

## 総説

## 豚流行性下痢 (PED) の現状と学術的知見

宮崎綾子、鈴木 亨、大橋誠一、芝原友幸、山川睦、筒井俊之、津田知幸  
(独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所)

Miyazaki, A., Suzuki, T., Ohashi, S., Shibahara, T., Yamakawa, M., Tsutsui, T. and Tsuda T. (2014)

Overview and current topics in porcine epidemic diarrhea

*Proc. Jpn. Pig Vet. Soc.* 64, 15-24.

キーワード：豚流行性下痢、PED

## はじめに

豚流行性下痢 (Porcine epidemic diarrhea; PED) は水様性下痢を主徴とする急性のウイルス感染症であり、家畜伝染病予防法により届出伝染病に指定されている。すべての日齢の豚が罹患するが、特に若齢豚で症状が重篤化しやすく、哺乳豚での致死率は時に100%に達する。症状は同じく届出伝染病に指定されている伝染性胃腸炎 (Transmissible gastroenteritis; 以下 TGE) と酷似しており、診断には類症鑑別が不可欠である。

2013年10月に7年ぶりに国内発生した本病は2014年6月16日までに38道県766農場で約98万頭が発症し、そのうち約28万頭が死亡するかつてない流行となっている (農林水産省消費安全局動物衛生課発表)。また、日本だけではなく、2013年以降、米国、メキシコなどのこれまで PED の発生報告がなかった国でも発生が相次ぐとともに、韓国や台湾でも発生件数の増加が報告され、本病の被害は世界的に広がりつつある。そこで、本稿では近年得られた知見を含め、PED について概説したい。

## 1. PED の発生状況

## 1) 海外の発生状況

欧州：PED は1970年代後半～1990年代にかけて英国、ベルギー、チェコスロバキア、ドイツ、ハンガリー、ドイツ、フランス、オランダ、およびスイスなど欧州諸国で発生していた。2005～2006年にはイタリアの63農場での流行が報告されている<sup>1)</sup>。現在では、離乳後下痢あるいは肥育豚における一過性の下痢として散発するのみとなっている<sup>10)</sup>。

アジア：韓国では1980年代に PED が疑われる下痢が多発し、1992年にウイルスが分離され PED の存在

が確認された。1990年代には哺乳豚を中心とする大規模な流行が報告されている。現在は哺乳豚および離乳豚における下痢の原因の一つであり、時に散発的に流行している。中国では、1973年に PED を疑う下痢の発生が初めて確認され、1984年に原因が PED ウイルスと同定された。以降、韓国と同様に PED は若齢豚における下痢の原因の一つとなり、時に散発的な流行が確認されていた。しかし、2005年には発生件数が約4万件に上り、2010年以降中国各地の繁殖農場において7日齢以下の哺乳豚を中心とする流行が増加、PED による被害が深刻化している<sup>11)</sup>。タイでは、1995年に PED の発生が確認されている。また、2006～2008年にかけては、タイ、ベトナムおよびフィリピンでも哺乳豚を中心とする大規模な流行が報告されている<sup>8)</sup>。なお、2013年以降韓国および台湾においても PED 発生件数の増加が報告されている (農林水産省消費安全局動物衛生課発表、[http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/ped/pdf/ped\\_world.pdf](http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/ped/pdf/ped_world.pdf)、平成26年6月16日現在)。北米および中南米：米国においては、2013年4月に PED を疑う下痢の発生が初めて確認され、5月に PED と診断された。発生は急速に拡大し、2014年5月までに30州において計6,804件が報告されている。カナダでは、1980年に PED を疑う下痢の発生が確認されているが、その後の発生報告はなかった。2014年1月にオンタリオ州で発生が確認されて以降、2014年5月までに東部の4州で64件が報告され、うち58件は養豚の盛んなオンタリオ州での発生となっている (National Animal Health Laboratory Network 発表、<https://www.aasv.org/aasv%20website/Resources/Diseases/PorcineEpidemicDiarrhea.php>、2014年5月27日現在)。また、2013年以降、メキシコ、ペルー、コロンビアおよびドミニカ共和国においても発生が確認されている (OIE発表、[http://www.oie.int/wahis\\_2/](http://www.oie.int/wahis_2/)

public/wahid.php/Diseaseinformation/WI、平成26年6月20日現在)。

## 2) 過去の国内発生状況<sup>9)</sup> (表1)

1982年岩手県ですべての日齢の豚に水様性下痢と嘔吐を主徴とする下痢が発生した。腸内容物中に多数のコロナウイルス様粒子が確認されたものの、血清学的検査および蛍光抗体法でTGEウイルスの関与が否定され、PEDが国内にも存在する可能性が明らかになった。1982~1984年には北海道、宮城県、千葉県、徳島県、香川県そして鹿児島県で同様の下痢が発生している。これら一連の発生では、発生農場は1戸にとどまることが多く、発生は散発的であった。その後発生はなかったものの、1993年より再び散発的に発生が確認されはじめ、1996年には9県102戸で約8万頭が発症し哺乳豚を中心に約4万頭が死亡する大流行が確認された。この流行時においても、鹿児島県の99戸と三重県における2戸を除くと各道府県の発生はそれぞれ1戸のみの発生となっている。その後も発生は散発的に確認されたが、2006年香川県における1件以降、7年間発生は確認されていなかった。

