

総説

ホルスタイン子牛における下痢症の診断・治療・予防に関する考察 ＝獣医師アンケート結果から＝

河合一洋

十勝NOSAI西部家畜診療センター
(〒089-0103 上川郡清水町字清水第1 線50-41)

[はじめに]

子牛の下痢症は、感染性下痢と非感染性（消化不良性）下痢の大きく2つに分類される。中でも感染性下痢症は、子牛の感染症の中でも最も多い疾病である。子牛の感染性下痢症は、感染因子、飼養環境、管理状況など発症要因が多岐にわたるため、感染予防の方法や感染後の対応の良し悪しによって発生率や治癒率が大きく左右されると考えられる。平成17年度の十勝管内における子牛腸炎の発生率（腸炎発生件数/出生頭数×100）は9.1%、その治療子牛の死廃率（死廃頭数/腸炎発生件数×100）は17.7%に上っており経済損失は甚大である。また死廃率には、地域によって大きな格差が認められている。その理由の一つとして、これまで子牛の下痢症については、さまざまな診断・治療法が提示されているにもかかわらず、それが広く普及し正しく理解されていないことがあげられる。

今回、子牛の下痢症の診断・治療・予防について現状を把握しそれを今後に活かしていくために、十勝NOSAIの13診療所の獣医師に対して、サルモネラ、コクシジウム症を除く子牛の下痢症の診断・治療・予防に関するアンケート調査を実施し、得られた回答について分析を行った。本論は、この結果を基に子牛の下痢症について総説する。

[アンケート実施方法および調査内容]

アンケート調査は、2006年5～7月にかけて

十勝NOSAI13診療所の159名の獣医師を対象にセルフアセスメント方式で実施した。得られた回答は139名で、回答した獣医師の年齢内訳は、20歳代17人、30歳代26人、40歳代53人、50歳代以上43人であった。

アンケート内容は、ホルスタイン子牛の下痢症の診断、治療、予防について合計16項目であった。

[下痢症の診断について]

日頃、私達は子牛の下痢を診療した時に、その原因を子牛の状態だけを見て判断することを強いられている。まず、私達が畜主の稟告を聞きながら下痢症子牛を見て判断しなければならないことは、その下痢は感染性下痢か非感染性下痢かということである。アンケートでの「感染性下痢と非感染性下痢の類症鑑別の目安としているものは何か」という質問の回答結果を図1に示した。約8割の獣医師が「発熱などの一般状態」をあげており、続いて「便の色」であった。次に「感染性下痢症の類症鑑別の目安は何か」の質問に対しても、発症日齢、発熱などの一般状態、便の色と答えた獣医師が多く、特に若い獣医師において発症日齢を診断の指標にしている傾向が強かった（図2）。下痢の感染因子と発症日齢は関係が深いことが知られている。毒素原性大腸菌（ETEC）は生後2～6日目に最も発症しやすく、ロタウイルスは生後1週間以内で、コロナウイルスやクリプトスピリジウム症は、生後2～3週目に発症しやすいと

いわれており、獣医師が臨床現場で発症日齢から感染の原因を探ることは治療方針を立てる上で重要といえる。また最近では、感染因子の診断にBio-Xのような免疫抗体法による簡易診断キットが普及しつつあり、容易に診断できるようになってきている。

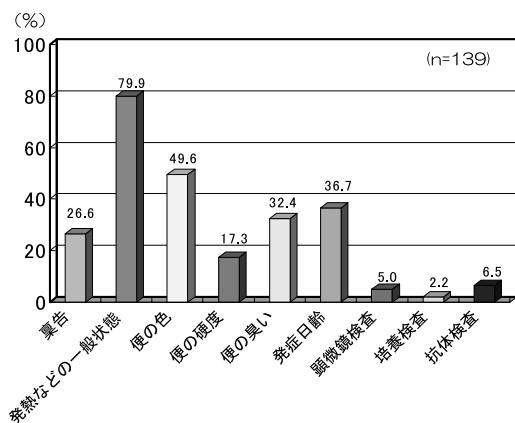


Fig. 1. Indications about the discrimination of the infectious and noninfectious diarrhea.

