

第11回獣医輸液研究会講演

黒毛和種子牛下痢症診療の疫学的アプローチ

高橋 史¹⁾ 田口 清²⁾

¹⁾磐井農業共済組合家畜診療所 ²⁾酪農学園大学獣医学部

(所在地：〒029-0132 岩手県一関市滝沢字矢ノ目沢65-60)

はじめに

子牛にとって下痢症は罹患率が高く、最も一般的な死亡原因であるため、畜産農家にとって大きな経済損失の要因となっている。下痢子牛では特徴的な体液異常を呈し、輸液療法が救命に最も重要な治療法であることから輸液の中心的話題であった。本研究会においても重症下痢症の病態とその輸液療法について多くの研究や発表がなされてきた。現在では重度の下痢症に対するシンプルな輸液法のアルゴリズムも作成されている。しかしながら子牛下痢症の大多数は集中的な輸液治療を必要としない軽度のものであることを考えれば、これらを含めて下痢症と輸液全体をもう一度、疾病制御（治療・予防）の観点から俯瞰する必要があると思う。なぜなら下痢に限らず産業動物診療の究極の目的は疾病の制御であり、集団の疾病発生数を減少させることにあるからである。

黒毛和種子牛では出生後、母牛と同居して飼養され、母乳を直接哺乳する自然哺乳形態で飼養されていることが多く、下痢の原因となる様々な環境因子に曝露される機会が多い。そのため、疾病はそれを引き起こす病原体のみで発生する（病因一元論）という考え方ではなく、病原体、宿主お

よび環境要因という複数の因子が関与すると考えるべきである（病因多元論）。したがって、診断、治療および予防などのあらゆる臨床上的の問題解決には疫学的手法を用いる必要性が増している。そこで、黒毛和種子牛下痢症診療全般における種々の問題を解決するために疫学のアプローチを用いて、1. 子牛下痢症発生および多発農家のリスク因子、2. 便性による下痢症子牛の酸塩基平衡予測、3. 下痢症子牛の経口輸液と断乳療法の実態調査、4. 子牛下痢症を重症化させる要因、について検討した。

1. 子牛下痢症発生および多発農家のリスク因子

方法：1999年1月1日から2001年12月31日までの3年間に岩手県一関市花泉町内の黒毛和種繁殖農家224件における全ての出生子牛データと全ての下痢治療カルテを基に生後3カ月以内の子牛下痢症の月別の累積発生率と農家別の累積発生率を算出した。また、224件のうち3年間毎年発生率が算出された177件において、累積発生率50%以上か否かを従属変数とし各農家の飼養管理法を独立変数として単変量および多重ロジスティック回帰分析（変数減少法）を行い、各因子のオッズ比およ

