

資料

豚流行性下痢の感染拡大に関連するリスク因子の疫学調査

佐々木羊介^{1,2)}、関口 敏^{2,3)}、末吉益雄^{2,3)} (¹⁾宮崎大学 テニユアトラック推進機構、

²⁾宮崎大学 産業動物防疫リサーチセンター、³⁾宮崎大学 農学部 獣医学科)

Sasaki, Y., Sekiguchi, S. and Sueyoshi, M. (2016). Epidemiological factors associated to spread of porcine epidemic diarrhea.

Proc. Jpn. Pig Vet. Soc. 67, 12-17.

キーワード：豚流行性下痢、感染拡大、リスク因子、疫学調査

1. はじめに

豚流行性下痢 (PED) は下痢を主徴とする急性ウイルス性疾病であり、家畜伝染病予防法により届出伝染病に指定されている。原因となる PED ウイルス (PEDv) は伝染性胃腸炎 (TGE) ウイルスが含まれるコロナウイルス科 (Coronaviridae)、アルファコロナウイルス属 (Alphacoronavirus) に属し、エンペロープの表面に放射状に突き出たスパイクを持つ、プラス一本鎖 RNA をゲノムとするウイルスである^{10,26)}。2013年に、今までに PED 発生が確認されていなかった米国とカナダで流行するとともに、同時期にメキシコ、韓国、台湾、日本等でも爆発的な感染が確認され、PEDv は世界の養豚産業で脅威となる存在となった^{4,5,9,16,22,30,31)}。PEDv 感染は10日齢以下の若齢豚で高い発生率および死亡率を呈し、感染後生存したとしても増体量を大きく低減させる^{2,11,16,31)}。

日本国内では1980年代に初めて PEDv の発生が報告され^{14,35)}、1994年と1996年に南九州を中心として流行し、1996年に PED 生ワクチンが承認された^{12,32,33,34)}。それ以降は、限局的な発生のみ報告されていた。しかし、2013年10月に、沖縄県にて PED の発生が7年ぶりに報告された。PEDv 感染は急速に拡大し、2014年8月31日までに、38都道府県で817件の発生が確認された¹⁸⁾。2013年に検出された PEDv の株は、1990年代に国内で検出された株とは遺伝的に異なり、同時期に米国で検出された株と遺伝的に最も近縁であった¹⁷⁾。ウイルスの侵入や伝播経路に関する調査は行われているものの¹⁹⁾、国内における PEDv 感染の疫学の知見はまだ十分で無いと考えられる。

国内において PED の発生拡大に寄与する要因とし

て、農場のバイオセキュリティ、ブタの移動、ブタの積載に関する方法などが挙げられてきた。これらの要因は、世界的にも PED 発生拡大のリスク因子として報告されている^{15,36)}。また、米国では飼料原料が PED 発生拡大のリスク因子として考えられており、特にブタ血漿タンパク質を含む飼料が拡大の一因であると報告されている^{8,23)}。国内でも、通常の農場よりも農場バイオセキュリティのレベルが格段に高い原種豚農場や公的試験養豚場等で PED 発生事例があったことから、飼料原料がリスク因子の一つとして考えられている。さらに、時空間解析の結果より、PEDv 陽性農場までの距離も発生拡大のリスク因子として考えられている^{24,27)}。

このことより、我々は国内における PED 発生拡大のリスク因子が、PED 発生農場が近隣にあった農場となかった農場で異なるであろうと仮定した。そして、各々のグループにおいて、PED 発生拡大のリスク因子を探索することを本研究の目的とした。

2. 材料と方法

2.1. データ収集

本研究では、日本豚病臨床研究会に所属する獣医師が診療する全ての養豚農場を調査対象とした。日本豚病臨床研究会には107名の獣医師が所属し、診療する農場数は約500農場であり、国内の養豚場の約10%に相当する。各獣医師が診療している農場数は1-21戸であった。調査デザインは症例対照研究とし、2014年12月に、豚病臨床研究会に所属する全ての獣医師に、PED 発生農場と非発生農場に関する質問票を配布した。ここで発生農場とは、PED の臨床症状があつて、検査で陽性豚が摘発された農場、と定義した。非発生農場は、PED の臨床症状がみられなかった農場とした。調査を行う獣医師は、発生農場と同数程度の非発生農

