オーエスキー病ウイルス糖蛋白質 gⅢ抗体検出用 ELISA による ワクチン接種豚と野外ウイルス感染豚の識別

柴田 勲 宇留野勝好 鮫ヶ井靖雄

西村雅明 大田峻二

全国農業協同組合連合会家畜衛生研究所（佐倉市大蛇町 7，〒 285）

（平成 3 年 5 月 16 日受付・平成 3 年 7 月 19 日受理）

Differentiation between Pigs Vaccinated against Aujeszky's Disease (AD) and Pigs Infected with AD Virus by an Enzyme Linked-Immunesorbent Assay for Detecting Glycoprotein gⅢ Antibody

ISAO SHIBATA, KATSUYOSHI URUNO, YASUO SAMEGAI, MASAOKI NISHIMURA and SHUNJI OHTA
(Zen-noh Institute of Animal Health, Ohja-machi, Sakura-shi, Chiba 285)

SUMMARY

An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detecting antibody to glycoprotein gⅢ of Aujeszky's disease virus (ADV) was evaluated in comparison with the serum neutralization (NT) and latex agglutination tests. A total of 1128 sera were collected from pigs of both ADV-free and infected farms. The sensitivity and specificity of the gⅢ ELISA, relative to NT, were 99.7% and 99.9%, respectively. A judgement agreement between both tests was 99.8%. In pigs experimentally inoculated with five field isolates of ADV, the gⅢ ELISA detected antibodies from post-inoculation day 7 to 14. Pigs vaccinated with gⅢ-deleted vaccine were positive for antibodies by the NT but negative by the gⅢ ELISA, and produced anti-gⅢ antibody after being exposed to a virulent ADV. The present results indicate that pigs infected with virulent ADV can be differentiated from those received gⅢ-deleted vaccine by the gⅢ ELISA, and a vaccination program using the gⅢ-deleted vaccine, in conjunction with the gⅢ ELISA, would contribute to the eradication of Aujeszky's disease. —**Key Words** : ELISA, gⅢ, Aujeszky's Disease Virus, Antibody-Detection Methods.

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 44, 1180~1184 (1991)

要 約

オーエスキー病 (AD) ウイルス糖蛋白質 gⅢ抗体検出用 ELISA (gⅢ ELISA) の有用性について、中和試験 (NT) およびラテックス凝集反応 (LA) と比較検討した。

野外豚血清 1128 検体を用いた検査結果から NT に対する gⅢ ELISA の感度は 99.7%、特異性は 99.9% で、両者の判定結果の一致率は 99.8% であった。5 株の AD ウイルスを用いた豚実験感染試験の成績では感染初期の抗体検出感度は LA が最も良く、gⅢ ELISA では早いもので接種後 1 週目から抗体が検出され、2 週目以降全頭陽性と判定された。NT 陽性の gⅢ欠損 AD ウイルスワクチン接種豚血清は gⅢ ELISA ではすべて陰性であった。gⅢ欠損ワクチン接種後 3 週目の豚を強毒ウイルスで攻撃した経過血清を検査した結果、gⅢ ELISA では攻撃後 1 週目からすべて抗体陽性となった。NT ではワクチン接種後、早いものでは 1 週目から抗体が検出された。

以上の成績から、gⅢ ELISA により gⅢ欠損ワクチン抗体と野外 AD ウイルス感染抗体を識別できることが示され、今後、ワクチンを用いた AD 清浄化対策を実施するうえで有効な血清診断法になると考えられる。

—**キーワード** : ELISA, gⅢ, オーエスキー病ウイルス, 血清診断法。

わが国の豚のオーエスキー病 (AD) は昭和 56 年山形県で初めて確認されて以来、関東を中心に徐々に広がり常在化する傾向をみせている。本病の防疫対策の基本は感染豚の摘発・淘汰であるが、AD 抗体陽性率の高い農場や地域における全頭淘汰は経済的に困難である。VAN OIRSCHOT らは AD ウイルス (ADV) 糖蛋白質 gI

を欠損した AD ワクチンと gI 抗体を検出する ELISA を用い、ワクチン抗体と野外ウイルス感染抗体を識別できることを報告した¹⁰⁾。その結果、特定の糖蛋白質が欠損したワクチンと抗体識別診断キットを供用することにより、ワクチンを使用しながら本病の発生、浸潤、拡散を最小限に抑え、感染豚を順次淘汰する清浄化対策の可

