

推奨研究

黒毛和種若齢期子牛の疾病予防プログラムの検討 － 母牛あるいは子牛へのセレン製剤の活用を中心として －

田中真理子¹⁾ 橋之口哲^{1)*} 山下 保¹⁾ 下市 寿史¹⁾

楠田絵梨子²⁾ 米重隆一²⁾ 田村 厚規¹⁾ 山下 和徳²⁾

1) 鹿児島県北薩農業共済組合出水家畜診療所

2) 鹿児島県北薩農業共済組合川薩家畜診療所

*連絡担当者：橋之口哲

鹿児島県北薩農業共済組合出水家畜診療所

(〒 899-0405 鹿児島県出水市高尾野町下水流 2759-8)

TEL 0996-82-2561 FAX 0996-82-2730

E-mail tetsu_h@nosai-hokusatu.jp

【要約】

家畜にとって必須な微量ミネラルの一つであるセレン(Se)は、酸化ストレスから細胞を保護する作用を有する他、好中球の殺菌能力向上など免疫に対する作用を有する。一方、粗飼料中のSe含有量は土壌中のSe濃度を反映しており、日本は酸性火山灰土壌であるため、ほぼ全域で低Se土壌に覆われているとされている。今回、起立不能を呈し、CPKおよびBUNが高度に上昇した子牛の死亡事例が散発していた大型一貫農場において、白筋症様症状のみられた子牛5症例の要因検索と対策を講ずる過程でSe欠乏の関与が強く示唆された。そこで、地域内飼養牛の血中Se濃度の実態を把握するとともに、母牛あるいは子牛に対してSe製剤を積極的に活用した黒毛和種若齢期子牛の疾病予防プログラムを作成し、その効果を検討した。母牛にSe製剤を投与した結果、Se製剤投与群母牛の分娩時血清中Se濃度は $79.5 \pm 14.1 \mu\text{g/L}$ と対照群の $62.2 \pm 5.0 \mu\text{g/L}$ に比較して有意な上昇を認め、出生子牛の診療頭数や診療回数の減少が認められた。出生子牛にSe製剤および生菌製剤を投与した結果、対象群より良好な糞便スコアが得られ、診療回数も少なかった。今回の試験で、疾病予防プログラムとしてSe製剤の投与は消化器疾患に対して予防効果を認めた。今後の追跡調査により呼吸器疾患に対する効果の検証を実施するとともに、他の必須微量元素の充足状況も含め個々の農場に適した、より効果的な疾病予防プログラムを設定、普及していく必要がある。

【キーワード：Se、白筋症、低Se土壌、生菌製剤、抗菌剤】

【緒言】

家畜にとって必須な微量ミネラルの一つであるセレン(Se)はグルタチオンペルオキシダーゼ(GPX)の構成成分であり、酸化ストレスから細胞を保護する作用を有する他、好中球

の殺菌能力向上、サイトカインであるインターロイキン1(IL-1)の分娩後の産生減退を抑制するなど免疫に対する作用を有する。一方、粗飼料中のSe含有量は土壌中のSe濃度を反映しており、日本は酸性火山灰土壌であるため、

ほぼ全域で低 Se 土壤に覆われているとされているが [5]、北薩地域における Se 欠乏に関する実態は現在まで不明である。

今回、起立不能を呈し、CPK および BUN が高度に上昇した子牛の死亡事例が散発していた大型一貫農場において、白筋症様症状のみられた子牛 5 症例の要因検索と対策を講ずる過程で Se 欠乏の関与が強く示唆された。そこで、地域内飼養牛の血中 Se 濃度の実態を把握するとともに、母牛あるいは子牛に対して Se 製剤を積極的に活用した黒毛和種若齢期子牛の疾病予防プログラムを作成し、その効果を検討した。

〔白筋症の散発がみられた大型一貫農場の要因検索と対策〕

子牛の白筋症は、特に生後 10 ～ 100 日齢での発症が多いとされ、細胞膜破壊により筋変性が進行し、起立、歩行困難や心臓障害が誘発されると言われている [8]。2007 ～ 2008 年に大型一貫農場において、同様の症状がみられた子牛 5 症例の病因検索を実施し、発症予防対策を試みた。

材料および方法

黒毛和種母牛 108 頭、肥育牛 220 頭を飼養する A 農場において、2007 年 12 月に生後 57 日齢の子牛 1 頭に白筋症様症状の発生が認められたため、直後より出生子牛全頭に対してビタミン E、Se 合剤（E-SE、共立製薬（株）、東京）の投与を開始したが、その後も同様の症状を呈する子牛が散発したため 2008 年 8 月母牛 20 頭とその産子 12 頭の血液生化学検査を行い、同年 10 月に母牛への Se 含有鉱塩（鉱塩セレニクス E100、日本全薬工業（株）、福島）の給与を開始した。E-SE は、鉄剤（Fe 剤：ボマフェロン 200、日本全薬工業（株）、福島）、ビタミン AD₃E 合剤（V 合剤：デュファフル・フォルテ、共立製薬（株）、東京）と共に生後

