

平成28年度全国秋季鶏病技術研修会

最近の伝染性気管支炎の発生状況 とワクチンによる対策

動物医薬品検査所

伝染性気管支炎（IB）

- 伝染性気管支炎ウイルス（IBV）の感染によって引き起こされる鶏の急性呼吸器病（届出伝染病）
- 呼吸器症状を主徴とし発育不良や大腸菌等の二次感染を誘発。
- ウイルス株によっては腎機能障害により死亡率上昇。
- 産卵障害などを引き起こし経済的被害をもたらす。
- 予防には多種類の生及び不活化ワクチンが使用
- IBVは、抗原変異しやすいウイルスで野外株の抗原性状は多様

最近のIBの発生状況と ワクチンによる対策

I. 国内でのIB発生状況

発生状況、国内分離株の抗原性状

II. 国内で使用されているワクチン

ワクチンの基本的事項

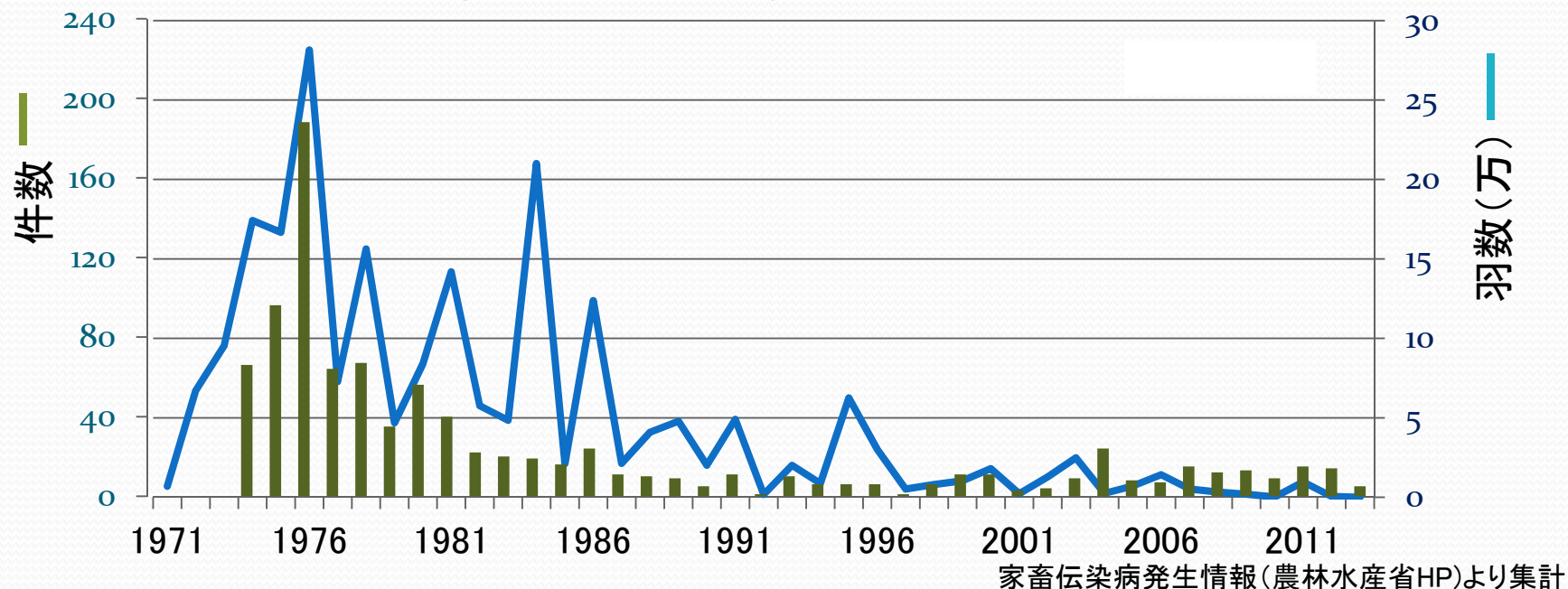
III. ワクチンによる防疫

効果的なワクチンの選択

ワクチンネーションプログラム

国内のIBの発生状況

- 1951年に関東地方の発生が報告（川島ら）
- 1960年代には全国的に蔓延していることが確認（血清学的調査）
多くは産卵鶏で開口呼吸、奇声、水様性下痢、異常卵の産出、産卵低下など
- 1970年代、激しい下痢を主徴とする腎炎型のIBが確認
尿酸塩沈着を伴う高度な腎臓障害により死亡することが多く、主に若齢期の肉用鶏を中心に発生。



