

## 豚コレラの診断と防疫

清水実嗣（農林水産省家畜衛生試験場）

SHIMIZU, M. (1996). Hog Cholera: Its diagnosis and prevention. *Proc. Jpn. Pig Vet. Soc.*, 29: 2-13.

豚コレラは豚コレラウイルスの感染に起因する熱性、全身性、敗血症性の伝染病で、高い死亡率と強い伝染力を特徴とする。豚コレラの病態は急性型から慢性型まで多様であるが、いずれも予後は不良で養豚業に甚大な被害を与えてきた。近代養豚の歴史はまさに本病との闘いの歴史であったといえる。本病は国際獣疫事務局の国際貿易上重要なリストA疾病に分類され、またわが国の家畜伝染病予防法でも法定伝染病に指定されるなど、養豚を振興する上で最も重要な伝染病の一つである。

本病の防疫対策には、大きく分けてワクチンによる防圧と感染豚の摘発・淘汰による清浄化の二通りの方法がある。ヨーロッパやアメリカなど先進諸国では、ワクチン接種を中心とし清浄化を達成した国あるいは清浄化計画を実施中の国が多く、清浄化が豚コレラ防疫の主流となりつつある。日本でも平成8年度より「豚コレラ撲滅体制確立事業」が開始されており、その成果が期待される。清浄化計画の推進には豚コレラの早期発見と早期診断が重要なポイントとなる。そこで本文では豚コレラの防疫対策を考える上で考慮しなければならない特徴と問題を概説し、「豚コレラ撲滅体制確立事業」推進の参考とする。

## 豚コレラの発生状況

豚コレラの発生が初めて報告されたのはアメリカで19世紀初頭のことである。その後、ヨーロッパ諸国をはじめ世界各国で発生するようになり、豚の伝染病の中で最も恐れられる疾病になった。しかし、診断と予防法の進歩により、豚コレラの発生は世界的に減少傾向にある。アメリカとイギリスでは国家的な清浄化計画が実施され、それぞれ1978年と1967年に撲滅が宣言された。そのほか、デンマークやスエーデン、ノルウェー、フィンランドなどの北欧諸国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランドでも現在の発生はない。現在、上記以外のヨーロッパ連合諸国でも清浄化計画を実施しており、ドイツを除き発生は減少している。一方、中南米やアジア諸国では依然として発生が続いている国が多く、養豚を脅かす重要な伝染病となっている。

日本では1888年にアメリカから北海道に輸入した豚に高い死亡率を示す伝染病の発生記録があり、発生状況や臨床症状からわが国最初の豚コレラの発生と考えられている。その後、1900年代初頭に福島県や宮城县、東京都などでも発生が確認され、豚の飼養頭数の増加とともに全国的に蔓延するようになった。このようなことから、ホルマリンやクリスタルバイオレット不活化ワクチンが応用されたが、ワクチンの効果に限界があり、長い間大きな被害を被ることになった。そこで、効力と安全性に優れた生ワクチンの開発研究が開始され、1969年に家畜衛生試験場で現行のGPE-ワクチンが実用化された。同ワクチンが使用されると、本病の発生は激減し、1976年から1979年までの4年間は無発生を記録した。しかし、1980年には11県50戸5,920頭、また1981年と1982年にはそれぞれ9県27戸1,807頭、8県21戸2,000頭、さらに1986年には沖縄県で12戸2,812頭の発生が報告された。それ以降は散発的な発生があったが、1992年の熊本県の発生を最後にその後の流行はない（表1）。これらの発生のほとんどはワクチン未接種豚に認められたものである。

## 豚コレラウイルス

豚コレラウイルスはラビウイルス科のベスチウイルス属に分類され、ゲノムとしてプラス鎖のRNAを保有する。本ウイルスは同じベスチウイルス属の牛ウイルス性下痢・粘膜病（BVD・MD）ウイルスおよび羊のボーダー病ウイルスと類似した性状を示し、血清学的にも部分的な交差反応が認められる。これらのウイルスの間では、遺伝子の相同意も高い。豚コレラウイルスの理化学的作用に対する抵抗性は比較的強く、室温では2~5ヶ月、37°Cでは10日間、冷凍肉中では6ヶ月間生存する。完全に不活化するには65°Cで1時間を要する。

豚コレラウイルスの特徴は、抗原性や病原性、生物学的性状など多くの面で多様性を示すことである。かつて豚コレラウイルスの血清型は単一型とされていたが、中和試験による解析や单クローニング抗体に対する反応性から、本ウイルスの抗原性状は多様かつ複雑であることが明らかにされつつある。また、遺伝子型によるウイルス株間の差異も知られている。

豚コレラウイルスは培養細胞における増殖態度など、生物学的性状にも多様性が認められる。一般に、本ウイルスは培養細胞で細胞変成效果を示さないが、最近は細胞変成效果を示すウイルス株の存在も報告されている。病原性にも多様性が認められ、野外には急

表1 豚コレラワクチンの接種状況と豚コレラの発生

年次(度)	ワクチンの接種状況		発生状況		
	頭数(千頭)	接種率(%)	県数	戸数	発生頭数
1965	6,401	87.5	19	—	3,478
1966	8,613	85.2	27	—	24,406
1967	8,277	74.9	27	—	16,294
1968	7,734	75.9	26	—	14,406
1969	7,122	72.4	21	—	3,062
1970	7,161	55.3	8	72	1,958
1971	5,256	38.0	8	77	1,795
1972	9,815	70.6	5	16	526
1973	11,162	74.3	1	4	120
1974	10,951	65.6	3	10	4,231
1975	10,513	70.5	4	17	485
1976	11,412	71.8	0	0	0
1977	11,691	67.7	0	0	0
1978	12,872	67.6	0	0	0
1979	13,447	64.3	0	0	0
1980	12,706	62.1	11	50	5,920
1981	15,054	75.2	9	27	1,807
1982	16,690	82.5	8	21	2,000
1983	16,844	82.7	3	8	204
1984	17,166	83.6	0	0	0
1985	17,953	80.6	1	1	850
1986	17,806	80.0	1	12	2,812
1987	17,930	78.8	0	0	0
1988	17,917	79.9	0	0	0
1989	16,302	71.9	1	1	31
1990	16,592	80.5	0	0	0
1991	16,150	77.9	1	1	179
1992	16,294	80.7	1	1	5
1993	16,001	79.2	0	0	0

ワクチンの接種状況は年度、発生状況は暦年による。ワクチン接種率は接種頭数/(年間出荷頭数+繁殖母豚数) × 100で算出した(農林水産省畜産局衛生課とりまとめ)。

性型豚コレラを引き起こす強毒ウイルスばかりでなく、慢性型豚コレラの原因となる病原性の弱いウイルスなど様々な病原性を示すウイルスが存在する。また、実験的にもウイルスの弱毒化変異および逆変異が比較的容易に起こる。わが国でも1957年の九州地方における発生のように、以前から慢性豚コレラの存在が知られていた。特に1974年の神奈川県下の発生、1980年～1982年の関東地方を中心とした発生では、多くの慢性型豚コレラが認められ注目された。慢性型豚コレラはヨーロッパや東南アジア諸国でも認められ、防疫対策を考える上で重要視されている。

