

豚流行性下痢の歴史

津田知幸¹

はじめに

豚流行性下痢 (Porcine Epidemic Diarrhea; PED) は、コロナウイルス科アルファコロナウイルス属のPEDウイルスによって起こる豚の水様性下痢を主徴とする急性伝染病である。すべての日齢の豚が感染するが、哺乳豚の死亡率は極めて高く養豚業にとっては伝染性胃腸炎 (Transmissible Gastroenteritis; TGE) と並んで重要な腸管感染症である。PEDは1970年代前半に英国やベルギーで、TGEとは異なるコロナウイルス様粒子が関与する豚の新しい下痢症として報告され、その後欧州各地に広がるとともに、1980年代にはアジアに拡大した。米国では2013年になって初めての発生が起こり、豚肉生産にも影響を与えるような大きな被害をもたらした。この流行で分離されたウイルスは1990年代までに分離されたウイルスとは遺伝学的に異なることが明らかにされ、2013年以降は同様のウイルスが日本をはじめアジア各国や北米、欧州の一部の国でも検出されている。2013年以降の世界におけるPEDの発生は過去のものとは大きく異なり、国や農場によっても被害の程度がさまざまである。本稿では本病の歴史とともに、流行したPEDウイルスの遺伝学的変化について概説する。

1. 豚流行性下痢の初確認

1971年に英国の繁殖・肥育農場で発生した母豚の伝染性下痢は、その症状はTGEに極めて似ていたが、TGEウイルスに対する抗体の上昇は認められずTGEの関与は否定された。その後、下痢は種雄豚、離乳豚および肥育豚にも広がったが、哺乳豚や8~10週齢以下の子豚は発症しないという特徴があった。TGEが4週齢以下の若齢豚でほぼ100%の致死率を示すのに対して、この発生では10週齢以下の子豚はほとんど発症せず、子豚の死亡も無かったことに加えて、TGEを含む既知の病原体の関与が否定されたことから、この下痢は新たな原因による下痢として流行性下痢 (Epidemic Diarrhea; ED) あるいは流行性ウイルス性下痢 (Epizootic Virus

TSUDA Tomoyuki: History of the Porcine Epidemic Diarrhea Outbreak

1. 連絡先: 国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所
〒305-0856 茨城県つくば市観音台3-1-5 TEL: 029-838-7701

(2015年10月2日受付・2016年10月20日受理)

Diarrhea; EVD)と呼ばれた。1970年代前半には同様の下痢の発生がベルギーをはじめ欧州各国で観察された。¹⁵⁾

1976年になって今度は、哺乳中の子豚を含むすべての日齢の豚で水様性の下痢を主徴とする下痢が発生した。この下痢の発生率は50～95%であったが死亡は子豚に限局しており、子豚の致死率は生後5週齢以下では15～40%であった。³²⁾ この発生形態は、子豚の致死率が若干低いことを除けばTGEと同様であったが、ウイルス学的にも血清学的にもTGEは否定され、前記のEDをタイプ1として、これと区別するためにタイプ2と呼ばれた。2つのタイプの下痢の違いは発生形態の差によるものだけであり、タイプ1では哺乳豚が下痢を起こさないのに対して、タイプ2では哺乳豚も下痢を起こすということだけの違いである。

1978年になって、ベルギーの繁殖農場および英国ですべての日齢の豚に発生した下痢に関連して、その腸内容物や下痢便中に電子顕微鏡観察によってコロナウイルス様 (Coronavirus-like; CVL) 粒子が発見された。^{2,17)} PensaertらはこのCVL粒子をCV777と名付けて、初乳未摂取豚に接種して下痢を再現し、この粒子が流行性下痢の病原であること、そしてその豚の回復期血清中にTGEウイルスおよび豚赤血球凝集性脳脊髄炎ウイルスに対する抗体が検出されないことを確認し、CVL粒子が全く新しい下痢の病原体であることを実証した。^{4,5,18)} さらに、前記2つのタイプの下痢が同一の病原体によって起こることが明らかにされ、この下痢はPEDとして統一的に呼ばれることになった。