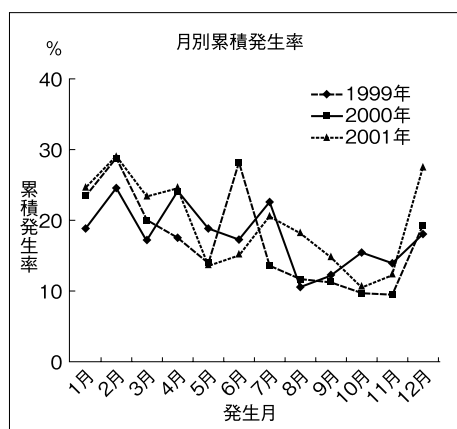


図1 黒毛和種繁殖農家224件における生後3カ月齢以内の子牛下痢症の月別累積発生率

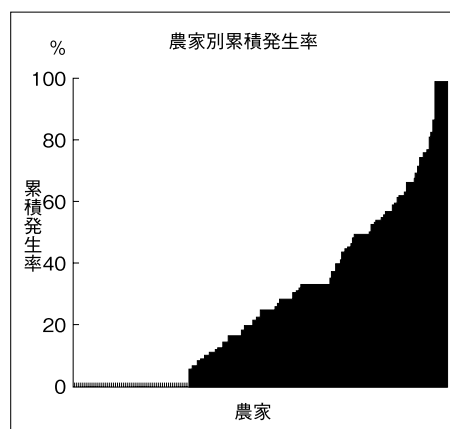


図2 黒毛和種繁殖農家224件における生後3カ月齢以内の子牛下痢症の農家別累積発生率

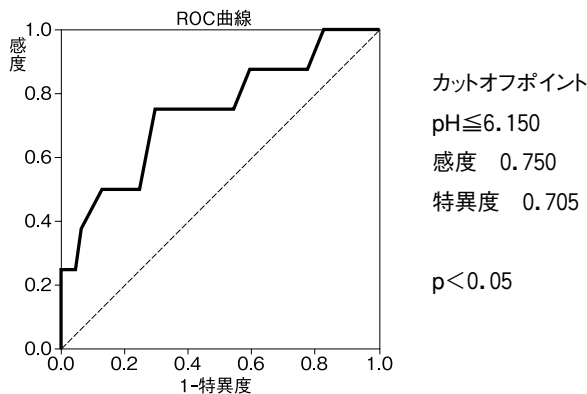


図3 アルカリ化が必要な代謝性アシドーシス (BE<-10)の診断における糞便pHの精度

びP値を求めた。

成績：子牛下痢症の月別累積発生率には季節性があり、12月～2月および6月～7月において高く、9～10月において低い傾向が認められた(図1)。また、農家別累積発生率は0%～100%の幅があり農家により異なっていた(図2)。累積発生率が0%の農家は70件(31.3%)、100%の農家は8件(3.6%)であった。また、累積発生率が50%以上の農家は56件(25.0%)であった。また累積発生率が50%以上の農家の飼養管理法におけるリスク因子として初乳給与法と繁殖牛頭数が有意な因子として抽出され、初乳の搾乳強制投与を実施している農家と繁殖牛30頭を超える規模の農家において生後3カ月齢以内の子牛下痢症の発生リスクが高かった(表1)。

2. 便性による下痢症子牛の酸塩基平衡予測

方法：2004年6月から12月までの期間に岩手県一関市花泉町内で出生し下痢を発症した生後3から97日齢までの黒毛和種子牛69頭(雌32頭,雄37頭)を供試した。初診時に臨床症状観察後、頸静脈より採血し直ちにポータブルクリニカルアナライザー(i-STAT200A, iSTAT Co.,U.S.A)で血液ガスを測定した。また、直腸から直接糞便を採取し保冷剤入りクーラーボックスにて運搬後、糞便5gに水道水20mLを加えて粉碎・攪拌し、100メッシュ金網で濾過しその濾液をtwinpHメータB-212(堀場製作所・京都)を用いて糞便のpHを測定した。

①過剰塩基(BE)の値により $-5 \leq BE \leq +5$ mEq/Lの子牛を正常群(n=45)、 $-5 \text{ mEq/L} > BE$ の子牛をアシドーシス群(n=11)および $+5 \text{ mEq/L} < BE$ の子牛をアルカローシス群(n=13)の3群に分

表1 黒毛和種繁殖農家177件における生後3カ月齢以内の子牛の下痢累積発生率50%以上の農家におけるリスクファクターの多重ロジスティック回帰最終モデル

リスク因子	カテゴリー	オッズ比	95%信頼区間	P値
初乳給与法	自然	1.0		
	搾乳強制投与	3.545	1.404-8.950	0.007
	凍結/粉末初乳	6.505	0.533-79.327	0.142
繁殖牛頭数	1-10	0.133	0.032-0.555	0.006
	11-30	0.177	0.046-0.687	0.012
	>30	1.0		

け、全身症状(軽症、中等症および重症)、糞便の形状(泥状および水様)、色調(白痢色および黄土褐色)、臭気(乳臭、酸臭および腐敗臭)および糞便pHを比較した。3群間の全身症状、糞便形状、色調および臭気の比較には χ^2 検定を用い、糞便pHの比較には一元配置分散分析後、有意な場合に多重比較(Tukey法)を用いた。

②アルカリ化治療が必要なアシドーシス(BE<-10 mEq/L)か否かにより糞便pHの感度および特異度を求めてROC曲線を作成し、糞便pHの測定がアシドーシスの診断指標として有用か否かを検討した。なお、全ての統計解析において $P < 0.05$ を有意とした。

成績：①全身症状において3群間で有意差が認められ、アシドーシス群では、全身症状が重症となる子牛が多く軽症の子牛は少なかった。また、糞便の色調と臭気においても3群間で有意差が認められ、アシドーシス群では、糞便色調は白痢色を呈し、腐敗臭のない糞便を排泄する子牛が多かった。糞便形状は3群間で差は認められなかった。更に、アシドーシス群の糞便pH(5.91 ± 0.70)は、正常群(6.64 ± 0.72)およびアルカローシス群(6.80 ± 0.81)に比べ有意に低下していた($p < 0.05$)(表2)。