1 ～ 3 日齢で単回投与、Se 含有鉱塩は母牛に不断給与した。

血液生化学検査は、繁殖ステージにより 5 期に分類し、Ⅰ期（分娩後 0 ～ 59 日）、Ⅱ期（同 60 ～ 119 日）、Ⅲ期（同 120 ～ 219 日）は母牛とその子牛、Ⅳ期（220 ～ 分娩 1 ヶ月前）、Ⅴ期（分娩前 1 ヶ月以内）では母牛のみ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（GOT）、 γ -グルタミルトランスぺプチターゼ（ γ -GTP）、尿素窒素（BUN）、カルシウム（Ca）、無機リン（iP）、ビタミン A（V.A）、ビタミン E（V.E）について測定した。また子牛はクレアチンホスホキナーゼ（CPK）、クレアチニン（Cre）、Se の検査も同時に実施した。血液検査は血液自動分析装置（日立 7180）で、V.A、V.E、Se は高速液体クロマトグラフィー（日本分光 LC2000）を用いて測定した。対策の効果を確認するために当農場の 2007 年 1 月から 2009 年 6 月までの、生後 100 日齢以内の子牛の消化器疾患および呼吸器疾患の診療頭数、診療回数、死亡頭数について調査した。

結果

1. 白筋症様症状を呈した子牛 5 症例

初診時の体温は平熱または低体温で、主症状は 4 例が下痢であった。症例①、③、④は第 2 ～ 3 病日に起立不能になり、症例②、⑤では歩行困難がみられるも起立不能には至らなかった。E-SE に加え、輸液、抗菌剤、強肝剤などの処置により 4 例は回復経過をとったが、症例④は全身状態が回復せず第 5 病日に死亡した。

血液生化学検査において、GOT は症例①、④、⑤で 182 ～ >1,000U/L と上昇し、CPK は全ての症例で 824 ～ >2,000U/L と高度に上昇していた。また、BUN および Cre の上昇も認められた（Table1）。死亡した症例④で骨格筋および腸管において、褪色性変化が認められた。

2. 血液生化学検査の結果

母牛のV.A値はⅢ期とⅤ期で正常範囲であったが、Ⅳ期および授乳中のⅠ、Ⅱ期は $79.0 \pm 15.1 \sim 90.6 \pm 12.1$ U/dLと低値を示した。V.EはⅡ期以外で $126.0 \pm 16.6 \sim 135.5 \pm 35.8$ U/dLと低値であった。その他の項目では、異常値は認められなかった。子牛では、V.Aが全期で低く $59.0 \pm 16.5 \sim 68.8 \pm 22.8$ U/dL、V.Eも $50.3 \pm 16.6 \sim 85.0 \pm 34.6$ U/dLと著しい低下を認めた。SeはⅠ期 39.8 ± 4.4 、Ⅱ期 40.0 ± 2.3 、Ⅲ期 41.3 ± 1.6 μ g/Lといずれも欠乏値～境界値であった（Table 2）。なお、血清Se濃度は一条の判定基準[3]に従い、 >50 μ g/Lを正常値、 $30 \sim 50$ μ g/Lを境界値、 <30 μ g/Lを欠乏値とした。

3. 病傷事故発生の推移

生後100日齢以内の子牛の消化器および呼吸器疾患の診療頭数は、Se含有鉱塩給与を併用し始めてから徐々に減少が認められた。2007年から2009年の診療回数を1～3回、

4～6回、7回以上で分類し割合を算出した結果、2007年、2008年ではほぼ同様の割合であったが、2009年は1～3回の割合が増加し、4～6回は減少した。特に消化器疾患は3回以下の割合が増加した。さらに、胎子死および生後3歳以内の死亡を除いた生後100日齢以内の死亡頭数は2007年度3頭、2008年度4頭であったが、2009年度では2頭と減少した。

〔母牛へのセレン製剤投与による子牛の疾病予防プログラム〕

A農場における対策が奏効したことから、黒毛和種若齢期子牛の疾病予防に積極的なSe製剤の補給が有用ではないかと考察し、若齢期子牛の免疫力向上と抗菌剤使用の低減を目的として、より効果的なプログラムの作成を開始した。まず、分娩前から母牛にSe製剤を給与する事で疾病の発生数および診療回数の低減を試みた。