2. 海外におけるPEDの発生状況

1) 欧州

PEDが新しい豚の流行性下痢として英国やベルギーで確認されて以降、同様の下痢の発生は1979年にはチェコスロバキア、西ドイツおよびハンガリーで、1980年にはカナダで、そして1981年にはフランスで報告されている。これらの報告から1980年代までは本病が欧州の多くの国で流行していたことがうかがわれる。¹⁶⁾ しかし、当時のPEDウイルスの浸潤状況については、抗体検査法が普及していなかったこともありよくわかっていない。Debouckらが1982年に行った抗体調査によれば、ベルギーにおいては1969年に採取された豚の血清は抗体陰性であったが、1971年には11%の豚に抗体が検出され、以降は最終調査の1980年まで抗体が認められている。⁶⁾ このことから、ベルギーで初めてPEDが観察されて以来、ウイルスが常在化したものと理解されている。また、この調査では抗体の保有率は夏期のみを経過した豚より冬期を経過した豚で高く、下痢の発生が冬期に多いこととあわせてウイ

ルスが冬期に流行することを示している。また、彼らが同時に行った各国の抗体検査ではPEDウイルスに対する抗体はベルギーをはじめ、ドイツ、フランス、オランダ、ブルガリアおよび英国で検出され、1982年時点ではウイルスがスカンジナビアとアイルランドを除く欧州諸国に広く浸潤していることを示している。

一方で、1980年代から90年代にかけては欧州におけるPEDの発生は散発的であり、ウイルスは低率で浸潤しているものの病気の発生は一部の国に限定したものであった。そのため、PEDは離乳期下痢あるいは肥育豚の一過性の下痢の原因の一つであるとされ、大きな発生に至っていないこともあり豚の伝染病としてのPEDの経済的重要性は薄いとされていた。^{16, 29, 30)}

2000年代には、チェコで2004年にPEDの発生が確認されたが、その後は報告されていない。イタリアでは北部の養豚密集地帯で2005と2006年に60農場以上で発生したが、その後は散発的な発生にとどまっている。その他の国では、2009年にハンガリーで抗体陽性豚が、2010年にエストニアで疑い例が報告されている。このように欧州では2000年になってもPEDの発生は散発的で、抗体陽性豚は数%の割合で認められているが、PEDウイルスに対する積極的な防疫対策や疫学調査は実施されていなかったこともあり、浸潤状況は不明な国が多い。2014年にはウクライナ、ドイツおよびイタリアでPEDの新たな流行ウイルスによる発生が起こったが、いずれも大きな流行には至っていない。⁷⁾

2) アジア

欧州で抗体検査が行われた1982年には台湾の豚血清でも抗体が検出されており、この時期にはアジアにもPEDウイルスが広がっていたと推測される。⁶⁾ 韓国では1980年代後半からPEDが疑われる下痢が多発していたが、1992年になってウイルスが分離されてPEDの存在が確認された。¹⁾ 韓国でのPEDの発生は哺乳豚を含む発生が季節に関係なく起こり、1995年の哺乳豚の死亡による損失だけでも日本円換算で年間54億円に及ぶとされた。¹²⁾ 中国では初発は1973年とされ、1984年にPEDウイルスの検出が報告されている。³³⁾ タイでは1995年にPEDが初めて確認された。²¹⁾ こうした報告によると、1990年代にはアジアの多くの国で豚群に広くPEDが浸潤していたと思われる。一方、アジアではPED感染材料である子豚の糞便や腸管乳剤を妊娠豚に経口投与して免疫を与え、乳汁免疫によって哺乳豚を感染から守ろうとする、強制感染が多く用いられていた。また、韓国や中国では母豚用の組織培養ワクチンが1990年代後半に実用化されて使用されている。

2000年代になっても、タイ、台湾、フィリピン、韓国およびベトナムなどのアジアの多くの国でPEDの発生が報告されている。2010年には中国のいくつかの省で

PEDの大規模な発生が起こり、周りの省にも拡大して確認された感染地域は29省に達した。⁷⁾ この発生では子豚が高率に死亡し、その数は百万頭を超えた。²⁵⁾ また、この発生ではPEDウイルスのプロトタイプ株であり中国でワクチンとして用いられていたCV777株とは遺伝学的に異なるウイルスが分離され、その後も中国ではこのウイルスが流行している。¹⁴⁾

