

## 最近のマレック病ワクチンブレイクに関する一考察

### 【はじめに】

最近、マレック病 (MD) の発生に悩まされる採卵農場が多くなっている。事実、われわれのところへ寄せられる病気に関する相談や病性鑑定の中でも MD が係わっていることが多い。MD ワクチンを接種された鶏群において MD の発生が認められる現象は「MD ワクチンブレイク」(以下、ブレイクという)と呼ばれるが、その程度(減耗率)は農場により大きな差が認められる。すなわち、ブレイクは全く問題とならない農場から餌付のたびに毎回 10%を超えるブレイクの発生が認められる農場まで様々である。以下に、最近、増加傾向にあると思われる採卵鶏におけるブレイクについて、これを改善する目的として行なった若干の試験の成績と新しい知見等を加えてその原因を考察してみたい。

### 【 MD と MD ワクチンの歴史 】

MD は 1907 年に Marek によって初めて報告された脚弱を主徴とする疾病である。MD が世界中の養鶏産業界で大きな問題(高い減耗を伴う疾病)となったのは、この病気が末梢神経、卵巣、心臓或いは肺などの内臓や皮膚に腫瘍を形成するものの、それまで知られていたリンパ性白血病(LL)とは全く別の新しい腫瘍性の疾病であることが明らかとなり、Biggs らが「マレック病」という名称を提唱した時期(1961年)とほぼ一致する。

この時期以来、MD の発生が年の経過と共に高まる中で、農場ではオールイン・オールアウト方式の実行とアウト後の鶏舎の消毒及び隔離育雛を徹底することによって MD ウイルス(MDV)の感染防止に努めた。一方、各育種会社は遺伝的抵抗性の鶏種の育種によって MD のコントロールに努力の限りを尽くした。その代表例が、ハイライン社における血液型を利用した MD に対する抵抗性育種である。すなわち、ハイライン社では B 型の血液型の中でも B<sub>21-21</sub> というホモの血液型をオスの系統に利用することが MD の抵抗性育種に極めて有効であることを発見し、この血液型を含む割合を高めた実用的な系統の育種に成功した(1967年)。以来、ハイライン社では MD に高い抵抗性を持った系統のコマーシャル鶏を販売し続け、世界中の養鶏家から高い評価を得ているのは野外の実績が示しているとおりである。

このような努力にも拘わらず、MD による損害(減耗)は改善されることなく高まり続け、1960 年代の終わり頃には、鶏群によっては 120 日齢までの減耗率が 50%を超えることも決して珍しいことではない程までに深刻な状況に達した。その後、MD の病原体がヘルペスウイルス B 群ウイルスであることが発見(1967年)されたのをきっかけに、ワクチンの開発が

活発に行なわれるようになり、七面鳥ヘルペスウイルス(HVT)を使用した生ワクチン(HVT ワクチン)が Witter らによって実用化(1970年。わが国では1972年)されるに至った。これを期に MD の発生は皆無と言えるほど激減し、MD は完全にコントロールされたかに思われた。

ところが、1978年頃から HVT ワクチンが接種されているにも拘わらず、MD による減耗(ブレイク)が世界各地の養鶏地帯で、再び、認められるようになった。この原因は、それまで流行していた野外ウイルス(強毒 MDV。vMDV)に代わって HVT ワクチンの効果の及ばない超強毒 MDV(vvMDV)が流行しているためであることが Witter らによって証明された(1982年)。

この新しいタイプの MDV に有効なワクチンがオランダ(CVI 988 株を用いたワクチン。Rispenら、1973年。わが国では1985年。)およびアメリカ(SB-1 株と HVT 株を用いた 2 価ワクチン。Witter ら、1982年。わが国では1988年。)で相次いで開発・実用化されると MD の発生は再び沈静化され、現在に至っている。

#### 【 MD ワクチンブレイクの原因 】

MD ワクチンブレイクの原因については、これまで既に多くの諸先輩の方々が述べられ、今更述べるまでもないと思われるが、念のため、表 1 にとりまとめた。以下、各々の原因について順に考察してみたい。

表 1: MD ワクチンブレイクの原因として考えられる要因

1. ワクチンにおける原因	(1) ウイルス含有量 (2) 製造用株
2. 孵化場における原因	(1) ワクチンの取り扱いミス (2) ワクチンの接種ミス (3) 孵化場内での MDV 感染
3. 農場における原因	(1) 早期感染 (2) 免疫抑制因子 (3) MDV の汚染レベルと病原性
4. 鶏における原因	(1) 遺伝的抵抗性 (2) 移行抗体