Table 1. A農場症例子牛の血液生化学検査結果

子牛番号	性別	日齢	GOT (IU/dL)	GGT (IU/dL)	CPK (IU/dL)	BUN (mg/dL)	Cre (mg/dL)
症例①	♀	57	$>1,000$	26.0	$>2,000$	39.9	2.0
症例②	♀	39	38.7	39.0	$>2,000$	>140	N.D.
症例③	♀	10	51.0	322.0	859.0	90.3	2.5
症例④	♀	40	182.0	52.0	824.0	23.4	0.6
症例⑤	♂	26	243.0	26.0	$>2,000$	64.7	2.5

Table 2. A農場における母牛および子牛の主な血液生化学検査結果

分娩期	(n)	VitA (IU/dL)		VitE (μ g/dL)		CPK (IU/dL)	Cre (mg/dL)	Se (ng/mL)
母牛	I	4	85.5 $\pm$ 16.9	135.5 $\pm$ 35.8		NT	NT	NT
	II	4	88.5 $\pm$ 25.3	185.8 $\pm$ 78.2		NT	NT	NT
	III	4	100.5 $\pm$ 15.9	133.0 $\pm$ 42.0		NT	NT	NT
	IV	3	79.0 $\pm$ 15.1	126.0 $\pm$ 16.6		NT	NT	NT
	V	5	90.6 $\pm$ 12.1	128.0 $\pm$ 32.0		NT	NT	NT
子牛	I	4	59.0 $\pm$ 16.5	85.0 $\pm$ 34.6	118.8 $\pm$ 98.6	1.1 $\pm$ 0.1	39.8 $\pm$ 4.4	
	II	4	65.0 $\pm$ 16.6	50.3 $\pm$ 16.6	193.3 $\pm$ 31.8	0.9 $\pm$ 0.1	40.0 $\pm$ 2.3	
	III	4	68.8 $\pm$ 22.8	68.8 $\pm$ 20.4	187.0 $\pm$ 120.4	1.0 $\pm$ 0.2	41.3 $\pm$ 1.6	

Values are means $\pm$ SD.

I期(分娩後0～59日)、II期(同60～119日)、III期(同120～219日)、IV期(220～分娩1ヵ月前)

V期(分娩前1ヵ月以内)

材料および方法

2009年10月～2010年2月の期間、地域内の若齢期子牛に疾病が多発する9農場の母牛31頭にSeを300ppm含有するパン酵母製剤、セルプレックス300（オルテック・インク、東京）を分娩1ヵ月前より分娩1ヵ月後まで5g/day 給与した。その中で、自然哺乳を実施している6農場の母牛10頭（平均年齢 3.6 ± 0.84 ）を試験群、同様に自然哺乳を実施している3農場の母牛5頭（平均年齢 3.6 ± 0.89 ）を無投与の対照群として血液性状を比較した。血液検査はV.A、V.E、鉄（Fe）およびSe（ICP法：誘導結合プラズマ発光分光分析法）を、母牛では分娩1ヵ月前、分娩時、分娩1ヵ月後の3回、子牛では出生時と出生1ヵ月後の2回測定した。また、給与農場の病傷発生を前年度同時期と比較し、Se製剤の給与効果を評価した。

各検査結果は群ごとに前後の比較をWilcoxonの符号付順位検定または対応のあるt検定、群間をMann-WhitneyのU検定により統計学的に比較し、危険率5%未満を有意な差とした。

結果

1. 血液生化学検査の成績

母牛のVAは分娩1ヵ月前（試験群 102.3 ± 8.1 、対照群 72.2 ± 15.7 IU/dL：以下同順）と比較して、分娩時（ 86.5 ± 20.1 、 65.8 ± 21.8 IU/dL）および分娩1ヵ月後（ 84.1 ± 20.0 、 71.2 ± 23.2 IU/dL）は低下した。Feは分娩時で低下傾向を認め、V.Eに大きな変動は見られなかった。Seは分娩時試験群 79.5 ± 14.1 μ g/Lで対照群 62.2 ± 5.0 μ g/Lより高く（ $P < 0.05$ ）、分娩1ヵ月後 88.7 ± 12.2 μ g/Lまで徐々に増加した。

