

## 臨床レポート

# 黒毛和種子牛の血便下痢を長期化させる個体要因

高橋 史 菊池祐浩 菅原政俊 佐々木 正

### 要約

黒毛和種繁殖農場43戸において発生した3～303日齢の血便下痢子牛108頭を対象として、治療日数に注目し、発症日齢、発症季節、便性状等の個体リスク因子をロジスティックモデルにより分析した。血便下痢治療子牛の13.0% (14/108) で治療の長期化が認められ、31～45日齢で最も治療日数が長かった ( $5.8 \pm 4.1$ 日)。長期血便下痢の個体因子は、偽膜排泄があることおよび経口輸液を実施していることであった。管内における子牛の長期血便下痢予防には、発症日齢と病原検索に基づいた予防対策の徹底および偽膜性腸炎に対する早期対応が必要と考えられた。

キーワード：黒毛和種子牛、血便、長期下痢、リスク因子

子牛下痢症は、死亡の原因となるだけでなく、長期化すると治療費や管理費の増大および発育不良により経済的損失が生じる [1-3]。その一方で、我々は臨床現場において、血便を呈する下痢子牛で治療が長期化することをしばしば経験する。

そこで、子牛すなわち個体レベルにおいて血便下痢を長期化させる要因を疫学的に調査分析し、黒毛和種子牛の血便下痢治療の長期化を予防するためには何が必要なのか、ロジスティックモデルを用いて検討したので報告する。

### 材料及び方法

2011年1月～2012年12月までの2年間に、岩手県一関市花泉町において血便下痢で治療を受けた3～303日齢までの黒毛和種子牛108頭 (43農場) を対象とした。子牛は出生後、母牛と同居し母乳を直接哺乳する自然哺乳形態で飼養されていた。家畜診療簿を調査し、治療日数が7日を超えた子牛を長期血便下痢子牛とした。

血便下痢治療子牛は、個体因子として性別、発症日齢、発症季節、眼球陥没の程度、起立歩様異常の有無、怒責の有無、下痢便性状 (泥状、水様)、出血の程度、偽膜排出の有無、静脈輸液実施の有無、経口輸液実施の有無、抗生物質使用の有無、副腎皮質ホルモン剤 (デキサメサゾン) 使用の有無、および直腸内治療 (抗生

剤注入または洗浄) 実施の有無を調査した。また、血便下痢治療子牛6頭において血便材料を直接鏡検し、コクシジウムオーシストの有無を調べた。

治療頭数およびその割合を、発症日齢を5つの階層 (1～15, 16～30, 31～45, 46～60および61日齢以上) に分けて調査した。また、階層別の平均治療日数を調査し、一元配置分散分析後、多重比較 (Tukey) を行った。さらに、長期血便下痢と単変量および多変量の個体因子との関係をロジスティック回帰により分析した。多変量解析では、単変量解析のP値が0.25以下の変量をモデルに含めた。

すべての統計解析において、 $P < 0.05$ を有意とした。また、統計解析には市販ソフト (SPSS ver.15, エス・ピー・エス・エス, 東京) を用いた。

### 成績

血便下痢治療子牛108頭のうち治療日数が7日を超えた長期血便下痢子牛は14頭 (13.0%) であった。血便下痢子牛の治療日数は、 $4.8 \pm 3.5$ 日 (平均値  $\pm$  標準偏差値) であったが、個々の血便下痢子牛の治療日数の範囲は1～20日ではばらつきが認められた。

血便下痢子牛の75.0% (81/108) が生後60日齢以内に発症しており、生後31～45日齢における治療頭数割合が38.0% (41/108) で最も高かった (図1)。