IBウイルスの抗原性

- 中和抗体価と防御の関係

攻撃株に対する抗体価 ↑ 防御割合 ↑

- 多様な抗原性

野外株と異なる抗原性のワクチンでは
効果が認められない場合がある。

→ **抗原性状の把握が重要**

血清タイプ：明確な血清タイプの分類が難しい。

中和試験は煩雑で簡易な手法がない。

遺伝子型：遺伝子配列による分類。

PCR-RFLP型別により容易に分類

IBVの遺伝子型別

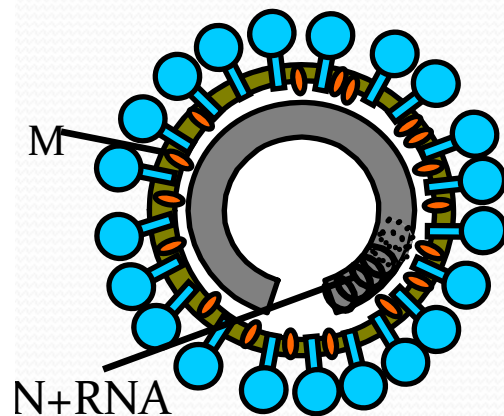
IBV:コロナウイルス属 一本鎖RNAウイルス

スパイク(S)蛋白、膜(M)蛋白、エンベロープ(E)蛋白、ヌクレオカプシド(N)蛋白



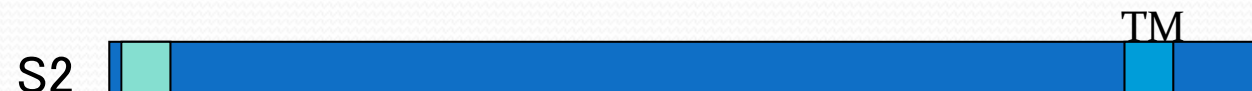
S1……抗原領域(S- I、II、III)が存在→中和抗体やHI抗体を誘導

感染防御抗原としての役割



S1遺伝子型別: 超可変部位の抗原領域を含むN末端側621bpのPCR産物の塩基配列に基づく分類。

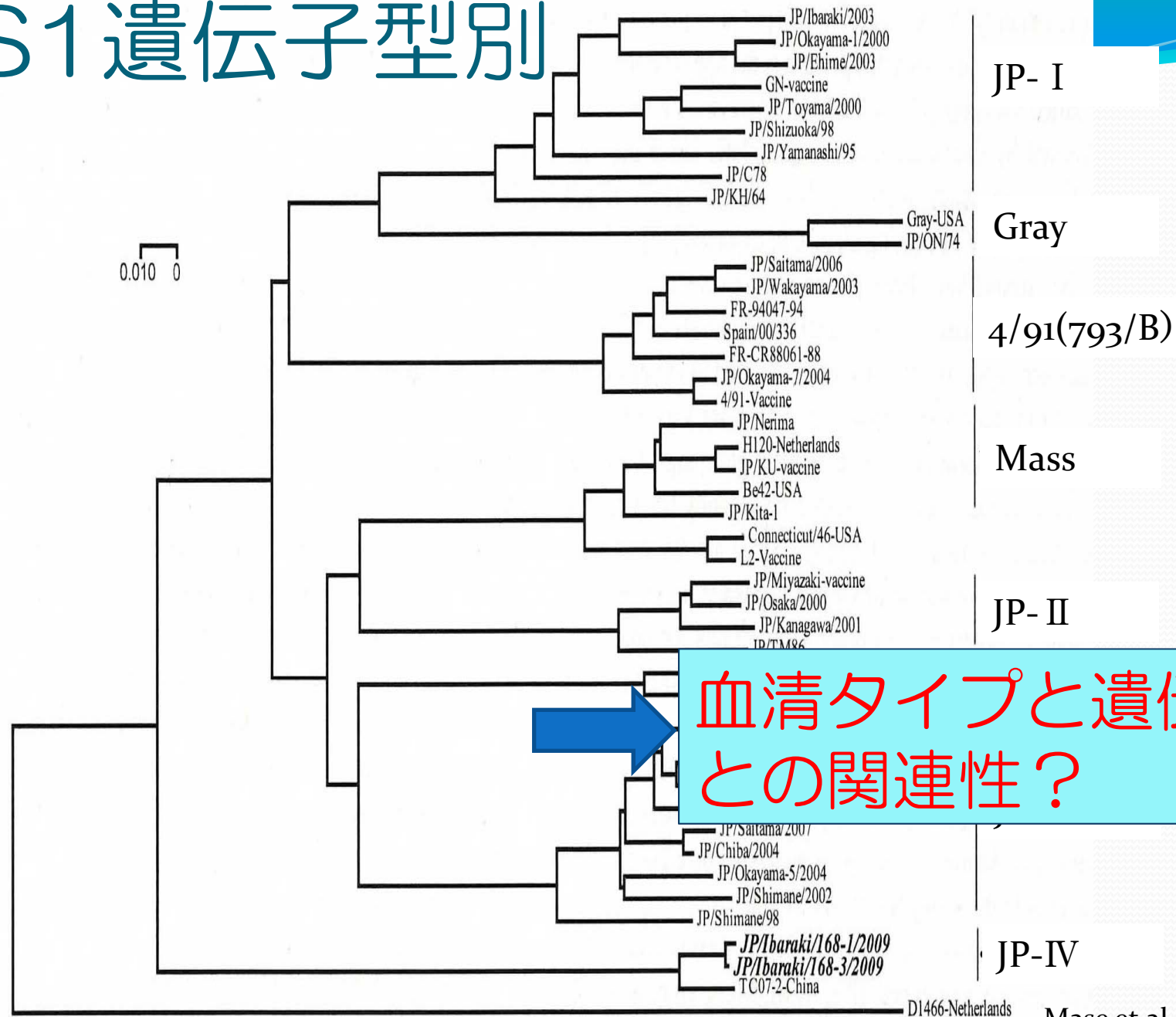
(真瀬ら、Arch.Virol.,149 (2004))



S2遺伝子型別: N末端側400bpのPCR産物の制限酵素切断パターン(RFLP)に基づく分類

(林ら、Arch.Virol.,116 (1991))

S1 遺伝子型別



血清タイプと遺伝子型
との関連性？

S1遺伝子の相同性と交差性

アミノ酸相同性(%)	サンプル数	陽性(r>50)サンプル	陽性率(%)
100-90	15	12	80.0
80-89	12	5	41.7
70-79	77	20	26.0
<70	58	11	19.0
100-80	27	17	63.0
<80	135	31	23.0

Shimazaki,Y., J.Vet.Med.Sci., 2009,71(7)

血清タイプと
遺伝子型との
一致率

血清タイプ	遺伝子タイプ	株数	(%)	合計	(%)
C-78	JP- I	14	32.9	30	65.2
TM-86	JP- II	3	6.5		
AK-01	JP- III	12	26		
Mass	Mass	1	2.6		

Ariyoshi,R., J.Vet.Med.Sci., 2010

遺伝子型による抗原性状の推定

- 株の種類により、反応性は様々。
同じ遺伝子型でも反応性が低いもの、
異なる遺伝子型抗血清に幅広く反応するものあり
- 遺伝子型と抗原性状の一致率は63～65%程。
- アミノ酸相同性90%（塩基相同性86%）以上では一致率80%。



遺伝子型により抗原性状の推定は可能。
ワクチン選択に有用。

国内分離IBV調査（2011.1～2015.6）

【調査方法】

IB分離株に関する情報

- ① 全国家畜衛生業績発表会のIB事例 : 8
- ② ワクチンメーカーの臨床検査事例 : 75
 - ・（一般）化学及血清療法研究所
 - ・ 日生研株式会社
 - ・（株）微生物化学研究所

内訳
採卵鶏：34
肉用鶏：49

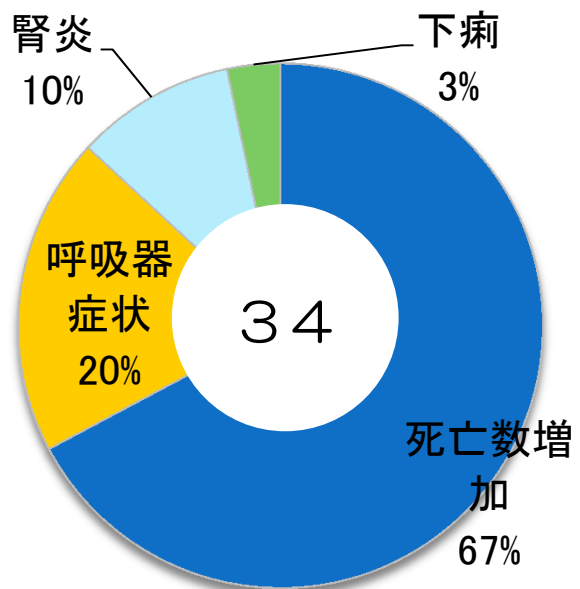
※発生場所（都道府県）、時期、分離株の遺伝子型
及び鶏種が同じ場合は1事例として扱う