#### 豚コレラウイルスの抗原性状

かつて豚コレラウイルスの抗原性状は単一と考えられていたが、ウイルス学的研究の進展にしたがい本ウイルスの抗原性状は多様かつ複雑であることが明らかになってきた。

ポリクローナル抗体を用いた交差中和反応では、豚コレラウイルス株間に大きな抗原性の差異が認められる。しかも、その変化には連続的な差異が認められる例があるばかりでなく、片側交差反応を示すウイルス株もあり、抗原構造の複雑さが想像される。豚コレラウイルスの抗原構造は多様であるが、以上の理由からいわゆる血清型別は行われていない。

一方、豚コレラウイルスに対する单クローニング抗体が数多く作出され、抗原構造の解析に応用されるようになった。その結果、本ウイルスの抗原性状はきわめて多様であることが明らかにされている。西森らは強毒ウイルスALD株と現行のワクチンウイルス株に対する单クローニング抗体を作製し、同株と日本で分離したウイルス16株、外国由来ウイルス3株およびBVD・MDウイルス3株との反応性を検討した（第121回日本獣医学会）。その結果、反応性のパターンにより、单クローニング抗体と豚コレラウイルス株とも7群に類別されることを示した。しかも、代表的な单クローニング抗体パネルにより、豚コレラウイルスとBVD・MDウイルスばかりでなく、野外の豚コレラウイルスとワクチン株の識別が可能であることを明らかにした。これらの結果は、同单クローニング抗体パネルが本病の診断に有用であることを示すものであろう。

豚コレラウイルスの抗原性状に関し興味あることは、共通抗原を有する同属のBVD・MDウイルスとの交差性に大きな差異のあることである。上条らは豚コレラウイルスの抗原性状を抗BVD・MDウイルス抗体に対する中和試験で検討し、同ウイルスと交差反応の小さいウイルス(H群)と大きいウイルス(B群)の存在することを報告した。表2に1980～1982年にわが国で分離したウイルスの抗BVD・MDウイルス抗体に対する反応性を示した。その結果、検査した33株のうちH、B群ウイルスがそれぞれ10、21株、1株が中間型であり、残りの1株は分類不能であった。

以上のことから、わが国で分離された豚コレラウイルスの抗原性状は単一ではなく、様々な抗原性状を有するウイルスの存在することが示された。

#### 病原性の多様性

豚コレラウイルスには抗原性のみならず病原性にも多様性が認められ、野外には様々な病原性を示すウイルスが存在する。しかも、興味深いことに病原性と抗原性の間には関連性のあることが推定され、B群に比較しH群ウイルスの病原性が強い傾向にある。豚コレラの病型は多岐にわたるが、一般に死亡までの経過日

表2 豚コレラウイルスの抗原性状

ウイルス株	抗血清		ウイルス群
	豚コレラ	BVD・MD	
10株	1024～2048	64～256	H群
21	128～256	2048～4096	B
1	1024	512	中間
1	128	256	?

表3 豚コレラウイルスの病原性

ウイルス株	ウイルス群	実験頭数	病期(平均)
北海道	H	2	7～8(7.5)日
山梨	H	4	8～9(8.5)
福岡	H	2	9～11(10)
島根	H	4	8～12(10)
山形	H	10	8～14(12)
静岡	B	2	16～17(16.5)
千葉	B	4	14～22(17)
茨城	B	3	17～30(24)日
福島	B	4	17～25(20)日
神奈川	B	17	14～100, 回復 不顕性

数によって、甚急性および急性型（～10日）、亜急性型（11～20日）および慢性型（21日～）に分類される。H群ウイルスは急性～亜急性型豚コレラを引き起しつつ、B群ウイルスの多くは亜急性～慢性型豚コレラを誘導する。H群ウイルスとB群の代表的なウイルス株の実験感染の結果を表3に示した。H群ウイルス感染豚は急性型の反応を示し、多くの豚は感染10日以内に、また経過の長い例でも14日以内に死亡した。一方、B群ウイルス感染豚の病期は長く、多くの豚が亜急性～慢性型の経過を示した。後述するように、神奈川株接種豚は亜急性型から慢性型、回復型、不顕性型と多彩な病態を示した。

#### 神奈川株接種豚の反応

神奈川株は1974年に神奈川県下の発生から分離した代表的なB群ウイルスで、感染豚は様々な反応を示す。著者らが行った感染実験の結果を表4に要約した。感染豚の反応は4群に大別され、5頭は亜急性経過を示す。10頭は慢性経過を示し、それぞれ2～3週、4～14週後に死亡した。回復型の1頭は感染9週目まで慢性型と同様な反応を示したが、10週目以降に非常に高い中和抗体を産出し、感染に耐過した。この豚の血液中のウイルスは6週以降に消失し、剖検時のウイルス分離も陰性であった。残りの1頭には臨床的異常は認められなかったが、感染3週目に抗体が検出され、

表4 豚コレラウイルス神奈川株接種豚の反応

病型	頭数	臨床症状	死亡(週数)	ウイルス血症	中和抗体
亜急性	5	+	2～3	+	+
慢 性	10	+	4～14	+	+
回 復	1	+→-	-	+→-	++
不顕性	1	-	-	-	+

不顕性感染と思われた。このように、同一ウイルスが感染した場合にも、個体によって反応の異なる例は外国でも報告されている。ウイルス株によっては、豚側の未知の要因との相互作用により病性が決定されるものであろう。

野外には種々のウイルス株が存在すること、かつウイルス株によっては豚側の要因も病性決定要因となることが示唆されたことから、豚コレラの病態は従来考えられていたほど単純ではなく、多様な病性を示す疾患といえよう。したがって、豚コレラの診断にあたっては、常にこのことを念頭に置く必要があろう。

### 豚コレラの疫学

豚コレラウイルスは主に口と鼻から感染する。発病豚の鼻汁や唾液、尿、呼気などに多量のウイルスが含まれるので、それらで汚染された飼料や飲用水が感染源となるほか接触感染も容易に起こる。養豚場間の伝播は感染豚の導入、ウイルスの付着した器具や車両、人のほか、感染豚の肉あるいは肉製品の混じった厨芥の給餌によっても起こることが知られている。近隣の養豚場の間では空気伝染の起こることもある。

豚コレラの防疫を考える上で最も重要なことは、豚コレラウイルスの自然界における存続様式を明らかにすることである。しかし、豚コレラウイルスの存続様式については不明な点が多い。