3) 北米・中米・南米

1980年にカナダでPEDが報告されたもののその後は確認されておらず、2013年に初めて米国で発生が確認されるまでは北米や南米はPEDについては清浄であった。

2013年5月、アイオワ州で最初にPEDウイルスが確認されたが、保存材料を用いた検査では2013年4月にオハイオ州で発生したのが初発とされている。⁷⁾ しかし、ウイルスの侵入原因については結論が得られていない。米国はこれまでPEDについては清浄であったことから、国内の豚はPEDウイルスに対して高度に感受性であったと考えられ、感染は瞬く間に全国に拡大し2014年9月末までに32州の農場で確認された。PEDによって米国の養豚産業は生産量減少と豚肉価格の上昇などの大きな影響を受けた。米国では、PEDに関する法的な報告義務はなかったが、他の国に見られないような急速な感染拡大を受けて、2014年6月に連邦政府命令により報告義務が課された。また、2014年6月には米国農務省によって米国で初めてPEDワクチンが条件付きで承認された。⁷⁾

2014年1月にはカナダのオンタリオ州で発生が確認され、その後、マニトバ州、プリンスエドワードアイランド州およびケベック州でも発生した。2013年にはPEDウイルスはメキシコ、バルーおよびドミニカ共和国で、2014年にはコロンビアでも初めて確認された。⁷⁾

3. 日本におけるPEDの発生状況

日本では1980年代前半にTGEが否定される伝染性下痢の発生が多数認められ、PED様疾病として報告されている。1982年に岩手県で発生した豚の急性下痢は、すべての日齢の豚で水様性下痢と嘔吐を起し、TGEに酷似していたが蛍光抗体法及び血清学的検査によってTGEウイルスの関与が否定され、腸内容物中に多数のコロナウイルス様粒子が検出されたことからPEDがわが国にも存在することが初めて明らかにされた。²⁶⁾ 同様の下痢の発生は家畜保健衛生業績発表会等で報告されたものでも、1982～84年に北海道、岩手県、宮城県、千葉県、徳島県、香川県及び鹿児島県などほぼ全国にわたっている(表1)。これらの下痢の発生規模は様々

表1. 2006年までの日本でのPEDの発生(疑いを含む)

発生年	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)
	4月 岩手県	5戸 2,756頭	哺乳豚179頭死亡
	11月 徳島県	家保管内の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 81,117頭	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

(~1986: 全国家畜保健衛生業績抄録より抽出, 1986.10~: 届出伝染病)

で、致死率も発生毎にかなり異なっている。これら一連の発生で下痢発症子豚の小腸乳剤から豚で継代出来るコロナウイルスが分離され、さらにVero細胞での継代が可能になったことから、PEDウイルスであることが確認された。¹³⁾

その後しばらくはPEDの発生は報告されていなかったが、1993年から大規模な発生が相次ぎ、哺乳豚を中心に死亡頭数が数千頭に及ぶような発生が認められている。^{11, 23)} なかでも、1996年2~8月の発生では9道県102戸で感染豚81,117頭のうち39,539頭が死亡する大発生となった。²⁴⁾ この発生を受けて、農林水産省家畜衛生試験場(現・農研機構動物衛生研究所)において診断法の開発と診断体制の整

備が進められ、1996年10月にはPEDが届出伝染病に指定された。²⁸⁾ 1997年以降の発生は散発的で、2006年を最後に発生報告はなかったが、2013年10月に沖縄県での発生確認に続いて、11月には茨城県、12月には鹿児島県と宮崎県で発生し、急速に九州各県での発生数が増加した。発生は翌年2～3月にかけて一旦は減少したものの、3月に入ると関東や東海地域での発生が加わり、最終的な発生は、2014年8月末現在で38道県に及び、発生件数は817件で発生約128万9千頭、死亡約41万9千頭に達した。この全国的なPEDの大発生を受けて、2014年10月に国はPED防疫マニュアルを発出した。マニュアルは行政機関、農家、畜産関係者が留意すべき防疫対策を整理し、PED対策に関して、飼養衛生管理基準の遵守及びワクチンの適正使用を基本としたもので、届出伝染病としては初めてのものであった。