※おとり鶏からの分離事例も含む

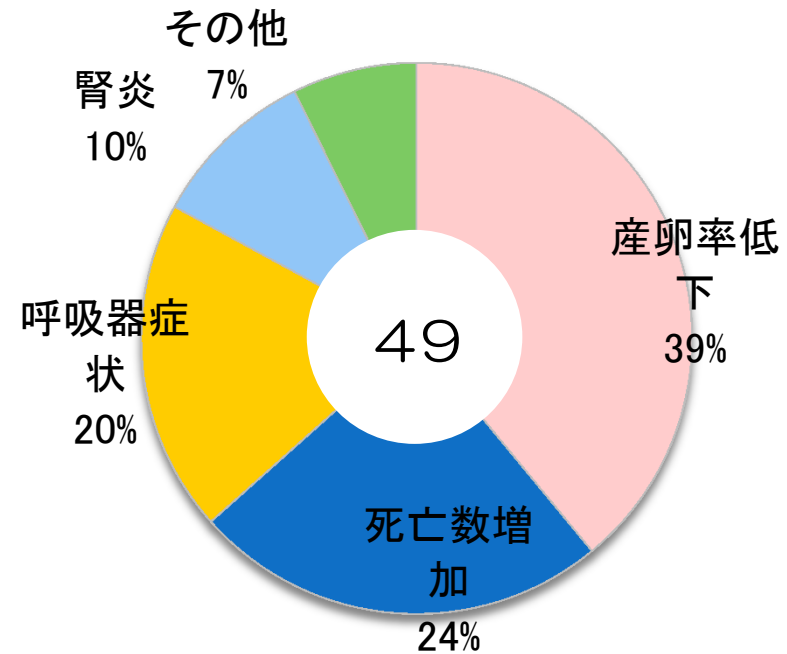
※S2型別についてはS1型に変換して集計。

IBV分離事例と症状

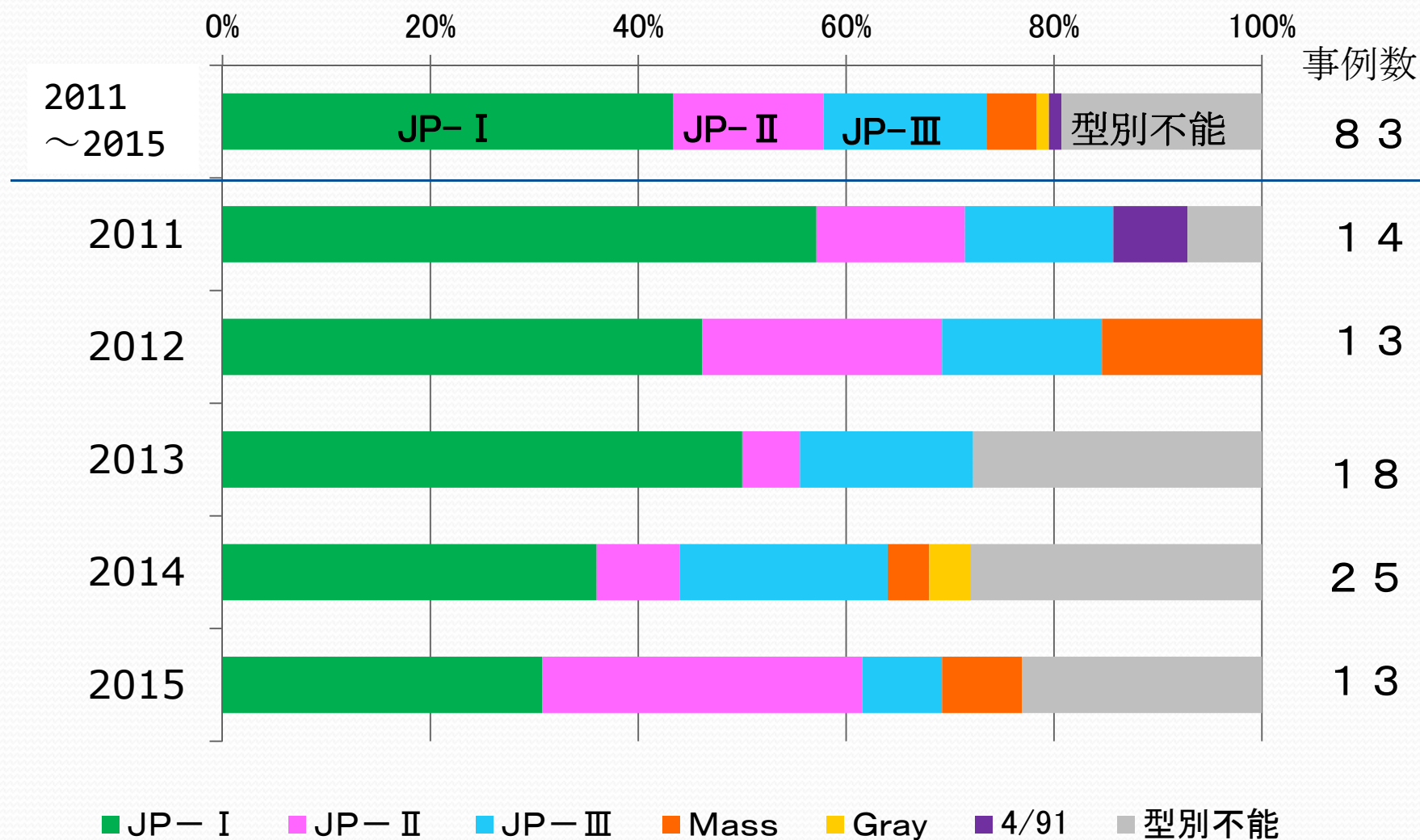
肉用鶏



採卵鶏



分離IBVの遺伝子型



IBV遺伝子型と症状

肉用鶏

遺伝子型	例数	呼吸器 症状	死亡率 増加	腎炎
JP- I	19	8 (42)	14 (74)	1 (5)
JP- II	7	1 (14)	6 (86)	1 (14)
JP- III	9	1 (11)	9 (100)	2 (22)
型別不能	9	1 (11)	3 (78)	2 (22)

採卵鶏

例数	呼吸器 症状	死亡率 増加	産卵低 下
17	5 (29)	3 (18)	11 (65)
5	1 (25)	2 (40)	1 (20)
4	1 (20)	2 (50)	1 (25)
7	1 (14)	3 (43)	2 (29)