場を調査することとした。これらの条件のもと、農場の同意に基づき飼養管理に関する質問票を使った調査を実施した。なお質問票には生産者ではなく各獣医師が回答した。

質問票は、農場の飼養管理に関するデータを収集するために作成された。質問票は10項目20変数から構成され、その内容を表1に記載した。各項目の妥当性については数名の獣医師が配布前に事前チェックした。

調査の対象期間は2013年11月から2014年8月までとした。質問票への回答内容となる飼養管理に関する情

報は、発生農場ではPEDの臨床症状が観察される前の2週間の状況のこととした。一方非発生農場については、各農場が位置する同一市区町村で初めてPEDが発生した日以前の2週間の飼養管理の情報とした。また、この2週間の基準にあたる日を「基準日」と定義した。

また、各調査対象農場を上記基準日の前に、自農場の周辺5km以内にPED発生農場が存在したかどうか（調査対象以外の農場も含む）によって、地域伝播グループと長距離伝播グループに分類し、後述の別々の

表1. 分析に用いた変数および定義

項目	分類と定義
農場の基礎情報	
飼養頭数	飼養頭数（連続変数）
飼養形態	一貫、離乳、肥育、種豚
PED発生農場から距離	地域伝播グループ：0-100 m, 101-500 m, 501-1000 m, 1001-2000 m, 2001-5000 m 長距離伝播グループ：5001-10,000 m, 10,001-20,000 m, 20,000 m以上
ブタの移動	
ブタの導入	Yes/No（質問：ブタの導入があった）
ブタの出荷	Yes/No（質問：ブタの出荷があった）
資材の共有	Yes/No（質問：他農場と資材と共有した）
飼料	
飼料運搬トラックの訪問回数	飼料運搬トラックの訪問回数（連続変数）
人工乳	Yes/No（質問：豚血漿蛋白を含む人工乳を使用していた）
農場への訪問者	
へい獣処理業者	Yes/No（質問：へい獣処理業者の訪問があった）
獣医師	Yes/No（質問：獣医師の訪問があった）
その他	Yes/No（質問：その他の訪問者があった）
堆肥処理方法	共同堆肥処理場、農場近隣に散布、耕種農家へ販売、その他
農場バイオセキュリティ	
従業員	高（以下項目に5個以上該当）、中（以下項目に3-4個該当）、低（以下項目に2個以下該当） 項目：シャワーイン、衣服の交換、長靴の着用、豚舎毎の長靴の交換、シャワーアウト、衣服や長靴の定期的な消毒
農場訪問者	高（以下項目に6個以上該当）、中（以下項目に4-5個該当）、低（以下項目に3個以下該当） 項目：シャワーイン、衣服の交換、長靴の着用、豚舎毎の長靴の交換、シャワーアウト、衣服や長靴の定期的な消毒、他農場訪問から24時間以上経過していること
害獣対策	高（以下項目に5個以上該当）、中（以下項目に3-4個該当）、低（以下項目に2個以下該当） 項目：殺鼠剤の設置、げっ歯類への罠の設置、蚊対策の実施、防鳥ネットの設置、飼料倉庫の外界との隔離、豚舎内に野鳥がいない、豚舎内にげっ歯類がいない、豚舎内に猫がいない
ブタの運搬時の防疫体制	
洗浄と消毒	高（以下項目に7個以上該当）、中（以下項目に3-6個該当）、低（以下項目に2個以下該当） 項目：積載毎に床を洗浄している、積載毎に床を消毒している、運転手は積載場所に立ち入らない、積載前に車両を洗浄している、積載前に車両を消毒している、洗浄と消毒は別に実施する、自農場に来る前に車両を洗浄している、車両が通る場所を洗浄している、車両が通る場所を消毒している、積載場所の外を洗浄している、積載場所の外を消毒している
積載場所	Yes/No（質問：積載場所が豚舎から30m以上離れている）
接触時間	Yes/No（質問：車両への消毒剤の接触時間を20分以上設けている）
疾病状態	
疾病の数	高（以下項目に4個以上該当）、中（以下項目に1-3個該当）、低（以下項目に該当なし） 項目：豚胸膜肺炎、豚繁殖・呼吸障害症候群、マイコプラズマ性肺炎、豚インフルエンザ、サルモネラ症、豚赤痢、伝染性胃腸炎、豚増殖性腸炎、豚サーコウイルス関連疾病、レンサ球菌症、萎縮性鼻炎、豚丹毒、グレーサー病、トキソプラズマ病、スス病、オーエスキー病、豚大腸菌症、クロストリジウム症、豚回虫、疥癬
ワクチンプログラム	高（以下項目に9個以上該当）、中（以下項目に6-8個該当）、低（以下項目に5個以下該当） 項目：豚胸膜肺炎、豚繁殖・呼吸障害症候群、マイコプラズマ性肺炎、豚インフルエンザ、サルモネラ症、豚赤痢、伝染性胃腸炎、豚増殖性腸炎、豚サーコウイルス関連疾病、レンサ球菌症、萎縮性鼻炎、豚丹毒、グレーサー病、トキソプラズマ病、スス病、オーエスキー病、豚大腸菌症、クロストリジウム症、豚回虫、疥癬