4. 豚流行性下痢とは

1) PEDウイルスの分離

1978年にPEDの病因としてCVL粒子が確認されて以来、このウイルスの培養が試みられてきたが、豚生体を用いる以外での培養は成功しなかった。初期の段階では、豚を用いたウイルスの培養は子豚に経口接種し、下痢の初期段階で小腸および小腸内容に含まれるウイルスを得ることで行われてきた。さらに、高純度のウイルス液を得るためには、帝王切開で分娩させた子豚に経口的にウイルスを接種し、下痢が始まる前に外科的処置を施して小腸内腔を洗浄液によって連続的に灌流し、この洗浄液をストックすることで可能になった。^{5,6)} しかし、豚生体を用いたウイルス培養法では調整されるウイルスの均一性と微生物汚染の他に、豚の入手難や経費などの多くの問題があり、ウイルスの試験管内培養法の確立が望まれていた。そこで、豚胎子や新生豚の腸管あるいは気管の器官培養および数多くの培養細胞を用いてウイルスを培養する試みが行われたがいずれも成功しなかった。しかし、1988年になってHofmannとWylerによってPEDウイルスがアフリカミドリザル腎由来の株化細胞であるVero細胞で増殖することが見出され、初めてウイルスの培養細胞での増殖に成功した。^{8,9,10)} その後、日本でも細胞培養によるPEDウイルスの分離が行われ、性状解明や診断法の開発、ワクチンの開発が進められた。¹³⁾

2) PEDウイルスの性状

PEDウイルス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。コロナウイルスの典型的な形態を示し、糞便中のウイルス粒子は同科のTGEウイルスと形態的な区別は出来ない。電子顕微鏡観察では、ウイルス粒子全体の大きさは直径95～190nmで多形性を示し、中央部のコアと表面から放射状に突き出た18～23nm

のスパイクが観察される(図1)。PEDウイルスは全長約28kbのプラス鎖の一本鎖RNAを持ち、7つのORFで非構造および構造蛋白をコードしている。構造蛋白であるスパイク(S)、エンベロップ(E)、膜(M)および核(N)蛋白のうち、S蛋白は分子量180~220kDaの糖タンパクで、ウイルスが細胞に吸着する役割を果たし、中和抗体の標的蛋白とも考えられている。

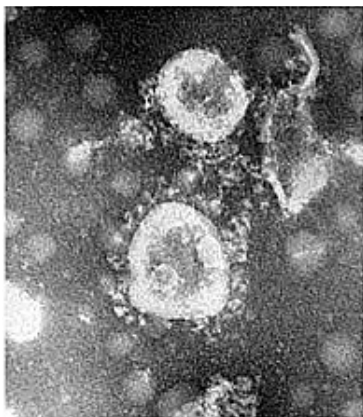


図1. PEDウイルス粒子

S蛋白はウイルスの感染に重要な役割を果たすことから、これをコードするS遺伝子の解析によるウイルスの比較が行われてきた。近年は次世代シーケンサーの登場によってフルゲノムの解析が可能になったことから、PEDウイルスのゲノム全長を用いた比較も行われている。ゲノム全長の比較によれば、これまでに解析されたPEDウイルスは、1980~90年代に分離された古典的グループと、2010年以降に分離された新たなグループの大きく2つのグループに分けられ、それぞれのグループはさらに細分される。³⁾ 米国で発生したPEDウイルスはすべて新たなグループに分類され、このグループには2011年から12年に中国で発生したPEDのウイルスも含まれている。²⁷⁾ 一方、2010年以前にアジアで分離されたPEDウイルスは日本のものも含めて、欧州のプロトタイプウイルスであるCV777とともにすべて古典的グループに分類され、2013年の米国のウイルスとは明確に区別される。³⁾ しかし、PEDウイルス全体での遺伝的差異は少なく、米国とそれ以外の地域のPEDウイルスゲノム全長の塩基配列の相同性は96.3%から99.5%程度である。PEDウイルス遺伝子にはよく保存された領域がある一方で、塩基配列の変化が頻繁にみられる領域があり、特にS遺伝子に多いとされる。そこで、S(S1およびS2領域)遺伝子の塩基配列をもとに