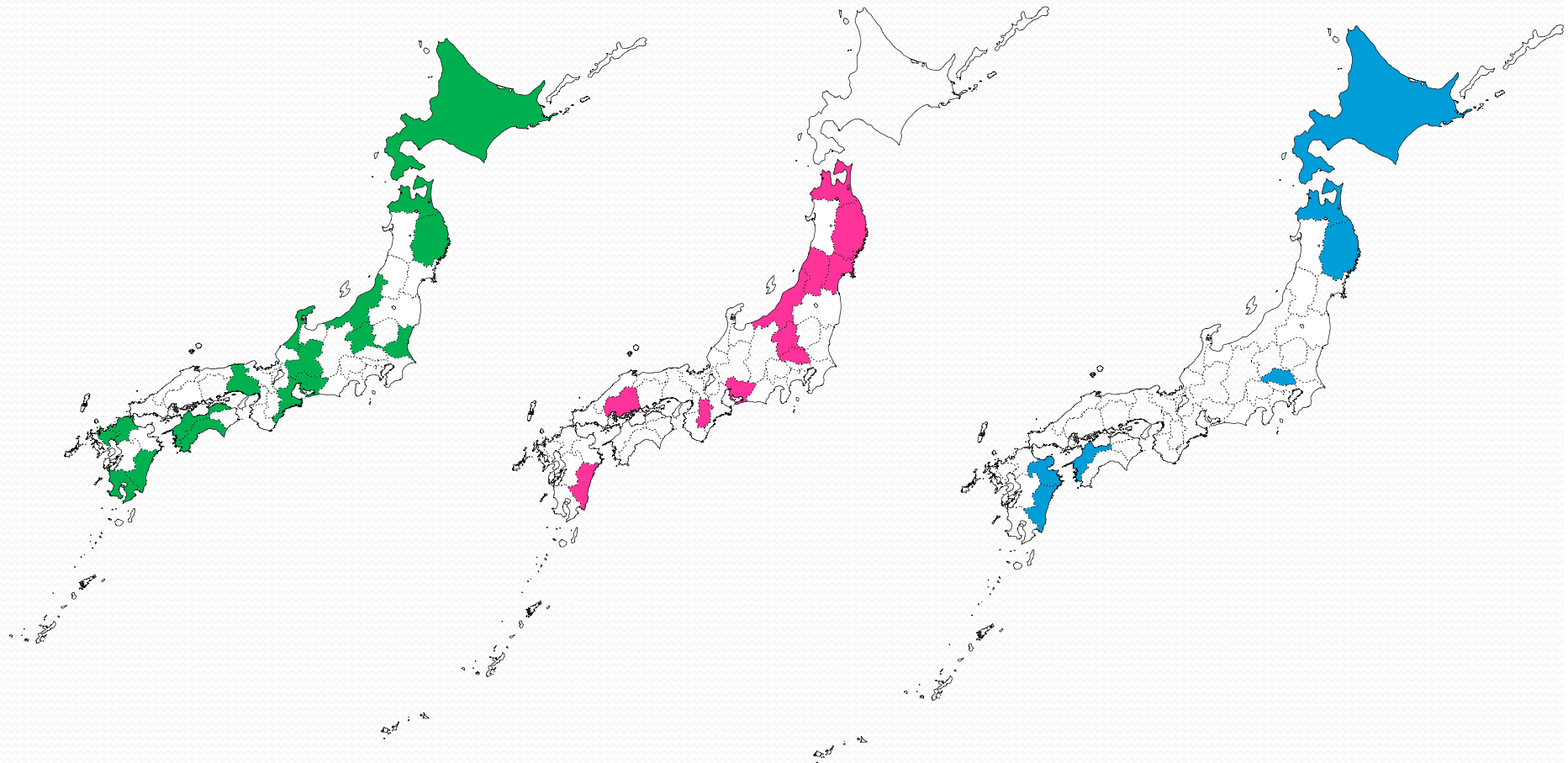
その他: 下痢・脚弱・増体不良

各遺伝子型IBVの分布①

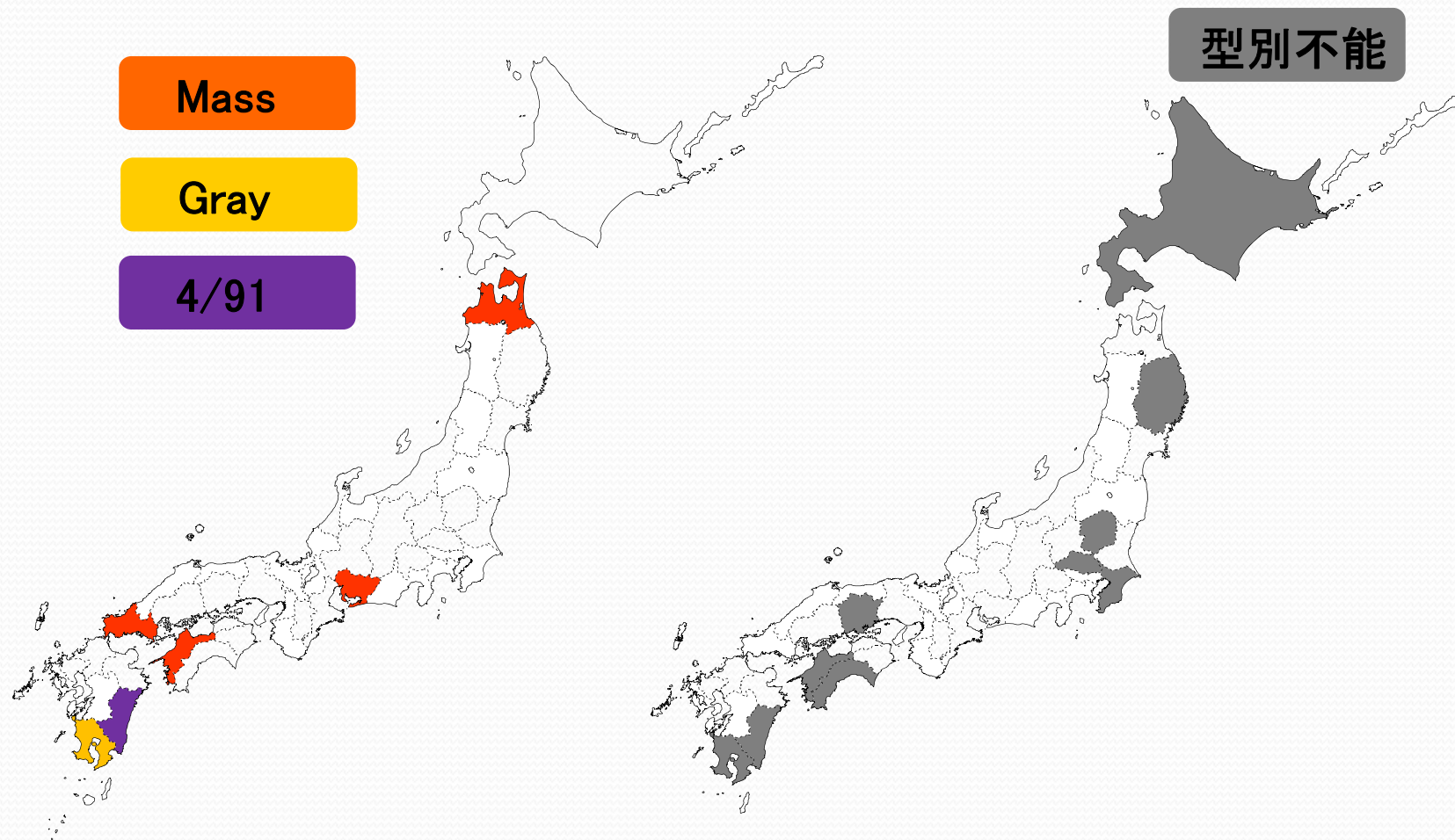
JP-I

JP-II

JP-III



各遺伝子型IBVの分布②



最近のIBの発生状況と ワクチンによる対策

I. 国内でのIB発生状況

発生状況、国内分離株の抗原性状

II. 国内で使用されているワクチン

ワクチンの基本的事項

III. ワクチンによる防疫

効果的なワクチンの選択

ワクチネーションプログラム

IBワクチン株と製造販売業者

製造販売業者	生ワクチン	不活化ワクチン
化学及血清療法研究所	練馬, TM-86w, AK01	練馬E10, TM-86EC
株式会社 微生物化学研究所	KU, GN	滋賀, AO-27, GN-58
日生研株式会社	ON, 宮崎-P5, C-78・P3, S95-P7	石田, 宮崎
共立製薬株式会社	H120	
科学飼料研究所	北-1	ボーデット42
株式会社 インターベット	Ma5, 4-91	M41, 249g
メリアル・ジャパン株式会社	H120	M41
日本バイオロジカルズ株式会社	H120	
ワクチノーバ株式会社	L2	M41, H52
セバ・ジャパン株式会社		M41, H52

IBワクチン株の遺伝子型

遺伝子タイプ	生ワクチン	不活化ワクチン
Mass	H120 Ma5 KU 練馬 北1	Be42 M41 H52 練馬E10 石田 滋賀
Gray	ON	
4/91 (793/B)	4/91	
JP- I	GN C78 S95	GN-58 AO-27
JP- II	宮崎P5 TM86	宮崎 TM86EC
JP- III	AK01	
その他	L2	249g

有効性に影響を与える要因

・抗原性

ワクチン側の要因



投与の要因

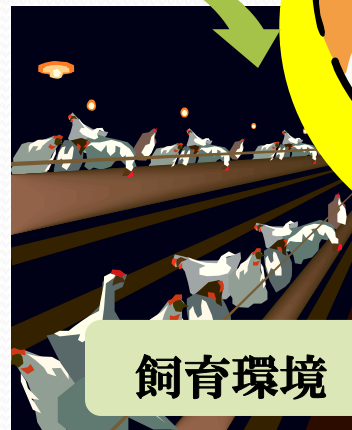
・投与経路
・ワクチン間の干渉

鶏側の要因



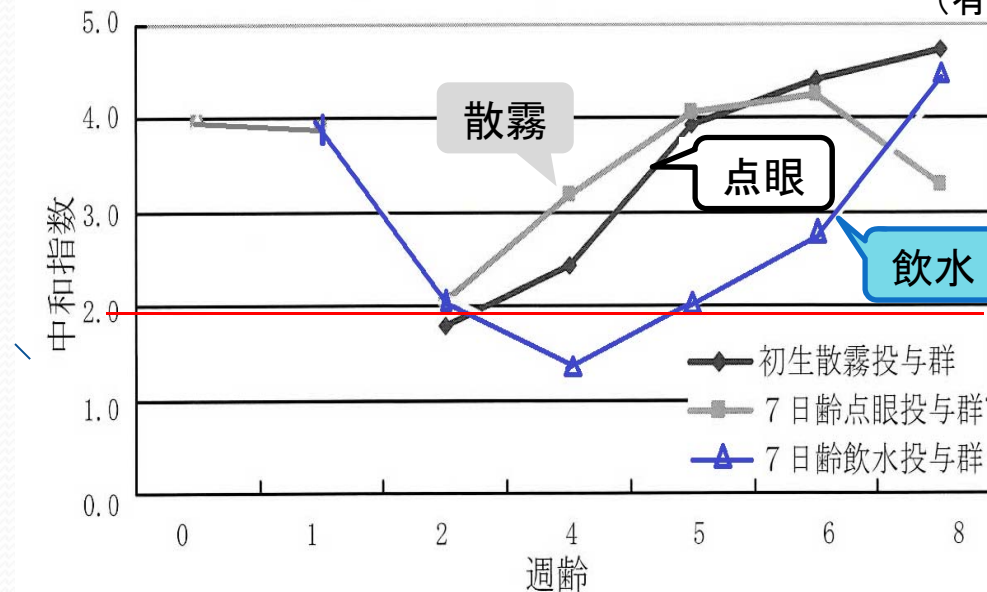
・健康状態
・移行抗体
・鶏種感受性

飼育環境



移行抗体・投与経路による影響

- 移行抗体保有レイヤーに3つの投与方法でIBワクチンを投与後の中和指数の推移
(有吉里佳子、養鶏の友(2010. 7)より)