能性が示された。いっぽう, Kitらはチミジンキナーゼおよび糖蛋白質gⅢを欠損したAD弱毒生ワクチンを開発し³⁾, 1989年に米国で製造承認された。さらにgⅢ抗体を検出するELISA (gⅢ ELISA)を開発し²⁾ (1990年, 米国で製造承認), ワクチン抗体と野外ウイルス感染抗体を識別できることを報告した。今回, このgⅢ ELISAによる抗体識別法の有用性について検討した。

材 料 お よ び 方 法

供 試 野 外 血 清

AD陰性農場由来豚血清645検体および陽性農場由来血清483検体を供試した。

ADV実験感染豚血清

野外分離ADVの実験感染豚血清として千葉62-277株, 千葉58-91株, 山形S-81株, 長野S-87株および神奈川S-84株の $10^{4.1} \sim 10^{6.4}$ TCID₅₀を1~2カ月齢のAD抗体陰性豚計21頭の鼻腔内に接種し, 1週間隔で採血して得た経過血清を使用した。

糖蛋白質gⅢ欠損ADV実験感染豚血清としてgⅢ欠損ADワクチン³⁾ (商品名OmniMark-PRV: Fermenta Animal Health社, U. S. A.) の1ドーズを1カ月齢のHPCD (Hysterectomy-Produced Colostrum-Deprived) 豚5頭の筋肉内に3週間隔で2回接種し, 最終免疫後2週目の血清を使用した。また, 対照

として2頭のワクチン非接種同居豚血清を使用した。

また, 本ワクチンを1カ月齢および2カ月齢のAD抗体陰性豚11頭の筋肉内に1ドーズ接種し, 3週間後に山形S-81株の $10^{6.2}$ あるいは $10^{7.1}$ TCID₅₀で攻撃した経過血清を使用した。

gⅢ抗体検出用ELISAキット (gⅢ ELISA)