1980～1982年には北海道から宮崎県まで多くの都道府県で豚コレラが発生し、本病の疫学について多くの問題を提起した。当時、各発生におけるウイルスの侵入経路について、家畜保健衛生所を中心に広範な調査が行われた。その結果、同一県内の発生では、近接または同一養豚団地内の養豚場、出荷屠場に隣接した養豚場、人的交流のある養豚場での発生など、流行が波及したと考えられる発生もあった。しかし、すべての発生に関連が認められたわけではなく、侵入経路の不明な発生が数多く存在した。遠隔地間の関係では、福島県と埼玉県のように同一家畜商の扱った導入豚による発生、また発生地からの導入豚に起因すると考えられた栃木県の発生のように、ウイルスの侵入経路の推定された発生もあった。しかし、北海道（十勝、上川）、山形県、東京都（八丈島）、長野県、愛知県、兵庫県、鳥根県、宮崎県、関東地方各県の発生の間には、相互関係が認められなかった。しかも、各発生から分離したウイルスの性状は単一ではなく、多様性が認められた。したがって、当時の一連の発生は特定の感染源から流行が波及拡大したというよりは、複数のウイ

ルス株による同時多発型発生と考えることができよう。このことは、1975年以降発生がなかったことから、ウイルスが何らかの方法で4年間余りも自然界に存続していたこと、しかも複数の地域で存続していた可能性を示唆する。

### 豚コレラウイルスの存続

豚コレラウイルスの自然界における存続様式は明らかではないが、イギリスとアメリカで感染豚の淘汰により本病の撲滅に成功していること、また様々な状況証拠から、豚以外の動物がウイルスの存続に介在する可能性は少ない。したがって、豚コレラウイルスは自然宿主である豚に依存して存続するものと考えられる。豚集団内におけるウイルスの存続様式としては、①小規模な発生が繰り返されている、②健康なキャリア豚が存在する、③慢性感染豚が長期間ウイルスを保持する、④免疫寛容に基づく持続感染豚が存在するなどの可能性が考えられる。

現在の日本で豚コレラの発生があった場合、大部分の豚がワクチン接種を受け免疫となっているため、かつてのような大規模な発生とはならず、ワクチン非接種豚のみが発病することが予想される。このような発生では、発病豚が少ないため発生に気づかず診断されない例もあるものと思われる。このような小発生を繰り返し、ウイルスの存続することが考えられる。また、健康なキャリア豚が摘発されたことはないが、ワクチン接種豚に依存した存続の可能性、特に不顕性感染の有無については検討を加える必要がある。慢性型豚コレラ罹患豚は長期間ウイルスを保持することから、ウイルスの存続に重要な役割を果たすと推測される。今後、慢性型豚コレラの実態とひね豚などの調査が重要なところ。胎内感染とともに免疫寛容に依存した存続は、弱毒ウイルスの場合には起こる可能性がある。しかし、強毒ウイルスの感染では、母豚が感染死するか死流産が発生するため、免疫寛容となった子豚がウイルスを存続させる可能性はほとんどない。イノシシも豚コレラウイルスに感受性であり、本病の疫学を考えるときにはイノシシの役割についても考慮する必要がある。しかし、アメリカの清浄化計画の中で野生豚の存在が問題とならなかったこと、イノシシ集団の構成要素が小さいこと、また感染イノシシの多くは死亡してしまうと予想されることなどから、豚コレラの存続にイノシシが中心的役割を担っている可能性は少ないと思われる。

以上のように、豚コレラウイルスの自然界における

存続の方法について様々な可能性が考えられるが、野外の実態はほとんど不明のままに残されている。豚コレラウイルスの存続様式の解明は防疫対策上きわめて重要であり、豚コレラの生態学的研究の進展が望まれる。

### 豚コレラの病態発生と臨床症状

豚コレラウイルスは、一般に鼻や口から豚の体内に侵入する。豚体内に侵入したウイルスは扁桃で増殖し、初感染巣を形成する。ついで、ウイルスは血液を介し、全身のリンパ系組織に播種され増殖する。リンパ系組織で増殖したウイルスは血液を通じ全身に散布され、全身感染を引き起こす。

潜伏期は3～21日と不定であるが一般に2～6日のことが多い。豚コレラの病型は死亡までの経過日数によって急性型から慢性型まで多岐にわたるが、予後は不良で高い死亡率が特徴的である。また、特異な病態として、弱毒ウイルスの胎内感染に起因する遅発型豚コレラと呼ばれる疾病がある。野外には様々な病原性のウイルスが存在するばかりでなく、感染豚の反応は二次感染の有無とその程度など種々の要因によって修飾を受けるので、豚コレラの臨床症状はきわめて多様となる。特に中程度の病原性のウイルス感染では、感染個体に様々な病態が認められることがある。

#### 亜急性および急性型

初徴は発熱で、3～4日後には最高体温は41～42℃に達する。発熱1～2日後に元気の不振や食欲の減退が認められ、異常豚の存在に気づく。感染豚は沈鬱となり、豚房の片隅に重なり合って寝込んだりあるいは物憂げに併む。発熱と同時に便秘傾向となり糞糞状の固い便を排出するが、発病後期には黄～黄褐色の粘液性の便となる。感染豚には結膜炎が高率に起こり、眼瞼結膜は充血・腫脹し、粘調な汚色分泌物が眼脂となる。さらに病期が進むと、運動失調と後駆の萎弱が認められ、歩行が困難となる。やがて、後駆麻痺や痙攣、昏睡などの神経症状、また耳翼や下腹部、四肢などに血行障害による紫斑が認められ死の転帰をとる。死亡率はきわめて高く、ワクチン未接種豚では100%に近い（図1）。病期は通常～10日であるが、個体によって病気の経過、症状の出現頻度や程度が異なることがある。ウイルス血症は死亡時まで高い値を持続し、通常抗体が産出されることはない。



図1 急性型豚コレラ・神経症状を示し起立困難となっている。

#### 亜急性型

急性型と同様な症状を示し死亡率も高いが、発病から死亡までの病期が20日と急性型より長い。

#### 慢性型

病原性の中程度のウイルスの感染に起因し、発病初期には急性型や亜急性型とほぼ同じ症状を示す。しかし、感染後短期間の間に死亡することはない。食欲は感染2～3週後に回復するが、慢性型に移行し弛張熱と一時的熱解離を繰り返す。経過は1か月以上数か月におよび、感染豚は削瘦しいわゆるひね豚となる。皮毛は剛雑で光沢がなく、皮膚に発疹や壞疽を認めることがある。関節炎の認められる豚や細菌の二次感染による肺炎も多い。そのような豚では、咳や鼻漏などの呼吸器症状が認められる（図2）。ウイルス血症は死亡時まで持続し、感染2週以降には抗体が産出され、血液中にウイルスと抗体の共存する状態が観察される。死亡率は高く、多くの豚は1～3か月の経過で死