②糞便pHが6.150以下の時、75.0%の確率でアルカリ化が必要な代謝性アシドーシス(BE<-10)であることの診断が可能であり、糞便pHが6.150を越える時、70.5%の確率でBE<-10でないことの診断が可能であった(図3)。

表2 黒毛和種下痢子牛の全身症状と糞便性状の違いによる酸-塩基平衡状態の頭数

カテゴリー		正常群	アシドーシス群	アルカローシス群	有意確率
全身症状	軽症	31	3	11	0.000
	中等症	13	3	2	
	重症	1	5	0	
色調	白痢色	32	10	5	0.016
	黄土褐色	13	1	8	
形状	泥状	24	8	7	0.557
	水様	21	3	6	
臭気	乳臭	あり	8	4	0.441
		なし	37	7	
	酸臭	あり	9	2	1.000
		なし	36	9	
	腐敗臭	あり	18	0	0.026
		なし	27	11	
pH*	平均±標準偏差	6.64±0.72 ^b	5.91±0.70 ^a	6.80±0.81 ^b	

*異符号間で有意差あり ($P < 0.05$)

3. 下痢症子牛の経口輸液と断乳療法の実態調査

方法：調査は1996年1月から2001年12月までの6年間に岩手県一関市花泉町内で出生し、母牛から母乳を直接哺乳させる自然哺乳形態で飼養され、生後60日齢以内に下痢を発症して診療を受けた黒毛和種子牛延べ2655頭（199戸）を供試した。これらの下痢子牛の診療簿から以下の分析を行った。

①下痢発症日齢別（0-7, 8-14, 15-30および31-60日齢）の下痢治療頭数を調査し、各下痢発症日齢階層の経口輸液実施割合を χ^2 検定により比較した。

②下痢治療子牛を輸液方法別に6群（経口輸液単独群、経口輸液・断乳併用群、経口・静脈輸液併用群、経口・静脈輸液・断乳併用群、静脈輸液単独群および無輸液群）に区分し、下痢発症日齢、診療回数、経口輸液日数および転帰（治癒率）を比較した。治癒率の比較には χ^2 検定、下痢発症日齢、診療回数および経口輸液日数の平均値の比較には一元配置分散分析を実施した後、有意な場合に多重比較（Tukey法）を実施した。

③下痢治療における経口輸液実施の有無を従属変数とし、個々の臨床的な変数（性別、産子、発症日齢、診療回数、転帰、元気・食欲、眼球陥没、便色調、便形状、合併症、静脈輸液実施、断乳処置、抗生剤投与）を独立変数として単変量ロジスティック回帰を行い、 P 値が0.25以下の因子を多変量モデルに含めた。モデル作成には変数減少法を用い、各因子のオッズ比および P 値を求めた。

④下痢治療子牛を断乳および経口輸液実施の有無

により3群（断乳あり・経口輸液あり、断乳なし・経口輸液ありおよび断乳なし・経口輸液なし）に区分し、発症日齢、診療回数、経口輸液日数の平均値を一元配置分散分析の実施後、有意な場合に多重比較（Tukey法）により比較した。いずれの統計解析も $P < 0.05$ を有意とした。なお経口輸液剤は、カーフライトA（日本全薬工業株式会社；郡山）またはエフィドラル錠（フォートダッジ株式会社；東京）で、獣医師および農家自身が胃カテテルおよび経口投薬器具等を用いて1日2L～4L強制投与した。

成績：①生後60日齢以内に発症した下痢治療子牛の20.8%（552/2655）に経口輸液が用いられていた。また、0-7日齢の下痢子牛では経口輸液の実施割合が35.1%（154/439）と最も高く、日齢が高くなるにしたがって経口輸液の実施割合は低下した。

②経口輸液単独群は4.2%（112/2655）と少なく、下痢治療の輸液として経口輸液は断乳や静脈輸液と併用して実施されることが多かった（16.6%）。また、経口輸液単独群は、断乳や静脈輸液と併用して実施された子牛に比べて下痢発症が遅く（ 30.6 ± 17.5 日）、診療回数は少なく（ 4.6 ± 2.7 回）、経口輸液日数も少なかった（ 1.5 ± 0.5 日）。治癒率は、経口輸液単独群（100%）と経口輸液・断乳併用群（100%）で最も高かった。経口・静脈輸液併用群（88.2%）では最も低かったが、経口・静脈輸液・断乳併用群（91.8%）では治癒率が向上した。