した系統樹解析も行われているが、クラスターの構成は全長遺伝子から得られたものと大きく変わってはいない。2013年以降、米国で流行したウイルスには新たな変異株があることが明らかにされた。³¹⁾ 変異は主にS遺伝子に認められ、S1領域の塩基に小さな欠失と挿入があることから、S-INDELsと呼ばれている。S-INDELsの病原性や生物性状については解析が進められているところであるが、このウイルスが中国のウイルス株に近縁であることや、変異株が米国でのPED発生の初期に検出されていることから、ほとんど同時期に少なくとも2つのウイルス株が米国に侵入したと推定されている。

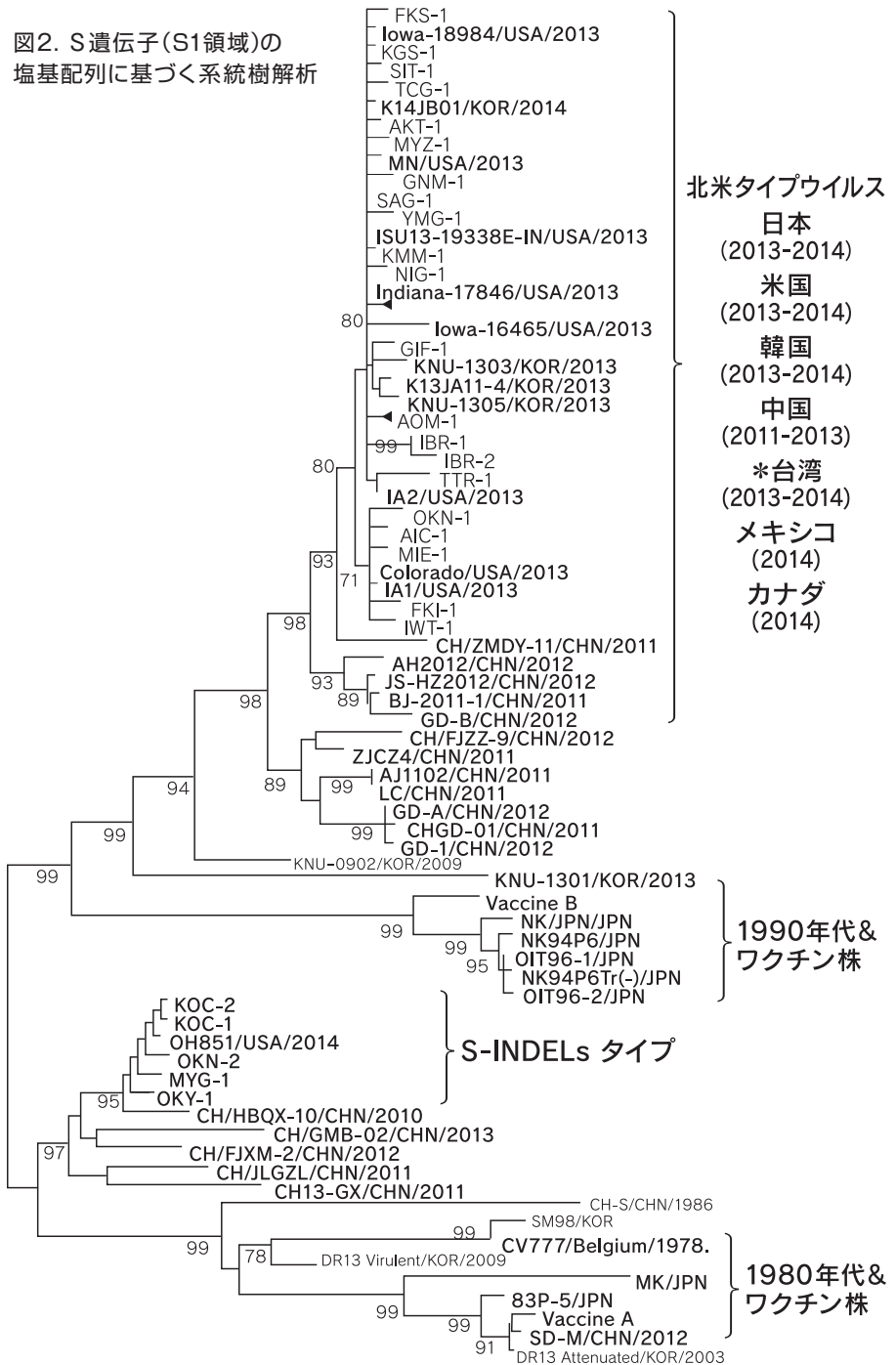
日本で分離されたPEDウイルスのS1領域の塩基配列に基づく系統樹解析では、2013年以降の分離ウイルスは米国のウイルスと同じクラスターを形成し、過去の分離ウイルスも1980年代と1990年代では異なるクラスターに分けられた(図2)。また、米国同様に国内でもS-INDELsが検出されており、国内へのウイルス侵入経路の推定に貴重な情報を与えている。PEDウイルス株間には抗原的な差は報告されおらず、抗原的には単一と考えられている。日本国内のPEDに対するワクチンは1990年代の分離株を用いて作出されているが、動物を用いた効力試験においても2013年以降の新たなウイルスに対しても効果があることが示されている。