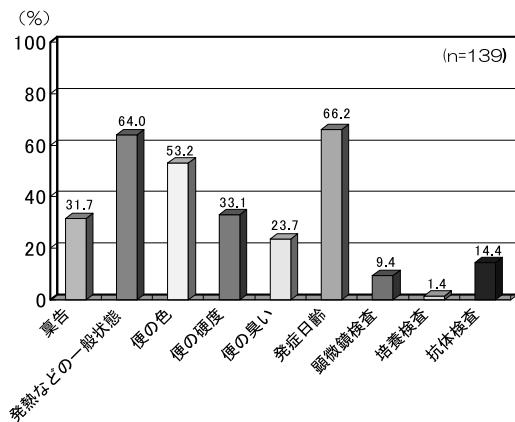


Fig. 2. Indications about the discrimination of the calf's diarrhea.

子牛の感染性下痢症では、多くのウイルス、さまざまな大腸菌、クリプトスピリジウムなどによって吸収不良性の下痢症が引き起こされる。しかし、ロタウイルスやコロナウイルスなどのウイルス感染およびクリプトスピリジウムによる原虫感染は、分泌性の機構も亢進することでさらに下痢と脱水症を引き起こすと考えられている [7]。

下痢が起きると Na^+ が K^+ よりも多く失われるため、細胞内液分画よりも細胞外液が減少し、結果的に全身の脱水が生じる。さらに下痢症子

牛のほとんどでは、アシドーシスが2次的に生じる。脱水によって組織環流量が低下し、組織の低酸素状態およびグルコースからL型乳酸に至る嫌気性代謝 [15]、およびD型乳酸や他の有機酸を産生する消化管内栄養素の細菌性発酵 [16] によって脱水が生じ、結果的に糞便中の重炭酸塩損失の原因となる。

脱水の評価については、Constableらが下眼瞼を正常な位置まで外翻して眼球の眼窩内への陥没を見る眼球陥没の評価と頸部中央側面の皮膚をつまんで90度ねじり、皮膚テントが消失するまでの時間を測定する頸部皮膚の弾力性の評価により脱水率を評価している [6]。

代謝性アシドーシスは、心肺機能不全およびそれに伴う換気・血液比不均衡による組織の著しい低酸素症に継続する病的な状態であり [4, 5]、純粋な代謝性アシドーシスでは、神経学的機能不全による臨床症状がみられる。意識障害に続発する沈うつ、そして最終的にみられる昏睡は代謝性アシドーシスが重度になるとよくみられる症状である [9]。

下痢症子牛では、脱水の他にこの代謝性アシドーシスを改善することが、病態を改善する上で最も重要であり、代謝性アシドーシスの程度を適切に評価することは、治療法を判断する上で重要な助けとなる。新生子牛の静脈pHと HCO_3^- は、それぞれ、7.280～7.480および20～40mmol/Lの範囲であり [1, 11]、子牛の血液pHが7.280および HCO_3^- 濃度が20.0mmol/L未満であれば代謝性アシドーシスといわれている。しかし、臨床現場では、自動血液ガス分析装置などの機器を用いて代謝性アシドーシスを評価することは困難であり、臨床的に評価することが求められる。

Kasariらは臨床的に明瞭な脱水症がない場合、神経症状（吸乳反射、起立能力、威嚇反射、触覚反射）と循環器症状（肢端と口腔内の温度）は、脱水のない新生子牛の代謝性アシドーシス

の程度を評価する上で有用であると報告している [11]。またこれに対し、臨床症状として脱水を呈する下痢症子牛では、眼球陥没の程度または末端温度と代謝性アシドーシスの間に良好な相関関係がないと報告している [10]。しかし、獣医輸液研究会において黒毛和種子牛の事例で脱水症の有無にかかわらず個々の臨床症状は代謝性アシドーシスの有無の判断に、全臨床症状のスコアの合計は代謝性アシドーシスの程度の判断に有用であることが明らかにされた [12, 19]。また、8日齢以降の下痢と脱水を伴う子牛は、生後1週間以下の子牛に比べてより酸血症に傾くことから、下痢症子牛の代謝性アシドーシスの程度を評価するためには、日齢も考慮に入れる必要があるといわれている [15]。

今回の「子牛の病態把握のために行っている評価は何か」の質問では、6割以上の獣医師が脱水の評価、吸引反射、口腔内の温度をあげており、続いて四肢冷感、起臥歩様状態、胃内容滞留状態であった(図3)。しかし、評価の方法は、詳細かつ客観性を欠く大まかで主観的なものであった。