統計学的解析に供することとした。なお5 km とは、米国および日本において実施された PED の時空間解析において、observed-to-expected ratio が最大化された値として決定した^{24,27)}。

2.2. 統計分析

全ての統計分析は SAS software ver. 9.4を用いて行った(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)。地域伝播グループと長距離伝播グループにて解析は別々に実施したため、2つのロジスティック回帰分析モデルを構築した。両方のモデルにおいて、被説明変数は PED ステータス(発生 or 非発生)とした。まず初めに、説明変数となる各項目(表1)と PED ステータスとの関連性を単変量ロジスティック回帰分析にて検定した。この解析にて P 値が0.25以下であった項目を多変量ロジスティック回帰分析モデルに含め、解析を実施した。多変量ロジスティック回帰分析モデルでは、backwards elimination procedure を用いて、 $P < 0.05$ を基準として有意な項目のみが残るまで選抜を実施した。有意な主効果が認められた項目は、項目間の有意な交互作用の有無を確認した。なお、両モデルにおいて、ランダム効果として、地域(国内を北海道・東北、関東、中日本、九州の4地域に分割)と時間(基準日の月)を加えた。最終モデルに残された説明変数と PED ステータスの関連性はオッズ比(OR)とその95%信頼区間で示した。

3. 結果

3.1. 記述統計

日本豚病臨床研究会に所属する42人の獣医師が、調査票に基づき計258農場(発生農場129、非発生農場129)に関する情報を提出した。この内、記述が不完全であった農場(3農場)と PED 発生農場からの豚導入によって PED 発生農場になった農場(3農場)の6農場(2%)を本研究より除外した。よって、本研究では252農場(発生農場124、非発生農場128)のデータを分析に用いた。地域伝播グループにおいて、発生農場は85(62%)、非発生農場は52(38%)であった。長距離伝播グループでは、発生農場は39(34%)、非発生農場は76(66%)であった。両グループにおいて、一貫経営農場が多数を占めており、地域伝播グループでは78.1%(137農場中107農場)、長距離伝播グループでは73.9%(115農場中85農場)であり、これらの割合に統計学的有意差は認められなかった($P = 0.46$)。