3) PEDの病理発生と症状

PEDウイルスを2～3日齢の初乳未摂取豚に経口接種すると、子豚はウイルス接種後22～36時間の潜伏期間を経て発病し、嘔吐や下痢を起こす。ウイルス抗原は接種後18時間から小腸の絨毛上皮細胞の細胞質内に検出され、接種24～36時間後の下痢開始直後には空腸および回腸の上皮細胞の90～100%で検出される。ウイルス増殖の結果、上皮細胞は壊死、脱落して絨毛の萎縮が起こる。上皮細胞の吸収障害あるいは機能障害の結果として下痢が発現する。具体的には、消化酵素の分泌低下による消化障害および細胞内移送低下による吸収障害の結果、腸管内の未分解物によって管腔内の浸透圧が上昇し体内の水分が管腔内に移行することで脱水が起こる。新生豚の死亡は脱水と代謝性アシドーシスによる高カリウム血症に起因する心機能障害と説明されている。下痢から回復した豚では、再生した上皮細胞もウイルスに感受性で、再感染が起こりやすいとされる。²⁰⁾

PEDの特徴的な症状は水様性の下痢であるが、その臨床症状は豚の日齢によって異なり、日齢が進むにしたがって症状は軽く、軟便から無症状まで様々である。また、群単位でみた下痢の発病率や致死率は農場ごと、あるいは発生ごとに異なる。致死率は新生豚で高く日齢が進むに従って低下する。哺乳豚では嘔吐および水様性下痢がみられる。特に、10日齢以下の新生豚は黄色水様性の下痢を示し、急速

図2. S遺伝子(S1領域)の塩基配列に基づく系統樹解析



に脱水状態となり体重が急減する。これらの豚は発病後3～4日以内に死亡し、その致死率は50%前後であるが100%に達する場合もある。育成豚や肥育豚では食欲の減退と元気消失が認められ、水様性から軟便の下痢を起こすが、1週間程度で回復しほとんど死亡することはない。ウイルスに感染しても発病しない豚も多くみられる。2000年までのPEDの解説では、肥育豚などの成豚でも下痢に伴う腹部の疼痛と3%程度で死亡が起こり、死亡豚には背筋の壊死が認められるという記述がなされていたが、¹⁶⁾ これは当時問題となっていた豚ストレス症候群(PSS)によるものと考えられる(Pensaert, M. 私信)。PSSは遺伝病であり、日本でも「ムレ肉」や「SPE」として問題になったことがあるが、¹⁹⁾ 遺伝系統の排除が進んだ結果、現在はほとんどない。母豚では食欲減退や発熱が認められ、母子ともに下痢をする場合もある。また、泌乳の低下あるいは停止が認められる場合があり、これによって哺乳豚の病勢をさらに悪化させる。

4) PEDの診断

PEDは臨床症状だけで診断することはできず実験室内診断が不可欠である。実験室内診断には、病原学的診断としてウイルス遺伝子の検出、免疫組織化学的染色によるウイルス抗原の検出が用いられる。²²⁾ 日本では、1996年に日本で分離されたウイルス株を原株としてトリプシンに依存しないで増殖できるウイルス株が樹立され、これを用いた中和試験による抗体測定も可能になっている。²⁸⁾

