

## <研究論文>

# グロブリン含有混合飼料投与による子ウシ下痢症の 予防および治療効果

NOSAI山形 家畜診療研修所\*

阿部 蒼吾<sup>1</sup> 渡辺 大作<sup>1</sup> 板垣 昌志<sup>1</sup> 阿部 榮  
星 昌孝<sup>1</sup> 小峯 健一<sup>2</sup> 鎌田 信一<sup>3</sup>

\* NOSAI山形中央家畜診療所 (株)ティーセル研究所

<sup>1</sup> 日本獣医畜産大学獣医畜産学部

(\*所在地: 〒990-2171 山形市大字七浦字北川原286-1)

(投稿1998.3.26。受領1998.4.28)

## 要 約

免疫グロブリンと各種ビタミンを含む市販の混合飼料 (A剤) を用いて、子ウシの下痢症に対する予防および治療効果を検討した。下痢多発農家における予防効果試験では、投与群の下痢発生率 (47%) は無投与群 (73%) に比べて有意に低下した ( $p<0.01$ )。投与群のうちで下痢を発生した子ウシの治療回数 (2.6) は、無投与の下痢発症子ウシ (4.8) と比べて有意に少なかった ( $p<0.01$ )。さらに、下痢発症子牛に抗生剤や補液を投与した通常治療群と、それにA剤を投与した併用治療群について比較検討した。その結果、A剤を投与した併用治療群の治療回数は通常治療群に比べて、軽症および重症ともに有意に減少した ( $P<0.01$ )。これらのことから、免疫グロブリンを含むA剤は、子ウシ下痢症の予防ならびに治療に有効であることが示唆された。

【キーワード: 下痢, 子ウシ, 免疫グロブリン】

家畜診療, 45(9)617-623 (1998)

子ウシ下痢症の原因は、乳質不良母乳や濃厚飼料の過食および変敗飼料摂取などによる非感染性のものの他に、ロタウイルス、コロナウイルスなどのウイルス、病原性大腸菌やサルモネラなどの細菌による感染があげられる<sup>1,2)</sup>。これら下痢症の予防に重要とされている初乳は、母ウシからの移行抗体 (免疫グロブリン) や各種栄養物質を豊富に含んでいる。しかしながら、母ウシからの分泌期間が短かく、さらに、子ウシ腸管では移行抗体を吸収できる時間が短いため生後早期に十分な量を子ウシに給与することが望まれる。そのため、様々な初乳給与法が報告されている<sup>3,4)</sup>。一方、初乳摂取後の子ウ

シ血中に移行するIgG量の変動していることもよく知られている。また、母ウシの罹患歴によっては初乳中の各種特異抗体の含有量に差があることも考えられる。そのため、子ウシ血中のIgG量が十分でも、感染に起因する下痢が生ずる場合も臨床現場ではしばしばみられる。

そこで我々は、免疫グロブリンを含む市販の混合飼料を用いて、子ウシ下痢症の予防効果と治療効果について検討した。

## 材料および方法

1. 供試子ウシ: 血清蛋白濃度および移行抗体保

有状況について経時的に調査するため、山形県内で下痢症の発生がみられた10農家の子ウシ29頭（健康子ウシ12頭、下痢発症子ウシ17頭）を用いた。次いで、免疫グロブリンを含む市販混合飼料（A剤）による下痢発生の予防効果を検討するため、下痢多発農家の黒毛和種子ウシ147頭（A剤投与群：87頭、無投与群：60頭）を用いた。さらに、下痢の治療効果を調査するため、下痢発症黒毛和種子ウシ223頭を軽症群（A剤投与群：74頭、無投与群：64頭）と重症群（A剤投与群：41頭、無投与群：44頭）に分けて用いた。

2. 供試薬剤：本試験で使用した免疫グロブリン含有混合飼料（グローアップ88、ゲンコーポレーション）は、ペースト状を呈し、各種病原体に対する特異抗体を有し（*E.coli* K99、ロタウイルス6型および10型、*Salmonella dublin*(*S.dublin*)<sup>1)</sup>（表1）、ビタミンA、D、E、B<sub>6</sub>およびB<sub>12</sub>等、乳糖分解酵素、子ウシ由来乳酸菌（*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium pseudolongum*, *Bifidobacterium thermophilum*）などを含む製品であり、通常1日当たり1回の投与量は10gとなっている。