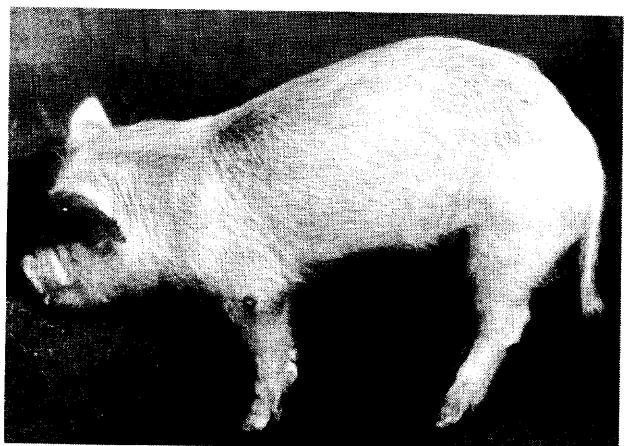


図2 慢性型豚コレラ(感染2か月目)・削瘦しいわゆるひね豚となる。

亡する。しかし、一部に回復する豚の存在する可能性がある。

### 遅発型豚コレラ

妊娠豚が豚コレラウイルスに感染すると、多くの場合母豚が死亡するかあるいは流死産が発生する。しかし、病原性の弱いウイルスの感染では、母豚が生存し見かけ上健康な仔豚が生まれることがある。このような豚が生後2~11か月の間に、徐々に食欲減退や元気不良、軽度な発熱、結膜炎、皮膚炎、運動失調などの症状を現すことがあり、遅発型豚コレラと呼ばれる。このような豚では抗体応答が認められずウイルス血症が持続することから、胎内感染により免疫寛容が誘導され、持続感染が成立しているものと考えられている。予後は不良で発病豚のほとんどが死亡する。ドイツやオランダでは遅発型豚コレラの発生が問題視されているが、日本ではこのような遅発型豚コレラが診断されたことはなく、その存在は明らかではない。

### 豚コレラの病理学と臨床血液学

豚コレラ感染豚に見られる病変は、ウイルスの病原性、病期、二次感染の有無と程度によって異なる。病理学的変化の特徴は、全身の血管系、リンパ網内系細胞、マクロファージと上皮細胞に対するウイルスの影響を反映する。免疫系に対する影響は分化の段階により様々であり、一般に成熟細胞は変性し未分化細胞は反応性に増殖する。内皮細胞の変化は主に変性であるが、増殖性変化が起こることもある。内皮細胞とほかの細胞に対する障害は血小板減少と消費性凝固不全を誘発し、播種性血管内凝固や出血を起こす。

### 豚コレラの外部所見

死体は脱水し下痢便などで汚染され、多くの症例で眼瞼は癒着し粘着性となる。生前は不明瞭であった不規則な発疹、また色素沈着のない皮膚で出血の見られることもある。出血は腹部と内股部に認められることが多い。

### 肉眼病変

一般に甚急性および急性豚コレラでは、診断上重要な肉眼病変は少なく、一頭の豚の肉眼病変に基づいた診断は不可能である。最もよく見られる病変は、リンパ節の腫大と出血性変化である。リンパ節は腫大し、剖面は浮腫性で辺縁性あるいは瀰漫性の出血が認められる。リンパ節の変化は全身性であるが、上頸、結腸、

肝門および腸骨リンパ節などにより顕著に観察される。出血病変は点状あるいは斑状に認められ、腎皮質、膀胱粘膜、咽喉頭部などに出現することが多い。同様な出血病変が肺や心外膜、心筋、消化管の漿膜および粘膜面などにも見られることがある。脾の大きさは正常であるが濾胞は不明瞭となり、0.5~2cmの血腫様に盛り上がった暗赤色の出血性梗塞を辺縁にときには中心部に認めることがある。豚コレラ以外に出血性梗塞の出現する疾患はほとんどなく、診断的価値は高い。しかし、その出現頻度は約30%とさほど高いものではない。心嚢には淡褐色の少量的心嚢液が貯留し、出血性小葉性肺炎が認められることもある。扁桃と後部口狭部には境界が明瞭な壞死巣が見られることがある。豚コレラで死亡した豚の胃は少量の水様性粘液と未消化の飼料を含み、胃底腹部粘膜はしばしば鬱血し種々の程度のびらんが観察される。腸間膜は通常鬱血するが、小腸には特異的な変化は少ない。結腸と盲腸ではウイルスと腸内細菌の共同作用により、クレーター状のボタン状潰瘍が形成される。ボタン状潰瘍は経過の長い亜急性および慢性豚コレラの特徴で、中心部が黄色で乾燥する。病変が古くなると、壞死上皮や細菌、退廃物からなる辺縁部が粘膜面より隆起し、増殖の周期性を示すかのように同心円状を示す。このような病変は中央部が沈下することから円盤状の形態となり、壞死組織や退廃物を除去すると深い潰瘍が出現する。通常、脳に肉眼病変は認められない。しかし、脳の組織病変は診断的価値が高いので、病性鑑定にあたっては必ず脳を採取する。

以上のような病変がすべて観察される症例は少なく、甚急性や急性型では、激しい症状にもかかわらず肉眼病変の軽度な例がしばしばある。表5に主な肉眼病変の出現頻度を要約した。

子宮内感染が起こると、流産や死産、胎子のミイラ化など様々な影響が認められる。異常胎子には腹水の貯留、皮膚や臓器の出血、肝臓の結節形成、肺の過形成、小脳症、水頭症、小脳形成不全、髓鞘形成不全などの異常が認められることがある。遅発性豚コレラでは、重度な胸腺の萎縮と淡明で腫大したリンパ節が認められ、症例によっては巣状の結腸粘膜壞死が観察されることがある。

### 組織病変

病理組織学的変化の特徴は、リンパ系組織の実質変性、血管病変と循環障害、中枢神経系を中心とする血管結合組織の増殖、網内系細胞の活性化、肺と消化器

表5 実験感染豚84頭に認められた主な豚コレラ病変

病変	軽度	中程度	重度	合計	出現率(%)
膀胱の点状出血	40	22	4	66	79
脳の充血	15	31	15	61	73
リンパ節瀰漫性出血	12	33	15	60	71
結膜炎	10	24	25	59	70
腎皮質の点状出血	25	19	10	54	64
気管支肺炎	30	12	7	49	58
リンパ節辺縁性出血	17	15	8	40	48
胃炎	16	13	9	38	45
扁桃炎	11	13	8	32	38
心筋変性	19	9	2	30	36
皮膚の紫斑	11	9	5	25	30
腎孟の斑状出血	8	7	9	24	29
脾の梗塞	5	13	5	23	27
咽喉頭蓋点状出血	13	5	2	20	24
急性カタル性大腸炎	9	7	1	18	21
ボタン状潰瘍	7	5	5	17	20
壞死性大腸・盲腸炎	6	5	3	14	17
腎の混濁腫脹	9	3	2	14	17
腹水の増量	5	9	0	14	17
腎皮質の斑状出血	3	0	10	13	16
肺の斑状出血	1	5	7	13	16
小腸炎	9	3	1	13	16
心外膜の点状出血	2	5	4	11	13
心囊水の増量	6	3	1	10	12
胸水の増量	2	6	1	9	11
大腸の点状出血	1	4	4	9	11
胆囊の点状出血	3	3	3	9	11