5) PEDの疫学と対策

PEDは感染動物の糞便が感染源となり、経口摂取によって感染が成立する。農場内でのPEDの発生は豚の導入や出荷に関連して起こることが多く、感染豚、輸送のトラックあるいはウイルスで汚染した衣類や履物によって伝播される可能性が高い。本病の伝播は糞便からの経口感染が主であるため、一般的な予防策としては衛生管理と侵入防止策の徹底が最も重要である。分娩前の母豚に注射して子豚の発病を防止あるいは症状の低減化をはかるための弱毒ウイルスワクチンが発売されているが、使用にあたってはこれのみに頼るのではなく、ウイルスの侵入防止対策をはじめとする衛生管理対策を確実に行うことが前提となる。

おわりに

PEDは1970年代後半に出現した比較的新しい豚の病気である。2010年以前のPEDの発生はアジアの養豚地帯を除けば比較的小規模であった。しかし、2013年以降の発生は大流行を起こし世界的な蔓延をもたらした。これは、近年の養豚経営の大規模化に加えて、国際流通の活発化も一因と考えられる。豚の下痢症の原因

であるTGEは、1970年代には世界的な流行を起こしたが現在では散発あるいは常在型の発生となっている。TGEの発生形態の変化にはTGEの変異ウイルスである豚呼吸器コロナウイルスの出現も関与しており、非病原性であるこのウイルスが豚群に免疫を与えた結果とする考えもある。PEDウイルスについても現在の流行ウイルスには遺伝子学的な変化も認められていることから、これが今後PEDの発生形態に影響を及ぼす可能性もある。しかし、PEDの対策はあくまで衛生管理であり、飼養規模に対応した対策の向上が望まれる。

参考文献

- 1) Chang, K.ほか : Isolation of porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) in Korea, Korean J Vet Res, 33, 249-254(1993)
- 2) Chasey, D., Cartwright, S.F. : Virus-like particles associated with porcine epidemic diarrhea, Res Vet Sci, 25, 255-256(1978)
- 3) Chen, Q.ほか : 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(2014)
- 4) Debouck, P., Pensaert, M. : Experimental infection of pigs with a new porcine enteric coronavirus, CV777, Am J Vet Res, 41, 219-223(1980)
- 5) Debouck, P.ほか : The pathogenesis of an enteric infection in pigs, experimentally induced by the coronavirus-like agent, CV777, Vet Microbiol, 6, 157-165(1981)
- 6) Debouck, P.ほか : Prevalence of the porcine epidemic diarrhea (PED) virus in the pig population of different countries, Pro 7th Int Congr Pig Vet Soc., Mexico city, p53(1982)
- 7) EFSA AHAW Panel.: Scientific opinion on porcine epidemic diarrhea and emerging porcine deltacoronavirus, EFSA Journal, 12 (10), 3877, 68pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3877 (2014)
- 8) Egberink, H.F.ほか : Characterization of the structural proteins of porcine epidemic diarrhea virus, strain CV777, Am J Vet Res, 49, 1320-1324(1988)
- 9) Hofmann, M., Wyler, R. : Propagation of the virus of porcine epidemic diarrhea in cell culture, J Clin Microbiol, 26, 2235-2239(1988)
- 10) Hofmann, M., Wyler, R. : Quantitation, biological and physicochemical properties of cell culture-adapted porcine epidemic diarrhea coronavirus (PEDV), Vet Microbiol, 20, 131-142(1989)
- 11) 岩下幸二ほか : 鹿児島県における1994年発生の豚流行性下痢 (PED) の事例, 日本豚病研究会会報, 27, 10-11(1995)
- 12) 韓正照 : 韓国におけるPEDの発生と対策 —その経済的損失—, 臨床獣医, 13, 26-29(1995)