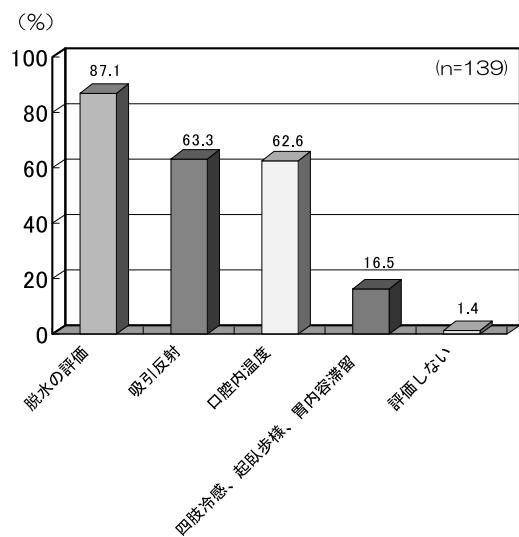


Fig. 3. Evaluation of clinical condition to understand the calf's diarrhea.

[下痢症の治療について]

子牛の下痢症を治療する上で大切なことは、まず脱水の程度を評価し、不足した循環体液量

を回復させるための輸液を行うことである。輸液には経口電解質輸液と静脈内輸液があり、前者は軽症例に、後者は重症例に応用するのが一般的である。今回、獣医師に対し軽症例（軽度脱水、自力哺乳可能の場合）と重症例（重度脱水、自力哺乳不可能の場合）に分け、その治療法について質問したところ、軽症例では、半数近くの獣医師が生菌剤、抗生素の経口投与と経口電解質の投与を行い、その他の獣医師は生菌剤または抗生素の経口投与のみで治療していた(図4)。重症例では、8割の獣医師が生菌剤、抗生素の経口投与と静脈内輸液を行うと答え、その約半数が経口電解質の投与を併用していた(図5)。また、静脈内輸液の内容は、等張糖加リソゲル、または5%ブドウ糖とB₁加リソゲル、または5%ブドウ糖と生食のいずれかに25%ブドウ糖、重炭酸ナトリウム、高張食塩、ペルベリン、アルギメント、Vit.B₁などを加えていた。重症例における総輸液量は、700～6200mlであった。静脈内輸液の速度については、約8割の獣医師が症状に合わせて調節すると答えていた。第一次選択薬で使用する抗生素注射薬の種類については、カナマイシンが79%、オキシテトラサイクリンが11%、アンピシリンが7%であった。腸炎に対するステロイドおよび非ステロイド製剤の使用率は、それぞれ15%、13%と低かった。

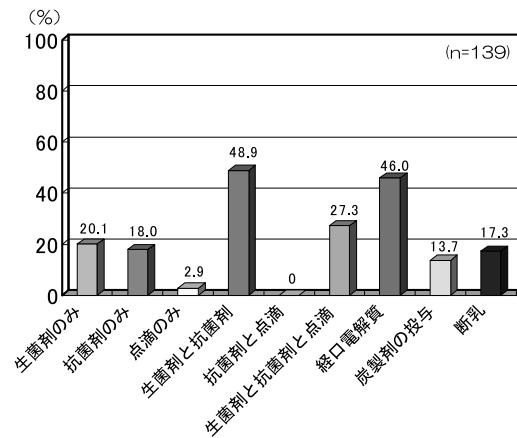


Fig. 4. Approach to treatment: mild case (mild dehydration and self sucking).

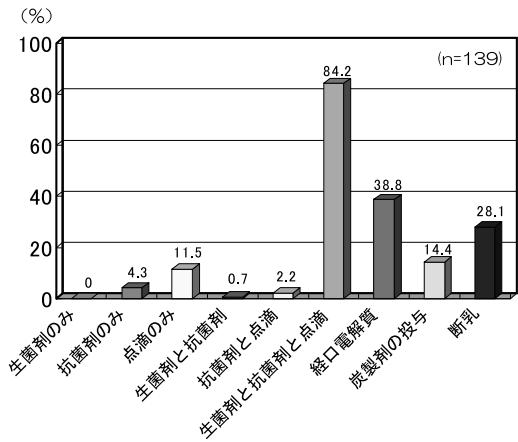


Fig. 5. Approach to treatment: severe case (severe dehydration and impotent self sucking).