## 3) 2013年以降の国内発生状況 (表2、図1)

2013年10月に沖縄県で発生が確認されて以降、約8か月間で発生は38道県の766農場に拡大した(2014年6月16日現在、農林水産省消費安全局動物衛生課発表)。各県における発生状況を表2に、週ごとの発生件数の推移を図1に示した。2013年10月の発生以降、同年11月は茨城県における2件のみと発生は散発的であった。しかし、12月第2週より主に宮崎県と鹿児島県の養豚密集地帯を中心として南九州で発生が増加、2014年1月第3週には宮崎県、鹿児島県、熊本県、そして沖縄県で計27件の発生があった。その後、2月第2週にかけて南九州における発生件数は減少傾向に転じたが、同週より青森県、愛知県、そして高知県など本州や四国の各県において発生報告が相次ぎ、3月第2週からは発生件数も再び増加傾向に転じた。この2回目の発生件数の増加は全国的な発生県の増加と発生県内での発生件数増加によるものであり、発生件数がピークとなった同年4月第3週には千葉県と愛知県を中心に17道県で計100件の発生があった。その後、同年5月第3週にかけて発生件数は減少傾向となっている。

表1 2013年以前のPED発生状況

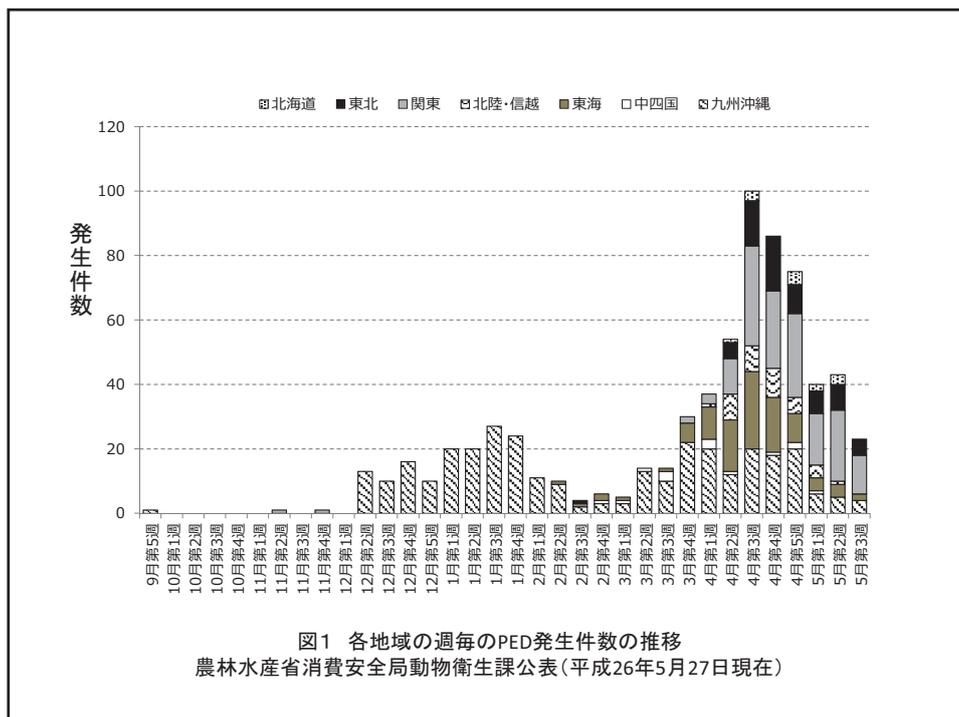
	発生県	発生規模	発生状況
1982年	2月 岩手県	1戸	全ての日齢
	3月 宮城県	1戸	全ての日齢 (死亡なし)
	2月 岩手県	1戸	全ての日齢
	3月 宮城県	1戸	全ての日齢 (死亡なし)
	4月 岩手県	5戸 2,756頭	哺乳豚 179頭死亡
	11月 徳島県	家畜保健衛生所管内の 42.5%	全ての日齢?
1983年	1月 北海道	1戸	肥育後期を除く全ての日齢
	1月 北海道	14戸 2,103頭	全ての日齢 (育成豚は少ない)
	3月 鹿児島県		
	10月 香川県		
1984年	3月 千葉県	1戸 202頭	繁殖豚、子豚 10頭死亡
1993年	4月 北海道	1戸 2,075頭	全ての日齢、158頭死亡
1994年	1月 鹿児島県	複数戸	哺乳豚、分娩豚のみ 数千頭死亡
	5月 三重県	3戸 1,384頭	哺乳豚のみ、545頭死亡
1995年	2月 群馬県	1戸約 600頭	全ての日齢 20-30頭死亡
1996年	2~8月 北海道、岩手県、宮城県 秋田県、福島県、三重県 熊本県、宮崎県、鹿児島県	102戸	39,539頭死亡
1997年	大分県、三重県、長崎県	3戸	185頭
1998年	4月 三重県	1戸	534頭
	6~7月 北海道	2戸	1,890頭
1999年	1~2月 三重県	2戸	812頭
2001年	1~2月 鹿児島県	2戸	2,218頭
2006年	2月 香川県	1戸	3頭