③経口輸液の実施と関連した有意な臨床的項目は、発症日齢が早いこと（10日齢 \geq ）、診療回数が多いこと（5回 $<$ ）、元気食欲が減退あるいは

表3 生後60日齢以内の下痢治療子牛延べ2655頭の経口輸液を実施した子牛におけるファクターの多重ロジスティック回帰最終モデル

ファクター	カテゴリー	n	オッズ比	95%信頼区間	P 値
発症日齢	10日齢 \geq	714	1.401	1.100-1.785	0.006
	10日齢 $<$	1941	1.0		
診療回数	5回 \geq	2084	1.0		
	5回 $<$	571	4.386	3.471-5.542	0.000
元気・食欲	あり	2173	1.0		
	減退・なし	482	1.854	1.354-2.537	0.000
脱水(眼球陥没)	なし・軽度	2544	1.0		
	中等・重度	111	3.198	1.893-5.403	0.000
便形状	泥状	2027	1.0		
	水様	628	2.038	1.600-2.594	0.000
静脈内輸液実施	なし	1951	1.0		
	あり	704	2.638	1.976-3.521	0.000
抗生剤投与	なし	308	1.519	1.052-2.194	0.026
	あり	2347	1.0		

表4 断乳および経口輸液実施の有無の違いによる発症日齢, 診療回数および経口輸液日数の比較(平均値 \pm 標準偏差)

	n	発症日齢(日)*	診療回数(回)*	経口輸液日数(日)*
断乳あり・経口輸液あり	262 (9.9%)	16.5 \pm 13.5 ^a	7.3 \pm 3.9 ^a	2.9 \pm 1.2 ^a
断乳なし・経口輸液あり	290 (10.9%)	24.3 \pm 18.1 ^b	5.3 \pm 3.2 ^b	1.7 \pm 0.6 ^b
断乳なし・経口輸液なし	2103 (79.2%)	26.3 \pm 16.6 ^b	3.6 \pm 2.1 ^c	—
合計	2655 (100.0%)	25.1 \pm 16.8	4.1 \pm 2.8	2.2 \pm 1.1

* 異符号間で有意差あり (P<0.001)

廃絶していること, 眼球陥没の程度が中等度あるいは重度であること, 水様性下痢であること, 静脈輸液が実施されていること, 抗生剤投与が実施されていないことであった(表3).

④断乳処置は, 下痢治療子牛の9.9%(262/2655)において2.0 \pm 1.1日間実施されていた。また, 経口輸液は断乳実施子牛全例において2.9 \pm 1.2日間実施されていた。断乳を実施しなかった下痢子牛に比べ断乳を実施した下痢子牛の発症日齢は早く(16.5 \pm 13.5日), 診療回数(7.3 \pm 3.9回)および経口輸液日数(2.9 \pm 1.2日)が多かった(表4)。

4. 子牛下痢症を重症化させる要因

方法: 2004年5月から2005年4月までの1年間に岩手県一関市花泉町で出生し, 生後60日齢以内の下痢を発症して診療を受けた自然哺乳形態の黒毛和種子牛273頭(42農家)を対象とし, これらの下痢子牛の診療簿により循環器症状(眼球陥没, 口腔内温度および肢端温度)および神経症状(吸乳反射, 威嚇反射, 触知反射および起立能力)の程度により軽・中等症群(n=236)および重症

群(n=37)の2群に分けて以下の分析を行った。

①軽・中等症群(n=236)および重症群(n=37)における下痢発症日齢, 診療回数, 母牛産次および転帰(治癒率)を比較した。発症日齢, 診療回数および母牛産次数の平均値の比較にはt検定を, 治癒率の比較には χ^2 検定を用いた。

②重症度(重症化したか否か)を従属変数とし, 個体データ(性別, 発症日齢, 発症季節, 母牛産歴, 便色調, 便形状, 難産の有無, 合併症の有無)を独立変数として単変量および多重ロジスティック回帰分析(変数減少法)を行い, 各因子のオッズ比およびP値を求めた。

③調査対象農家全戸を対象に各農家で重症下痢子牛が発生したか否かを従属変数とし, 各農家の飼養管理データ(頭数規模, 下痢発生率, 分娩房設置の有無, 冬期保温設備設置の有無, 下痢予防ワクチン応用の有無および初乳粉末製剤応用の有無)を独立変数として単変量および多変量ロジスティック回帰分析(変数減少法)を行い, 各因子のオッズ比およびP値を求めた。なお, 全ての統計解析においてP<0.05を有意とした。