経口電解質輸液は、下痢子牛の軽度脱水の症例に対しては簡易で有用な方法である。一般的には、哺乳量が減少している下痢子牛に対して時間をずらしてその日の不足量を補う方法で行われているのが主流である。また、早期から経口電解質輸液を行うことにより、組織環流量を維持することができ、2次的な腸絨毛のダメージを軽減するといわれている [18]。

下痢の治療の一つに断乳という方法がある。断乳については軽症例に比較し重症例において多く実施する傾向にあった。断乳は、たとえ120mmol/Lのグルコースがエネルギー要求量の20%にしかすぎないとしても、重度の下痢症子牛に対する初期療法としては適切であるといわれている。特に、四胃内に未消化内容物が滞留している場合は消化管の負担を軽減する意味で有効である。ただし、低栄養状態の子牛に対しては病態を悪化させる場合があるので推奨できない。断乳は、飢餓状態が5日間続くと体力は消耗し [17]、さらに続くと免疫能の低下をまねくことから [8]、1~2日間が限度といわれている。

脱水症子牛に静脈内輸液を行う目安は、脱水率：体重の8%以上といわれている。これは、表1の評価に照合すると「眼球陥没4mm、頸部テント時間6秒、末端の冷感」にあたる。つまり、経口補液だけで回復できる状態は、脱水率

6%以下の「眼球陥没3mm、頸部テント時間5秒、末端の冷感なし」までとなる。経口輸液で済む場合と静脈内輸液を行わなければならない場合の判断は、結果的にアンケート結果と一致したが、今後さらにConstableら [6] の評価を活用することにより静脈内輸液の実施の判断や輸液量の推測など、さらに正確な治療方針をたてることが可能であると思われた。

Table 1. The guide line to evaluate the hydration state of the calf's diarrhea.

脱水率 (%)	
0	眼球陥没なし： 頸部皮膚テント時間 <2秒： 粘膜潤滑
2	眼球陥没1mm： 頸部皮膚テント時間 3秒： 粘膜乾燥
4	眼球陥没2mm： 頸部皮膚テント時間 4秒
6	眼球陥没3mm： 頸部皮膚テント時間 5秒
8	眼球陥没4mm： 頸部皮膚テント時間 6秒： 末端の冷感
10	眼球陥没6mm： 頸部皮膚テント時間 7秒： 末端の冷感
12	眼球陥没7mm： 頸部皮膚テント時間 >8秒： 末端の冷感
≥14	眼球陥没>8mm： 頸部皮膚テント時間 >10秒： 末端の冷感、粘膜著白

Constable PD et.al (1998)一部改変

脱水のショックを呈している子牛を蘇生する輸液の方法として7.2%高張食塩液(4~5mL/kg)の急速投与がある。循環血漿量の減少により血圧が低下し酸欠状態に陥っている子牛に対し、高張食塩液を30~40mL/分の速度で投与すると組織液を血管内に引き込むことにより循環血漿量が増加し血圧が回復する。しかしながら、これだけでは代謝性アシドーシスは改善されないので、酸血症子牛には、投与後に重炭酸ナトリウムを投与が必要である。しかし、高張食塩液の投与を試みている獣医師はわずか全体の5%であり、今後の応用が課題と考えられた。

代謝性アシドーシスを正確に評価するためには、アシドーシス子牛の不足塩基(BD)値を知ることが重要である。Garciaら [2] は、起立能力、吸入反射、口腔温度、日齢により不足塩基の量を予測している(表2)。アルカリ化剤として非経口的に投与することのできるものには、酢酸、乳酸、グルコン酸、重炭酸などのナトリウム、カリウム塩がある [14]。その

中でも重炭酸ナトリウムは、代謝経路を経ることなく直接水素イオンと結合でき、即座に血液pHをアルカリ化する [3] ことから、新生子牛においてアシドーシスの補正に最も適したアルカリ化剤といわれている [10]。不足塩基の予測量から投与すべき重炭酸ナトリウムを積算するためには、40kg子牛の中等度アシドーシス(不足重炭酸 10mEq、重炭酸スペース0.5)の場合、不足塩基量 = 体重 (40kg) × 10mEq × 0.5 = 200mEqとなり、7%重曹液では、200mEq ÷ 833mEq (7%重曹液) × 1000 = 240mLとなる。

Table 2. Rough evaluation standard about the calf's acidosis in field service.