発症日齢階層別の平均治療日数は、31～45日齢の子

牛で最も長く5.8±4.1日であり、最も治療日数が短かった61日齢以上の子牛（3.3±1.1日）に比べ有意に治療日数が長期化していた（図2）。

血便下痢治療子牛における各個体因子の長期化分布

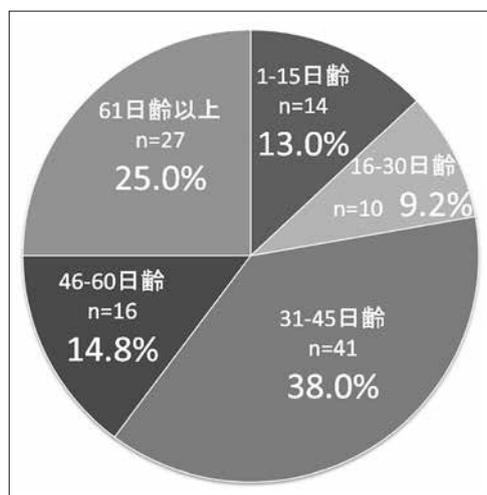


図1 血便下痢治療子牛108頭における発症日齢階層別の治療頭数と割合

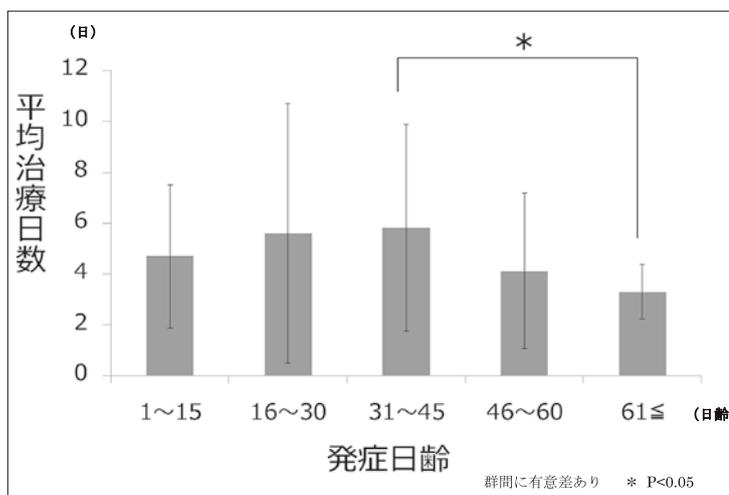


図2 血便下痢治療子牛108頭における発症日齢階層別の平均治療日数の比較  
図のバーは標準偏差を示す。

表1 血便下痢治療子牛108頭における個体因子の治療日数別の分布頭数および単変量ロジスティック回帰のP値

ファクター	カテゴリー	治療日数7日≥ (n=94)	治療日数7日< (n=14)	合計 (n=108)	P値
性別	雌	49 (45.4)	7 (6.5)	56 (51.9)	0.882
	雄	45 (41.7)	7 (6.5)	52 (48.1)	
発症日齢	45日齢≥	53 (49.1)	12 (11.1)	65 (60.2)	0.052
	45日齢<	41 (38.0)	2 (1.9)	43 (39.8)	
発症季節	冬・春 (12~5月)	58 (53.7)	4 (3.7)	62 (57.4)	0.027
	夏・秋 (6~11月)	36 (33.3)	10 (9.3)	46 (42.6)	
眼球陥没	なし・軽度	87 (80.6)	9 (8.3)	96 (88.9)	0.005
	中等・重度	7 (6.5)	5 (4.6)	12 (11.1)	
起立歩様異常	なし	88 (81.5)	13 (12.0)	101 (93.5)	0.914
	あり	6 (5.6)	1 (0.9)	7 (6.5)	
怒責	なし	89 (82.4)	10 (9.3)	99 (91.7)	0.009
	あり	5 (4.6)	4 (3.7)	9 (8.3)	
便性状	泥状	55 (50.9)	6 (5.6)	61 (56.5)	0.276
	水様	39 (36.1)	8 (7.4)	47 (43.5)	
出血の程度	少ない	38 (35.2)	5 (4.6)	43 (39.8)	0.737
	多い	56 (51.9)	9 (8.3)	65 (60.2)	
偽膜排出	なし	83 (76.9)	9 (8.3)	92 (85.2)	0.026
	あり	11 (10.2)	5 (4.6)	16 (14.8)	
静脈内輸液	非実施	77 (71.3)	6 (5.6)	83 (76.9)	0.003
	実施	17 (15.7)	8 (7.4)	25 (23.1)	
経口輸液	非実施	87 (80.6)	7 (6.5)	94 (87.0)	0.000
	実施	7 (6.5)	7 (6.5)	14 (13.0)	
抗生物質	非使用	2 (1.9)	0 (0)	2 (1.9)	0.999
	使用	92 (85.2)	14 (13.0)	106 (98.1)	
副腎皮質ホルモン剤	非使用	25 (23.1)	5 (4.6)	30 (27.8)	0.480
	使用	69 (63.9)	9 (8.3)	78 (72.2)	
直腸内治療	非実施	86 (79.6)	10 (9.3)	96 (88.9)	0.037
	実施	8 (7.4)	4 (3.7)	12 (11.1)	