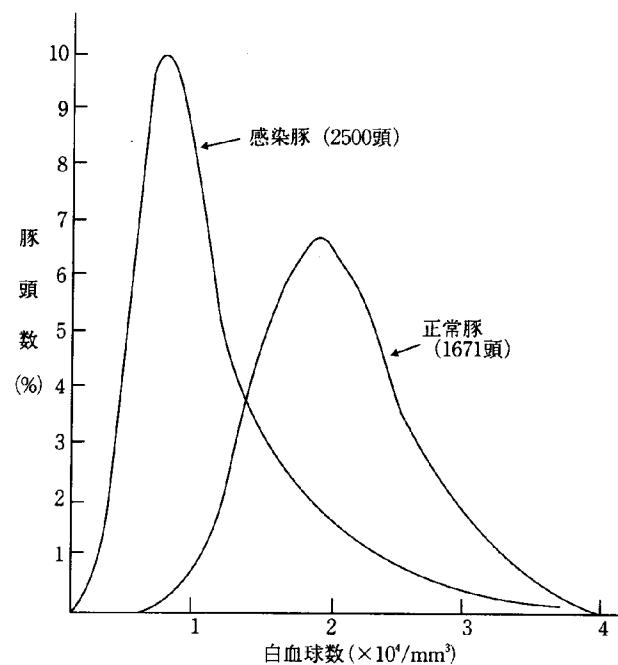
Dunne, H. W. ら (1952)

の炎症性変化に要約される。病理組織学的診断には、リンパ系組織と脳の検査が重要である。脾とリンパ節では、リンパ球の崩壊と濾胞の壊死とともに網内系細胞の腫大と増数が観察される。経過の長い症例では、血管内皮の水腫性膨化、ついで血管壁の類線維素性変化が認められる。脳では血管周囲性の小型円形細胞の浸潤とグリア細胞の増殖が観察され、いわゆる非化膿性脳炎像を呈する。脳は全領域が冒されるが、病変は延髄と橋、視床に最も顕著に認められる。

経過の長い症例の病理組織学的变化は、基本的には急性型と同様である。しかし、網内系細胞の増殖が急性型より顕著であり、非化膿性脳炎像もより明瞭な傾向にある。また、慢性型では糸球体腎炎の観察されることがある。

### 血液の変化

豚コレラ感染豚には、白血球の減少と好中球核型の左方移動、血小板の減少が観察される。白血球の減少は発熱とともに認められ、通常死亡時まで持続する。慢性型でも長期間白血球減少の認められる例が多い。ほかのウイルス病でも白血球が減少するが、本病のように激しくかつ長期間減少する疾病は少ない。正常豚の白血球数は通常1万~4万個/mm<sup>3</sup>で、1万個以下の

図3 正常豚および豚コレラ感染豚の白血球数  
(Dunne, 1936より改変)

豚はほとんどない。本病では半数以上の豚が8千個以下に減少し、3~4千個の豚もしばしば観察される。しかし、図3に示したように、白血球数減少の程度には個体差がある。

血液像の特徴はリンパ球の減少と好中球核型の左方移動で、骨髓球とメタ骨髓球の出現と桿状核球の増加、分葉核球の減少が観察される。正常豚の血液では骨髓球とメタ骨髓球が認められることはほとんどなく、桿状核球も3%以下の豚が多い。豚コレラ感染豚ではこれらの細胞が増加し、発病極期には合わせて50~60%に達することもある。

血小板の減少も多くの症例で観察される。正常豚の血小板は25万~85万/mm<sup>3</sup>であるが、豚コレラ感染豚では5万個以下、ときに2万個以下になることもある。死亡直前に血小板が消失する例もある。

### 豚コレラの診断

豚コレラはきわめて悪性な伝染病であることから、不幸にして発生を許したときには感染豚を速やかに淘汰する必要がある。感染豚の淘汰による防疫は初動が早ければ早いほど効果的であり、診断の遅れは防疫措置を遅延させ被害を倍加する。したがって、豚コレラを疑う疾病が発生したときには、迅速かつ的確に検査を行うことが大切である。

## 診断の基本

豚コレラの診断は総合的に行う必要がある。野外には様々な病原性のウイルスが存在するばかりでなく、豚コレラの病態は、二次感染の有無や豚側の因子、養豚場の免疫率など種々の要因によって異なり多様となる。豚コレラに特徴的な発生状況や臨床症状、病理学的变化もあるが、それらはすべての発生に共通して認められるものではなく、発生や個体によって異なることも多い。したがって、少數の豚の検査では診断が困難となることもあります。本病の診断ではできるだけ多くの豚を検査すべきである。また、技術的にも特定の検査に依存せず、臨床、病理、ウイルス学的検査などを有機的に組み合わせて行うことが望ましい。それらの結果を総合的に検討すれば、おのずと豚コレラの病像が浮かびあがり診断が可能となる。

## 診断の手順

豚コレラの診断には迅速性が求められることから、一定の手順を定め遅延なく検査を進めることが大切である。臨床および疫学的に豚コレラが疑われる疾病が発生したときには、まず臨床検査を行う。臨床検査では、複数の豚について体温の測定と血液検査を実施することが必須である。ついで、発病豚の解剖を行い、肉眼病変の観察と診断材料の採取を行う。ウイルス学的診断材料には扁桃、脾臓、リンパ節および血清を、また病理学的検査材料にはリンパ系組織や腎臓、肺などのほか必ず脳を採取する。診断施設では最初に扁桃の凍結切片を作製し、蛍光抗体法によるウイルス抗原の検出を実施する。同時に培養細胞による臓器乳剤や血清からの豚コレラウイルスの分離、また迅速法によるリンパ系組織や脳の病理組織学的検査の準備を開始する。これらは剖検した当日中に完了することが望ましい。設備や技術的条件が整備されていれば、ウイルス分離に用いた検査材料について、RT-PCR法によるウイルス遺伝子の検出も可能である。

## 臨床および疫学的診断

季節に関係なくかつ豚の日齢を問わず発病豚が見られ、特にワクチン未接種豚のみが発病しているときには豚コレラが強く疑われる。ワクチンを的確に接種してあれば、発病することはほとんどない。臨床観察の要点は高熱と高い発病および死亡率、神経症状などで、慢性型の場合には著しい発育不全も診断の参考となる。豚コレラの主な臨床症状は上述したが、臨床症状の種類や程度は発生あるいは個体によって異なること

があるので注意を要する。

臨床および疫学的に豚コレラが疑われたときには、血液学的検査を実施する。血液学的变化の特徴は白血球の減少と好中球核型の左方移動、血小板の減少であるが、血液の変化には個体差が認められることがあるので、少なくとも10頭以上の豚について検査を実施することが望ましい。