分類	起立能力	吸乳反射	口腔温度	不足塩基 (mEq/L)	
				<8日齢	>8日齢
I	起立可能	強い	温かい	0	5
II	起立可能	弱い	やや冷たい	5	10
III	起立不能	なし	冷たい	10	15
IV	起立不能	なし	非常に冷たい	15	20

Carcia (1999)

今回のアンケートで輸液の組成について質問した結果、1回の輸液での重曹液使用量は、0～500mLであった。13診療所の内、下痢5種ワクチンを推奨している1診療所と最近重曹液の使用を奨励した1診療所を除く11診療所について、それぞれの診療所の7%重曹液使用200mL未満率と昨年度の死廃率の関係をみてみると図6に示すような有意な正の相関関係がみられた。重曹液使用率が少ない程死廃率が増加することが明らかとなり、下痢症子牛の治療における代謝性アシドーシスの改善の重要性を改めて認識する結果となった。

また、獣医師の年齢別にみてみると7%重曹液の200ml以上使用率が、20代が88%、30代が84%であったのに対し、40代が56%、50代以上が58%と若手獣医師の方が重曹液使用量が多い結果となった。このことは、獣医師間で代謝性

アシドーシスに対する理解がまだ十分浸透していないことを示唆していると考えられた。

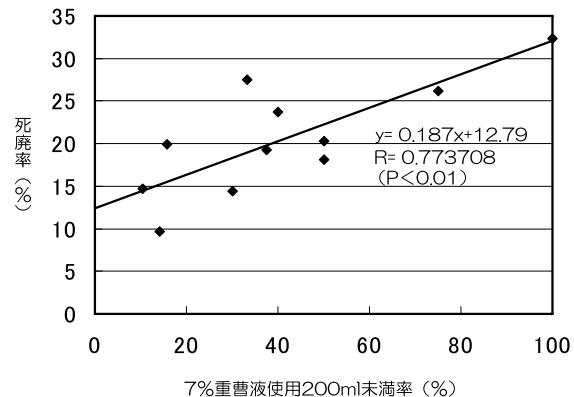


Fig. 6. Relationship between the treatment with 7% sodium bicarbonate liquid (200ml) and death rate: sever case.

感染性下痢症の場合、病因の種類にかかわらず、多くの獣医師が経口用抗生剤の投与を行っていた。また抗生剤注射薬については重症例に使用する例が多くいた。これは、臨床症状や発症日齢だけでは、細菌性下痢とウイルス性下痢の区別はつきにくい上に、たとえウイルス性の下痢であっても細菌の混合感染や二次感染を引き起こしている可能性があることを考慮しているからだと思われる。また、クリプトスパリジウム感染症などは、小岩らが塩酸セトラキサートと活性炭末、生菌剤の混合投与や樹皮熱処理抽出剤と生菌剤の代用乳添加で効果的に治療できることを報告している [13]。したがって、より効果的な治療を施すためには、病態初期での診断キットによる病因診断の普及が必要と思われた。

[下痢症の予防について]

日頃の農家による子牛の管理状態が、子牛の下痢の発生に大きく影響していることはいうまでもなく、下痢を予防するためには、いかに清潔かつ適正な管理の下で飼育され、またいかに早期に異常を発見し対応できるかにかかっているといつても過言ではない。「獣医師が予防のためにどのようなことを指導しているか」という質問では、子牛の衛生環境が81%、初乳の給

与が69%、子牛の飼養施設が50%、哺乳の仕方(温度・量)40%であった(図7)。農場によつては、牛舎の奥の通気性の少ない場所に子牛を飼養している場合があり、そのような場所は日当りが少なく敷料の交換も不便であり湿润な環境となつてゐる場合が多い。このような環境での下痢の多発は良く見られることであり、やはり、日当りの良い牛舎前面でのカーフハッチでの個別飼養が理想と思われる。カーフハッチでは、敷料をふんだんに投入し、子牛が移動するたびにハッチの洗浄と天日干しを励行することが重要であり、これが環境衛生の基本である。牛舎前面と記したのは、牛舎処理室に近い所という意味であり、処理室よりあまり離れている所に子牛がいると、特に冬の寒い北海道などでは、処理室で温めたミルクが哺乳するまでに温度が下がってしまうため、毎哺乳時の一定の温度での給与が困難になるからである。また、発酵乳の給与は、生後の増体も良く下痢の予防にもなることから実施が求められるところであるが、現状では未だ広く普及するに至らず今後の課題と考えられた。