表2 血便下痢治療子牛108頭の長期血便下痢症個体因子の多変量ロジスティック回帰モデル

ファクター	カテゴリー	オッズ比	95%信頼区間	P値
偽膜排出	なし	1		
	あり	9.888	2.028 - 48.204	0.005
経口輸液	非実施	1		
	実施	23.239	4.907 - 110.059	0.000

## 考 察

自然哺乳形態の黒毛和種下痢子牛における疫学調査の報告は少ない。しかも、我々が臨床現場でしばしば経験する長期血便下痢子牛のリスク解析の報告は見当たらない。今回のリスク解析により、血便下痢子牛の診療において、個体レベルでの長期化対策には、どのような意識や計画実施が必要であるかが明確となった。

長期血便下痢の個体要因を探るうえで、個々の血便下痢子牛の治療日数を調査したところ、ばらつきが認められたため、発症日齢を階層に分けて治療頭数および治療日数を比較した。その結果、それらは発症日齢により異なることが分かり、特に31～45日齢における治療頭数が最も多く、しかも治療日数が最も長期化していることが分かった。これは、日常の診療業務において長期化対策を考える際には発症日齢に着目すべきであることを示している。

感染性下痢と発症日齢とは関連性がある [4-6]。特に31～45日齢における血便下痢の原因で最も疑われる疾病がコクシジウム症であり、成績としては示していないが、今回一部の症例でオーシストが確認されている。血便下痢の長期化予防にとってコクシジウム症の防除対策の徹底が重要と考えられるので、今後の調査研究とその対応が待たれる。一方今回も、サルモネラ症などの血便下痢の原因となり得る他の病原微生物の検索は実施しておらず、また混合感染や二次感染の可能性も否定できないことから、長期化の予防対策には詳細な病原検索を実施し、病原微生物と長期血便下痢との関連性の調査が必要と考えられた。

一方、血便下痢子牛における治療の長期化がどのような個体因子と関連があるか調べたところ、偽膜の排出および経口輸液の実施であることが明らかになった。

偽膜の排出は、腸粘膜の損傷が重度であることを意味し、病原微生物に対する抵抗性が低下し二次感染を招きやすく、腸粘膜の回復が遅延すると考えられる。そのため、偽膜の排泄が認められた血便下痢子牛では治療が長期化しているものと考えられた。さらに、血便下痢の発見および治療開始時期が遅延することにより腸粘膜の損傷が進行し重度化した可能性も考えら

れ、早期発見および治療が重要と考えられた。

血便を呈する急性コクシジウム症の子牛に対する治療において、デキサメサゾンの早期応用が治療期間の短縮に有効であったとの報告がある [7]。しかし、今回のリスク解析では、デキサメサゾン応用の有無は長期化リスクを増大させる有意な因子とはならなかった。これは、主にすでに偽膜排泄の認められた血便子牛に対してデキサメサゾンを応用したためと考えられた。血便下痢の長期化予防には、偽膜形成前におけるデキサメサゾンの早期応用が必要と考えられた。したがって、長期化の要因となっている偽膜性腸炎の早期発見、診断および治療法の更なる検討が必要であると考えられた。

また、経口輸液の実施も血便下痢の長期化リスクの増大と関連性があった。その一方で、全身症状を伴う重症下痢では、軽症下痢に比べ治療が長期化する [8]。そのため、下痢子牛の重症化対策が長期化対策の一助になるとの考えから、管内では重症下痢子牛に対して積極的に経口輸液を実施する傾向にある。したがって、経口輸液の実施が長期化リスクとして抽出されたのは、主に重症および長期血便下痢子牛に対して経口輸液が実施されていたためと推察される。しかし、経口輸液の実施が長期化の要因になっているのか、あるいは長期化している子牛に対して結果として経口輸液を実施しているのかについては、今後更なる検討が必要と思われた。