## 病理学的診断

豚コレラの病理学的变化は上述したが、病变がウイルスの病原性や病期、二次感染の有無などによって異なるので注意する。剖検観察の要点はリンパ節や腎臓をはじめとする全身諸臓器の出血性変化で、特にリンパ節の出血と腫脹は診断の参考となる。病理組織学的診断には、リンパ組織と脳の検査が重要である。

## ウイルス学的診断

ウイルス学的検査にはウイルス抗原の検出とウイルス分離、また最近はRT-PCR法によるウイルス遺伝子の検出が行われる。感染組織中のウイルス抗原の検出は、蛍光抗体法による方法が一般的である。検査標本には凍結切片あるいは塗抹標本が用いられるが、判定の容易さから凍結切片法が推奨される。検査材料には扁桃が最もよく、切片を作製後アセトンで固定し蛍光抗体染色を行う。慢性型では扁桃のほかに腎臓や副腎を併用する。ウイルス陽性のときには、扁桃の陰窩上皮細胞の細胞質内に特異蛍光が認められ、陽性細胞が連なり帯状に観察される(図4)。切片上に蛍光陽性の単個細胞が散在性に観察されることがある。しかし、これらは非特異反応なので、診断にあたっては陰窩の上皮細胞を集中的に観察する。蛍光抗体法は豚コレラの診断に大きな威力を發揮するが、最大の問題は非特異反応である。非特異反応の原因は様々であるが、その防止には新鮮な組織を用いて的確に切片を作製することが大切である。死後長時間を経た材料では、細菌の増殖や自己融解により細胞が破壊される。細胞の破壊はウイルス抗原の流出をきたすとともに自家蛍光を増加させ、判定を困難にする。同じ理由で、検査材料の凍結融解も避けなければならない。したがって、診断には死亡直後か鑑定殺した豚から扁桃を採取し、速やかに検査を実施することが望ましい。検査までに時間を要するときには、1日以内ならば冷蔵状態で保存する。それ以上保存する必要がある場合には、組織を凍結切片の作製に適した形にトリミングし、解凍せずに切片の作製が可能な状態で凍結保存する。



図4 扁桃凍結切片の蛍光抗体染色標本。腺窩の上皮細胞の細胞質に特異蛍光が認められ、蛍光陽性細胞が帯状に観察される。単個細胞は非特異細胞である。

培養細胞によるウイルス分離には、扁桃や脾臓、リンパ節の乳剤あるいは血清を分離材料とする。細胞にはCPK細胞やPK-15細胞など豚腎臓由来の細胞を用い、接種後連日4日間蛍光抗体染色を行う。ウイルスが陽性のときには、細胞質内に特異蛍光が観察される。感染細胞は培養時間の経過とともに巣状に増加し、フォーカスを形成する(図5)。4日目の検査結果が陰性のときには、培養液を新しい細胞に継代培養し初代培養と同様に検査する。培養細胞によるウイルス分離は凍結切片法より検査時間を要するが、観察と判定が容易である。細胞とウイルスの培養には、BVD・MDウイルス抗体陰性の血清を用いなければならない。

凍結切片法とウイルス分離法による検査で注意すべきことは、ワクチンウイルスおよび豚コレラウイルスと抗原的に交差反応を示すBVD・MDウイルスの迷入である。豚コレラワクチン接種豚では、ワクチンウイルスが接種後約14日間扁桃に残存することがある。このような扁桃の検査ではウイルス陽性となる可能性があり、診断にあたっては被検豚のワクチン接種歴を明らかにしておく必要がある。また、わが国では確認されたことはないが、諸外国では豚のBVD・MDウイルス感染が知られている。それらの豚の蛍光抗体検査でも、結果が陽性となる可能性がある。しかし、現在は豚コレラウイルスの野外株とワクチン株、またはBVD・MDウイルスとを識別しうる单クローニング抗体の

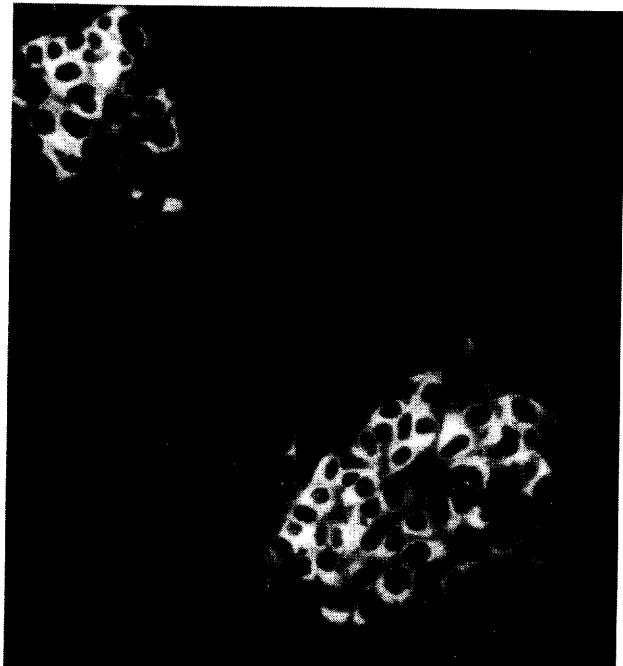


図5 豚腎細胞を用いた豚コレラウイルスの分離(蛍光抗体染色)。感染細胞が巣状に増加しフォーカスを形成する。

パネルが構築されており、蛍光抗体法による三者の区別が可能となっている。

最近、臓器乳剤あるいは分離ウイルスからのRT-PCR法による豚コレラウイルス遺伝子の検出法が検討され、本病の診断に応用されつつある。ペストウイルス属の間でよく保存されているNS3蛋白質遺伝子および豚コレラウイルス株間で保存性の高い5'側の非翻訳領域を標的としたRT-PCR法、またPCR産物のRFLP解析により、豚コレラウイルスとBVD・MDウイルスの検出ばかりでなく、両者の識別が可能となっている。RT-PCRに適したプライマーも設計されており、今後の豚コレラの診断に活用されることが期待される。

#### 類症鑑別

豚コレラと類症鑑別を要する疾患にはトキソプラズマ病と急性敗血症型豚丹毒、オースキー病、豚繁殖・呼吸障害症候群、アフリカ豚コレラなどがある。病原学的検査が類症鑑別の要であるが、発生状況や病変からもある程度の鑑別は可能である。トキソプラズマ病については集団発生例が報告されているが、一般にトキソプラズマ病の発生は散発的で、一部の豚のみが発病が多い。本病のように継続的に発病豚が見られることも少なく、重篤な症状を示す豚は3~4か月齢の幼若豚に多い。豚コレラワクチン接種の有無も診断の参考となる。豚コレラとトキソプラズマ病

には、リンパ節の壊死や非化膿性脳炎など病理学的にも類似点がある。しかし、トキソプラズマ病では肝にも壊死病変が認められ、リンパ節や肺、肝に虫体が観察される。非化膿性脳炎像についても異なる所見があり、豚コレラではグリア細胞が瀰漫性に増殖するのに対し、トキソプラズマ病では巢状に増殖しいわゆるグリア結節を形成する。急性敗血症型豚丹毒の発生も散発的で、豚コレラのように集団的に発病する例は少ない。病期は数時間から3日で本病より短いことが多い。