疑われる事例も一部含む。引用文献9より。一部加筆。

表2 2013年以降のPED国内発生状況

発生県	初発事例確認日	発生件数	発症頭数	死亡頭数
沖縄県	平成25年10月1日	4	242	75
茨城県	平成25年11月18日	8	3,300	840
鹿児島県	平成25年12月11日	169	230,011	48,039
宮崎県	平成25年12月13日	78	42,976	28,718
熊本県	平成26年1月28日	32	37,900	5,860
愛知県	平成26年2月16日	59	20,262	12,500
青森県	平成26年2月24日	20	113,578	22,547
高知県	平成26年3月4日	3	523	15
鳥取県	平成26年3月13日	1	178	79
岡山県	平成26年3月13日	2	4,566	44
佐賀県	平成26年3月14日	10	6,767	2,475
大分県	平成26年3月16日	6	8,335	6,861
福岡県	平成26年3月20日	5	1,465	360
千葉県	平成26年3月27日	100	100,874	26,936
埼玉県	平成26年3月28日	1	31	25
長崎県	平成26年3月28日	22	12,552	8,355
三重県	平成26年3月29日	17	12,487	4,341
香川県	平成26年4月2日	3	8,910	2,026
愛媛県	平成26年4月4日	5	4,311	813
栃木県	平成26年4月6日	22	69,220	31,849
群馬県	平成26年4月7日	54	78,994	24,224
新潟県	平成26年4月10日	29	40,048	9,143
静岡県	平成26年4月10日	20	14,798	3,089
福島県	平成26年4月11日	9	9,917	2,896
富山県	平成26年4月11日	3	740	590
石川県	平成26年4月11日	1	797	52
山形県	平成26年4月12日	5	4,109	664
北海道	平成26年4月14日	20	59,029	11,684
岐阜県	平成26年4月14日	5	14,399	5,487
福井県	平成26年4月15日	1	163	31
岩手県	平成26年4月16日	17	36,016	7,271
秋田県	平成26年4月19日	12	12,381	6,195
宮城県	平成26年4月21日	15	24,666	6,429
神奈川県	平成26年5月4日	1	208	9
長野県	平成26年5月6日	2	5,236	891
山梨県	平成26年5月8日	3	699	63
広島県	平成26年5月9日	1	699	122
徳島県	平成26年5月14日	1	270	0
合計	38道県	766	981,657	281,598

農林水産省消費安全局動物衛生課発表（2014年6月16日現在）



## 2. 病原体

### 1) ウイルス

PED はコロナウイルス科アルファコロナウイルス属に分類される PED ウイルスが原因である (図 2)。ウイルス粒子は直径95~190nm で多形性を示し、エンベロープ (外被) に覆われている。エンベロープの表面にはコロナウイルスに特徴的なドーナツ状のスパイク (S) 蛋白が突き出ている。この S 蛋白は主に中和抗体の産生を誘導するほか、宿主細胞への感染に重要な役割を果たす。PED ウイルス株間での抗原学的差異は報告されておらず、血清型は単一と考えられている。同じアルファコロナウイルス属の TGE ウイルスとのウイルス中和試験や蛍光抗体法による交差反応性はない<sup>10)</sup>。

ウイルスは感染豚の十二指腸から結腸の上皮細胞で増殖し、糞便中に排泄される。現在までに腸管以外の臓器での増殖は確認されていない<sup>5,10)</sup>。感染実験において、ウイルス遺伝子は糞便、鼻腔スワブ、口腔液中でそれぞれ最長で感染後 4 週間、3 週間、4 週間検出されている<sup>3)</sup>。また、感染後、血清においてもウイルス遺伝子が検出されることが確認されている<sup>3)</sup>。感染実験例では、感染極期に解剖した豚の小腸乳剤を 1 億倍に希釈してもなお豚に感染できる量のウイルスが検出されている<sup>2)</sup>。

ウイルスは環境中で比較的安定しており、糞便中では気温40~60℃、湿度30%~70%で最長 7 日間、飼料

中では室温で少なくとも 28 日間、-20℃の糞尿中でも少なくとも 28 日間、感染性のウイルスが確認されている<sup>2)</sup>。培養ウイルスの実験においても、50℃、30分の加熱では比較的安定しており、60℃、30分の加熱で不活化される。また、ウイルスは幅広い pH に対して比較的抵抗性を示すが、その範囲は温度によって異なり、4℃では pH5.0~9.0の範囲で比較的安定であるが、37℃ではその範囲は pH6.5~7.5と狭くなる。pH4.0以下あるいは pH9.0以上で完全に不活化される<sup>4)</sup>。