3.2. 地域伝播グループにおけるリスク因子

単変量解析の結果、20変数のうち、8個の変数が PED ステータスと関連性がみられ($P < 0.25$; 表2)、多変量回帰分析に供した。そして、最終モデルとして3つの変数(総飼養頭数、PED 発生農場からの距離、消毒剤の接触時間)が残り($P < 0.05$)、これらの交互作用はみられなかった(表3)。有意であった3つの変数は以下の通りである: 1) 総飼養頭数の増加(100頭増える毎に $OR = 1.03$)、2) 最近隣の PED 発生農場までの距離(2001-5000m と比較して、 OR は 0-100m で 11.69、101-500m で 6.45、501-1000m で 3.47)、3) 車両への消毒剤の接触時間を20分以上設けていない農場(設けている農場と比較して $OR = 2.75$)。

表2. 地域伝播グループ(N=137)および長距離伝播グループ(N=115)における単変量回帰解析の結果

項目	地域伝播グループ	長距離伝播グループ
	P-value	P-value
農場の基礎情報		
飼養頭数	0.014	0.160
飼養形態	NS	NS
PED 発生農場からの距離	0.002	NS
ブタの移動		
ブタの導入	NS	0.037
ブタの出荷	NS	NS
資材の共有	NS	NS
飼料		
飼料運搬トラックの訪問回数	0.170	0.001
人工乳*	0.070	0.047
農場への訪問者		
へい獣処理業者	0.222	NS
獣医師	NS	0.047
その他	NS	NS
堆肥処理方法	0.218	NS
農場バイオセキュリティ		
従業員	NS	0.041
農場訪問者	NS	0.226
害獣対策	NS	NS
ブタの運搬時の防疫体制		
洗浄と消毒	NS	0.148
積載場所	NS	NS
接触時間	0.057	0.050
疾病状態		
疾病の数	0.125	NS
ワクチンプログラム	NS	0.094

*本項目における N 数は地域伝播グループで 117、長距離伝播グループで 104
NS: 有意差なし ($P > 0.25$)

表3. 地域伝播グループにおける多変量回帰分析*の結果

項目	P-value	オッズ比 (95%信頼区間)
飼養頭数, 100 pigs	0.002	1.03 (1.02-1.04)
PED 発生農場からの距離	0.001	
0-100 m		11.69 (11.59-11.79)
101-500 m		6.45 (1.66-25.07)
501-1000 m		3.47 (1.08-11.14)
1001-2000 m		NS
2001-5000 m		Reference
接触時間 (質問: 車両への消毒剤の接触時間は 20 分以上)		
Yes	0.003	Reference
No		2.75 (1.11-6.83)

*地域と月をランダム効果とする混合ロジスティック回帰分析による

3.3. 長距離伝播グループにおけるリスク因子

単変量解析の結果、10個の変数がPED ステータスと関連性がみられ ($P < 0.25$; 表2)、多変量回帰分析に供した。そして、最終モデルとして3つの変数(飼料運搬トラックの訪問回数、獣医師の訪問、消毒剤の接触時間)が残り ($P < 0.05$)、これらの交互作用はみられなかった(表4)。有意であった3つの変数は以下の通りである: 1) 飼料運搬トラックの訪問回数の増加(1回増える毎に $OR = 1.16$)、2) 獣医師の訪問があった農場(なかった農場と比較して $OR = 0.31$)、3) 車両への消毒剤の接触時間を20分以上設けていない農場(設けている農場と比較して $OR = 2.63$)。

表4. 長距離伝播グループにおける多変量回帰分析*の結果

項目	P-value	オッズ比 (95%信頼区間)
飼料運搬トラックの訪問回数	0.001	1.16 (1.07-1.26)
獣医師の訪問		
Yes	0.026	0.31 (0.11-0.86)
No		Reference
接触時間 (質問: 車両への消毒剤の接触時間は20分以上)		
Yes	0.043	Reference
No		2.63 (1.04-6.65)