3. 血清蛋白および特異抗体の測定：血清中の総蛋白量（TP）<sup>2)</sup>、およびアルブミン量（Alb）<sup>3)</sup>はビュレット法により求め、血清IgG量<sup>4)</sup>ならびにα1酸性糖蛋白（α1AG）量<sup>5)</sup>はそれぞれ市販のキットにより自動分析装置<sup>6)</sup>を用いてそれぞれ測定した。各種病原体の特異抗体について、病原性大腸菌は*E.coli* K99を、サルモネラは*S.dublin*および

表1 グロブリン含有飼料A剤における各種病原体に対する特異抗体価

菌体凝集抗体価		ロタウイルス中和抗体価	
<i>E.coli</i> K99	<i>S.dublin</i>	血清型6型	血清型10型
256倍	64倍	320倍	320倍

A剤1g中の抗体価

*Salmonella typhi* (*S.typhi*) の菌体凝集抗体価をそれぞれ測定した<sup>7)</sup>。また、ロタウイルスについては血清型別の6型と10型について中和抗体価を測定した<sup>8)</sup>。A剤中の各特異抗体価は、A剤1gを等量のリン酸生理緩衝液で希釈した後、クロロフォルムを用い抽出し、その抽出液中の抗体価を測定した<sup>9)</sup>。

4. 糞便中ウイルス抗原ならびに細菌の分離：下痢発生農家中の29頭の糞便について、下痢の原因となる大腸菌の分離を常法に従い<sup>10)</sup>、また、ロタウイルス抗原の測定<sup>11)</sup>をそれぞれ経時的に行った。

5. 下痢予防効果ならびに治療試験：下痢予防試験では、出生直後からA剤を1日1回10gずつ3日間投与した投与群と無投与群について、投与開始後1ヵ月以内の下痢発症の有無と治療経過を比較検討した。さらに、治療試験では下痢子ウシ223頭を症状別に重症群と軽症群に区分し、抗生剤や補液などの投与による一般治療を行った通常治療群と、これに加えて混合飼料を1日20gずつ3日間投与した併用投与群について、治療回数および死亡率について比較検討した。なお、重症群は食欲廃絶、沈鬱および起立困難を併発したものとした。

## 成績

1. 健康ならびに下痢発症子ウシでの各種血清蛋白の経時変化：下痢発症子ウシの血清総蛋白量は、0~4日齢では5.8±0.8g/dLであり、健康子ウシに比べて1g/dL以上低かった。それ以降の下痢発症子ウ