今回、多変量解析を応用したリスク解析の実施により、血便下痢を長期化させている個体要因を抽出した結果、長期血便下痢の予防対策には、発症日齢に着目すべきであること、病原検索が必要であること、偽膜性腸炎の早期発見と診断および新たな治療法の検討が必要であることが明らかとなった。日常診療を漫然と行うのではなく、血便下痢子牛の長期化リスクの増大と関連する因子を意識した計画実施の重要性を明確にしたという点で今回の調査分析の意義は大きいと思われる。

今後、個体リスクの解析だけでなく、飼養管理における牛群リスクにも着目し、予防対策の強化に努めたい。

## 引用文献

- [1] Davis CL, Drackley JK : Nutrition and diarrhea, The development, nutrition, and management of the young calf, 303-313, Iowa State University Press, Ames(1998)
- [2] Hunt E : Diarrheal diseases of neonatal calves, Current Veterinary Therapy 4, Food Animal Practice, Howard JL, Smith RA, 56-62, W.B. Saunders, Philadelphia(1999)
- [3] Schumann FJ, Townsend HGG, Naylor JM : Risk factors for mortality from diarrhea in beef calves in Alberta, Can J Vet Res, 54, 366-372 (1990)
- [4] Naylor JM : Neonatal ruminant diarrhea, Large Animal Internal Medicine, Smith BP, 3rd ed., 352-366, Mosby, St.Louis(2002)
- [5] 末吉益雄: 総論: 黒毛和種子牛の下痢症について, 臨床獣医, 30(10), 10-14(2012)
- [6] 高橋史: 牛の内科実習: 集団管理における子牛下痢症の予防対策, 臨床獣医, 31(1), 44-49(2013)
- [7] 黒瀬智泰, 岩瀧功, 伊藤忠則: 血便を呈した急性コクシジウム症に対するデキサメサゾン投与効果の検討, 家畜診療, 56(12), 723-728(2009)
- [8] 高橋史: 中小規模黒毛和種繁殖農場42戸における重症子牛下痢症の疫学調査, 家畜診療, 60(1), 13-20(2013)

## 文献抄録

解糖系酵素であるエノラーゼはプラスミノーゲン結合タンパク質として多くの種類の医学的に重要な真菌種菌体表面に発現する

The glycolytic enzyme enolase represents a plasminogen-binding protein on the surface of a wide variety of medically important fungal species

Jana F, Barbara S, Silkia S, Teresia H,  
Uwe H, Matthias B  
(自然産物および生物感染症研究所 ドイツ, 他)  
Inter. J. Med. Microbiol. 306, 59-68(2016)

アレルギーは人の健康において問題となりつつあり、重篤なアナフィラキシーショックを引き起こしうる。 *Aspergillus fumigatus* と *Candida albicans* は生命を脅かす侵襲性真菌症を免疫不全患者において起こすが、健康な人々にとっても重篤なアレルギーを引き起こす原因ともなる。解糖系酵素であるエノラーゼは細胞内代謝に関わるにもかかわらずメジャーアレルゲンとして知られている。異なる真菌種間で細胞表面にエノラーゼが提示されているか

コンビナント *A. fumigatus* と *C. albicans* のエノラーゼに対するモノクローナル抗体を作製し研究に用いた。ウエスタンプロットティングにより *A. terreus*, *A. flavus*, *A. nidulans*, および *C. glabrata* 菌体由来の抽出物（細胞固形成分を除く）に対する交差抗原性が確かめられたが、3種のヒト由来エノラーゼに対しての交差抗原性は確認されなかった。一方、抗体の交差抗原性は他の真菌リコンビナントエノラーゼに対するELISAによっても確認された。エノラーゼが細胞表面に存在するか真菌菌体を免疫蛍光染色し確認したところ菌表面での蛍光が見られた。この結果は、ウエスタンプロットによる解析結果と一致した。この事実により一般的な真菌種ではエノラーゼが細胞表面に存在していること、またアレルゲンとしてより強く抗原提示されることが示唆される。さらに、*A. fumigatus* と *C. albicans* のエノラーゼはプラスミノーゲンと結合し、プラスミノーゲンアクティベータであるウロキナーゼにより活性化されやすくなる。この事実はエノラーゼが真菌感染症においても真菌の侵入と感染拡大に主要な役割を果たしていることを示唆する。

(平谷寛樹, 岩手大学農学部共同獣医学科  
獣医公衆衛生学研究室)