＜移行抗体＞

◎影響は受けにくい。

＜投与方法＞

◎発症防御レベルまでに要する期間は飲水投与方法では長く必要
◎断水時間も効果に影響

- 鶏伝染性気管支炎(IB)発生農場の衛生対策(佐賀県北部家保)

(H24年度全国家畜保健衛生業績抄録)

平成23年11月 C78株タイプの野外株感染と大腸菌症の混合感染確認

→ワクチンの変更(MA5(Mass)→C78(JP-I)、L2(Conn)→練馬(Mass))

平成24年1月 JP-IとMass型の野外株感染確認

→飲水投与方法に問題があると推測しワクチン投与方法の基本的事項の徹底以降、IBの発生は起きず育成率に改善。

ワクチン使用の基本事項

• 有効性

干渉現象

- ND生ワクチンを別に接種する場合：両ワクチンの効果（特にNDの効果）が抑制されるので、1週間以上の間隔をあける。
- ILT生ワクチン、APV生ワクチン：同様に1週間以上の間隔をあける。
- 異なるIB生ワクチンの使用：接種間隔が短いと干渉現象が起こる場合があるので2週間以上の間隔が必要。

• 安全性

- IB生ワクチンの同時投与：新たな変異株出現の誘発
- 噴霧および散霧接種：省力的な免疫付与方法だが、マイコプラズマ、大腸菌などの感染症を誘発するリスクが高い。

細菌等との複合感染

H23	山形県	採卵鶏	死亡羽数増加
	岩手県	肉用鶏	死亡羽数増加
	茨城県	肉用鶏	死亡羽数増加
	群馬県	肉用鶏	死亡羽数増加、大腸菌症
	福井県	肉用鶏	呼吸器症状、死亡羽数増加
	静岡県	肉用鶏	呼吸器症状、大腸菌症
	愛媛県	採卵鶏	死亡羽数増加、産卵率低下
	福島県	肉用鶏	死亡率増加、コクシジウム症
	広島県	肉用鶏	死亡率増加、大腸菌症
H24	三重県	採卵鶏	死亡羽数増加
	山口県	肉用鶏	死亡羽数増加
	佐賀県	肉用鶏	呼吸器症状、死亡率増加、大腸菌症