表1 AD陽性農場由来豚血清の試験成績

		中和試験		計
		+ ¹⁾	-	
gⅢ ELISA	+	298	0	298
	± ²⁾	0	0	0
	-	1	184	185
計		299	184	483

1) 中和抗体価1倍以上

2) 疑陽性

表2 AD陰性農場由来豚血清の試験成績

		中和試験		計
		+ ¹⁾	-	
gⅢ ELISA	+	0	0	0
	± ²⁾	0	1	1
	-	0	644	644
計		0	645	645

1) 中和抗体価1倍以上

2) 疑陽性

表3 野外ウイルス実験感染豚における抗体応答成績

豚 接 種 ¹⁾ No ウイルス株		換 種 後 週 数													
		0		1		2		3		4		5		6	
		NT	gⅢ ELISA ²⁾	NT	gⅢ ELISA	NT	gⅢ ELISA	NT	gⅢ ELISA	NT	gⅢ ELISA	NT	gⅢ ELISA	NT	gⅢ ELISA
1	千葉62-277	<1	-(1.01) ³⁾	1	-(0.78)	32	+(0.48)	32	+(0.31)	32	+(0.30)	128	+(0.23)	64	+(0.20)
2		<1	-(1.14)	1	±(0.67) ⁴⁾	16	+(0.47)	32	+(0.25)	64	+(0.23)	128	+(0.36)	128	+(0.21)
3		<1	-(1.04)	<1	-(0.80)	32	+(0.42)	32	+(0.28)	64	+(0.21)	64	+(0.26)	32	+(0.21)
4		<1	-(0.95)	<1	-(0.78)	16	+(0.53)	32	+(0.34)	64	+(0.24)	64	+(0.31)	128	+(0.13)
5	山形S-81	<1	-(0.90)	ND ⁵⁾	ND	8	+(0.56)	32	+(0.32)	64	+(0.36)	64	+(0.29)	64	+(0.11)
6		<1	-(0.90)	<1	-(0.90)	8	+(0.61)	16	+(0.31)	64	+(0.37)	64	+(0.29)	128	+(0.13)
7		<1	-(0.87)	<1	±(0.74)	32	+(0.66)	128	+(0.46)	128	+(0.35)	256	+(0.15)	128	+(0.15)
8		<1	-(0.98)	<1	±(0.71)	64	+(0.43)	64	+(0.46)	64	+(0.40)	64	+(0.21)	32	+(0.24)
9	千葉58-91	<1	-(1.11)	1	±(0.70)	8	+(0.18)	16	+(0.32)	32	+(0.31)	32	+(0.21)	32	+(0.22)
10		<1	-(0.96)	<1	-(0.90)	8	+(0.51)	16	+(0.42)	32	+(0.26)	64	+(0.24)	32	+(0.37)
11		<1	-(1.04)	1	±(0.74)	32	+(0.50)	32	+(0.34)	32	+(0.18)	64	+(0.19)	32	+(0.27)
12		<1	-(1.19)	<1	-(1.07)	8	+(0.39)	8	+(0.34)	32	+(0.18)	32	+(0.18)	32	+(0.31)
13	長野S-87	<1	-(0.98)	1	-(0.76)	32	+(0.39)	32	+(0.34)	64	+(0.22)	128	+(0.30)	64	+(0.21)
14		<1	-(1.11)	1	-(0.84)	8	+(0.42)	16	+(0.28)	64	+(0.21)	64	+(0.31)	64	+(0.29)
15		<1	-(0.93)	1	+(0.61)	32	+(0.35)	64	+(0.27)	64	+(0.17)	128	+(0.26)	64	+(0.23)
16		<1	-(1.03)	1	+(0.38)	16	+(0.23)	128	+(0.12)	>128	+(0.26)	ND	ND	ND	ND
17	神奈川S-84	<1	-(1.05)	1	-(0.93)	8	+(0.32)	64	+(0.17)	>128	+(0.22)	ND	ND	ND	ND
18		<1	-(1.09)	<1	-(1.02)	8	+(0.30)	16	+(0.19)	32	+(0.11)	ND	ND	ND	ND
19		<1	-(1.09)	<1	-(1.11)	4	+(0.21)	16	+(0.23)	64	+(0.13)	ND	ND	ND	ND
20		<1	-(1.15)	<1	-(0.83)	8	+(0.29)	64	+(0.17)	64	+(0.07)	ND	ND	ND	ND
21		<1	-(1.18)	<1	-(1.33)	32	+(0.46)	64	+(0.21)	64	+(0.14)	32	+(0.17)	64	+(0.14)

1) 接種ウイルス量はNo.1~No.15が $10^{5.0}$ TCID₅₀, No.16~No.20が $10^{5.4}$ TCID₅₀, No.21が $10^{4.1}$ TCID₅₀ 2) 中和試験

3) S/N値: 0.75以上陰性(-), 0.64以下陽性(+), それ以外は疑陽性(±) 4) 疑陽性 5) 検査せず

Fermenta Animal Health 社製の DiaSystems CELISA OmniMark PRV を用いた。術式は以下のとおりである。被検血清（原液）、指示陰性血清および指示陽性血清を 0.1 ml ずつ gⅢ抗原をコートした添付プレートの各ウェルに加え、蓋をして 23～25℃ で 120 分間反応させた。次いで、洗浄液（トリス-塩酸緩衝液）でプレートを 3 回洗浄後、ブランク以外の各ウェルに添付ペルオキシダーゼ標識抗 gⅢモノクローナル抗体を 0.1 ml ずつ加え 23～25℃ で 30 分間反応させた。プレートを 5 回洗浄後、0.1 ml の添付基質液（3, 3', 5, 5'-テトラメチルベンジジンと過酸化水素水）をすべてのウェルに加え、23～25℃ で 20 分間反応させた。その後、0.05 ml の添付停止液（アジ化ナトリウム液）をすべてのウェルに加え、波長 630 nm で吸光度値

を測定した。

結果は指示陰性血清の吸光度値（N）に対する被検血清の吸光度値（S）の比（S/N）を算出し、被検血清の S/N 値が 0.75 以上を ADV gⅢ抗体陰性、0.64 以下を陽性とし、それ以外は疑陽性とした。

中和試験

中和試験（NT）はすでに報告した方法に従いマイクロタイター法で実施し¹¹⁾、抗体価 1：1 以上を陽性とした。

ラテックス凝集反応

ラテックス凝集反応（LA）には AD 抗原ラテックス「日ワク」（日本ワクチン㈱）を用い、所定の方法で実施した¹¹⁾。判定は血清 40 倍希釈で凝集が認められた場合を陽性、4 倍以上 40 倍未満の場合を疑陽性、4 倍未満の場合を陰性とした。