Table 3. 母牛へのセレン製剤投与による母牛および子牛の主な血液生化学検査成績

項目		群	母牛														
			(n)	分娩1ヵ月前		(n)	分娩日		(n)	分娩1ヵ月後							
VA	(IU/dL)	T	(10)	102.3	±	8.1	** _{a,c}	(10)	86.5	±	20.1	^a	(10)	84.1	±	20.0	^c
		C	(5)	72.2	±	15.7		(5)	65.8	±	21.8		(5)	71.2	±	23.2	
VE	(μg/dL)	T	(10)	399.8	±	188.9		(10)	380.2	±	182.1		(10)	405.8	±	224.9	
		C	(5)	386.4	±	235.7		(5)	308.2	±	176.8		(5)	391.0	±	284.5	
Fe	(μg/dL)	T	(10)	162.0	±	24.8	_{a,c}	(10)	114.4	±	42.2	^a	(10)	126.8	±	26.2	^c
		C	(5)	157.2	±	28.3		(5)	125.8	±	82.4		(5)	171.8	±	49.8	
Se	(μg/L)	T	(9)	65.2	±	10.0	_{a,b}	(8)	79.5	±	14.1	^{*a}	(8)	88.7	±	12.2	^b
		C	(5)	61.8	±	8.5	^c	(5)	62.2	±	5.0	^d	(5)	78.8	±	8.9	^{c,d}

項目		群	子牛									
			(n)	出生日		(n)	出生1ヵ月後					
VA	(IU/dL)	T	(10)	47.8	±	23.3	^b	(10)	60.3	±	23.1	^b
		C	(5)	26.2	±	11.5	^b	(5)	46.6	±	14.8	^b
VE	(μg/dL)	T	(10)	95.5	±	68.8		(10)	414.2	±	458.5	[*]
		C	(5)	82.8	±	63.9		(5)	50.8	±	38.2	
Fe	(μg/dL)	T	(10)	72.4	±	41.5	^d	(10)	154.8	±	77.3	^d
		C	(5)	63.8	±	46.5		(5)	171.4	±	134.5	
Se	(μg/L)	T	(10)	51.8	±	6.5		(8)	45.6	±	6.7	
		C	(5)	49.2	±	10.6	^b	(5)	36.4	±	10.7	^b

T: 試験群 C: 対照群
Values are means±SD.

a,b: 同群,同符号間で有意差あり(p<0.05) *: vs C群(p<0.05)
c,d: 同群,同符号間で有意差あり(p<0.01) **: vs C群(p<0.01)

子牛のV.A、Feはいずれも出生1ヵ月後で増加していたが、V.Eは試験群 $414.2 \pm 458.5 \mu\text{g/dL}$ で対照群 $50.8 \pm 38.2 \mu\text{g/dL}$ より高かった($P<0.05$)。Seは出生時、試験群 $51.8 \pm 6.5 \mu\text{g/L}$ 、対照群 $49.2 \pm 10.6 \mu\text{g/L}$ と正常値下限域前後であったが、出生1ヵ月後には両群で低下し、特に対照群で有意($P<0.05$)な低下を認めた(Table 3)。

2. 病傷事故発生の状況

Se製剤給与母牛31頭の出生子牛は、14頭で消化器疾患を発症したがいずれも軽症であった。また、疾病発生状況は2008年同期との比較において農場により差はあるものの、消化器疾患で122件から69件に、呼吸器疾患は8件から6件に減少し、3診以内の割合は5農場で増加した。

【出生子牛へのセレン製剤および生菌製剤投与による疾病予防プログラム】

若齢期子牛に多発する消化器疾患に対しては主として抗菌剤を併用した治療が一般的であるが、近年使用頻度の高さが問題視され、多剤耐性菌の出現も人獣問わず数多く報告されている[6]。本試験では若齢期子牛の免疫力向上による疾病予防を目的として、簡便なSe補給と生菌製剤を併用したプログラムを設定し、その効果を検討した。

材料および方法

地域内の繁殖農場で2010年8月～2010年9月の期間に出生した子牛36頭を対象とした。生後1週間以内にFe剤5～10mLとV合剤1～2mLを1回投与した群をI群($n=10$)、I群の処置に加え出生日より30日間、生菌製剤(BioA:ピオスリー・エース、東亜薬品工業(株)、東京)10g/dayを経口投与した群をII群($n=12$)、II群の処置に加えFe剤、V合剤接種時にE-SE 2mLを同時接

種した群をIII群($n=14$)として生後3～6日(day0:試験開始時)、生後10～14日(day7)、生後30～34日(day28)の計3回採血および直腸便を採取し以下の試験に供した。