*地域と月をランダム効果とする混合ロジスティック回帰分析による

4. 考察

本研究では、日本におけるPED発生拡大に関するリスク因子を評価するため、一般生産農場を対象とした症例対照研究を実施した。この際に、調査対象農場をPED発生農場までの距離に基づき地域伝播および長距離伝播の2グループに分類し、グループ毎に統計学的解析に供した。解析の結果、同定されたリスク因子は地域伝播と長距離伝播の間で異なっていたことが明らかになった。

地域伝播グループにおいては、PED発生農場までの距離が近いほど、PED発生リスクが高い可能性が示された。PEDvの農場間における空気伝播は科学的に証明されていないものの、PEDvのRNAはPED発生農場から10マイル程度の地点で検出されている¹⁾。このような距離の影響は、汚染車両や資材、人間の移動などの影響を代替的に説明していると考えられる¹⁵⁾。一方本研究では、長距離伝播グループでは、PED発生農場からの距離はPED発生リスクと関連していなかった。これは、PEDv感染農場からの距離が離れるほどPED発生リスクが低くなることを示唆している。

地域伝播グループでは、農場の飼養頭数が多いほど、PED発生リスクが高いことが示唆された。農場の飼

養頭数が大きな農場は、人間の移動回数や豚運搬車両、飼料運搬トラックの回数が増えるため、結果的に外部との接触機会が増えて、発生リスクが高まると考えられた。しかし、農場の飼養頭数は長距離伝播グループでは関連性がみられなかったことから、農場の飼養頭数は近隣にPED発生農場が存在するときのみリスク因子となると示唆された。上記の解析結果より、大規模農場では、自農場の近隣(5km以内)にPED発生農場が発生した場合、農場バイオセキュリティの体制を強化する必要があると考えられた。その例として、消毒剤の接触時間が挙げられる。本調査では消毒剤の種類および濃度に関して考慮していないものの、消毒剤の接触時間を20分以上設けることは、地域伝播グループ、長距離伝播グループの両方において有意にPED発生リスクを低減させた。過去の研究²⁹⁾では、病原菌を殺菌するためには、十分な接触時間を設けなければならないと報告されている。また、長距離伝播グループでは、獣医師の訪問によりPED発生リスクが低くなった。この理由として、獣医師の訪問によって農場の防疫体制が適切に強化されたことや、獣医師の診察を定期的に受ける農場は追加防疫措置を迅速かつ適切に実施する意欲があることなどが考えられた。

長距離伝播グループでは、飼料運搬トラックの訪問回数がPED発生リスクと関連していた。ブタや飼料の運搬車両にPEDvが付着していたという報告はいくつかあり^{6,15,20)}、日本では、PED発生農場が、他のPED発生農場と飼料運搬トラックを共有していたという事例もあった¹⁹⁾。これらのことより、車両を介したウイルス感染の可能性が示唆される。さらに、飼料や飼料を運ぶトランスバックもウイルスに汚染されていた可能性がある^{3,6,7)}。特に日本では、PED流行の初期において、トランスバックや紙袋飼料を運ぶためのパレットを十分に消毒していなかったと報告されている¹⁹⁾。

本調査では、単変量回帰分析においてブタ血漿タンパク質を含む人工乳とPED発生リスクとの間に関連性がみられたものの、多変量回帰分析では関連性がみられなかった。これは、多変量回帰分析において、他の因子がPED発生リスクを説明したためと考えられる¹³⁾。2014年3月から5月に実施された生体試験では、試験に供した人工乳のほとんどのサンプル(7/8)からPEDv遺伝子が検出されたが、ブタへの感染は認められなかった¹⁹⁾。限られた材料を用いた生体試験だけでは、陰性の結果が飼料と疾病の関連性を否定できるとは言い難いため^{3,8,21,23,25)}、今後更なる調査が必要であ

る。

本調査では、飼養形態と PED 発生リスクの間に有意な関連性がみられなかった。しかし、PED の臨床症状は成豚では明瞭でないため、一部の肥育農場では PED 様の臨床所見を見逃していた可能性がある。豚では PED に対する抵抗性に関して月齢依存性があると報告されている²⁸⁾。潜伏感染していた豚がと畜場に出荷され、その豚を介して感染が拡大したことは十分に疑われる。