全国家畜衛生業績抄録より

最近のIBの発生状況と ワクチンによる対策

I. 国内でのIB発生状況

発生状況、国内分離株の抗原性状

II. 国内で使用されているワクチン

ワクチンの基本的事項

III. ワクチンによる防疫

効果的なワクチンの選択

ワクチンネーションプログラム

生ワクチンの開発

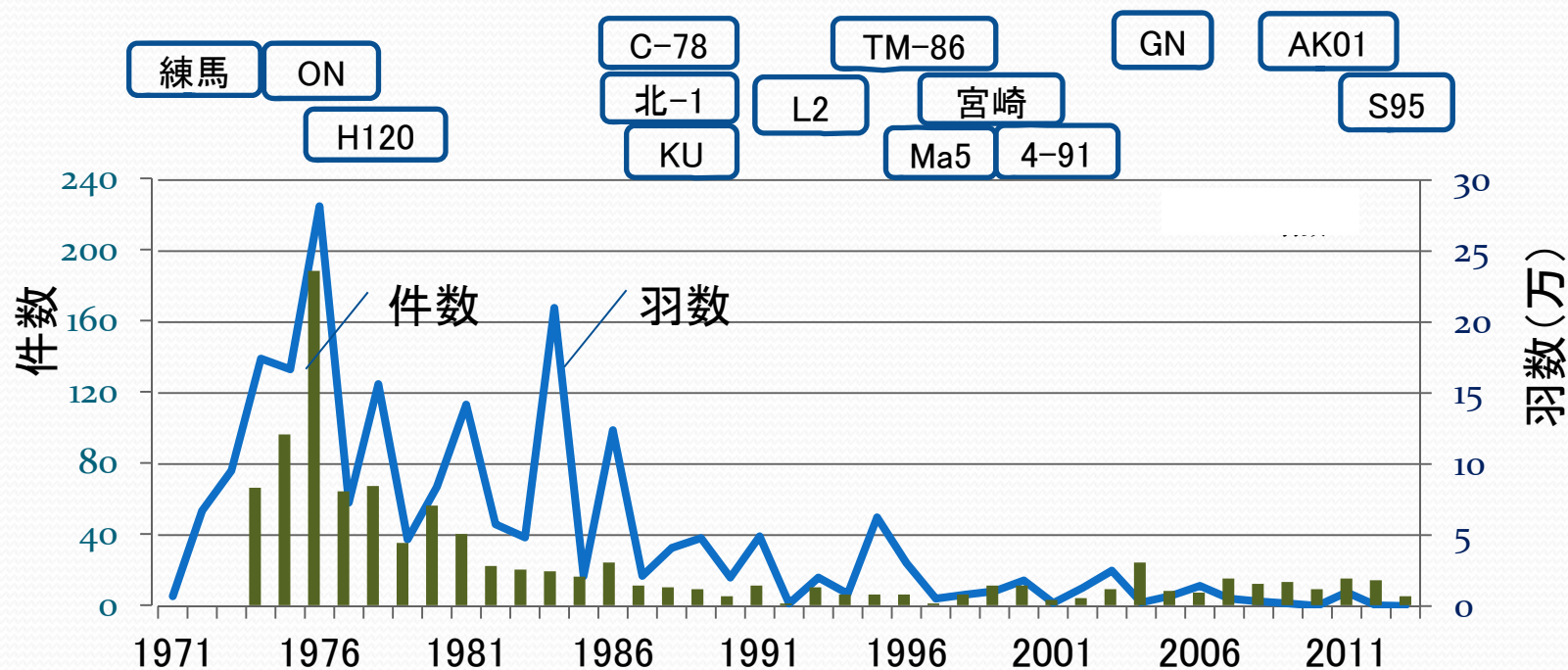


図1. 国内におけるIBの発生と生ワクチン株の開発の推移

- 野外流行株（抗原性状、遺伝子型）に対応
- 交差性の広いワクチン株

効果的なワクチンの選択

抗原性・遺伝子型

◎ 流行株の抗原性状に合わせたワクチンの選択

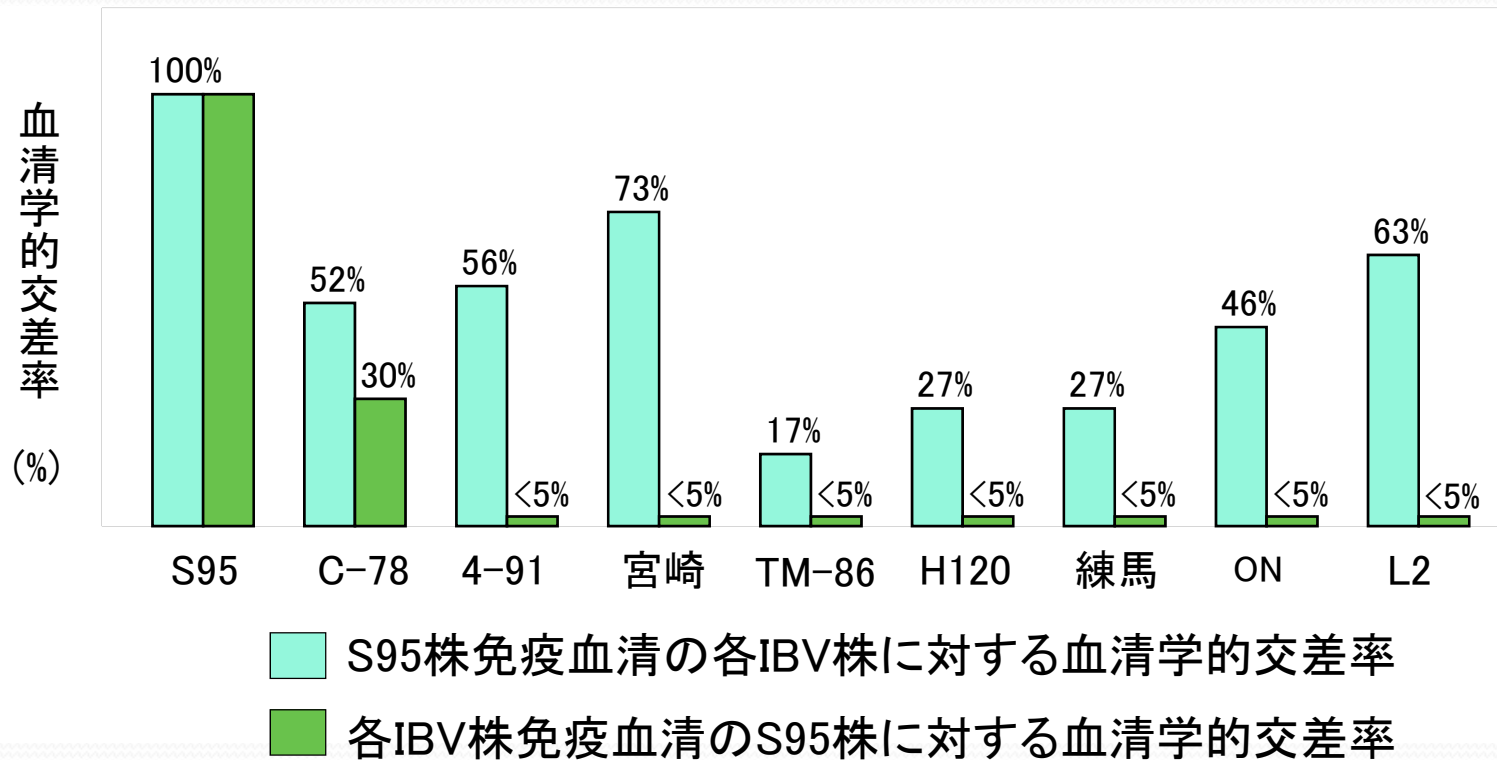
野外株の遺伝子型別を行い同じ遺伝子型のワクチンへの切り替え。

◎ 交差域を広げる目的で異なる遺伝子型の株を組み合わせて使用。

	ワクチン	分離株の遺伝子型	ワクチン変更
H22新潟	Mass (練馬)	JP- I	JP- I
H22大阪	Mass (H120)	JP- I	JP- I
H23愛媛	?	JP- III	JP- III
H25高知	4/91以外	4/91	4/91
H26香川	?	JP- I	JP- I

効果的なワクチンの選択

交差性の広い株



不活化ワクチン

- 大雛以降の追加免疫。免疫効果の増強・持続を期待
- 混合化（ND, Mg, EDS等），IB多価化

市販不活化オイルワクチンの交差性

接種ワクチン	各中和ウイルスに対する中和抗体価(Log ₁₀)											
	JP- I							JP- II		JP- III	4/91	Gray
	滋賀	練馬	H120	M41	GN	AO27	C-78	TM-86	宮崎	AK01	4-91	ON
不活化A（IB1価）	1.15	2.41	1.25	1.93	0.75	0.74	1.17	1.36	1.60	1.82	1.46	1.18
不活化B（IB2価）	1.75	3.20	2.37	3.30	1.28	1.41	1.36	1.96	2.09	1.80	1.93	1.96
不活化C（IB2価）	2.59	3.61	1.53	2.71	1.52	1.77	1.59	2.22	1.47	1.77	1.77	2.62
不活化D（IB3価）	3.25	2.38	1.33	1.62	3.48	3.89	2.43	2.05	1.73	2.24	2.15	2.66
IB生＋不活化D（IB3価）	3.28	4.00	3.16	3.12	4.44	3.72	3.17	2.93	3.23	2.62	3.47	3.64

5週齢の鶏5羽の筋肉内に不活化オイルワクチンA～Dを注射、注射4週後の中和抗体価を測定

5週齢の鶏5羽にIB生ワクチンを点眼、点眼4週後に不活化オイルワクチンDを筋肉内に注射、注射4週後の中和抗体価を測定

中和抗体価は5羽のプール血清を用いた血清希釈法により測定

ワクチンプログラムの検討

●有吉理佳子（化学及血清療法研究所）

養鶏の友（2010. 7）, Congress of the WVPA（2011.8）

練馬株(Mass), C78株(JP-I), TM-86株(JP-II), AKO1株(JP-III)の
生ワクチンの組合せと防御効果



効果 (vs 4種類のIBV) の指標

- 血中抗体価
- 攻撃後4日目の気管におけるウイルス量

生ワクチン2回接種後50日齢時の 中和抗体価

中和抗体価：ホモ株に対する抗体価を1とし相対率を算出しスコア化

相対率	<0.1	~0.49	~1.0	1.0<
スコア	1	2	3	4

試験群	初回免疫	練馬(N)				TM-86(T)				C78(C)				AKO1(A)			
	追加免疫	N	T	C	A	N	T	C	A	N	T	C	A	N	T	C	A
中和抗原	練馬	3	4	4	4	1	2	1	2	1	1	2	3	2	1	2	1
	TM-86	1	1	1	2	2	3	2	3	1	1	1	1	1	1	1	1
	C78	4	4	4	3	2	2	2	2	3	3	3	3	4	1	3	1
	AKO1	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	2	1	3	3	3	3
Antibody spectrum		9	11	10	11	6	9	6	9	6	7	8	8	10	6	9	6

不活化ワクチン接種後(108・150日齢時) 中和抗体価

50日齢(L+L)

antibody spectrum	9	11	10	11	6	9	6	9	6	7	8	8	10	6	9	6
-------------------	---	----	----	----	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---	---	---

108日目(L+L+K-5w)

中和抗原	groups															
	練馬				TM86				C78				AK01			
	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01
Nerima	3	3	3	3	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2	1	1
TM86	1	2	2	2	3	3	3	2	4	1	1	1	2	2	1	1
C78	2	3	3	1	3	3	3	1	3	4	3	3	2	3	3	2
AK01	2	2	2	4	2	2	2	4	2	3	3	1	3	3	3	3
antibody spectrum	8	10	10	10	9	9	9	8	11	9	8	6	8	10	8	7

150日目(L+L+K-11w)

中和抗原	groups															
	練馬				TM86				C78				AK01			
	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01
Nerima	3	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3
TM86	1	1	2	2	2	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1
C78	2	3	3	1	2	3	3	1	2	3	3	2	2	3	3	1
AK01	2	2	2	4	2	2	4	4	1	3	3	1	2	3	3	3
antibody spectrum	11	14	15	15	12	14	16	13	11	13	13	8	11	13	13	11

