



:: オトジナスワクチンによるトリアデノウイルス (FAdV) の制御

近年、トリアデノウイルス (FAdV) による疾患が、世界各地から報告されている。FAdV の感染は広域にまん延しているが、症状を示さない場合が多い。

血清型分類と症状

FAdV は、遺伝子型 (A~E) に分類され、さらに 12 の血清型に分類される。しかし、ヨーロッパと米国ではこの FAdV 血清型の命名法が異なる。国際ウイルス分類学委員会 (ICTV) は、血清型名の標準化を提案している。

臨床症状を起こす FAdV の血清型を、各組織、国と地域ごとの命名法別で表 1 に示した。ICTV の命名によると、封入体肝炎は主に血清型 FAdV-2、-8a、-8b および -11 によって、また肝炎-心膜水腫症候群は FAdV-4 によって引き起こされる。さらに、これらとは生物学的に異なる血清型の FAdV-1 型が、筋胃びらんを引き起こす。これらの症状とは別に、高病原性の FAdV は免疫抑制を引き起こす可能性がある。

表 1. FAdV の血清型と臨床症状。ICTV、EU、US による各命名法ごとの血清型分類

遺伝子型	組織・地域・国ごと血清型分類			臨床症状*
	ICTV	Europe	US	
A	1	1	1	AGE, (IBH)
B	5	5	8	
C	4	4	4	HHS
	10	11	10	
D	2	2	2	IBH
	3	3	3	
	9	10	9	
	11	12	12	IBH
E	6	6	5	
	7	7	11	
	8a	8	6	IBH
	8b	9	7	IBH

*: IBH: 封入体肝炎、AGE: 筋胃びらん、HHS: 肝炎-心膜水腫症候群

、FAdV 感染症は主に若齢鶏、特にブロイラー鶏群において観察されている。症状は主に封入体肝炎と筋胃びらんである。高度なバイオセキュリティが実施されている種鶏場では、FAdV の自然感染はなく、そのため抗 FAdV-移行抗体フリーの FAdV 感受性ひなが発生することになる。レイヤーでは FAdV 感染による肝炎-心膜水腫症候群が報告されている。



ワクチンによる予防

ヨーロッパでは承認された FAdV ワクチンは市販されていない。そこでブロイラー種鶏場では「オトジナスワクチン」がよく使用されている。ワクチン接種の目的は、種鶏を免役してヒナへの FAdV の垂直感染を防御すること、抗 FAdV 移行抗体によりヒナへの FAdV 感染を防御することの 2 点である。オトジナスワクチンとは個々の養鶏場から分離した微生物を培養して作成する、その農場固有のワクチンである。FAdV の場合、多くの農場では複数の FAdV 血清型が分離され、農場ごとに異なる複数の血清型株を含む FAdV ワクチンが作成される。現在のところ、血清型特異的抗体による FAdV 防御方法が最善である。

ELISA 測定法

抗 FAdV 抗体を検出するには、ELISA は重要な手段である。しかし、今回使用した FAdV-ELISA (BioChek 社) は、多少複雑な考察を要する。ELISA では固相抗原に対応する抗体が反応するが、この ELISA では複数の血清型の FAdV 抗原が固相抗原となっている。しかも各血清型で抗体検出精度が異なるため、血清型ごとの正確な抗体レベルは測定できない。FAdV に対する防御は、保有する抗体と、環境に浸潤している FAdV 血清型が一致しているかどうかが重要である。よって、ELISA の測定値が各血清型に対する抗体価を正確に示していない以上、その ELISA 抗体価は FAdV の防御効果の程度を示しているとは限らない。



一方、ワクチンによる免疫を評価するという意味から、適切にワクチンを接種できたか、ワクチン接種後、十分に免疫を獲得したかどうかを確認するためには、ELISAモニタリングは良い方法である。

臨床例

あるインテグレーションの2種鶏場(農場①、農場②:ともにELISAおよびウイルス分離試験によるFAdV陰性確認済)において、11週齢時にFAVワクチンを接種した。このワクチンはFAdV-1、-2、-8a、-8b及びFAdV-11の血清型を含有するものであった。農場①では注射後6週目(17週齢)に20羽から、農場②では注射後4週目(15週齢)に23羽から採血を行い、FAdV-ELISAを用いて抗体検査を実施した。