### 2) ウイルスの遺伝学的特徴

ゲノムは約28,000塩基のプラス一本鎖RNAであり、構造蛋白である S、エンベロープ (E)、メンブレン (M)、およびヌクレオカプシド (N) 蛋白のほか、3つの非構造蛋白をコードしている。

PED ウイルスは全ゲノム配列または S 遺伝子塩基配列に基づく分子系統樹解析により、2つの遺伝学的グループ (Group I および Group II) に分類される<sup>1)</sup> (図 3)。Group I は主に1970~1990年代の分離株、日本、韓国および中国のワクチン株、一部の近年の中国および韓国野外株で形成される。Group II は主に2006年以降のアジア諸国での流行株、2010年以降の中国流行株、そして2013年以降の米国および韓国流行株で形成される。なお、Group I に分類される最も古い1977年ベルギー分離株 (CV777) と Group II の2013年米国分離株 (USA/Colorado/2013) 間でも全ゲノムの塩基

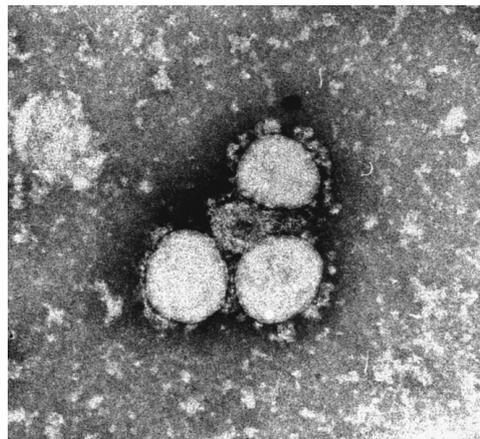


図2 PEDウイルスの電子顕微鏡写真  
(独)農研機構 動物衛生研究所HPより許可を得て転載

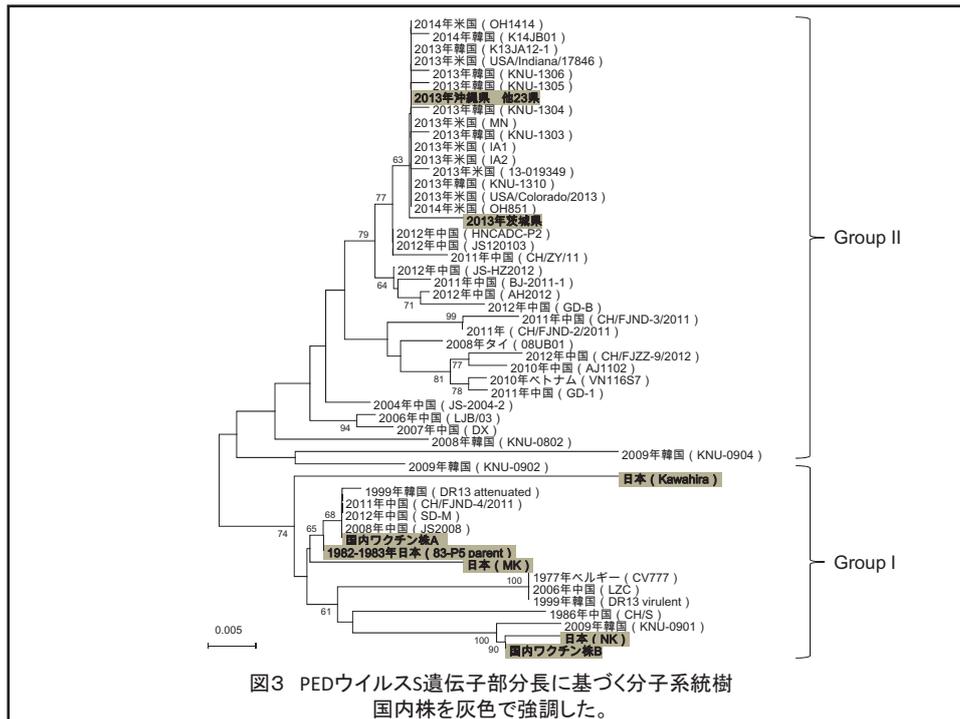


図3 PEDウイルスS遺伝子部分長に基づく分子系統樹  
国内株を灰色で強調した。

配列一致率は96.8%であり、株間で遺伝子は比較的保存されている。現在までにGroup IとIIのウイルス株間で血清学的反応性に差異があるとの報告はなく、Group IIに分類される米国分離株の感染実験や野外発生例においても、症状、肉眼的および組織学的所見、ならびにウイルス抗原陽性細胞の局在などでGroup Iに分類される株との違いは認められていない<sup>3,5,10)</sup>。