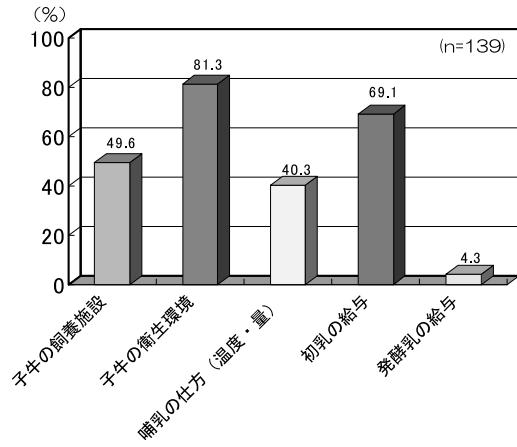


Fig. 7. Leading contents to prevent the calf's diarrhea.

「農家によく聞かれるることは何か」という質問で多かったのは、経口薬の投与方法や断乳についてであった(図8)。前者の経口薬の投与方法については、生菌剤の選択、ミルクと生菌剤と抗生素の混合の是非、経口薬投与の時期、

経口電解質の投与の考え方などであった。後者の断乳については、断乳の良し悪しおよび時期についてであり、これについては酪農家だけでなく獣医師間でも日頃の議論的であった。これは断乳の行う意味について良く理解されていないのが原因であり、上記治療の項に記した意味を良く理解することで自ずから実施の是非を判断できるものと思われた。

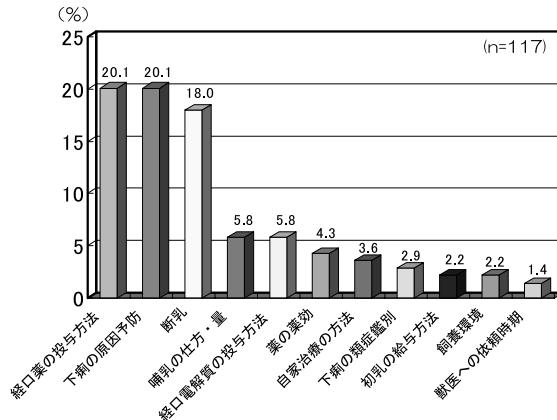


Fig. 8. Common question from the farm about the calf's diarrhea.

最後に、下痢症の予防手段の一つとして、ワクチンの応用が有用であることを述べなければならない。近年、子牛下痢5種不活化ワクチンが市販されたが実際の予防効果は高く、早急な普及が望まれるところである。

[まとめ]

今回の調査で、子牛の下痢症に対する個々の獣医師の技術だけでなく意識においても大きな相違があることが浮き彫りになった。また間接的にではあるが、酪農家での子牛の飼養環境や酪農家の意識についても垣間見ることができた。これは現状を把握するという観点では、非常に大きな成果であった。「子牛の下痢症の予防・治療に対する自己診断」においては、獣医師の3人にひとりが不安または苦手であると答えており(図9)、今後、改めて勉強会を実施するなどして獣医師個々の研鑽に努めていく必要があると考えられた。今回の調査結果が、そ

のための良いきっかけとなることを期待し本論の結びとする。

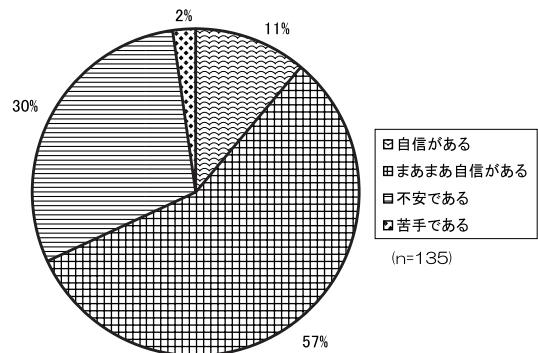


Fig. 9. Self-evaluation about the treatment and prevention of calf's diarrhea.

