

国内で分離されたY-4型IBウイルスの調査(1)

日生研株式会社
貫井 涼平

近年、国内の養鶏場において鶏伝染性気管支炎(IB)が発生した際、弊社が現在販売しているS95ワクチン株と遺伝的に極めて類似したウイルスが検出される事例が散見されています。これらの類似ウイルスの多くは「Y-4型」と呼ばれ、過去の疫学調査でも注目されてきました。例えば、1989年から2006年にかけて国内で検出されたIBウイルスの分布を網羅的に調査した報告[1]では、Y-4型が高頻度で検出されており、当時から国内の養鶏現場において防疫上注意を要する存在として認識されていました。

S95ワクチン株は、野外で流行していたY-4型の強毒ウイルスを実験室で継代して弱毒化し、生ワクチンとして確立したものであるため、両者は遺伝子配列上、極めて近縁な関係にあります。そのため、S95生ワクチンを使用した養鶏場において、斃死鶏などからY-4型IBウイルスが検出された場合、養鶏関係者や獣医療関係者の間では、「使用したワクチンウイルスが先祖返りして環境中に定着したのではないか」「弱毒化されたはずのワクチン株が、鶏の体内で再び強毒化したのではないか」といった、生ワクチンの安全性に対する懸念の聲が聞かれるようになっていました。一方で、野外環境には、ワクチン株の起源となったウイルスに「近縁な野外ウイルス」が現在も存在し、循環している可能性も十分に考えられます。そこで本稿では、近年国内で分離されたY-4型IBウイルスに関する最新の研究報告[2]をもとに、その由来や特徴を紹介するとともに、この事象に対して現場がどのように向き合うべきかについて整理して解説します。

IBは、コロナウイルス科に属するIBウイルスによって引き起こされます。このウイルスは感染力が強く、鶏群内に侵入すると、飛沫を介して口や鼻から感染し、瞬く間に鶏舎全体へと蔓延します。IBウイルスは、主に咳や異常呼吸音などの呼吸器症状を引き起こし、増体率を低下させます。ウイルスの型によっては腎臓に強い親和性を示し、若齢期に感染すると重篤な腎炎を引き起こして、高い斃死率をもたらします。さらに生殖器にも親和性を示すウイルスの型もあり、産卵中の鶏においては、急激な産卵率の低下や無殻卵、奇形卵、退色卵といった卵殻異常を引き起こすため、卵の生産性に甚大な被害をもたらします。そのため、IBは養鶏産業にとって極めて重要な感染症の一つとされています。

特筆すべきは、IBウイルスが新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の原因ウイルスと同じ「コロナウイルス科」に属する点です。コロナウイルスは一本鎖RNAを遺伝子として持つため、DNAウイルスと比較して遺伝子の複製エラーが生じやすく、変異しやすい特徴があります。さらに、本来であれば遺伝子は連続して複製されますが、コロナウイルスでは複製途中で別の遺伝子領域へ移行する組換えが起こりやすく、多様な組換えウイルスが生じます。その結果、長い年月の間に様々な血清型や遺伝型のウイルスが出現し、現在も多様なバリエーション(変異種)が存在しています。このような多様性こそがIB防疫を困難にしている要因です。特定の型のワクチンを接種して免疫を獲得しても、鶏舎内で異なる型のIBウイルスに暴露された場合には、交差防御が十分に機能せず、発症を防げないことがあります。これが、現在の養鶏産業においてIBという疾病に頭を悩ませ続けている最大の理由です。そのため、現場では常にIBウイルスの動向を監視するとともに、状況に応じた柔軟なワクチンプログラムの構築が求められています。

さて、Y-4型IBウイルス(研究報告[2]では「S95-like株」と呼ばれる)は、数あるIBウイルスのバリエーションの中でも、S95ワクチン株と遺伝学的に極めて近縁なウイルス群の総称です。国内の養鶏場では、2006年以降もIB発生事例に対する遺伝子解析のたびに、これらのウイルスが散発的かつ継続的に検出されています。また、鶏病研究会報や家畜保健衛生所の業績発表会等においても繰り返し報告されており、関係者の注目を集めています。

これらのウイルスの問題点を整理する前に、まずIBウイルスの遺伝子検査について説明したいと思います。通常、ワクチンの有効性はワクチンに含まれる抗原と病原体が有する抗原との一致度に大きく左右されます。IBワクチンの場合、その抗原性はウイルス表面のスパイク(S)タンパク質によって規定されます。IBウイルスの抗原性は一般的にウイルス中和試験により調べますが、この方法は手技が複雑で結果を得るまでに時間を要するうえ、標準株が存在しないため試験機間で成績を比較することが困難です。一方、遺伝子検査は高感度かつ短期間で結果を得ることができ、さらに抗原性を規定する遺伝子を解析対象とすることで、遺伝子型と抗原性との間に一定の相関性が認められることから、現在では広く利用されています。国内のIBウイルスの遺伝子型