### 3) 2013年国内流行株の遺伝学的特徴 (図3)

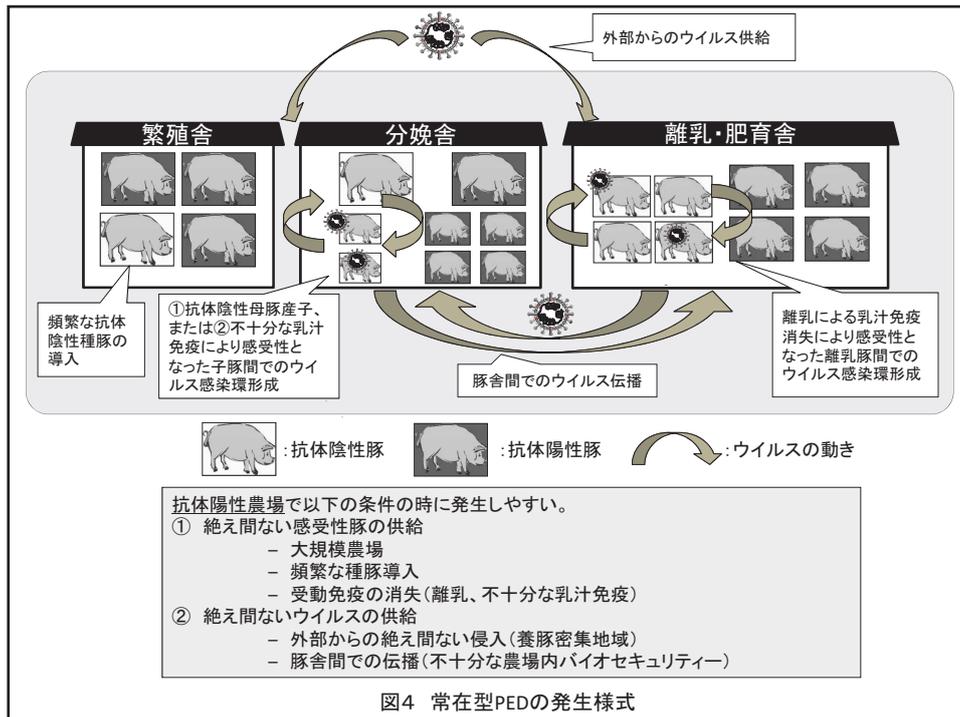
2014年4月末までに発生があった33県中25県由来の検体についてS遺伝子の一部、MおよびORF3遺伝子全長の遺伝子解析を著者らが行った結果、検出された配列間の塩基配列一致率はそれぞれ99.2%、99.9%および99.9%以上であることが明らかになっている。また、S遺伝子部分長に基づく分子系統樹解析の結果により、各県からの検出株は全てGroup IIに分類され、2012年中国株および2013年以降の米国および韓国流行株にごく近縁であることが判明している。一方、83-P5株およびNK株などの過去の国内分離株ならびに国内ワクチン株2株はGroup Iに分類され、今回の国内流行株とは明確に区別されている。これらの遺伝子解析結果より、今回の流行では、近年中国、米国そして韓国で流行している株と共通の起源を持つウイルス株が国内に侵入し各県に感染拡大したと推察される<sup>7)</sup>。

### 3. 疫学

糞便中へ排泄されたウイルスは主に経口感染により伝播される。PEDの発生は豚の導入や出荷後4~5日で起こることが多いとされ、清浄農場への伝播は、ウイルス感染豚、ウイルスに汚染された輸送車両、衣類および履物などによって起こると考えられている<sup>10)</sup>。特に、米国では屠場での出荷トラックの交差汚染がウイルス伝播に関与した可能性が報告されている<sup>6)</sup>。

ウイルス伝播後の発生形態には流行型と常在型とがある。流行型は抗体陰性農場にウイルスが侵入した後に、急速な症状の拡大として認められる。小~中規模の農場では短期間の間にほとんどの豚が感染し死亡するか免疫を獲得するため、ウイルスは農場から消失する。しかし、頻繁な種豚導入を行う農場や大規模一貫経営農場などで感受性豚が連続的に供給される場合、そして養豚密集地帯や不十分な豚舎間バイオセキュリティのために絶え間なくウイルスが供給される場合に、移行抗体の消失した離乳・育成豚で感染環が形成され常在型発生となることがある(図4)。

国内外の発生農場において、発生から数週間~数ヶ月間程度で症状の再発が認められる事例が確認されている。これが常在型発生なのか、ウイルスの再侵入による再発生かは不明である。発生農場における抗体やウイルスの存続期間、ならびにウイルスの伝播様式について不明な点も多く、今後の防疫対策のために詳細な調査が必要である。



4. 臨床症状

PEDの主徴は水様性下痢であり、その臨床症状はTGEと極めて類似する。下痢はすべての日齢の豚で起こるが、発症率と致死率は哺乳豚で高く、日齢が進むに従って低下する。発症豚の日齢や症状は農場の抗体保有状況や飼養管理によって変化する。常在型では、新たに離乳舎や育成舎へ移動した豚が移動後2～3週間で下痢を呈することが報告されている<sup>10)</sup>。