1. 直腸便は冷蔵にて宮崎大学獣医衛生学研究室に搬入し病性鑑定を依頼した。検査は、PCR法により志賀毒素1(*stx1*)、志賀毒素2(*stx2*)、腸管付着因子(*eaeA*)、易熱性エンテロトキシン(*LT*)、耐熱性エンテロトキシン(*ST*)および線毛抗原K99の各大腸菌病原遺伝子を検出した。PCR陽性検体から得られた志賀毒素産生性大腸菌(STEC)、腸管接着性微柔毛消滅性大腸菌(AEEC)、腸管毒素原性大腸菌(ETEC)について薬剤感受性試験(センシ・ディスク)を実施した。さらにウェルシュ菌検査(カナマイシン加CW直接塗抹、嫌気培養、 α 毒素産生遺伝子検出(PCR法))、ロタ・アデノウイルス検査(ラピッドテスト ロタ・アデノ)、コクシジウム(ショ糖浮遊法)、クリプトスポリジウム(抗酸染色法)およびサルモネラ培養検査について実施した。
2. 供試子牛の頸静脈より採血し、V.A、V.E、Fe、SeおよびIgG、IgM(放射免疫拡散法(RID)、メタボリックエコシステム研究所、宮城)について測定した。
3. 直腸便の性状と試験期間中の消化器疾患発生状況を調査した。なお便性状については正常便をスコア6として以下、軟便5、粘稠便4、泥状便3、血混粘稠便2、水様便1とし各群のスコアを合計して効果を評価した。
得られた血液検査結果についての多重比較はBartlett検定で分散の均一性を確認後、Tukey検定あるいはDunn検定により、また各群の便性状についてはMann-Whitney検定を用いて統計学的に比較した。

結果

1. 直腸便の病性鑑定結果

PCR 法による大腸菌病原遺伝子検査では延べ 108 検体中 *stx1* 27 検体、*stx2* 17 検体、*eaeA* 34 検体、*LT* 4 検体、および *ST* 12 検体でそれぞれ陽性であったが *K99* は検出されなかった。各群とも Day7 での検出が減少したが day28 では再び増加し、群間の明瞭な相違は認められなかった。ウエルシュ菌は、day0 でⅡ群 7 検体、Ⅲ群 12 検体から分離されたが day7 では減少し、day28 ではⅢ群で 1 検体のみ分離された。サルモネラ培養検査では、day0 ではⅠ群 2 検体、ⅡおよびⅢ群で 3 検体が陽性であったが、day7 ではⅢ群で 1 検体のみ陽性となり、day28 では全群で検出されなかった。コクシジウムは、day28 で *Eimeria bobis* がⅠ群 4 検体、Ⅱ群 2 検体、Ⅲ群 5 検体から、*Eimeria zuernii* がⅠ群 4 検体、Ⅱ群 3 検体、Ⅲ群 6 検体からそれぞれ分離された。ロタウイルスは day7 Ⅲ群で 1 検体のみ陽性となり、アデノウイルスは全群で検出されなかった (Fig 1)。

また、分離された病原大腸菌は延べ 22 頭から S T E C 16 株 (*stx1* 保有 5 株、*stx2* 保有 4 株、*stx1* + *eaeA* 保有 5 株、*stx2* + *eaeA* 保有 1 株)、A E E C 9 株 (すべて *eaeA* 保有株)、

E T E C 1 株 (*LT* 保有株) の 26 株であり、薬剤感受性試験の結果、1 剤耐性 8 株、2 剤耐性 3 株、および 3 剤以上の薬剤に耐性 15 株であった。

2. 血液生化学検査の成績

V.A に大きな経時変化は認められず、40 ～ 50IU/dL で推移した。V.E は day7 で 3 群ともに概ね 300 μ g/dL 以上となり正常域に達していた。Se は day0 でⅠ群 39.4 ± 9.1 、Ⅱ群 34.7 ± 14.9 、Ⅲ群 43.1 ± 22.7 μ g/L といずれも境界値を示したが day7 ではⅢ群で 52.8 ± 10.9 μ g/L と他群に比較して有意 ($P < 0.01$) な上昇を認めた。day28 におけるⅢ群の Se は 41.4 ± 11.7 μ g/L となり day7 時より有意 ($P < 0.01$) に低下したが、Ⅰ群 35.8 ± 6.8 μ g/L およびⅡ群 35.9 ± 6.2 μ g/L より高値であった。

IgG は day0 でⅠ群 36.8 ± 17.1 、Ⅱ群 42.9 ± 19.0 、Ⅲ群 48.5 ± 20.4 mg/mL であり、以後漸減したが day28 にはⅢ群が 38.1 ± 10.9 mg/mL と他 2 群より高値であった。一方、IgM は day0 でⅠ群 1.80 ± 1.06 、Ⅱ群 1.82 ± 0.84 、Ⅲ群 1.96 ± 0.78 mg/mL であり、以後 3 群ともに低下した (Table 4)。