成 績

AD 陽性農場由来豚血清の検査成績

豚血清 483 検体を gⅢ ELISA および NT を用いて検査した。その結果、gⅢ ELISA では陽性 298 検体および陰性 185 検体であった。いっぽう、NT では陽性 299 検体および陰性 184 検体で、両者の一致率は 99.8%（482 / 483 検体）であった（表 1）。gⅢ ELISA と NT で判定の異なった 1 検体は gⅢ ELISA で陰性、中和抗体価 2 倍、LA は陽性であった。

表 4 gⅢ欠損 ADV ワクチン免疫豚血清に対する反応性

血清No.	中和抗体価	gⅢ ELISA
1	8	-(1.26) ¹⁾
2	16	-(0.93)
3	8	-(0.98)
4	16	-(1.10)
5	16	-(1.00)
6(対照)	<1	-(1.09)
7(対照)	<1	-(0.94)

1) S/N 値

表 5 ワクチン免疫豚における攻撃後の抗体応答成績

試験区分	豚 No.	ワクチン接種後週数								攻撃後週数 ¹⁾							
		0		1		2		3		1		2		3		4	
		NT ²⁾	gⅢ ELISA	NT	gⅢ ELISA	NT	gⅢ ELISA	NT	gⅢ ELISA	NT	gⅢ ELISA	NT	gⅢ ELISA	NT	gⅢ ELISA	NT	gⅢ ELISA
免疫群	1	<1	-(0.90) ³⁾	8	-(0.81)	1	-(1.07)	1	-(0.90)	512	+(0.54)	512	+(0.30)	512	+(0.32)	256	+(0.51)
	2	<1	-(0.86)	8	-(0.85)	<1	-(1.07)	<1	-(0.87)	128	+(0.60)	256	+(0.36)	256	+(0.37)	256	+(0.36)
	3	<1	-(0.85)	8	-(0.80)	<1	-(1.06)	1	-(0.79)	512	+(0.63)	256	+(0.41)	256	+(0.32)	128	+(0.35)
	4	<1	-(0.88)	<1	-(1.02)	1	-(0.90)	<1	-(0.92)	256	+(0.54)	256	+(0.38)	128	+(0.41)	128	+(0.27)
	5	<1	-(0.81)	<1	-(0.78)	1	-(0.76)	2	-(1.01)	1024	+(0.61)	512	+(0.13)	1024	+(0.07)	ND ⁵⁾	ND
疫群	6	<1	-(0.92)	2	-(0.79)	2	-(0.97)	2	-(1.01)	2048	+(0.63)	>2048	+(0.11)	2048	+(0.06)	ND	ND
	7	<1	-(0.88)	<1	-(0.94)	2	-(1.05)	1	-(1.06)	>2048	+(0.51)	>2048	+(0.16)	2048	+(0.15)	ND	ND
	8	<1	-(0.92)	2	-(0.92)	<1	-(0.99)	1	-(1.06)	512	+(0.40)	2048	+(0.05)	2048	+(0.05)	ND	ND
	9	<1	-(0.95)	1	-(0.90)	4	-(1.14)	2	-(1.12)	>2048	+(0.63)	2048	+(0.20)	1024	+(0.20)	ND	ND
	10	<1	-(0.89)	1	-(0.89)	1	-(1.20)	1	-(1.11)	>2048	+(0.60)	2048	+(0.15)	2048	+(0.12)	ND	ND
	11	<1	-(1.01)	2	-(1.05)	1	-(1.26)	2	-(1.24)	>2048	+(0.37)	>2048	+(0.09)	>2048	+(0.11)	ND	ND
対照群	12	<1	-(0.84)	<1	-(1.02)	<1	-(0.87)	<1	-(0.83)	2	±(0.65) ⁴⁾	16	+(0.42)	64	+(0.36)	128	+(0.19)
	13	<1	-(0.88)	<1	-(0.91)	<1	-(0.86)	<1	-(0.80)	2	+(0.52)	32	+(0.36)	64	+(0.33)	128	+(0.28)
	14	<1	-(0.82)	<1	-(1.01)	<1	-(0.94)	<1	-(0.79)	2	+(0.50)	16	+(0.27)	64	+(0.38)	128	+(0.25)
	15	<1	-(0.80)	<1	-(1.08)	<1	-(0.93)	<1	-(0.77)	4	+(0.53)	64	+(0.28)	32	+(0.47)	128	+(0.40)
	16	<1	-(1.05)	<1	-(0.82)	<1	-(1.09)	<1	-(1.10)	8	+(0.34)	32	+(0.10)	128	+(0.08)	ND	ND
	17	<1	-(1.01)	<1	-(0.81)	<1	-(1.04)	<1	-(1.07)	4	+(0.34)	64	+(0.13)	128	+(0.07)	ND	ND
	18	<1	-(0.84)	<1	-(0.97)	<1	-(1.02)	<1	-(0.98)	4	+(0.60)	128	+(0.12)	256	+(0.05)	ND	ND
	19	<1	-(0.83)	<1	-(0.91)	<1	-(1.02)	<1	-(1.03)	4	+(0.37)	512	+(0.12)	512	+(0.06)	ND	ND