結果を以下のグラフ及び表2に示した。グラフの横軸はFAdV-ELISAによる力価、縦軸は羽数とした。

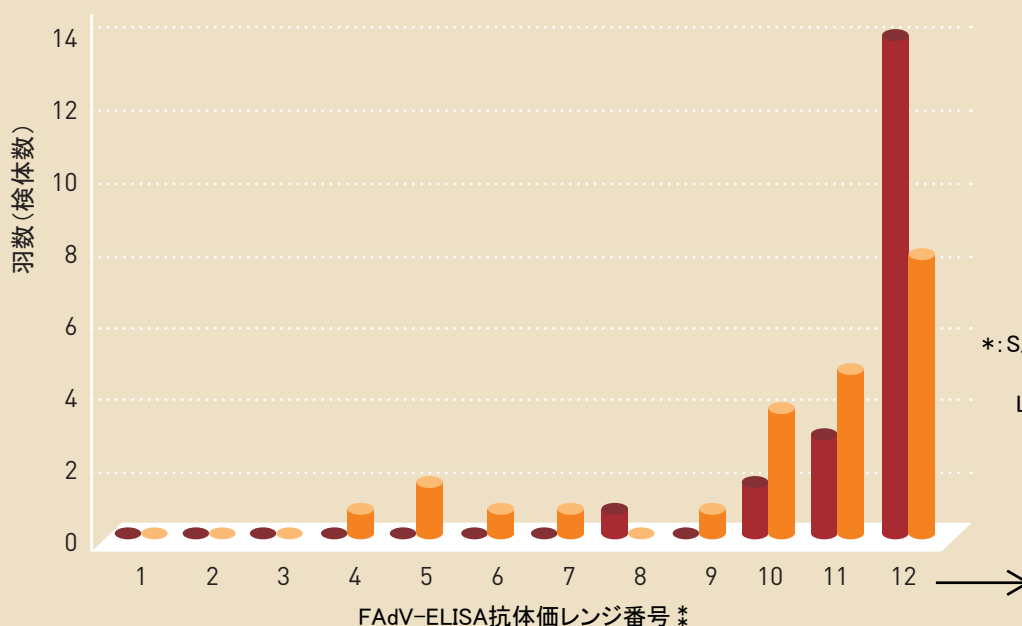
FAdVワクチンは2回接種を推奨するが、この試験では1回目ワクチン注射後6週および4週目(2回目注射前)でも、FAdV抗体は陽転し、高く均一な力価が得られることがわかった。

表2. 抗体価 平均・標準偏差、変動係数

農場①	S/P*	力価
相加平均:	5.744	15720
相乗平均:	5.695	15563
標準偏差:	0.671	1990
変動係数:	11.7	12.7
最小値:	3.458	8989
最大値:	6.367	17593

農場②	S/P*	力価
相加平均:	4.805	12990
相乗平均:	4.467	11914
標準偏差:	1.499	4327
変動係数:	31.2	12.7
最小値:	1.492	3566
最大値:	6.087	16743

*: S/P = (検体の吸光度 - 参照陽性血清の吸光度) ÷ (参照陽性血清の吸光度 - 参照陰性血清の吸光度)
 $\text{Log}_{10}(\text{抗体価}) = 1.1 \times \text{Log}_{10}(\text{SP}) + 3.361$



グラフ. 血清学的検査: 初回ワクチン注射後4週及び6週目における抗体レベルごと羽数分布

* FAdV-ELISA抗体価レンジ番号:

抗体価の範囲を表3のレンジに区分し、番号を割付た。レンジ番号の1は抗体価1070以下(陰性)、2は抗体価1070~1500、...12は14000~16000である。棒グラフの高さは各レンジの抗体価を示す検体の数を示す。

表3 FAdV-ELISA抗体価レンジ

レンジ番号	抗体価	レンジ番号	抗体価
1	≦ 1070	7	5000~6000
2	1070~1500	8	6000~8000
3	1500~2000	9	8000~10000
4	2000~3000	10	10000~12000
5	3000~4000	11	12000~14000
6	4000~5000	12	14000~16000

概要:

- オトジナス不活化FAdVワクチンは、FAdVの垂直感染を防ぎ、ヒナに移行抗体を付与するために種鶏に接種される。
- 血清型特異的免疫抗体が誘導されることにより防御力を獲得する。
- ELISAは、ワクチン接種後の抗体陽転率のモニタリングに役立つツールである。

参考文献

Anna Schachner, Miguel Matos, Beatrice Graft and Michael Hess (2018)

Fowl adenovirus-induced diseases and strategies for their control – a review on the current global situation, Avian Pathology, 47:2, 111-126, DOI: 10.1080/03079457.2017.1385724

:: IMPRESSUM

Vaxxino GmbH · Anton-Flettner-Straße 6 · 27472 Cuxhaven · T +49 (0)4721/590 75 50 · Email: info@vaxxino.de · www.vaxxino.de
 Authors: Dr. Michael Ibarg, Dr. Adrian Lührs · If you have any questions or comments about the newsletter, please contact Dr. Adrian Lührs (adrian.luehrs@vaxxino.de oder T +49 (0)4721/590 75 52). For further information please visit our website www.vaxxino.de.