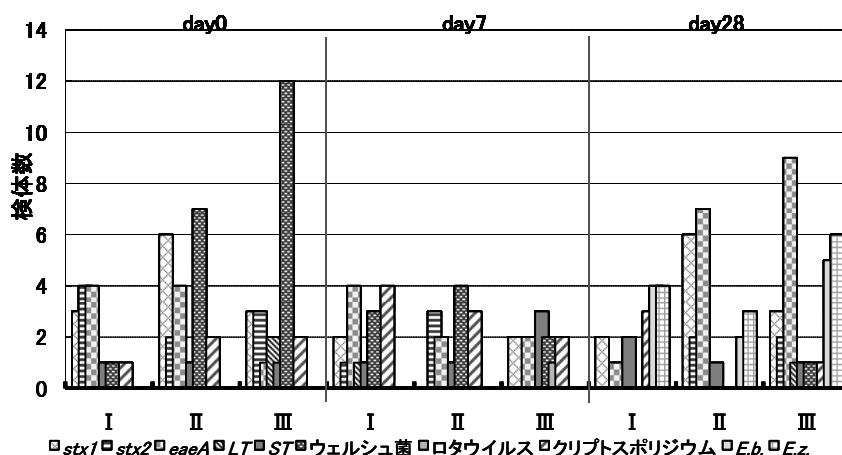


Fig 1. 直腸便の病性鑑定による各遺伝子および病原菌の陽性検体数

stx1: 志賀毒素 1, *stx2*: 志賀毒素 2, *eaeA*: 腸管付着因子, *LT*: 易熱性エンテロトキシン
ST: 耐熱性エンテロトキシン, *E.b.*: *Eimeria bobis*, *E.z.*: *Eimeria zuernii*

3. 便性状と消化器疾患発生状況

便性状は、day0 では全群ともほぼ同様であったが、day7 ではⅠ群と比較するとⅡ群 ($P<0.01$)、Ⅲ群 ($P<0.05$) で良好な傾向にあった。さらに、便性状スコアは day28 のⅢ群で最も高くなり、14 頭中 9 頭が正常便であった。試験期間中の診療頭数は、Ⅰ群 6 頭、Ⅱ群 3 頭、Ⅲ群 4 頭、初診日齢はⅠ群とⅢ群では 11.3 ± 6.7 日、Ⅱ群では 25.3 ± 5.3 日であった。診療回数はⅠ群 4.7 ± 3.3 回、Ⅱ群 3.7 ± 3.3 回、Ⅲ群 2.0 ± 0.0 回となりⅢ群が最も短期間で治癒した (Table 5)。

【考察】

黒毛和種若齢期子牛はホルスタイン種に比べ、虚弱子牛症候群 (WCS) の発生率が高く、下痢や肺炎を発症し、生産産生の低下を引き起こす [10]。WCS の発生要因としては、病原微生物の感染以外の原因として、ビタミン類や Se などの微量元素欠乏など妊娠期の栄養障害を示唆する報告がある [9]。

Se は GPX の構成成分であり、V.E とともに生体内の過酸化脂質を除去するシステムの一翼を担っている [5]。また Se の生体免疫の増強についても多数の報告があり、Se 欠

Table 4. 出生子牛へのセレン製剤および生菌剤投与試験における3群の血液生化学検査成績

項目	群	day0		day7※		day28	
VA (IU/dL)	I	47.2	± 16.4	47.1	± 18.0	50.4	$\pm 4.8^a$
	II	48.2	± 14.6	40.6	± 11.5	46.7	± 5.4
	III	45.9	± 14.9	42.6	± 11.4	42.9	$\pm 8.1^a$
VE ($\mu\text{g/dL}$)	I	191.2	± 176.8	268.4	± 225.0	427.3	± 398.5
	II	129.1	± 76.2	330.2	$\pm 195.9^*$	393.6	$\pm 308.4^*$
	III	130.3	± 72.0	394.4	$\pm 239.1^{**}$	396.5	$\pm 342.7^{**}$
Fe ($\mu\text{g/dL}$)	I	93.0	± 61.4	164.3	± 53.7	211.8	$\pm 77.8^{**}$
	II	99.8	± 125.2	139.8	± 66.6	180.7	$\pm 58.9^*$
	III	58.0	± 25.6	190.8	$\pm 109.8^{**}$	159.6	± 56.2
Se ($\mu\text{g/L}$)	I	39.4	± 9.1	38.4	$\pm 10.1^c$	35.8	± 6.8
	II	34.7	± 14.9	35.6	$\pm 10.3^d$	35.9	± 6.2
	III	43.1	± 22.7	52.8	$\pm 10.9^{c,d,*}$	41.4	$\pm 11.7^{***}$
IgG (mg/mL)	I	36.8	± 17.1	34.7	± 17.5	32.0	± 14.0
	II	42.9	± 19.0	41.9	± 20.6	34.3	± 12.9
	III	48.5	± 20.4	42.8	± 16.9	38.1	$\pm 10.9^*$
IgM (mg/mL)	I	1.80	± 1.06	1.09	± 0.74	0.64	± 0.26
	II	1.82	± 0.84	1.41	± 0.73	0.77	$\pm 0.60^{**}$
	III	1.96	± 0.78	1.48	± 0.69	0.71	$\pm 0.54^{**}$