1) 繁殖母豚

母豚では食欲減退や元気消失、下痢、嘔吐が認められる。また泌乳の低下や停止が認められることがあり、哺乳豚の病勢悪化の原因となる。

2) 哺乳豚

哺乳豚では嘔吐と水様性下痢が認められる(図5)。特に10日齢以下の豚では黄色水様性下痢を呈し、急速に脱水状態となり削痩する。発病豚は3～4日の経過



図5 PED発病哺乳豚  
(独)農研機構 動物衛生研究所HPより許可を得て転載

で死亡することが多く、致死率は50%前後で時に100%に達する。

### 3) 肥育豚、育成豚

肥育豚や育成豚では食欲減退と元気消失、水様性下痢が認められるが、約1週間程度で回復し、死亡することはまれである。また、感染しても発症しない豚も多い。

## 5. 診断

臨床症状はTGEや豚ロタウイルス性下痢、大腸菌性下痢などと極めて類似することから、病性鑑定による類症鑑別が不可欠である。正確な診断のため、発症して間もない豚複数頭を検査することが必要である。

### 1) 臨床症状

哺乳豚における水様性下痢、繁殖母豚における食欲減退や下痢が特徴的である。

### 2) 疫学的観察

発病豚の日齢、発病率、致死率、伝播力、導入との関連、過去の類似疾病の発生有無、TGEおよびPEDワクチンの使用状況などを確認する。

### 3) 病理学的検査

哺乳豚では肉眼病変として、胃の未消化凝固乳の滞留と膨満、小腸における未消化凝固乳の貯留ならびに腸壁の菲薄化と弛緩が観察される(図6)。組織学的には小腸絨毛の萎縮と粘膜上皮細胞の空胞化、扁平化、壊死および脱落が観察される(図7左)。

### 4) 病原学的検査

RT-PCR法によるウイルス遺伝子の検出：糞便または腸内容物中のウイルス遺伝子を迅速に検出する検査法であり、TGEとの鑑別に有効である。

免疫組織化学染色によるウイルス抗原の検出：発症初期の小腸、特に空腸下部から回腸にかけての組織切片を用い、免疫組織化学染色によるウイルス抗原の検出を行う(図7右)。

ウイルス分離：Vero細胞に糞便または腸内容物を接種し、10 $\mu$ g/mlの濃度でトリプシンを添加した培養液で培養する。しかし、細胞変性効果が確認されるまで数代継代が必要であるばかりでなく、ウイルスが分離できないことも多い。

### 5) 血清学的検査

発病期と回復期のペア血清で中和抗体価を測定し、回復期の抗体価の有意な上昇から感染の有無を判定する。

## 6. 予防と対策

PEDでは、ウイルス伝播を断ち切るような衛生管理、すなわち、①ウイルスの農場への侵入防止、②農場内の被害増大につながる繁殖分娩舎への侵入防止、そして③農場内での蔓延防止、この3点を多重的にかつ日常的に行うことが重要である(図8)。また、日頃から健康状態の観察を行い、病気の早期発見にも努める。

### 1) 農場へのウイルス侵入防止

車両は消毒槽の通過および噴霧消毒を実施する。特



図6 PED発病哺乳豚の肉眼的所見  
胃の膨満、小腸の菲薄化と弛緩が認められる。  
(独)農研機構 動物衛生研究所HPより許可を得て転載。

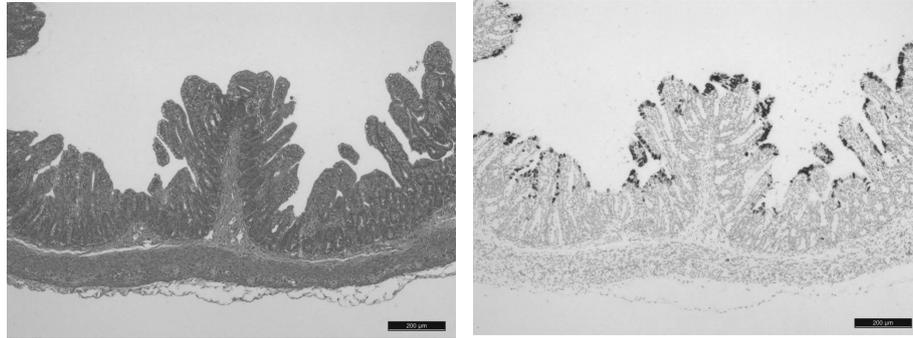
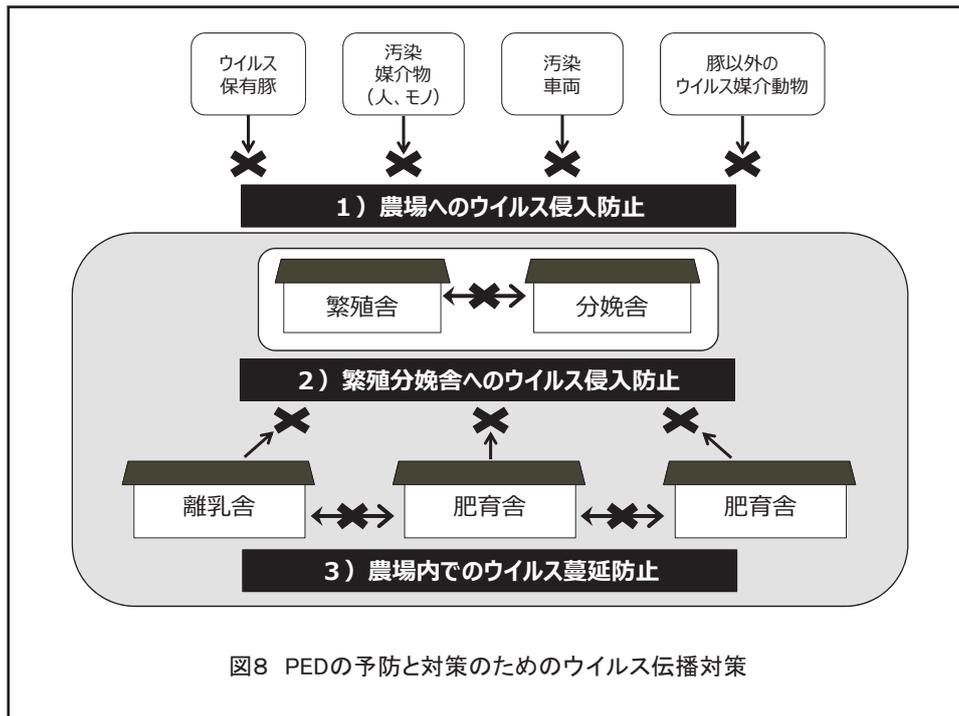