<sup>1)</sup> TPテスト、片山化学、東京

<sup>2)</sup> ALB OAテスト、和光純薬、東京

<sup>3)</sup> サイカチェックIgG（自動分析用）、(株)細菌化学研究所、仙台

<sup>4)</sup> サイカチェックα1AG（自動分析用）、(株)細菌化学研究所、仙台

<sup>5)</sup> AU-510、オリンパス、東京

<sup>6)</sup> ロタアデノドライ、第一化学薬品、東京

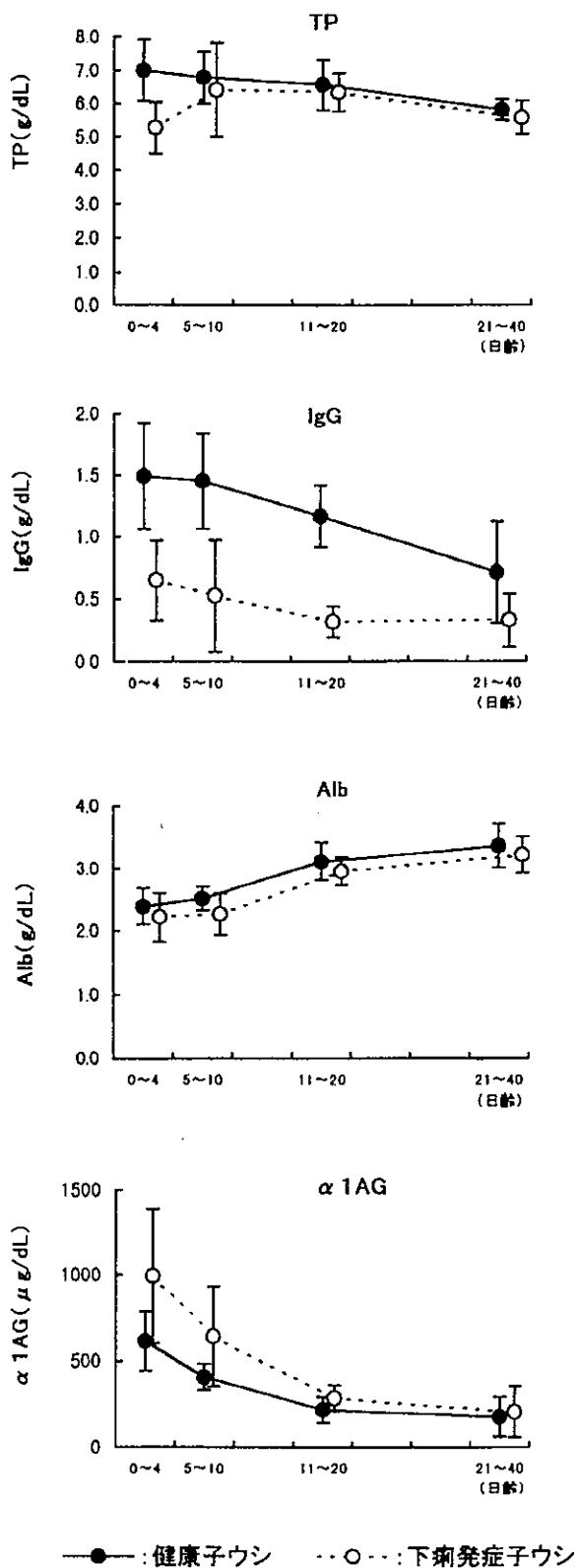


図1 健康ならびに下痢発症子ウシの血中蛋白質量の経時変化

表2 子ウシの下痢発症日齢と抗原分離状況

	健康子ウシ	下痢発症子ウシ
下痢発症日齢		
0~4	0/12*	4/17
5~10	1/12	8/17
11~20	0/12	5/17
糞便の抗原分離状況		
大腸菌	0/12	14/17
ロタウイルス	0/12	1/17

\*発生頭数/総頭数

シの血清総蛋白量は、健康子ウシとほぼ同じ値で推移した。下痢発症子ウシの血清Alb濃度は、健康子ウシよりやや低い値で推移した。一方、血清中IgG濃度は、下痢発症子ウシでは健康子ウシの約1/2以下の値で推移し、逆に、α1AGは健康子ウシの約2倍高い値で推移した(図1)

2. 糞便中ウイルス抗原・細菌分離と特異抗体の経時変化：健康子ウシでは20日齢まで下痢は発症せず、糞便から*E.coli*ならびにロタウイルス抗原は確認されなかった。一方、下痢発症子ウシでは17頭中8頭(47%)が10日齢までに発症し、そのうち14頭(87%)の糞便中から*E.coli*が分離された。また、ロタウイルス抗原は1頭(6%)で確認された(表2)。各種病原体に対する特異抗体について、ロタウイルスの抗体価は下痢発症子ウシでは初乳摂取後から健康子ウシの約1/4の値で、*E.coli* K99に対する抗体は約1/2の値でそれぞれ推移した。また、*S.dublini*に対する抗体価はほぼ同じ値で推移した。一方、下痢発症子ウシの*S.typhi*に対する抗体価は、20日齢までは健康子ウシより低い値で推移したが、21日齢以降は抗体価が上昇したので、感染に基づく可能性が考