- 13) Kusanagi, K.ほか : 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(1992)
- 14) Li, W.ほか : New variants of porcine epidemic diarrhea virus, China, 2011, *Emerg Infect Dis*, 18, 1350-1353(2012)
- 15) Oldham, J. : Epidemic diarrhea; How it all all bigan, *Pig Farming*, Supplement, 72-73(1972)
- 16) Pensaert, M. : Porcine epidemic diarrhea, 293-298, *Diseases of swine*, 7th ed., Leman, A.ほか eds., Iowa State University Press, Ames, Iowa.(1992)
- 17) Pensaert, M., Debouck, P. : A new coronavirus-like particle associated with diarrhea in swine, *Arch Virol*, 58, 243-247(1978)
- 18) Pensaert, M.ほか : An immunoelectron microscopic and immunofluorescent study on the antigenic relationship between the coronavirus-like agent, CV777, and several coronaviruses, *Arch Virol*, 68, 45-52(1981)
- 19) Pensaert, M., Yeo, S. G. : Porcine epidemic diarrhea, 367-372, *Diseases of swine*, 9th ed., Straw, B.ほか eds., Blackwell publishing.(2006)
- 20) Saif, L. J.ほか : Coronaviruses, 501-524, *Diseases of swine.*, 10th ed., Zimmerman, J.ほか eds., Wiley-blackwell(2012) .
- 21) Srinuntapunt, S.ほか : Porcine epidemic diarrhea in Trang Province, *J Thai Vet Med Assoc*, 46, 11-19(1995)
- 22) Sueyoshi, M.ほか : An immunohistochemical investigation of porcine epidemic diarrhea, *J Comp Pathol*, 113, 59-67(1995)
- 23) 末吉益雄ほか : 1994年に流行した哺乳豚下痢の病原病理学的検討, *日本豚病研究会会報*, 27, 12-16(1995)
- 24) 末吉益雄 : 豚流行性下痢 (PED) の発生状況と防除対策, *家畜診療*, 9, 27-32(1996)
- 25) Sun, R.ほか : Outbreak of porcine epidemic diarrhea in suckling piglets, China, *Emerg Infect Dis*, 18, 161-163(2012)
- 26) Takahashi, K.ほか : An outbreak of swine diarrhea of a new-type associated with coronavirus-like particles in Japan, *Jpn J Vet Sci*, 45, 829-832(1983)
- 27) Tian, Y.ほか : Molecular characterization and phylogenetic analysis of new variants of the porcine epidemic diarrhea virus in Gansu, China in 2012, *Viruses*, 5, 1991-2004(2013)
- 28) 津田知幸 : 豚流行性下痢の診断と対策, *日本豚病研究会報*, 31, 21-28(1997)
- 29) Van Reeth, K., Pensaert, M. : 豚流行性下痢, *臨床獣医*, 13, 17-23(1994)
- 30) Van Reeth, K., Pensaert, M : Prevalence of infections with enzootic respiratory and enteric viruses in feeder pigs entering fattening herds, *Vet Rec*, 135, 594-597(1994)
- 31) Wang, L.ほか : New variant of porcine epidemic diarrhea virus, United States, 2014, *Emerging Infectious Diseases*, 20, 917(2014)

- 32) Wood, E.: An apparently new syndrome of porcine epidemic diarrhea, Vet Rec, 100, 243-244(1977)
- 33) Xuan, H.ほか: Study on the culture of porcine epidemic diarrhea virus adapted to fetal porcine intestine primary cell monolayer, J Vet Sci, 4, 202-208(1984)

Summary

History of the Porcine Epidemic Diarrhea Outbreak

TSUDA Tomoyuki¹

Porcine epidemic diarrhea (PED) is an acute enteric disease of pigs characterized by watery diarrhea, caused by the infection of PED virus belonging to the alpha-coronavirus genus of *Coronaviridae*. PED virus infects all ages of pigs and results in the clinical or non-clinical symptoms depending on ages. Diseased suckling piglets until weaning usually show very high mortality, which sometimes reaches 100%, by the dehydration due to the diarrhea. At first, PED was recognized as a new pig disease distinguished from the transmissible gastroenteritis (TGE) which was also an infectious pig diarrhea in Europe in the early 1970s. Afterwards, it has been detected in several countries of Europe and Asia. In the 1980s and 1990s, PED brought about the big damage to the pig industry in Asian countries, though the outbreak of PED had used to be sporadic only in European countries. In 2013, PED occurred in the United State and spread to many countries rapidly. The new variant viruses were detected in the PED outbreaks in Asian, North American and European countries in the period of 2013-2015. The pathogenesis and the transmission of the new virus are under investigation.

1. TSUDA Tomoyuki

National Institute of Animal Health, National Agricultural Research Organization.
3-1-5 Kannondai, Tsukuba, Ibaraki 305-0856, Japan. TEL: 029-838-7701