[引用文献]

1. Butler, D. G., Willoughby, R. A. and McSherry, B. J. 1971. Studies on diarrhea in neonatal calves. III : Acid-base and serum electrolyte values in normal calves from birth to ten days of age. Can. J. Comp. Med. 35, 36-39.
2. Garcia, J. P. 1999. A practitioner's views on fluid therapy in calves. In Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. 15, 533-544.
3. Carlson, G. P. 1989. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In Clinical Biochemistry of Domestic Animals. ed 4, Kaneko (ed). San Diego, Academic Press. pp543.
4. Constable, P. D., Schmall, L.M. and Muir, W. W. 3rd, Hoffsis, G. F. and Shertel, E. R. 1991. Hemodynamic response of endotoxemic calves to treatment with small-volume hypertonic saline solution. Am. J. Vet. Res. 52, 981-989.
5. Constable, P. D., Schmall, L.M., Muir, W. W. 3rd and Hoffsis, G. F. 1991. Respiratory, renal, hematologic, and serum biochemical effects of hypertonic saline solution in endotoxemic calves. Am. J. Vet. Res. 52, 990-998.
6. Constable, P. D., Walker, P. G., Morin, D. E. and Foreman, J. H. 1998. Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. J. Am. Vet. Med. Assoc. 212, 991-996.
7. Doll, K. 1994. Untersuchungen über die Bedeutung sekretorischer und osmotischer Mechanismen in der Pathogenese der Neugeborenendiarrhoe beim Kalb. In Proceedings of the X VIII World Congr. Dis. Cattle, Blogna, Vol.1, pp 411-414.
8. Griebel, P. J., Schooderwoerd, M. and Babuik, L. A. 1987. Ontogeny of the immune response: Effect of protein energy malnutrition in neonatal calves. Can. J. Vet. Res. 51, 428-435.
9. Guyton, A. C. 1981. Textbook of Medical Physiology, ed 6. Philadelphia, WB Saunders, pp448.
10. Kasari, T. R. and Naylor, J. M. 1985. Clinical evaluation of sodium bicarbonate, sodium L-lactate, and sodium acetate for the treatment of acidosis in diarrheic calves. J. Am. Vet. Med. Assoc. 187, 392-397.
11. Kasari, T. R. and Naylor, J. M., 1986. Further studies on the clinical features and clinicopathological findings of a syndrome of metabolic acidosis with minimal dehydration in neonatal calves. Can. J. Vet. Res. 50, 502-508.
12. 菊池一夫. 2005. 臨床症状と酸塩基平衡異常の関係. 署医輸液研究会会誌. 5, 23-24.
13. 小岩政照, 中垣大輔, 田口清, 竹花一成, 大橋秀一. 2006. クリプトスピリジウム下痢症子牛に対する治療. 臨床獣医 24, 44-48.
14. Lenexa, K. S. 1988. Veterinary Pharmaceuticals and Biologicals, ed 6. Veterinary Medicine Publishing. pp207.
15. Naylor, J. M. 1987. Severity and nature of acidosis in diarrheic calves over and under one week of age. Can. Vet. J. 28, 168-173.

16. Omole, O. O., Brocks, D. R., Nappert, G., Naylor, J. M. and Zello, G. A. 1999. High-performance chromatographic assay of (±)-lactic acid and its enantiomers in calf serum. *J. Chromatography B Biomed. Sci. Appl.* 727, 23-29.
17. Schoonderwoerd, M., Doige, C. E., Wobeser, G. A. and Jonathan, M. N. 1986. Protein energy malnutrition and fat mobilization in neonatal calves. *Can. Vet. J.* 27, 365-371.
18. Souba, W. W., Klimberg, V. S., Plumley, D. A., Salloum, R. M., Flynn, T. C., Bland, K. I. and Copeland, E. M. 3rd. 1990. The role of glutamine in maintaining a healthy gut and supporting the metabolic response to injury and infection. *J. Surg. Res.* 48, 383-391.
19. 山田 裕. 2006. Kasari の評価法に対する批判的考察. 獣医輸液研究会会誌. 6, 11-19.

Suggestion about Diagnosis, Treatment and Prevention of Diarrhea in Holstein Calves
=Results by the Questionnaire of Veterinarian=

Kazuhiro Kawai

Tokachi Prefectural Federation of Agricultural Mutual Aid Associations