有吉理佳子(化学及血清療法研究所)
Congress of the WVPA (2011.8) より

生ワクチン2回接種後 50日齢時の攻撃後の気管ウイルス量

- 攻撃株：H120，C78；ワクチン株
TM-86EC，vAKO1；ワクチン株と同じ血清タイプの強毒株
- ウイルス量：realtimeRT-PCRによりウイルス量（LogEID₅₀/0.1g）を推定
- ワクチン非接種対照群のウイルス量からの抑制量：

<2.0
 2.0-2.9
 3.0-3.9
 >4.0

試験群	初回免疫	練馬(N)				TM-86(T)				C78(C)				AKO1(A)				対照群
	追加免疫	N	T	C	A	N	T	C	A	N	T	C	A	N	T	C	A	
攻撃株	H120	1.3	1.2	1.7	1.0	1.9	3.2	2.8	2.0	2.3	2.6	2.2	1.9	2.8	2.7	1.7	3.1	3.0
	TM-86EC	1.2	1.3	1.1	1.6	1.0	1.6	0.0	0.0	2.0	3.0	1.6	2.4	1.0	1.8	1.2	2.8	3.1
	C78	0.0	0.0	1.1	0.0	0.0	1.1	0.1	0.0	0.0	0.9	0.5	1.2	0.0	0.4	0.0	3.0	4.0
	vAKO1	0.0	1.3	2.0	1.3	2.5	1.2	0.9	0.0	1.7	0.9	1.9	2.0	0.5	1.8	0.1	0.2	4.0

生及び不活化ワクチン接種後の 攻撃後の気管ウイルス量

50日齢(L+L)

年齢 (L+L)		groups																対照群
攻撃株	nerima				TM86				C78				AK01					
	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01		
H120	1.3 ^{*,**}	1.2	1.7	1.0	1.9	3.2	2.8	2.0	2.3	2.6	2.2	1.9	2.8	2.7	1.7	3.1	3.0	
TM86-EC	1.2	1.3	1.1	1.6	1.0	1.6	0.0	0.0	2.0	3.0	1.6	2.4	1.0	1.8	1.2	2.8	3.1	
C78	0.0	0.0	1.1	0.0	0.0	1.1	0.1	0.0	0.0	0.9	0.5	1.2	0.0	0.4	0.0	3.0	4.0	
vAK01	0.0	1.3	2.0	1.3	2.5	1.2	0.9	0.0	1.7	0.9	1.9	2.0	0.5	1.8	0.1	0.2	4.0	

108日齢(L+L+K-5w)

攻撃株	groups																対照群
	nerima				TM86				C78				AK01				
	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01	
H120	1.6	2.6	0.5	2.0	0.4	2.0	0.6	3.4	2.0	3.2	1.8	1.8	0.8	1.4	1.7	3.5	4.6
TM86-EC	2.0	1.9	0.9	3.0	2.2	1.3	2.0	1.2	2.4	2.5	3.0	4.8	3.1	3.7	3.0	2.5	5.2
C78	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.3	0.0	2.8	0.0	2.7	0.0	3.3	0.0	4.4	5.2
vAK01	5.0	2.9	2.1	2.2	3.6	1.5	1.6	1.1	3.5	1.3	3.1	3.0	3.5	3.3	0.7	2.1	5.3

150日齢(L+L+Koil-11w)

攻撃株	groups																対照群
	nerima				TM86				C78				AK01				
	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01	Ne	TM	C78	AK01	
H120	1.1	2.7	2.6	1.8	2.7	2.6	2.7	3.3	4.6	1.9	2.5	4.3	2.9	1.9	1.6	4.2	4.0
TM86-EC	3.6	2.7	3.2	2.1	3.3	2.3	0.0	1.7	1.6	5.6	1.8	5.1	2.7	0.3	2.9	2.7	6.0
C78	4.1	2.5	1.1	3.1	4.4	2.9	0.0	2.8	3.8	1.8	2.2	4.1	3.4	2.8	0.0	2.7	4.8
vAK01	4.6	4.3	2.2	5.3	3.8	4.0	3.0	4.9	5.5	4.8	3.0	3.1	3.4	5.1	4.1	4.7	4.6

ワクチンプログラムの検討（結果）

有吉理佳子（化学及血清療法研究所）

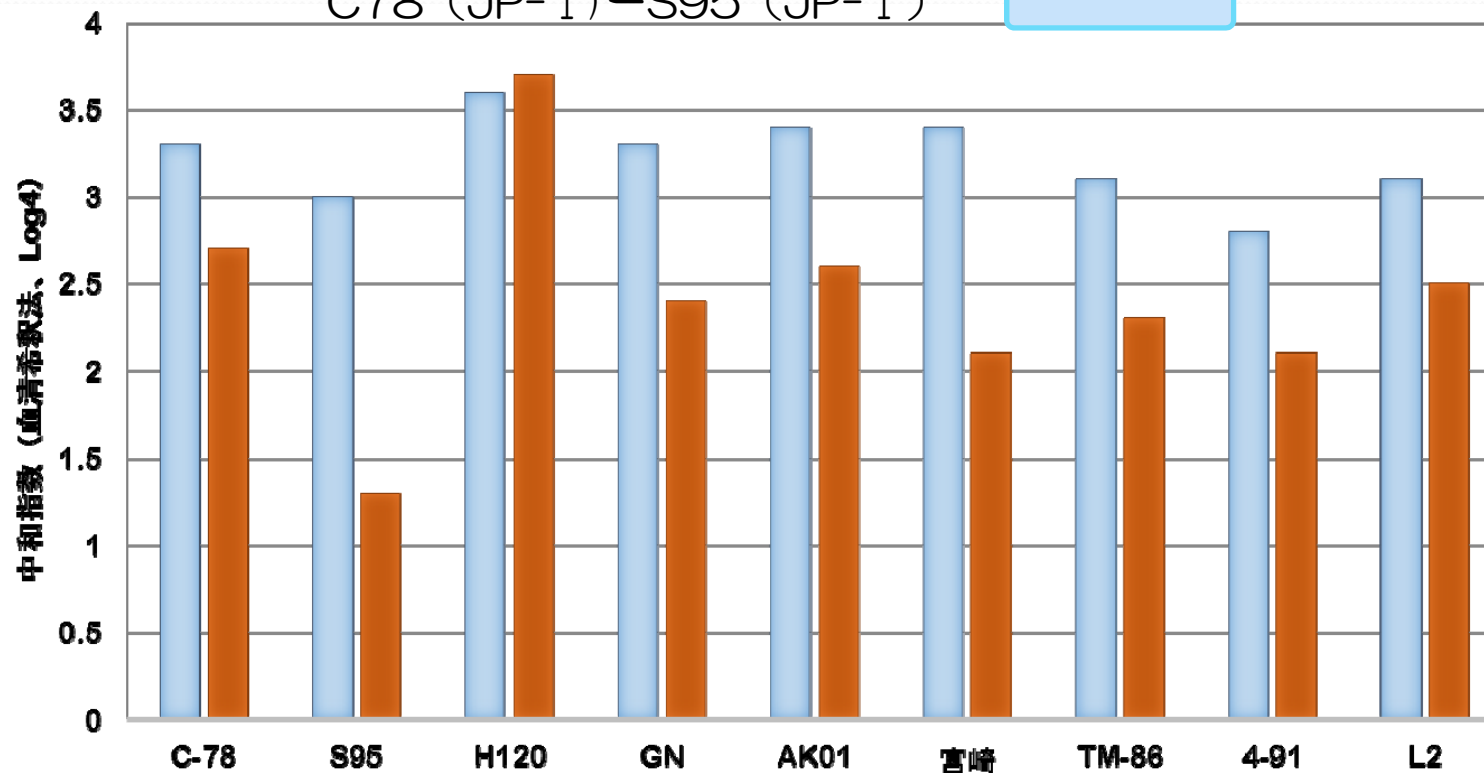
養鶏の友（2010. 7）, Congress of the WVPA（2011.8）