本研究では、調査対象農場が日本豚病臨床研究会に所属する獣医師が衛生管理・診療している農場であるというバイアスがあり、調査対象農場の農場バイオセキュリティが国内の一般的な生産農場よりも高い可能性がある。しかし、生産農場を対象とした広域的な症例対照研究を実施した調査はあまり実施されておらず、本調査より地域伝播および長距離伝播において PED 発生に関連するリスク要因が異なるという結果が得られたため、本調査は今後の PED 発生予防という観点で貢献できると考えられる。

5. 謝辞

本研究において、アンケート調査に協力頂いた日本豚病臨床研究会の獣医師に厚く御礼を申し上げる。

引用文献

- 1) Alonso C, et al. (2014) Evidence of infectivity of airborne porcine epidemic diarrhea virus and detection of airborne viral RNA at long distances from infected herds. *Vet Res*, 45: 73.
- 2) Alvarez J, et al. (2015) Impact of Porcine Epidemic Diarrhea on Performance of Growing Pigs. *PLoS ONE*, 10: e0120532.
- 3) Bowman AS, et al. (2015) Investigating the introduction of porcine epidemic diarrhea virus into an Ohio swine operation. *BMC Vet Res*, 11: 38.
- 4) Chen Q, et al. (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.
- 5) Cima G, (2013) Fighting a deadly pig disease. *J Am Vet Med Assoc*, 243: 467-470.
- 6) Dee S, et al. (2014) An evaluation of contaminated complete feed as a vehicle for porcine epidemic diarrhea virus infection of naïve pigs following consumption via natural feeding behavior: proof of concept. *BMC Vet Res*, 10: 176.
- 7) Dee S, et al. (2014) An evaluation of a liquid antimicrobial (Sal CURB®) for reducing the risk of porcine epidemic diarrhea virus infection of naïve pigs during consumption of contaminated feed. *BMC Vet Res*, 10: 220.
- 8) Gerber PF, et al. (2014) The spray-drying process is sufficient to inactivate infectious porcine epidemic diarrhea virus in plasma. *Vet Microbiol*, 174: 86-92.
- 9) Hanke D, et al. (2015) Comparison of porcine epidemic diarrhea viruses from Germany and the United States. *Emerg Infect Dis*, 21: 493-496.
- 10) Hofmann M, and Wyler R, (1989) Quantitation, biological and physicochemical properties of cell culture-adapted porcine epidemic diarrhea coronavirus (PEDV). *Vet Microbiol*, 20: 131-142.
- 11) Huang YW, et al. (2013) Origin, evolution, and genotyping of emergent porcine epidemic diarrhea virus strains in the United States. *MBio*, 4: e00737-13.
- 12) 岩下幸二ら (1995) 鹿児島県における1994年発生の豚流行性下痢 (PED) の事例. *豚病会報*, 27: 10-11.
- 13) King VL, et al. (1998) Management factors associated with swine breeding-herd productivity in the United States. *Prev Vet Med*, 35: 255-264.
- 14) Kusanagi K, et al. (1992) Isolation and serial propagation of Porcine epidemic diarrhea virus in cell cultures and partial characterization of the isolate. *J Vet Med Sci*, 54:313-318.
- 15) Lowe J, et al. (2014) Role of transportation in spread of porcine epidemic diarrhea virus infection, United States. *Emerg Infect Dis*, 20: 872-874.
- 16) Mole B (2013) Deadly pig virus slips through US borders. *Nature*, 499: 388.
- 17) Nguyen D, et al. (2015) Sequencing analysis and molecular epidemiology of the re-emerging porcine epidemic diarrhea virus isolates prevailing in Japan 2013-2014. In the proceedings of The 7th International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases 2015, pp. 01-7, Kyoto,