#### 1. ワクチンにおける原因

- (1) ウイルス含有量 …… 1 羽あたり 1,000PFU のワクチンウイルスが接種されれば、MD の予防に十分な効果が得られる。現在市販されている MD ワクチンのウイルス含有量はいずれのメーカーの製品も 2,000 ~ 3,000PFU / 羽を超えていることから、ウイルス含有量は充分であると思われる。

- (2) ワクチンの製造用株 …… 現在でも、わが国で販売されている MD ワクチンは基本的には充分有効であると考えられる。その理由は、大多数の農場においては MD は充分コントロールされていることに加えて、以下の成績がある。餌付の都度、10%前後の MD による減耗に悩まされている採卵鶏農場でマレック病ワクチンブレイクが認められた鶏群から分離された野外 MDV を用いて行なった攻撃試験では、従来と変わらない効果が認められていること(表 2)及びブロイラーにおいては MD による廃棄率は極めて低いこと(表 3)は、いずれも現在使用されている MD ワクチンが有効であることを示していると言える。

表 2: MD ワクチンブレイクが連続して認められる農場より分離された野外 MD 株に対する市販 MD ワクチンの有効性

群	MD 陽性率 (%)	死亡率 (%)	防御率 (%)
MD Vac. 接種群	0 0 / 20 *1	0 0 / 20	100 20 / 20
MD Vac. 無接種群	100 20 / 20	100 20 / 20	0 0 / 20

(備考) \*1: MD 病変陽性羽数 / 供試羽数

なお、攻撃は 7 日齢時に感染ひなの脾臓リンパ球  $8.4 \times 10^6$  個 / 羽を腹腔内接種後、72 日間観察して行なった。

表 3: M ブロイラーグループにおける最近の MD による廃棄率

調査年月	A 地区		B 地区		C 地区	
	処理羽数	廃棄羽数 (%)	処理羽数	廃棄羽数 (%)	処理羽数	廃棄羽数 (%)
1999. 4.	576,900	46 (0.01)	583,300	117 (0.02)	921,700	112 (0.01)
1999. 5.	562,300	10 (0.00)	570,800	59 (0.01)	940,900	53 (0.01)

#### (疫学的考察)

ワクチン(製造用株或いはウイルス含有量)に問題(原因)がある場合には、**必ず**、同一ロットまたは同一メーカーのワクチンに集中して、広い地域で多数の鶏群にブレイクが認められる。

事実は、ブレイクの発生の有無及びその程度(減耗率)は農場によって大きな差が認められる。このことは、ワクチンがその原因ではないことを示していることに加えて、これまでに、ワクチンが原因となってブレイクが発生したという例はないという長期間の実績から、MD ワクチンの製造から流通についても問題はないと推測できる。

## 2. 孵化場における原因

- (1) MD ワクチンの取り扱いミス …… 液体窒素の不足、ワクチンの誤った取り扱い、溶解用液への不適当な抗生物質の添加などはワクチンウイルスが不活化される原因となる可能性がある。
- (2) MD ワクチンの接種ミス …… ワクチンの接種漏れ、長時間に及ぶワクチン接種などはワクチンの効果を低下させる可能性がある。
- (3) 孵化場内での MDV の感染 …… ハッチャー内やひな取出し後から出荷までの間に MDV の感染があると、ワクチンの効果が低下する。

### （疫学的考察）

孵化場に問題(原因)がある場合には、**必ず**、特定の孵化場或いは特定の孵化日のひなに集中して、広い地域で多数の鶏群にブレイクが認められる。

事実は、ブレイクの発生の有無及びその程度(減耗率)は農場によって大きな差が認められる。特定の孵化場のひなに継続的に或いは頻繁に MD の発生が認められるという事例はないというこれまでの実績を考慮すれば、現在でも、孵化場内での感染やワクチンの取り扱い及び接種技術などには問題はないと推測できる。

## 3. 農場における原因

- (1) 早期感染(消毒と隔離・育雛場の立地) …… MD ワクチンの防御効果が成立する以前に MDV に感染するとブレイクが発生する。(発生の割合は鶏の遺伝的抵抗性すなわち鶏種、感染時の日令、MDV の病原性と感染ウイルス量などにより異なる。ちなみに、MD ワクチンの防御効果が成立するのは接種後 5 日目以降である。
- (2) MDV の汚染レベルと病原性 …… 汚染レベルが高いとひなへの感染が容易となる。すなわち、餌付後早期から MDV に感染する危険性が高まる。また、病原性の強い MDV の感染は発病率を高める。
- (3) 免疫抑制因子 …… 伝染性ファブリキウス嚢病( IBD )ウイルスなどの感染や強いストレスなどは免疫抑制の原因となり、MD ワクチンの効果を低下させる可能性がある。