別法には、Sタンパク質のS1の一部を用いた方法 (JP-I~JP-IV、4/91型など) とS2の一部を用いた方法 (I~VIII型など) があります。一方、海外では各国の事情に応じて異なる遺伝子型名が用いられている場合もありますが、近年はS1領域全体を用いた国際的な分類法 (GI-1~GI-27、GVI型など) への統一を図る動きもみられます。これらの分類法に従うと、Y-4型IBウイルスは、S2領域ではグループVIb、S1領域ではJP-I型、S1全体でGI-18型に分類されます。問題は、いずれの遺伝子型別方法を用いてもS95ワクチン株とY-4型の野外IBウイルスを区別することが困難な点です。そのため、遺伝子検査では両者が同一の遺伝子型として判定されることがあり、現場に混乱を招く要因となっています。実は、このような生ワクチン株と野外病原株との類似事例は国内で初めてのことでありません。過去には、IB生ワクチンNobilis 4-91 (MSD Animal Health) と同じくS1領域では4/91型、S2領域ではVIII型に分類される野外株 (Wakayama-2) が、同ワクチン接種鶏群のIB発症鶏から分離され、生ワクチン接種との因果関係が疑われたことがありました [3]。この際、分離株の遺伝子解析の結果、当該野外株にはワクチン株に特有の制限酵素認識部位が存在しなかったことからワクチン由来である可能性は否定されました。

今回の事案において養鶏現場で遺伝子型別されたY-4型IBウイルスが「ワクチン株由来ではないか」と強く疑われるようになった背景には、いくつかの要因があります。第一に先述の通り、検出されたウイルスの遺伝子配列がS95ワクチン株と高い相同性を示すことです。通常、これほどワクチン株と遺伝的に近縁なウイルスが発症鶏から検出されれば、生産者や獣医師がワクチンとの関連を疑うのは自然なことといえます。第二に、生ワクチン接種後間もない鶏群において症状を呈した鶏から当該ウイルスが分離されることです。このような時間的近接性は、接種したワクチンがそのまま疾病の原因となったのではないかと疑念を生じさせる要因となります。第三に、使用したワクチンと鶏舎内で検出されたウイルスの遺伝子型が一致しているのにもかかわらず、十分な防御効果が得られない事例がみられることです。本来であればワクチンによる防御が期待されるため、この事実もワクチン由来説を後押しする一因となっています。

現在、国内の販売されているIBワクチンの多くは「生ワクチン」です。生ワクチンは、病原性を弱めた生きたウイルスを投与し、局所免疫や液性免疫を誘導するものであり、その特性上、鶏の気道粘膜などで一定程度増殖します。こうした生ワクチンには限定的ながらリスクも存在し、ウイルスが鶏の体内で増殖を繰り返す過程で遺伝子変異が生じ、本来の病原性を取り戻す「病原性復帰 (先祖返り)」や、同時に感染した野外株との間で遺伝子組換えが起こり、新たな病原株が出現する可能性が理論上は考えられます。ただし、ワクチンは承認申請時に病原性復帰否定試験などの安全性評価を受けており、その結果に基づいて安全性が確認された製品のみが市場に供給されています。また、S95生ワクチンを使用していない農場からもY-4型IBウイルスが確認されることがあります。したがって、「検出されたウイルスがワクチン由来なのか、それとも野外ウイルスなのか」については、一般的な遺伝子型別の結果のみで結論を導くのではなく、より詳細な解析に基づき慎重に判断する必要があります。

こうした養鶏現場での不安を払拭し、的確な防疫対策を講じるためには、科学的根拠に基づく検証が不可欠です。そこで、国内の養鶏場で実際に分離されたY-4型IBウイルスについて、その性状を遺伝子レベルで明らかにするとともに、最も類似性の高い1株については発育鶏卵による増殖性も評価しました。さらに、ウイルスとしての「性質」がワクチン株とどのように異なるのかについて、生物学的な比較検討も行いました。

対象とした10株のIBウイルスは、2020年から2024年にかけて関東以南の複数の農場で、IB特有の症状を示して死亡した鶏の腎臓乳剤を遺伝子検査にかけ、Y-4型と判定されたものから直接分離しました。これらのIBウイルスについて、次世代シーケンサー (NGS) を用いて全塩基配列を解析し、S95ワクチン株ならびに現在のS95ワクチンの「おおもと」となる親株との相同性を遺伝子ごとに比較しました。その解析結果および現場における考え方については、紙面の都合により次号で詳しく紹介します。(次号に続く)

【参考文献】

1. 伝染性気管支炎ウイルスの型別と予防
林志鋒, 鶏病研報46巻増刊号, 5-8 (2010)
2. Sporadic Outbreaks of Avian Infectious Bronchitis Viruses Highly Similar to the S95 Live Attenuated Vaccine Strain in Japan: A Comparative Study of Ten Field Isolates and S95
Nukui R et al. : Vaccines, 13:1092, (2025)
3. Genetic Analysis of the S1 Gene of 4/91 Type Infectious Bronchitis Virus Isolated in Japan.
Shimazaki, Y et al.: J. Vet. Med. Sci., 71, 583-588, (2009)