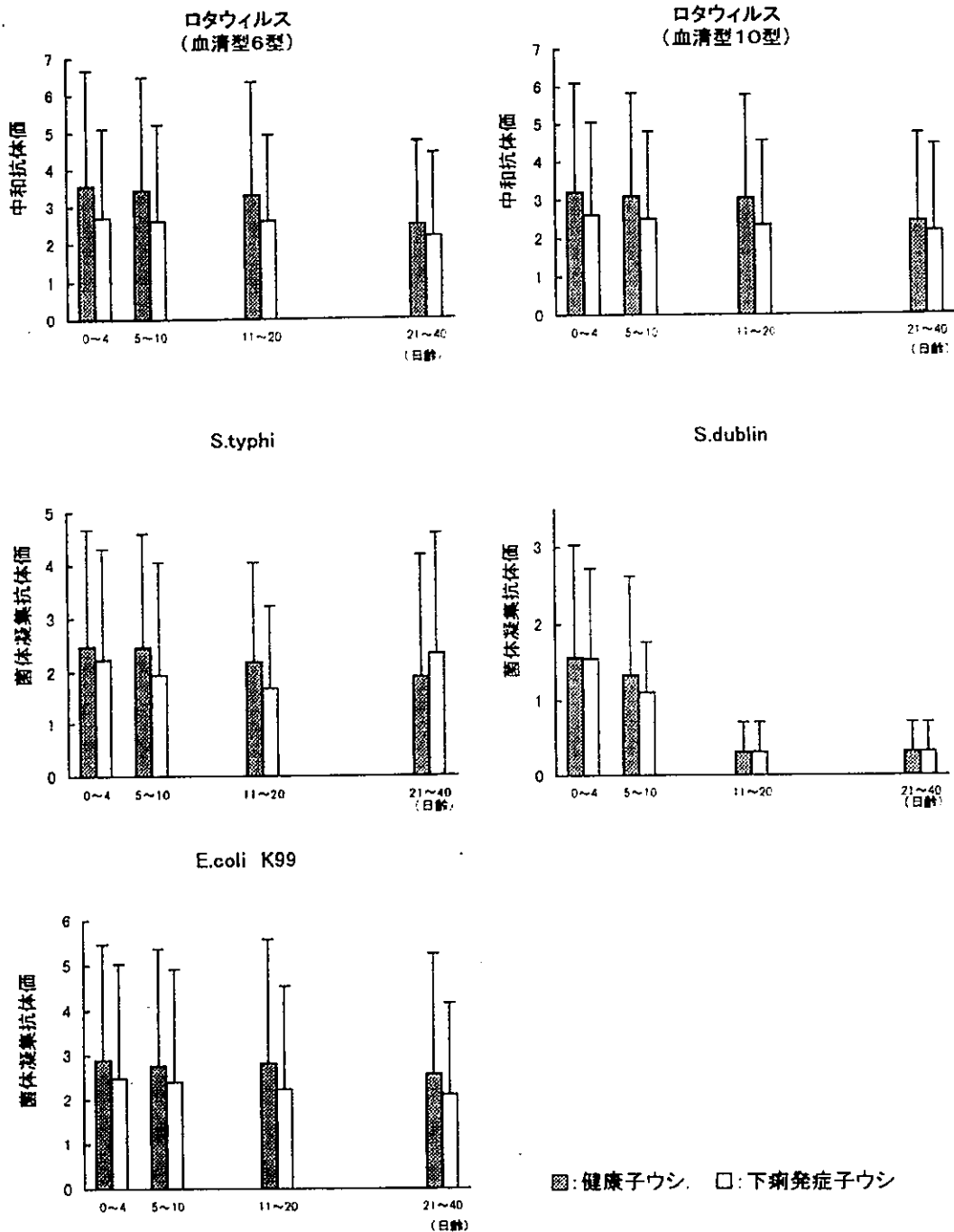


図2 健康子ウシおよび下痢発症子ウシの各種病原体に対する特異抗体の経時変化

られた (図2)。

3. グロブリン含有混合飼料による下痢の予防ならびに治療効果：予防試験では、下痢の発症率は混合飼料投与群 (47%) では無投与群 (73%) に比べて有意に低下した ( $P<0.01$ )。さらに、下痢発症子ウ