オーエスキ一病と豚繁殖・呼吸障害症候群も豚コレラとの類症鑑別を必要とすることがある。特にオーエスキ一病では子豚に神経症状が認められ、また豚繁殖・呼吸障害症候群では慢性型豚コレラのひね豚と同様な症状を示すことがあるので、注意を要する。しかし、これらの疾病の発生には本病と異なりエイジ・ファクターが認められるばかりでなく、ウイルス学的検査による類症鑑別も容易である。

アフリカ豚コレラは日本には存在しない疾病であるが、病性は豚コレラに酷似する。しかも、病性が悪性で有効なワクチンも開発されていないことから、ひとたび発生し対応が遅れると被害は甚大になると予想される。病理学的変化も豚コレラと類似するが、豚コレラと異なることは感染巨脾が認められることである。したがって、豚コレラを疑う伝染病が発生し、感染巨脾が認められかつ豚コレラの診断が陰性のときには、速やかに家畜衛生試験場へ連絡する必要がある。

### ワクチン

わが国では今までワクチンによる防圧を豚コレラ防疫の基本としてきた。1969年に実用化された現行のGPE-ワクチンは効力と安全性に優れるばかりでなく、強毒ウイルスと区別が可能な遺伝的マーカーを持っていること、製造にシードロットシステムを導入するなど、従来のワクチンにない特長を持つ画期的なワクチンである。免疫効果は接種後3日目には成立することから、通常の予防法として用いられるほか、発生があった場合の緊急予防用としても有用である。また、接種方法が簡便で免疫の持続期間が長いことなど、不活性ワクチンに比べ多くの利点を持っている。わが国の豚コレラはGPEワクチンの応用により激減し、その功績は高く評価される。

### ワクチン接種プログラム

このように優れたワクチンであっても、的確に使用

しないとその効果は半減する。ワクチン効果に最も影響を与える要因は子豚の移行抗体である。子豚は初乳の吸飲により移行抗体を獲得するが、子豚による抗体の吸収は生後36時間以内に限定される。移行抗体の高さは母豚の血清抗体価と平行し、一定の半減期（平均13日）をもって低下する。GPE-ワクチンは不活性ワクチンほど移行抗体の影響を受けないが、高い移行抗体ではその効果が阻害される。移行抗体価と有効免疫誘導効果との関係は、接種時の移行抗体価32倍以下（END中和試験）で100%、64～512倍で約50%、1024倍以上ではワクチン効果のないことが示されており、接種時の移行抗体価が低いほどワクチンの免疫誘導効果は高い。一方、移行抗体の感染防御効果は高ければほぼ完全であるが、8倍以下では不十分でウイルスの感染があると子豚は発病する。これらのことから、ワクチンの接種時期は、ワクチンの免疫誘導効果が阻害されず、かつ発生があった場合でも移行抗体によって子豚が防御される時期（移行抗体価16～64倍）に設定することが望ましい。したがって、ワクチン接種プログラムは移行抗体の高さによって決定される。そこで、全国の母豚の抗体調査が行われ、その結果に基づき現行の生後30～40日にワクチンを接種するというプログラムが策定された。このプログラムによれば約80%の豚に免疫を付与することができる。それ以前の接種ではワクチン効果が阻害され、以降では感受性の豚が増加し危険である。事実、1980～1982年の発生時には、ワクチン接種の遅延に起因する若齢豚の発生が数多く見られた。豚集団の免疫率が80%に達すると、大きな流行は起こらないと考えられるので、肉豚には30～40日齢の一回接種で十分である。一方、繁殖候補豚は長期間飼育することから、100%免疫を付与する必要がある。また、出産したときには子豚の移行抗体レベルを決定することになるので、適正な抗体（30～40日齢の子豚の移行抗体価が16～64倍になる抗体）を保有することが重要である。したがって、繁殖候補豚には第1回接種6か月後とさらに1年後の合計3回接種する。3回接種する目的は、初回接種でテークしなかった豚に免疫を付与すること、また抗体価の低い豚の抗体価を高めることで、全体の抗体価を高めようとするものではない。事実、頻回接種した場合でも抗体価の著しい上昇は認められず、3回以上の接種は無意味である（表6）。

以上のように、現行のワクチン接種プログラムは移行抗体調査結果に基づき合理的に策定されているので、ワクチン接種にあたってはプログラムの安易な変

表6 ワクチン接種回数と中和抗体価(END法)

接種回数	母豚数	中和抗体価(平均)
1	2	22
2	34	313
3	31	320
4	9	110
5	4	256
6	2	256
7	3	512

(愛知県東三河家畜保健衛生所調査)

更を避け遵守することが大切である。

### 豚コレラの防疫対策

豚コレラは養豚にとって最大の問題であったことから、様々な防疫努力が行われてきた。この百年の養豚の歴史は、まさに豚コレラとの闘いの歴史であったといつてもよい。初期には免疫血清の利用や免疫血清とウイルスの共同接種法の応用、ついで不活化ワクチンの開発など多くの試みが行われた。しかし、これらの中には効果が不十分であったもの、あるいは接種事故を起こすなど種々の問題を抱える方法が多かった。一方、ウイルス学や免疫学の進展にともない、豚コレラの診断と予防法にも改良が加えられるようになった。その結果、迅速かつ精度の高い診断法や安全性と効力に優れた生ワクチンが開発され、本病の防疫にも著しい進歩がもたらされた。これらの技術開発により、現在の豚コレラ防疫対策はワクチンによる防圧と感染豚の淘汰による清浄化に二大別されるが、わが国ではワクチンによる防圧を豚コレラ防疫の基本としてきた。しかし、昨今の豚コレラの発生状況、豚肉流通の広域化と活性化、生産コストの低減化など養豚をめぐる状況も大きく変わっており、日本の豚コレラ防疫対策も見直が必要になっている。このようなことから、平成8年度より「豚コレラ撲滅体制確立事業」が開始されることとなった。

### 諸外国の防疫対策

デンマークやスエーデン、ノルウェー、フィンランド、カナダ、オーストラリアなどのように先進諸国では本病を清浄化した国が多い。アメリカとイギリスでは国家的な清浄化計画が実施され、それぞれ1978年と1967年に撲滅が宣言された。ヨーロッパ連合でも現在清浄化計画を実施しており、ドイツを除き発生は減少している。先進諸国でドイツ以外にワクチンを使用している国はない。ドイツでもワクチンの使用は原

則的に禁止されているが、発生が多いことから限定的使用が認められている。中南米やアジア諸国ではワクチン接種が広く行われているが、マレーシアやメキシコのように独自の清浄化計画を進めている国もある。また台湾でも近々清浄化計画が実施されると報道されている。このように、世界の豚コレラ防疫対策は清浄化が主流となっており、少なくとも先進国でワクチンによる防圧を推奨している国は日本のみである。