**（疫学的考察）**

農場に問題(原因)がある場合には、必ず、特定の農場に集中してブレイクが認められる。

事実は、ブレイクの発生は全く問題とならない農場から、餌付の都度 10%を超える MD による減耗に悩まされている農場まで、大きな差がある上に、ブレイクが問題となる農場は、ほぼ一定している。また、ワクチン接種プログラムや飼育管理プログラムについても、農場間で、決定的な差はないと思われる。しかしながら、飼育環境や MDV の汚染レベルは農場により差があることは容易に想像できる上に、免疫抑制因子の代表的な疾病として常に名前を挙げられる伝染性ファブリキウス嚢病 (IBD) の影響は数年前と現在との間に大きな変化はない(むしろ、高度病原性 IBD は大きく改善されている)と言える。

#### 4. 鶏における原因

- (1) 遺伝的抵抗性(鶏種)…………… 既に述べたように、各育種会社は MD に対する抵抗性鶏種の育種に努力している。しかしながら、野外のブレイクの発生状況を見ると、鶏種によりその程度には差があるように思われる。すなわち、現時点では、ある鶏種にはブレイクの発生が明らかに少ない傾向が認められる。また、別の鶏種には、農場によって差があるものの、ブレイクが認められると言わざるを得ない。なお、蛇足ながら、羽毛鑑別の鶏種は MD に感受性であるという話を聞くが、羽毛鑑別のための育種と MD に対する遺伝的抵抗性とは何の関係もないことを付け加えておきたい。
- (2) 移行抗体 …………… MD ワクチンが実用化されて以来の長期間の実績から、移行抗体の存在はブレイクの原因として無視できると思われる。

**（疫学的考察）**

鶏に問題(原因)がある場合には、必ず、特定の鶏種に集中してブレイクが認められる。

事実は、ブレイクはほとんど問題とならない鶏種が存在する一方、この鶏種以外の鶏種では、MD による減耗が認められる。

ブレイクが見られる鶏群が増えていると聞く最近の J 鶏を例にとってみると、ブレイクの認められる鶏群の大多数ではその割合は極めて低い上に、その程度は農場によって明らかな差が認められる。このことは、育種(鶏種)に原因を求めるよりも、農場に問題(原因)があることを示していると言える。

### 【 若干の試験結果と新しい知見 】

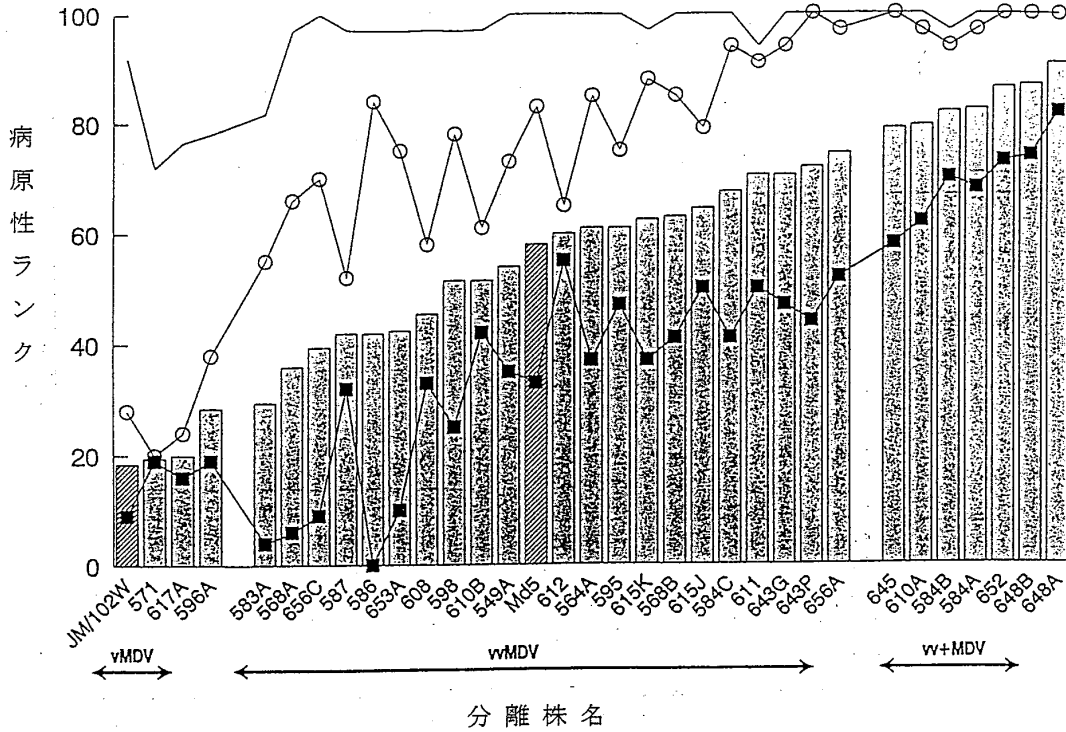
これまで述べたように、ブレイクの原因は極めて複雑で多岐にわたることから、簡単に結論づけることは困難である。このような中で、ブレイクを少しでも改善したいと考えて小生がこれまでに実施した若干の試験を行なった経験では、(1)一回に2羽分接種しても、(2)1羽分を2回接種(合計2羽分)しても、あるいは、(3)2種類のMDワクチンを混合して3価ワクチンとして合計2羽分を接種しても、ブレイクの発生はまったく改善されなかった。しかしながら、(4)ブレイクの発生が認められていないことが確認されている農場で、最初の1週間だけ飼育してから連続してブレイクが認められる農場へ戻して飼育した群においては、この群に限ってブレイクは全く発生せず、正常な育成率が得られた。

