301-309, *In: Diseases of Poultry*, 13th ed. (Swaine, D.E. *et al.* eds.) John Wiley & Sons, Inc. Publication, Ames, Iowa (2013)
- 73) Steer, P.A. *et al.*: Classification of fowl adenovirus serotypes by use of high-resolution melting-curve analysis of the hexon gene region. *J. Clin. Microbiol.* 47, 311-321 (2009)
- 74) Steer, P.A. *et al.*: Chronological analysis of gross and histological lesions induced by field strains of fowl adenovirus. *Avian Pathol.* 44, 106-113 (2015)

- 75) Taharaguchi, S. *et al.*: Putative host cell receptor for fowl adenovirus detected in gizzard. *J. Vet. Med. Sci.* 69, 1203-1205 (2007)
- 76) Takase, K. *et al.*: Isolation of fowl adenovirus from tendons and tendon sheaths of chickens with leg weakness. *Jpn. J. Vet. Sci.* 45, 517-518 (1983)
- 77) 竹原一明ら：バイオセラミック—鳥インフルエンザ対策のためのバイオセキュリティ強化資材—。鶏病研報 45, 207-213 (2009)
- 78) 谷口稔明：食鳥検査の対象疾病 鶏の封入体肝炎。鶏病研報 30, 116-117 (1994)
- 79) 富田啓介ら：銘柄肉用鶏におけるグループIIトリアデノウイルスによる巨脾症の発生と鶏への接種試験。日獣会誌 64, 221-226 (2011)
- 80) Toro, H. *et al.*: Prevention of inclusion body hepatitis/hydropericardium syndrome in progeny chickens by vaccination of breeders with fowl adenovirus and chicken anemia virus. *Avian Dis.* 46, 547-554 (2002)
- 81) 戸塚昌子ら：採卵用成鶏（褐色卵用）に発生した鶏アデノウイルスによる筋胃びらん。鶏病研報 51, 11-21 (2014)
- 82) 豊島愛ら：筋胃びらんを特徴とする若齢鶏の鶏アデノウイルス感染症。鶏病研報 49, 101-111 (2013)
- 83) Xia, J. *et al.*: Isolation and molecular characterization of prevalent fowl adenovirus strains in southwestern China during 2015-2016 for the development of a control strategy. *Emerg. Microbes Infect.* 6, e103 (2017)
- 84) Xie, Z. *et al.*: Rapid detection of group I avian adenoviruses by a loop-mediated isothermal amplification. *Avian Dis.* 55, 575-579 (2011)
- 85) 山田貴美子ら：プロイラー筋胃びらんから分離された鶏アデノウイルスの血清型および筋胃病変の再現試験。鹿大農学術報告 55, 15-21 (2005)
- 86) 柳澤郁成ら：プロイラー筋胃びらんからのトリアデノウイルスの分離と山口県内の浸潤状況。山口獣医学雑誌 34, 53-60 (2007)
- 87) 柳澤郁成ら：農場発生事例からみたトリアデノウイルスの検出と疫学考察。山口獣医学雑誌 36, 67-72 (2009)
- 88) Yugo, D. M. *et al.*: Hepatitis virus infections in poultry. *Avian Dis.* 60, 576-588 (2016)

Present Situation and Countermeasures for Fowl Adenovirus Infections in Chickens

The Japanese Society on Poultry Diseases

C-101 Sun Village Kawamura, 1-21-7 Kannondai, Tsukuba, Ibaraki 306-0856, Japan

Summary

Avian adenovirus belonging to the genera *Aviadenovirus*, *Siadenovirus*, and *Atadenovirus*, in the family Adenoviridae, can infect several species of birds. Fowl adenovirus (FAdV) is the all-inclusive name of adenoviruses isolated from chickens. There are 5 species of FAdV in the genus *Aviadenovirus* and it has 12 serotypes, FAdV-1 to -11, including -8a and -8b.

Fowl adenovirus infections have been reported with increasing incidence, mainly in broilers, since around 2010. The main types of such diseases include inclusion body hepatitis, adenoviral gizzard erosion, and hydropericardium syndrome. More recently, cases of chicken adenoviral splenomegaly associated with *Siadenovirus* infection have been reported. In addition, cases of transmissible viral proventriculitis, suspected to be caused by an unknown adenovirus, have also been reported.

Fowl adenovirus is highly resistant to physicochemical treatment, spreads in poultry farms at high rates, and is transmitted by vertical and horizontal infections. This makes it difficult to diagnose and control FAdV. Fowl adenovirus infections should be comprehensively diagnosed based on incidence, symptoms, gross necropsy findings, histopathological findings, serological tests, and microbiological tests.

As a countermeasure against FAdV infections, vaccines are practically applied in Europe, America, and parts of Asia, in addition to general hygiene measures. However, FAdV vaccine is not approved in Japan. Therefore, the countermeasure, 'acclimatization,' is carried out in some poultry farms. However, acclimatization has disadvantages such as uncertainty of efficacy and risk of transmission of other pathogens. This situation highlights the need for the development and field application of anti-FAdV vaccines.

(J. Jpn. Soc. Poult. Dis., 55, 1-11, 2019)

Key words : adenoviral gizzard erosion, fowl adenovirus, hydropericardium syndrome, inclusion body hepatitis