- 中和抗体価による血清学的交差性
練馬株を初回に接種した試験群で広い交差反応性。
C78, AK01, TM86の組合せによって交差反応性弱い
オイルワクチンの追加により反応・交差性増強。
→初回にMass型を接種した群で幅広く有効
- ウイルス攻撃による防御効果
50日齢、108日齢時はウイルス増殖抑制効果が、
中和抗体価と同じ傾向で認められる。
150日目は抗体価は最も高いものの、気管でのウイルス増殖抑制効果は低下。
→成鶏で抗体が高い場合でも呼吸器感染を含めたIB予防には生ワクチンの追加免疫の必要性が示唆。

交差性の広いワクチン株による ワクチンプログラム

C78 (JP-I) – H120 (Mass)

C78 (JP-I) – S95 (JP-I)



■ 初生時C-78ワクチン・2週齢時S95ワクチン投与の6週齢時血清 (8羽の平均値)

■ 初生時C-78ワクチン・2週齢時H120ワクチン投与の6週齢時血清 (8羽の平均値)

生ワクチン株

CN C78 S95

JP-I

遺伝子型が同じだと効果がある可能性が高い

遺伝子型が異なると効果がない・・・・？

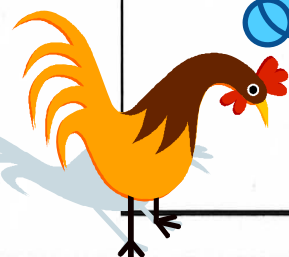
TM86

JP-III

AK01

JP-IV

0.010



JP/Ibaraki/2003
JP/Okayama-1/2000
JP/Ehime/2003
GN-vaccine
JP/Chiba/2004

K507-01 Korea
TJ/2/96-China
QXIBV-China
JP/Saitama/2007
JP/Chiba/2004
JP/Okayama-5/2004
JP/Shimane/2002
JP/Shimane/98

JP/Ibaraki/168-1/2009
JP/Ibaraki/168-3/2009
TC07-2-China

D1466-Netherlands

野外株とワクチン免疫血清との反応性

遺伝子型	野外株	ワクチン免疫血清								
		I		II		Mass		L2	ON	4/91
		GN	C78	TM-86w	Miyazaki	H120	Kita-1			
JP-I	JP/Yamanashi/95	36 ^a	67	57	31	64	53	50	44	55
	JP/Chiba/98	81 ^b	20	43	50	36	27	28	19	-9
	JP/Shizuoka/98	27	40	43	39	36	33	-11	-13	18
	JP/Toyama/2000	73	13	14	54	27	73	-7	19	27
	JP/Ibaraki/2003	82	40	64	92	82	67	39	63	NT
	JP/Iwate-3/2004	64	50	71	81	23	37	67	63	86
	JP/Nara/2005	23	17	50	33	46	27	11	6	18
	JP/Wakayama-3/2004	82	93	93	NT ^c	27	NT	44	NT	NT
JP-II	JP/Miyazaki/89	64	27	57	54	36	42	22	6	18
	JP/Yamanashi/93	9	33	79	54	36	27	11	0	27
	JP/Osaka/2000	36	47	79	38	45	27	33	25	NT
	JP/Kanagawa/2001	36	40	93	54	27	13	39	6	18
	JP/Shiga/2005	64	27	64	NT	55	NT	39	NT	46
JP-III	JP/Aichi/2000	18	40	50	8	9	20	17	25	0
	JP/Fukui/2000	36	30	50	31	64	40	22	0	27
	JP/Shimane/2002	82	60	36	69	82	80	33	13	82
	JP/Iwate-1/2004	82	40	36	23	50	37	31	41	50
4/91	JP/Wakayama/2003	82	63	36	50	80	50	50	47	86
	JP/Iwate/2005	0	20	21	8	9	13	0	6	55
ホモ株に対する中和指数		2.2	3.0	2.8	2.6	2.2	3.0	3.6	3.2	2.2

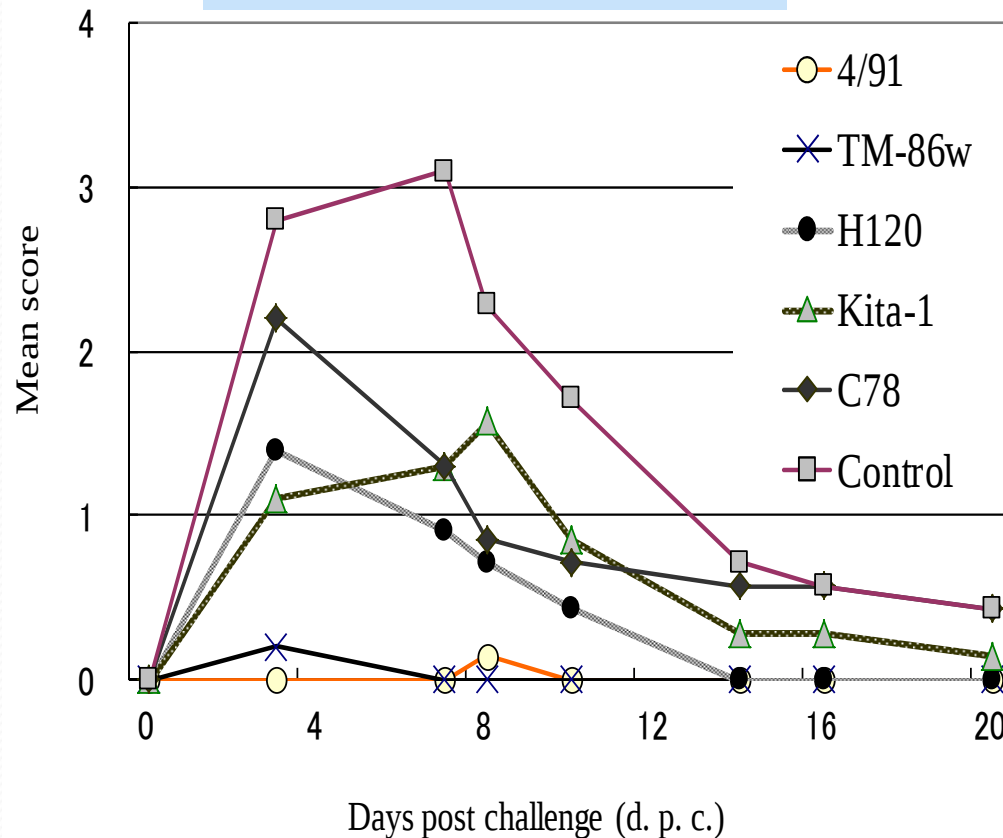
a: ホモ株に対する中和指数を100とした場合の相対率(r)を計算
(野外株の中和指数/ホモ株の中和指数×100)

感染防御試験

各種ワクチンで免疫した鶏をJP/Iwate/2005株（4/91型）で攻撃後、呼吸器症状・気管繊毛運動、気管からのウイルス検出を確認。

Shimazaki, Y., Avian Dis., 2008, 52(4)

呼吸器症状スコア



4/91、TM86wワクチンで効果が確認

- 気管繊毛運動スコア
 - 気管からのウイルス検出
- においても同じ傾向

⇒異なる遺伝子型の
ワクチンでも効果が
認められる場合がある。

まとめ

～ワクチンによるIB対策～

- 流行株の抗原性状を知る。
- 流行株に対応したワクチン選択
 - ・ 遺伝子型と血清学的性状の一致率65%程度。
- 幅広い交差反応性を期待したワクチンプログラム
 - ・ 異なる遺伝子型のワクチン株の組み合わせ
 - ・ Mass型の初回接種も交差反応域を広げるのに有効
 - ・ 交差性の広いワクチン株を組み合わせる
- 成鶏以降、抗体価が高い場合においても局所からの感染防御を確実にするための生ワクチンの追加投与も一案



ワクチンの種類・プログラム

ワクチンによる確実な免疫

飼育・衛生環境・鶏の健康状態