諸外国の防疫対策については、本誌掲載の熊谷哲夫先生の論文に詳述されているので、同論文を参照されたい。

### 日本の防疫対策と清浄化の利点

わが国の豚コレラ防疫対策は、ワクチン接種を中心とした一般的な衛生対策、発生があった場合の緊急防疫対策を骨子に推進されてきた。その結果、豚コレラの発生は著しく減少し、大規模・集約化を可能にするなど養豚を支える大きな原動力となってきた。しかし、豚コレラの発生はほとんど見られなくなっているが、わが国から豚コレラウイルスが駆逐されたことを意味するものではない。たとえウイルスが存在したとしても、ワクチン接種による免疫率が高いため、その存在が隠蔽化されることが考えられる。したがって、ワクチンを使用している限り、ウイルスの存否は不明のままに残され、将来ともワクチン接種を続行しなければならない。換言すれば、ワクチンによる防疫は豚コレラウイルスとの共存をはかる対策といえ、その経済的負担は膨大となる。

一方、アメリカやイギリスで行われたように、国中からウイルスを根絶し撲滅する清浄化計画がある。清浄化計画の利点の第一は、その経済効果である。ガット・ウルグアイラウンドの農業合意など農產物流通の広域化と活性化にともない、わが国の養豚は生産性の向上が強く求められており、生産コストの低減化が大きな課題となっている。現在の日本で使用される豚コレラワクチン関連の費用は年間四十数億円に達し、その軽減は養豚業にとって大きなメリットとなる。清浄化計画の実施当初には相当の費用が必要と予想されるが、清浄化達成後にはワクチン関連費用が必要なくなることから、長期的に見た経済効果はきわめて大きいといえる。アメリカおよびイギリスにおけるコスト・ベネフィット分析でも、清浄化計画の優越性が示されている。利点の第二は、清浄化の国際貿易における意義である。上述したように、ワクチンによる防疫は豚コレラウイルスとの共存をはかる対策であり、たとえ

発生がなくとも国際貿易上は豚コレラの清浄国とは認められない。国際貿易は規制緩和の方向にあるが、最近の牛伝達性海綿状脳症をめぐる騒動を例にとるまでもなく、畜産物貿易における衛生条件の占める役割には重要なものがある。このことから、豚コレラの清浄国となる意義はきわめて大きいといえる。さらに、様々な分野で国際的ハーモナイゼイションの重要性が叫ばれており、また清浄化計画の推進が世界の豚コレラ防疫対策の主流となっている現状から、わが国としても清浄化計画を的確に推進することが重要である。

### 豚コレラ清浄化計画とその問題

豚コレラの清浄化計画では、まずワクチン接種を集中的に行い発生の減少をはかる。集中接種の目的はウイルスの封じ込めと潜伏拠点を減少させることにあるので、ワクチン接種にあたっては可能な限り接種率を高めることが大切である。ついで、ワクチン接種を中止する。ワクチン接種の中止により、隠蔽化されていたウイルスが顕在化し、豚コレラの発生する可能性がある。そのときには感染豚群を徹底的に淘汰し、ウイルスの撲滅をはかる。発生しないことが最も望ましいが、ワクチン接種中止の目的は隠蔽化されたウイルスの顕在化にあるので、発生をいたずらに恐れることはない。重要なことは、発生があったときに速やかに対応できる体制を確立することである。このような感染豚群の淘汰を行うことにより、ウイルスの根絶が可能となる。ウイルスの根絶が確認されれば、ワクチン接種の必要はなくなる。清浄化計画実施中はもとより、清浄化達成後も監視システムを完備・維持する必要のあることはいうまでもない。

豚コレラ清浄化計画はウイルスの根絶を目標とすることから、理想的な防疫対策といえる。しかし、清浄化計画の実施には、解決また準備すべき問題が数多くある。第一に重要なことは、生産者および獣医師、諸団体、行政など関係者の意志統一である。清浄化計画の達成には、関係者および関係機関すべての合意形成を行い、国家的事業として推進することが重要である。技術的には早期発見と早期診断が重要なポイントとなることから、診断体制を整備するとともに、生産者と行政機関の間に情報ネットワークを整備することが必要である。疑わしい疾病が発生したときには、速やかに家畜保健衛生所に届け出るなど、信頼関係に基づいた迅速かつ正確な情報網を確立しなければならない。行政側としても、いかなる状況にも迅速・的確に対応しうる体制を整備することが大切である。

### おわりに

GPE-ワクチンが開発されてから26年、この3年間は無発生を記録するなど、同ワクチンは日本の豚コレラ防疫においてきわめて大きな役割を果たしてきた。様々な国内および国際情勢の変化により、わが国の豚コレラ防疫対策も見直す時期となり、本年度より「豚コレラ撲滅体制確立事業」が開始されることとなった。同事業の推進には多大な困難も予想されるが、関係者全員の合意と意志の下に日本の家畜衛生および獣医技術の総力を結集し、目的を達成しなければならない。

### 参考文献

- Dunne, H. W. (1975). Hog cholera. In: Diseases of Swine 4th ed., Dunne H. W. et al. eds, Iowa State University Press Ames Iowa USA, pp 189-255.
- Kamijo Y. et al. (1977). Differences in pathogenicity and antigenicity among hog cholera virus strain. Natl. Inst. Anim. Health Q. 17: 133-140.
- 熊谷 哲夫 (1996). 英国と米国の豚コレラ撲滅計画. 日本豚病会報, No.29: 14-21.
- Laude, H. (1987). Hog cholera: art and facts. Ann. Rech. Vet. 18: 127-138.
- Liess, B. (1987). Pathogenesis and epidemiology of hog cholera. Ann. Rech. Vet. 18: 139-145.
- Sasahara J. (1970). Hog Cholera: Diagnosis and prophylaxis. Natl. Inst. Anim. Health Q. 10 (Suppl): 57-81.
- 清水実嗣 (1981). 豚コレラ：最近の発生をめぐる問題点と診断・予防(1). 畜産の研究, 35: 901-905.
- 清水実嗣 (1981). 豚コレラ：最近の発生をめぐる問題点と診断・予防(2). 畜産の研究, 35: 1014-1018.
- 清水悠紀臣 (1989). 豚コレラウイルス. 新編獣医微生物学 (梁川良ら編), 養賢堂 東京 pp 744-748.
- Terpstra C. (1992). Hog cholera (classical swine fever). In: Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines 2nd ed., Office International Des Epizooties Paris, France, pp 109-122.
- Van Oirschot J. T. (1983). Congenital infections with nonarbo togaviruses. Vet. Microbiol. 8: 321-361.
- Van Oirschot J. T. (1986). Hog cholera. In: Diseases of Swine 6th ed. Leman A. D. et al. eds, Iowa State University Press Ames Iowa USA, pp 289-300.