シの治療回数でもA剤投与群では無投与群に比べ有意に少なかった ( $P<0.01$ ) (図3)。一方、下痢を発症した子ウシの下痢症状の改善効果を調べた治療試験では、併用投与群では軽症および重症の治療回数は通常投与群に比べて有意に低下した ( $P<0.01$ )。し

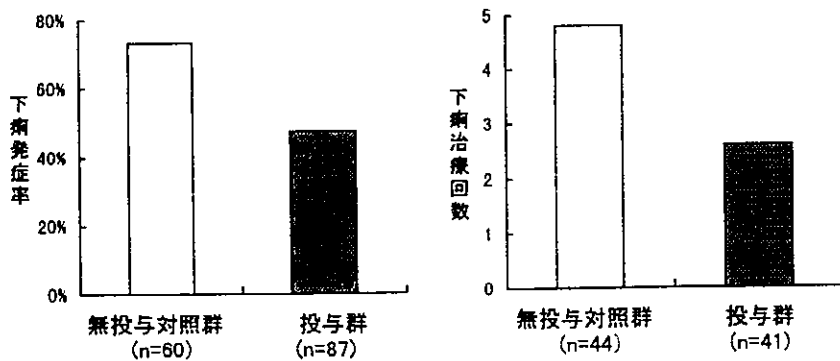


図3 グロブリン含有飼料給与による下痢発症率および治療回数

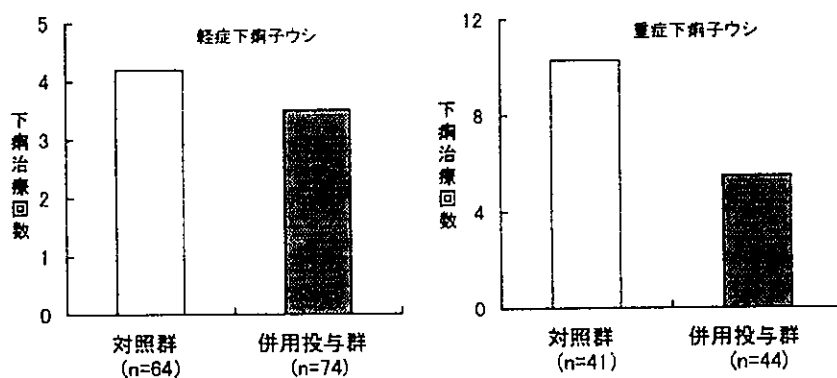


図4 下痢症状程度別のグロブリン含有飼料併用投与における治療効果

しかし、重症群の死亡率はA剤投与群 (14.6%) と無投与群との間に有意な差は認められなかった (図4)。

### 考察

今回、下痢発症子ウシの初乳摂取後の血中IgG濃度は健康な子ウシに比べて1/2のレベルで推移し、母ウシからの移行抗体吸収量が不十分であることが推察された<sup>1)</sup>。また、移行抗体量の不足、各種特異抗体のレベルが健康子ウシに比べ下痢発症子ウシでは1/2~1/4の値であったことから、特異抗体量の差が下痢発症に大きく関与していることが示唆された。一方、 $\alpha$  IAGは、健康子ウシでは11日齢以降に、下痢発症子ウシでは21日齢以降にそれぞれ正常範囲となった。今回の調査で黒毛和種子ウシ下痢症の約1/2は生後10日以内に発症していたが、このような

$\alpha$  IAG高値の持続は感染症誘発原因のひとつと考えられた<sup>2)</sup>。さらに、今回調査した下痢発症子ウシでは多くの糞便から*E.coli*が分離され、主な原因菌であることが推察された。また、21日齢以降では、*S.typhi*に対する抗体価が上昇したことから*S.typhi*による下痢の発症が示唆された。しかし、下痢発症子ウシの中にも健康子ウシと同じレベルの血中IgG量のものがあったが、特異抗体の値に差が認められ、移行抗体が母ウシの罹患歴やワクチン接種歴に影響されること、さらに子ウシの下痢発症に関与