図7 PED発病哺乳豚空腸の組織所見(HE染色:左、免疫組織化学染色:右)  
絨毛の萎縮(左)と粘膜上皮細胞にウイルス抗原が観察される。  
(独)農研機構 動物衛生研究所HPより許可を得て転載。



に豚の運搬車両は荷台の消毒を強化する。PED ウイルスはエンベロープを持つウイルスであるため、一般的な消毒薬の多くが有効である。訪問者は農場専用の履物と衣類を着用する。導入豚は農場から離れた場所または農場内の隔離された検疫豚舎で2～4週間健康状態の観察を行う。

## 2) 繁殖分娩舎へのウイルス侵入防止

PEDの被害は哺乳豚で最も大きいことから、農場内

では繁殖分娩舎へのウイルス侵入防止を図ることが重要である。そのため、作業者は専従とするか、作業をワンウェイとするといった対策を講じる。また、繁殖分娩舎では専用の衣類と履物を着用し、定期的に豚舎を洗浄・消毒する。

## 3) 農場内でのウイルス蔓延防止

繁殖分娩豚舎と肥育豚舎で管理者と作業動線を完全に分けるか、作業はワンウェイとする。発生した場合

には、早期診断によってその拡大防止を図り、子豚の損失を食い止める。発病豚群を完全に隔離するか、可能であれば、発病豚はすべてオールアウトして徹底的な消毒を行い、約2週間の空舎期間を設ける。発病豚は保温し、自由飲水させ必要であれば電解質の投与により脱水症状を緩和させる。また、分娩前1～2週の豚は別に確保した豚舎に移動させ、ウイルスが伝播しないよう2)と同様に衛生管理を行う。

発病豚の糞便や腸内容物を妊娠母豚に投与して乳汁免疫を刺激し、哺乳豚での発病を予防する方法が海外で紹介されているが、この方法は、①農場内のウイルス量が爆発的に増加するためウイルスの蔓延と常在化をもたらす、②材料によっては免疫が不十分となる、③免疫が成立する前に分娩した豚では効果が期待できない、④他の病原体による病気を誘発する、などの危険性が大きいことから、決して行うべきではない。

4) ワクチン接種 (図9)

国内では乳汁免疫の誘導を目的とした母豚接種用ワクチンが市販されている。PED ワクチンは豚コレラや豚サーコウイルス2型ワクチンの様な接種した個体に能動的に免疫を賦与し防御するものとは異なり、分娩前の妊娠豚に接種することにより分娩後の乳汁中にPED ウイルスに対する抗体の分泌を誘導、哺乳豚が抗体を含んだ乳汁を不断に吸飲することで腸管粘膜面を抗体で覆い、腸管へ侵入したウイルスを中和して感染量を低減させる、いわゆる乳汁免疫に基づいている。

そのため、哺乳豚が母豚の乳汁中に含まれる抗体量を超えるウイルス量に暴露される場合、堤防が多すぎる水量を抑えられないのと同様にワクチン効果が十分に得られない。また、泌乳や哺乳の阻害要因があり乳汁免疫を十分に賦与できない場合などはウイルスの感染を防御できない。ワクチン効果を得るためには、用法用量に従ったワクチン接種に加え、母豚の泌乳管理と哺乳豚の哺乳管理を含む飼養管理、そしてウイルスの侵入および蔓延防止や環境中ウイルス量低減のための衛生管理を並行して確実に実施する必要がある。

おわりに

PED が世界的な広がりを見せる中で、PED の遺伝学的情報、病態、防疫などに関する様々な科学的知見が蓄積されつつある。それらの知見を基に様々な防疫対策が執られているが、その対策とそれによる効果は国ごと、そして農場ごとに違いが認められるようである。国内の個々の農場において被害低減に効果的な対策法を提示できるよう、今後の研究を進めていく必要がある。