成績: ①重症下痢子牛の発症日齢(16.5 \pm 15.3

表5 生後60日齢以内の下痢子牛273頭における重症化リスクファクターの多重ロジスティック回帰最終モデル（個体データ）

ファクター	カテゴリー	n	オッズ比	95%信頼区間	P 値
発症日齢	14日齢 \geq	120	3.488	1.603—7.588	0.002
	14日齢 $<$	153	1.0		
便形状	泥状	172	1.0		0.000
	水様	101	4.981	2.302—10.780	

表6 黒毛和種繁殖農家42戸における生後60日齢以内下痢子牛の重症化リスク因子の多重ロジスティック回帰最終モデル（飼養管理データ）

ファクター	カテゴリー	n	オッズ比	95%信頼区間	P 値
頭数規模	10頭 \geq	23	1.0		0.003
	10頭 $<$	19	28.030	3.089—254.320	
分娩房の設置	なし	6	20.606	1.403—302.600	0.027
	あり	36	1.0		

日)は、軽・中等症下痢子牛の発症日齢(22.8 \pm 15.4日)に比べ有意に早かった($P<0.05$)。また、重症下痢子牛の診療回数(6.8 \pm 2.7回)は、軽・中等症下痢子牛の診療回数(4.4 \pm 2.8回)に比べ有意に多かった($P<0.001$)。さらに、重症下痢子牛の治癒率(86.5%)は、軽・中等症下痢子牛の治癒率(100.0%)に比べ有意に低かった($P<0.001$)。母牛産次数は、両群間に有意差は認められなかった。

②個体データにおいてロジスティック回帰最終モデルに残った有意な因子には、発症日齢(14日齢 \geq vs14日齢 $<$)と便形状(泥状vs水様)が抽出された(下線で重症化リスクが増大)(表5)。

③飼養管理データにおいてロジスティック回帰最終モデルに残った有意な因子には、頭数規模(10頭 \geq vs10頭 $<$)と分娩房設置(なしvsあり)が抽出された(下線で重症化リスクが増大)(表6)。

考察およびまとめ

1. 子牛下痢症発生および多発農家のリスク因子

生後3カ月齢以内の子牛下痢症の発生は、発生月および農家により異なるが、季節性(冬期間と梅雨期間)が認められた。また、繁殖和牛30頭以上の農家および初乳の強制投与に下痢多発の理由が存在することが分かった。分娩頭数が多いと下痢症が伝染しやすい衛生管理状況となることや搾乳することにより不衛生な初乳を強制投与されている可能性が考えられた。

2. 便性による下痢症子牛の酸塩基平衡予測

子牛下痢症における便性(色調, 臭気およびpH)は下痢子牛の酸-塩基平衡の診断する上で有用な指標となり得ることが示唆された。糞便pHではカットオフ値pH6.15でアルカリ化治療が必要な代謝性アシドーシスを75.0%の確率で診断できることが分かった。

3. 下痢症子牛の経口輸液と断乳療法の実態調査

経口輸液は、下痢発症日齢が低いほど実施割合が高く、経口輸液単独よりも断乳や静脈輸液との併用で実施されており、しかも臨床症状が比較的軽く治療が長期化している下痢子牛に対して実施されていた。また、断乳は下痢子牛の約10%に2.0 \pm 1.1日間実施され、断乳を併用することにより診療回数および経口輸液日数が延長する反面、治癒率の向上が期待できることが明らかとなった。しかし、断乳実施期間中のエネルギーバランスの問題への配慮が必要であると考えられた。

4. 下痢症を重症化させる要因

子牛下痢症が重症化すると診療回数が増加し治癒率が低下することが確かめられ、重症化させないことが経済的損出を軽減させることが示唆された。発症が生後14日齢 \geq 、水様下痢、頭数規模10頭 $<$ および分娩房設置のない農家でリスクが高いため、下痢の重症化を防ぐためにはこれらに着目して診療を行うべきことが示唆された。

以上から、子牛下痢症に対して様々な疫学的アプローチ(記述疫学, 分析疫学, 臨床疫学)を行うことにより、発生状況を把握しよりの確な病態の診断, 治療および予防が、個体, 農家, 地域の

レベルで可能となり、証拠に基づいた生産獣医療 の実践に役立つものと考えられた。