これらの結果は、ブレイクの主要な原因は、特定の農場にあること及び餌付後の最初の1週間がこの問題を解決する上で極めて重要な期間であることを併せて示していると言える。

### 【 新しい知見 】

最近の Witter の報告 ( Avian Disease Vol.41 No.1, 1997, 149 ~ 163 ) によれば、アメリカで 1987 ~ 1995 年の間に分離された 31 株の MD 野外株の病原性を比較したところ、MD ウイルス ( MDV ) の病原性は年代の進行と共に増強している傾向があるとし、最近の分離株はこれまでに分離された野外株 ( vvMDV ) よりもさらに病原性が強まった株であることから、病原性が高まったことを意味する vv プラス MDV ( vv + MDV ) という新しい MDV の分類を提唱している ( 図 1 及び図 2 )。

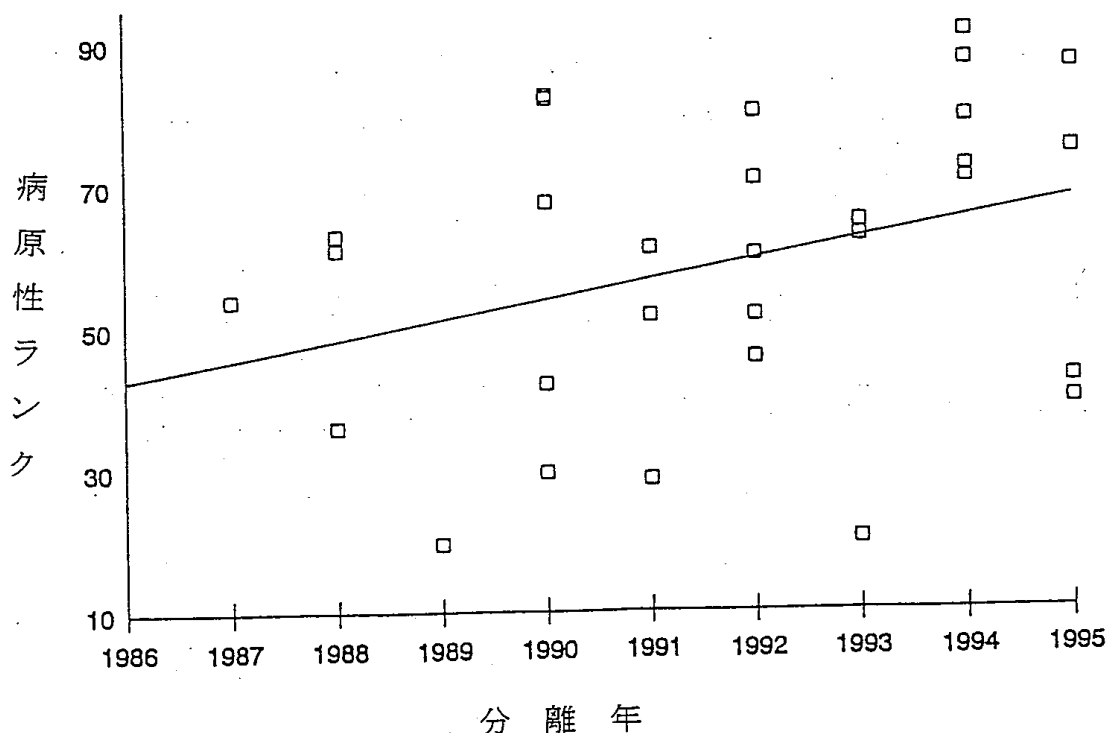
図 1  
野外 MDV 株の病原性の推移



野外株 (31 株) と参照株 (2 株) とを病原性ランク順に配列した。  
 上段の線 (無印) はワクチン無接種ひなを攻撃した場合の MD 病変陽  
 性率を示す。中段の線 (○印) は HVT で免疫したひなを攻撃した場合  
 の病原性ランクを示す。下段の線 (■印) は 2 価 MD ワクチンで免疫  
 したひなを攻撃した場合の病原性ランクを示す。また、棒グラフは  
 2 つの病原性ランクの平均値を示す。病原性ランクは次式により求める。

$$\text{病原性ランク} = 100 - \text{防御率} (\%)$$

野外 MDV 株の病原性ランクと分離年との関係



## 【まとめ】

これまでの記述の中では触れなかったが、現在、ブレークの認められる全ての鶏群に共通しているのは、日齢の進んだ別の鶏群の飼育されている鶏舎（育雛舎、育成舎或いは成鶏舎）のそばで初生ひなが餌付されている点である。代表的な例を挙げれば、成鶏農場内にある育雛舎で餌付したり、成鶏農場と狭い道路 1 つ隔てた向かい側に育雛農場があったり、或いは連続して建っている育雛舎で順番に餌付している育雛農場（育成業者）など様々な農場形態であるが、共通しているのは、日齢の進んだ鶏群のすぐそばで餌付しているという点である。この点は、1 つの鶏群だけを餌付し、周囲に日齢の進んだ鶏群がない環境の良い育雛場ではブレークは全く問題となっていない事実とは好対照である。