Values are means $\pm$ SD. a,b: 同符号間で有意差あり ($p<0.05$) * : vs day0 ($p<0.05$)
 ※day7,Ⅲ群はn=13 c,d: 同符号間で有意差あり ($p<0.01$) ** : vs day0 ($p<0.01$)
 ***: vs day7 ($p<0.01$)

Table 5. 便性状スコアと消化器疾患発生状況

群	(n)	便性状スコア			診療頭数	発症日齢	診療回数
		Day0	Day7	Day28			
I	10	45	30	45	6(60%)	11.3 ± 6.7	4.7 ± 3.3
II	12	61	56	52	3(25%)	25.3 ± 5.3	3.7 ± 3.3
III	14	59	58	71	4(28.6%)	11.3 ± 6.7	2.0 ± 0.0

Values are means $\pm$ SD.

便性状スコア: 検査時の直腸便の性状から正常便をスコア6に設定し以下, 軟便: 5
 粘稠便: 4, 泥状便: 3, 血混粘稠便: 2, 水様便: 1として合計スコアを算出した。

乏症に陥ると好中球の殺菌力が減少する[1]。液性免疫では、子牛への infectious bovine rhinotracheitis virus (IBRV) 感染実験において、Se 欠乏牛より Se 充足牛で血中 IgM 濃度が高いことが報告されている[11]。また、Se と V.E の非経口投与により雄子牛の血中 IgG 濃度を高め、抗 *pasteurella hemolytica* 抗体価が増加した[2]という報告がある。

家畜における Se 欠乏症としては白筋症が知られている。白筋症は若齢期子牛で臨床症状が出やすく、骨格筋型と心筋型のふたつのタイプがあり、後者は突然死の原因となっている。また子牛の下痢症の発生に Se 欠乏がかかわっているという報告もある[4]。Se 欠乏症についての報告は鹿児島県内をはじめ、全国各地で報告がある。これは日本の地質が酸性火山灰土壌であるため、土壌中の Se が欠乏状態となり、粗飼料中の Se が欠乏するためと考えられる[5]。

子牛 5 頭が白筋症様症状を呈した A 農場では、分娩前後の母牛の V.A 値、V.E 値および子牛の Se 濃度がいずれも低値であったことから、母牛への Se 含有鉱塩の不断給与および出生子牛への Se、Fe、V 合剤の投与で臨床症状の改善がみられた。当該農場では自家産粗飼料を給与しており、粗飼料の質の悪さが影響したと考えられた。

A 農場の結果を受けて、母牛への Se 製剤の投与が若齢期子牛の疾病予防に大きく影響すると考えられたことから、「母牛へのセレン製剤投与による子牛の疾病予防プログラム」の検討をおこなった。その結果、Se 製剤投与群母牛の分娩時血清中 Se 濃度は $79.5 \pm 14.1 \mu\text{g/L}$ と対照群の $62.2 \pm 5.0 \mu\text{g/L}$ に比較して有意な上昇を認め、投与群の出生子牛では出生 1 ヶ月後に血清中 Se 濃度の低下が対照群子牛より軽微であり、境界値上限の濃度を維持した。また、診療頭数や診療回数の減少が認められたこ

とから、妊娠期の母牛への Se 製剤の投与は有効であることが示唆された。

「出生子牛のセレン製剤および生菌製剤投与による疾病予防プログラム」において病原大腸菌の検出をおこなった結果、延べ 22 頭から STEC16 株、AEEC9 株、ETEC1 株の 26 株が分離され、薬剤感受性試験の結果、1 剤耐性 8 株、2 剤耐性 3 株、および 3 剤以上の薬剤に耐性 15 株であった。これら病原大腸菌は Se 製剤、生菌製剤の投与の有無に関係なく全群で検出されたものの、糞便スコアは Se 製剤と生菌製剤を併用した群の Day28 が最も高く、この群は診療回数も少なかった。子牛の下痢の治療に際しては、原因のいかんにかかわらず抗菌剤が多用されている。抗菌剤に対して感受性の高い大腸菌叢の子牛において、不適当な抗菌剤の投与が腸内環境を悪化させた[6]との報告もある。消化管におけるプロバイオティクスの機能は、腸内細菌叢の補充・改善、有害物質の除去、免疫学的修復、消化吸收の調節等多岐に渡り[7]、子牛の消化器病予防対策としても広く利用されている。今回、Se 製剤と生菌製剤を併用する事で、良好な消化器疾患の予防効果が得られたものと考えられた。