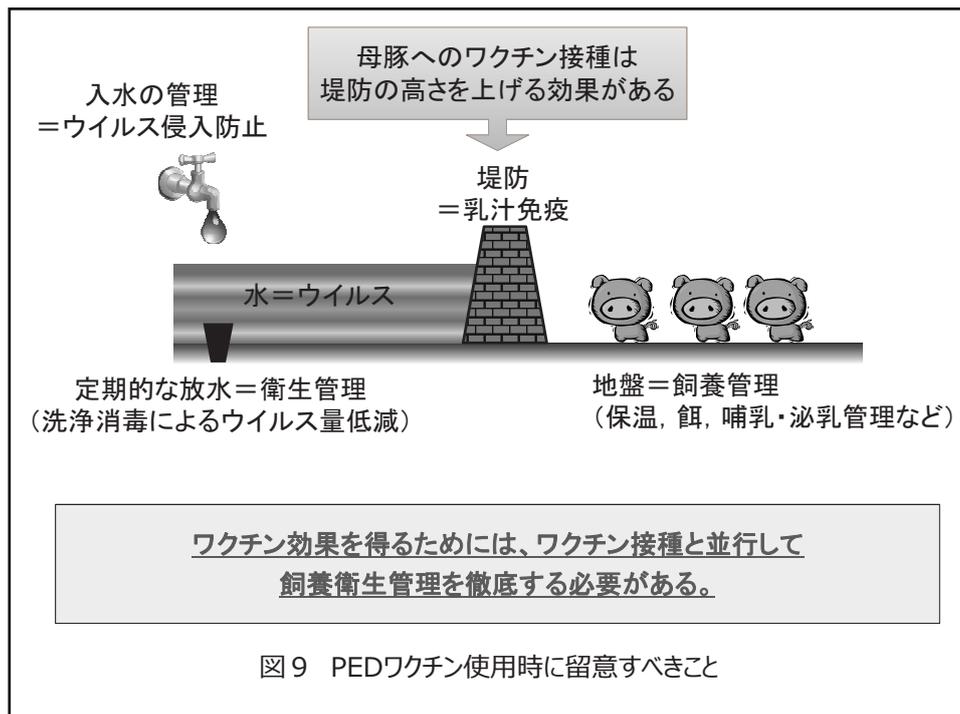


図9 PEDワクチン使用時に留意すべきこと

## 引用文献

- 1) Chen Q. (2014) Isolation and characterization of porcine epidemic diarrhea viruses associated with the 2013 Disease outbreak among swine in the United States. *J Clin Microbiol*, 52:234-243.
- 2) Goyal S. (2014) Environmental stability of PEDv. AASV Research updates #13-215. ([https://www.aasv.org/pedv/research/13\\_215.pdf](https://www.aasv.org/pedv/research/13_215.pdf))
- 3) Hasse D. (2013) Tissue localization, shedding, virus carriage, antibody response, and aerosol transmission of PEDv following inoculation of feeder pigs. AASV Research updates #13-238. ([https://www.aasv.org/pedv/research/13\\_238.pdf](https://www.aasv.org/pedv/research/13_238.pdf))
- 4) Hofmann M, et al. (1989) Quantitation, biological and physicochemical properties of cell culture-adapted porcine epidemic diarrhea coronavirus (PEDV). *Vet Microbiol*, 20:131-142.
- 5) Jung K, et al. (2014) Pathology of US porcine epidemic diarrhea virus strain PC21A in gnotobiotic pigs. *Emerg Infect Dis*, 20:662-5.
- 6) Lowe J, et al. (2014) Role of transportation in spread of porcine epidemic diarrhea virus infection, United States. *Emerg Infect Dis*, 20:872-874.
- 7) Miyazaki A, et al. (2014) Emergence of new porcine epidemic diarrhea virus strains in Japan since 2013. (投稿中)
- 8) Morales RG, et al. (2007) Emerging and re-emerging diseases in Asia and the Pacific with special emphasis on porcine epidemic diarrhoea. *Conf. OIE.*, 2007:185-189. ([http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/publications\\_%26\\_Documentation/docs/pdf/TT/2007\\_185-189\\_Morales.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/publications_%26_Documentation/docs/pdf/TT/2007_185-189_Morales.pdf))
- 9) 農林水産省家畜衛生試験場九州支場. (1997) 平成8年度 豚流行性下痢 (PED) の血清学的診断に関する緊急調査研究実施報告書.
- 10) Saif LJ, et al. (2012) Coronaviruses. In: Zimmerman JJ, et al., eds. *Diseases of Swine*. 10th ed. p501-524, Wiley-Blackwell publishing, Ames, Iowa.
- 11) Song D, et al. (2012) Porcine epidemic diarrhea virus: a comprehensive review of molecular epidemiology, diagnosis, and vaccines. *Virus Genes*, 44: 167-175.