- Japan.
- 18) 農林水産省消費・安全局動物衛生課 (2014) 豚流行性下痢 (PED) の発生状況. http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/ped/pdf/151018_ped_tousuu_1310.pdf (最終確認日:2015年11月11日)
 - 19) 農林水産省消費・安全局動物衛生課 (2014) 豚流行性下痢 (PED) の疫学調査に係る中間取りまとめ. http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/ped/pdf/ped_ekigaku_chukan.pdf (最終確認日:2015年11月11日)
 - 20) OIE World Organization for Animal Health, 2014. Technical factsheet. Infection with porcine epidemic diarrhoea virus, http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/A_factsheet_PEDV.pdf
 - 21) Opriessnig T, et al. (2014) Porcine epidemic diarrhea virus RNA present in commercial spray-dried porcine plasma is not infectious to naive pigs. PLoS ONE, 9: e104766.
 - 22) Park S, et al. (2014) Novel porcine epidemic diarrhea virus variant with large genomic deletion, South Korea. Emerg Infect Dis, 20: 2089-2093.
 - 23) Pasick J, et al. (2014) Investigation into the role of potentially contaminated feed as a source of the first-detected outbreaks of porcine epidemic diarrhea in Canada. Transbound Emerg Dis, 61: 397-410.
 - 24) Perez A, et al. (2015) Spatial epidemiology of Porcine Epidemic Diarrhea in the U.S. In the proceedings of the 14th International Society for Veterinary Epidemiology and Economics, pp. 184, Merida, Mexico.
 - 25) Pujols J, and Segalés J, (2014) Survivability of porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) in bovine plasma submitted to spray drying processing and held at different time by temperature storage conditions. Vet Microbiol, 5: 174, 427-432.
 - 26) Saif LJ, et al. (2012) Coronaviruses. In: Zimmerman JJ, et al., eds., Diseases of Swine. John Wiley & Sons, West Sussex, UK, pp. 501-524.
 - 27) Sasaki Y, et al. (2015) The spatial dynamics of porcine epidemic diarrhea (PED) spread in Miyazaki prefecture, Japan. In the proceedings of the 14th International Society for Veterinary Epidemiology and Economics, pp. 25, Merida, Mexico.
 - 28) Shibata I, et al. (2000) Isolation of porcine epidemic diarrhea virus in porcine cell cultures and experimental infection of pigs of different ages. Vet Microbiol, 72: 173-182.
 - 29) Shulaw WP, and Bowman GL, (2001) Disinfection in On-Farm Biosecurity Procedures. <http://www.gov.on.ca/OMAFRA/english/livestock/biosecurity/facts/procedures.htm>
 - 30) Song D, et al. (2015) Molecular characterization and phylogenetic analysis of Porcine Epidemic Diarrhea viruses associated with outbreaks of severe diarrhea in Piglets in Jiangxi, China. 2013. PLoS ONE, 10: e0120310.
 - 31) Stevenson GW, et al. (2013) Emergence of Porcine epidemic diarrhea virus in the United States: clinical signs, lesions, and viral genomic sequences. J Vet Diagn Invest, 25: 649-654.
 - 32) Sueyoshi M, et al. (1995) An immunohistochemical investigation of porcine epidemic diarrhoea. J Comp Pathol, 113: 59-67.
 - 33) 末吉益雄ら (1995) 1994年に流行した哺乳豚下痢の病原病理学的検討. 豚病会報, 27: 12-16.
 - 34) 鈴木義久ら (1995) 三重県における1994年発生の豚伝染性胃腸炎および豚流行性下痢 (PED) の検討. 豚病会報, 27: 7-9.
 - 35) Takahashi K, et al. (1983) An outbreak of swine diarrhea of a new-type associated with coronavirus-like particles in Japan. J Vet Sci, 45: 829-832.
 - 36) Zimmerman JJ, et al. (2012) Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (Porcine arterivirus). In: Zimmerman JJ, et al., eds., Diseases of Swine. , 10th ed. p.461-486, Blackwell Publishing, Ames, Iowa.