1) 攻撃ウイルス量は No. 1～No. 4 および No. 12～No. 15 が 10^{6.2}TCID₅₀、No. 5～No. 11 および No. 16～No. 19 が 10^{7.1}TCID₅₀

2) 中和試験 3) S/N 値：0.75 以上陰性（-）、0.64 以下陽性（+）、それ以外は疑陽性（±）4) 疑陽性 5) 検査せず

注) 供試豚のワクチン接種時月齢は No. 1～No. 4 および No. 12～No. 15 が 1 カ月齢、No. 5～No. 11 および No. 16～No. 19 が 2 カ月齢

AD 陰性農場由来豚血清の検査成績

豚血清 645 検体を gⅢ ELISA および NT により検査した。gⅢ ELISA では陰性 644 検体、疑陽性 1 検体であった（表 2）。NT および LA ではすべて陰性であった。

陽性および陰性農場由来の全血清 1128 検体の結果から、Gerstman と Cappucci の方法¹⁾に従って gⅢ ELISA を NT との対比で評価すると次のとおりであった。

$$\text{感度} = \frac{\text{両検査法とも陽性の検体総数}}{\text{NTで陽性の検体総数}} \times 100$$

$$= \frac{298}{299} \times 100 = 99.7\%$$

$$\text{特異性} = \frac{\text{両検査法とも陰性の検体総数}}{\text{NTで陰性の検体総数}} \times 100$$

$$= \frac{184+644}{184+645} \times 100 = 99.9\%$$

また、判定結果の一致率は 99.8%（1126 / 1128 検体）であった。

野外 ADV 実験感染豚血清の検査成績

5 株の ADV を計 21 頭の豚に接種し、その経過血清の抗体を検査した。その結果、gⅢ ELISA では接種後 1 週目で 2 頭が陽性、5 頭が疑陽性であったが、2 週目以降全頭陽性となった（表 3）。いっぽう、NT では接種後 1 週目で 9 頭が中和抗体価 1 倍で陽性となり、2 週目以降全頭陽性となった。表には示さなかったが LA では 1 週目で 16 頭が陽性、4 頭（No. 6, 12, 14, 15）が疑陽性となり、2 週目以降全頭陽性となった。

gⅢ欠損 ADV ワクチン接種豚血清の検査成績

ワクチンを 5 頭の豚に 2 回接種し、最終免疫後 2 週目の血清を検査した。その結果、gⅢ ELISA ではすべて陰性であった（表 4）。いっぽう、NT ではすべて陽性で、抗体価は 8～16 倍であった。対照豚は両試験ともすべて陰性であった。

ワクチン接種後 3 週目に野外 ADV を攻撃接種した 11 頭の豚の経過血清を検査した結果、gⅢ ELISA では野外 ADV で攻撃するまで全頭陰性で、攻撃後 1 週目以降全頭陽性となった（表 5）。

いっぽう、NT ではワクチン接種後 1 週目から抗体が認められ、ワクチン接種豚では攻撃後急激な中和抗体価の上昇が認められた（表 5）。

考 察

欧米では、AD のワクチン抗体と野外ウイルス感染抗体を識別する血清診断法として ADV の糖蛋白質 gⅢ^{2,4)}, gI^{7,9,10)} あるいは gX^{5,6)} をマーカーとした ELISA が開発されている。今回、gⅢ抗体を検出する診断キット（gⅢ ELISA）を入手することができたので、その実用性

を検討した結果有用性が示された。

野外の AD 陽性および陰性農場由来豚血清 1128 検体を gⅢ ELISA で検査したところ感度（99.7%）および特異性（99.9%）とも NT とほぼ同等の成績が得られた。また、判定結果の一致率は 99.8% で、判定の異なったものはわずか 2 検体であった。このうち非特異反応と思われるものはわずか 1 検体（gⅢ ELISA 疑陽性、NT 陰性）で、この gⅢ ELISA の S/N 値は 0.73 と陰性境界値 0.75 に近かった。他の 1 検体は gⅢ ELISA 陰性、NT および LA 陽性で感染初期の抗体と思われた。