既に述べたように、MDV はこれまでに少なくとも 2 回病原性を増強（変異）させた実績がある。すなわち、第 1 回目の変異は MD が突如、養鶏産業界の脅威となった 1960 年代中頃（vMDV の出現）であり、第 2 回目の変異は MD ワクチンブレークが見られ始めた 1970 年代終わり頃（vvMDV の出現）である。一方、わが国では CVI 988 株を用いた MD ワクチン及び SB-1 株と HVT を用いた 2 価 MD ワクチンが市販されて以来、既に 20 年近くの年数が経過していること及び Witter の報告などから推測すると、わが国で流行している MDV の病原性に何らかの変化が起こっていても不思議ではない。MDV の病原性の推移に



については、今後とも、大いに注目してゆくことが必要であろうと考えられる。

さらに興味深いのは、現在ブレイクが問題となっている農場の環境（立地）やワクチン接種プログラム或いは飼育管理プログラムは過去においても現在においても決定的な相違が無いにも拘わらず、数年前より以前はブレイクは全く無いと言える程認められていなかった点である。この原因は、現時点では明らかではないが、Witter の報告にある MDV の病原性の強まりに加えて、ひなへ感染した後の MDV の増殖の速さがこれまでの MDV よりも格段に早くなっている可能性も考えられる。また、七面鳥鼻気管炎ウイルス（TRTV）やひな貧血ウイルス（CAV）の感染或いはアデノウイルスによる心嚢水腫症などのような新しい鶏病の発生が話題になっているが、これまで知られていないこのような新しい鶏病の台頭が影響しているかも知れない。

最後に、幸いなことに、現在使用している MD ワクチンは現時点では十分に有効であると思われる。さらに、初生ひなの餌付時の環境（特に、育雛舎の立地）が好ましくない鶏群ほど MD の発生率が高いことが明らかであることを考慮すれば、ブレイク対策には基本に立ち返ることの重要性を示唆していると思われる。すなわち、ひなが餌付後早期（5日齢以前）に MDV に感染しないような環境（農場形態）を確立すると共に、育雛舎の消毒と隔離飼育を徹底することが最も重要であり、この上に立ってワクチン接種プログラムを含めた適正な鶏病対策と飼育管理が必要であろうと考えられる。

株式会社ゲン・コーポレーション  
エーアイラボ事業部長  
獣医師 水村 芳弘