ロタウイルスは季節的な要因もあり day7 Ⅲ群で 1 検体検出されたのみで、生後 10 日目前後での下痢発症にはクリプトスポリジウムの関与が考えられた。クリプトスポリジウム原虫に対しては現状では有効な薬剤がなく対症療法を行うしかなく、十分に抗病性を発揮させることが重要であると考えられる。IgG 濃度、IgM 濃度は day28 には全群で低下しており、これは day7 での病性鑑定の結果から、この期間における新たな感染が少なかったものとも考えられるが、Ⅲ群における day28 の IgG 濃度の低下はⅡ群より軽微であり、day28 で多くの病原菌が検出されたにも関わらず便性状は良好であったことから、免疫機能が十分に作用したも

のと考えられる。

大塚は僅かな栄養バランスの不具合、体調不良がさらに深刻な弱体化を招くとして、免疫システム考察の重要性を教示しており[10]、飼育形態が多頭飼育となり、良質な粗飼料を十分に給与することが困難になるなか、強い抗病性をもつ丈夫な子牛を生産するためには、Seをはじめとする必須微量元素の定期的モニタリングの必要性が強く示唆された。

黒毛和種若齢期子牛の疾病では消化器疾患と呼吸器疾患が圧倒的に多く、その原因も多岐に渡る。これまでも農場の状況に応じて、ワクチン等の使用を含め種々の予防プログラムを実施してきたが、今回の試験で当地域が広くセレン欠乏地帯である事を再認識するとともに、疾病予防プログラムとしての妊娠期母牛に対するSe製剤の投与は一定の効果を認めた。しかし、給与の煩雑さとコスト面から使用は限定的になると考えられる。一方、子牛へのSe製剤の投与では生菌製剤との併用により、消化器疾患に対してより高い予防効果を認めた。今後の追跡調査により呼吸器疾患に対する効果の検証を実施するとともに、他の必須微量元素の充足状況も含め個々の農場に適した、より効果的な疾病予防プログラムを設定、普及していく必要がある。

稿を終えるにあたり、血清中Se濃度の測定など終始ご協力いただいた共立製薬(株)有馬智之氏をはじめ、関係諸氏に深謝します。

【引用文献】

1. Boyne, R. and Arthur, J. R. 1979. Alterations of neutrophil function in selenium-deficient cattle. J. Comp. Path. 89 :151-158.
2. Droke, E. A. and Loerch, S. C. 1989.

Effects of parenteral selenium and vitamin E on performance, health and humoral immune response of steers new to the feedlot environment. J. Anim. Sci. 67 :1350-1359.

3. 一条 茂. 1993. 家畜におけるビタミンEとセレンの重要性について. 獣畜新報 46 : 109-114.
4. 石川 弘. 1993. 血清セレンとトコフェロール濃度の低値を伴った黒毛和種子牛の下痢症. 臨床獣医. 11 : 42-46.
5. 鎌田 八郎. 2003. セレンの多機能性と家畜への応用. 栄養生理研究会報. 47(1) : 37-52
6. 三浦 潔, 三浦 泰斗, 菊池 薫, 岡田 啓司. 2004. 黒毛和種子牛の白痢治療における抗菌剤使用の是非に関する考察. 家畜臨床誌. 27(1) : 20-24.
7. 森下 芳行. 2000. 消化管におけるプロバイオティクス・プレバイオティクスの機能. 腸内細菌学雑誌 13 : 53-66.
8. 内藤 善久, 大和 修. 2005. 栄養・代謝性障害 (川村清市・内藤善久・前出吉光監修) 獣医内科学一大動物編. 文永堂出版. 東京. pp156-162.
9. 小形 芳美. 2009. 虚弱子牛症候群. 子牛の科学. pp98-103.
10. 大塚 浩通. 2007. 免疫防御チーム完成までにチームプレーを邪魔する要因について. 日本家畜臨床研究会誌. 2(3) : 7-15.
11. Reffet, J. K., Spears, J. W. and Brown, T. T. 1988. Effect of dietary selenium and vitamin E on the primary and secondary immune response in lambs challenged with parainfluenza virus. J. Anim. Sci. 66 :1520-1528.

**Discussion about the preventive program in neonatal Japanese black calf
～ focusing around the administer a selenium drug to cows or calves ～**

Mariko Tanaka¹⁾, Tetsu Hashinokuchi¹⁾, Tamotsu Yamashita¹⁾, Hisashi Shimoichi¹⁾,
Eriko Kusuda²⁾, Ryuichi Yoneshige²⁾, Atsunori Tamura¹⁾ and Kazunori Yamashita²⁾

1) Izumi Veterinary Clinical Center and 2) Sensatsu Veterinary Clinical Center,
Kagoshima Hokusatsu Prefectural Federation of Agricultural Mutual Aid Association
(2759-8, Shimosuru, Takaono-machi, Izumi-shi, Kagoshima, 899-0405, Japan)