野外ウイルス 5 株の実験感染豚の試験成績では gⅢ ELISA を用いてすべての株の感染豚に gⅢ抗体が認められ、早いもので接種後 1 週目から抗体が検出され始めた。gI 抗体検出用 ELISA では接種後 1 週目以降⁷⁾あるいは 2 週目から⁸⁾抗体が検出できると報告されており、gⅢ ELISA の感染初期抗体の検出感度も gI の ELISA とほぼ同程度と思われた。野外 ADV 感染豚の gⅢ抗体の推移については 3 カ月目まで gⅢ抗体陽性であることを確認しており、現在も試験を継続中である。

gⅢ欠損 ADV ワクチンを 2 回接種した豚において中和抗体は認められたが、gⅢ ELISA はすべて陰性であった。さらに、ワクチン接種後野外ウイルスで攻撃した豚では攻撃後 1 週目から gⅢ抗体が認められ、その後試験終了時まで gⅢ抗体陽性であった。これらのことは、gⅢ ELISA を用いて gⅢ欠損ワクチン抗体と野外 ADV 感染抗体を識別できることを示している。

gⅢ ELISA は 1 プレート当たり最高 91 検体の検査が可能で、約 3 時間半で判定結果が得られる。さらに、無希釈の血清を用いるため検体の前処理が簡便であり、多検体の検査にも適している等実用性が高いと思われる。

これまでワクチン接種豚と野外ウイルス感染豚を血清診断法で識別することができなかったため、AD 清浄化対策においてワクチンを使用することは困難であった。今回の試験結果から gⅢ ELISA により gⅢ欠損ワクチン抗体と野外ウイルス感染抗体を識別できることが確認され、今後 AD 陽性農場においてワクチン（gⅢ欠損）を用いた清浄化対策を実施するうえで gⅢ ELISA が有効な血清診断法になると考えられる。

稿を終わるにあたり、ADV を分与していただいた農林水産省家畜衛生試験場の今田忠男博士ならびに千葉県家畜衛生研究所の古屋美人主幹および伊藤尚志研究員に感謝いたします。

引 用 文 献

- 1) GERSTMAN B. B. and CAPPUCCI D. T.: *J. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 188, 248～251 (1986).
- 2) KIT S., AWAYA Y., OTSUKA H., et al.: *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2, 14～23 (1990).
- 3) KIT S., SHEPPARD M., ICHIMURA H., et al.: *Am. J.*

- Vet. Res.*, 48, 780~793 (1987).
- 4) KIT M. and KIT S.: *Vet. Microbiol.*, 28, 141~155 (1991).
- 5) MARCHIOLI C. C., YANCEY R. J., WARDLEY R. C., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 48, 1577~1583 (1987).
- 6) McMILLEN J. K. and COCHRAN M. D.: *Proc. 11th Int. Pig Vet. Soc.*, Switzerland, 228, (1990).
- 7) MELLENCAMP M. W., PFEIFFER N. E., SUITER B. T., et al.: *J. Clin. Microbiol.* 27, 2208~2213 (1989).
- 8) VAN OIRSCHOT J. T.: *J. Clin. Microbiol.*, 29, 5~9 (1990).
- 9) VAN OIRSCHOT J. T., HOUWERS D. J., RZIHA H. J., et al.: *J. Virol. Methods*, 22, 191~206 (1988).
- 10) VAN OIRSCHOT J. T., RZIHA H. J., MOONEN P. J. L. M., et al.: *J. Gen. Virol.*, 97, 1179~1182 (1986).
- 11) 柴田 勲, 深見 直, 榊 馨, ほか: 日獣会誌 43, 111~114 (1990).

Flumoxal[®]

豚・馬・牛・犬の消化管内線虫
肺虫駆除に!!

広範囲駆虫剤〈フルベンダゾール製剤〉

フルモキサル[®]散 5%

フルモキサル[®]散 50%

フルモキサル[®]錠

特長 ●広範囲で優れた駆虫効果。●作用は殺虫的。
●安全性が高く、嗜好性が良い。

藤沢薬品工業株式会社
特薬事業部

東京都中央区日本橋本町3-4-6 ニューカワイビル 〒103
TEL(03)3279-0649 (ダイヤルイン)
大阪市中央区道修町3-4-7 〒541
TEL(06)201-4613(ダイヤルイン)