することが示唆された。以上の結果をもとに、初乳からの移行抗体の不足を補うことを目的にグロブリン含有混合飼料の下痢症への応用を検討した。投与群では下痢発症率が対照群に比べ有意に低下し ( $P<0.01$ )、また投与したにもかかわらず下痢を発症した子ウシの治療回数は無投与群の下痢発症子ウシと比べて有意に ( $P<0.01$ ) 少なくなった。また、下痢発症子ウシでは軽症および重症を問わず治療回数が有意に低下し、下痢発症の予防ならびに治療への併用に有効である可能性が示唆された。このことは、今回用いた混合飼料A剤に含まれた各種病原体に対する特異抗体を含む免疫グロブリンによって免疫力が増強されたためと考えられた。

この混合飼料には、各種ビタミンや子ウシ由来乳酸菌も含まれている。飼料中に含まれるビタミンは

抗体産生に重要な役割を有し、かつ免疫賦活作用のあるものが多い<sup>10)</sup>。特に、ビタミンB<sub>6</sub>はIgGの産生に<sup>11)</sup>、DはIgAの産生に関与し、腸管などの局所免疫機能を増強することも報告されている<sup>12)</sup>。また、下痢子ウシでは、しばしばビタミンAやEの低下が見られ(著者未発表論文)抗病力の低下や白筋症の発生が危惧される。これらのことから、飼料に含有されている免疫グロブリンの作用とともにビタミンによる免疫機能の増強、下痢発症時の栄養分補充などの働きがあるものと推察された。さらに、子ウシ由来乳酸菌は下痢発症時に乱れた腸内細菌を補正する働きがあり<sup>13)</sup>、A剤の投与が下痢の早期回復に効果があったものと考えられた。

以上の結果から、今回使用したA剤は、子ウシ下痢症の発症予防、および、一般治療との併用による症状の軽減に有効であると思われた。

#### 引用文献

- 1) 阿部省吾, 小峯健一, 遠藤祥子ら: 獣医畜産新報, 47,977-982(1994)
- 2) 秋永泰正, 江島博康, 多川政弘ら: 小動物臨床, 7,79-81(1988)
- 3) BLOM JY: Nord Vet Med,34,276-284(1982)
- 4) DAYNES RA,ARANEO BA: Ann New York Acad Sci,730, 44-161(1994)
- 5) DONOVAN GA, BARDINAGA L, COLLIER RJ, *et al.*: J Dairy Sci,69,754-759(1986)
- 6) 藤井多加治, 高市直澄: 家畜診療, 374,3-5(1994)
- 7) FUKUSHO A, SHIMIZU Y, ITO Y: Arch Virol,69,49-60(1981)
- 8) 原 文男, 白石忠昭, 岡田雪男ら: 臨床獣医, 5,51-57(1987)
- 9) 小峯健一, 阿部省吾, 和泉 実ら: 日畜会報, 65,975-981(1994)
- 10) KUROKU M,OHTA M,IKEMORI Y, *et al.*: Arch Virol,138,143-148(1994)
- 11) 松村隆治, 永井 勝, 村井安芳ら: 畜産の研究, 38,1114-1118(1984)
- 12) 光岡知足: 小動物臨床, 2,9-15(1983)
- 13) MOTOI Y, ITOH H, TAMURA K, *et al.*: Am J Vet Res,53,574-579(1992)
- 14) 農林水産省編: 臨床検査指針(1997)
- 15) 岡崎 健, 石塚康夫, 高橋浩吉ら: 東北家畜臨床会誌, 15,28-32(1992)
- 16) PANDA B, *et al.*: Proc Soc Exp Biol Med,113,530-533(1963)
- 17) 斉野 仁, 三上祐二, 齋藤浩志ら: 獣医畜産新報, 772,691-694(1985)
- 18) SAIF LJ, REDMAN DR, SMITH KL, *et al.*: Infect Immun,41,1118-1131(1983)
- 19) 酒井健夫: 家畜診療, 372,35-43(1994)
- 20) TERR AI, DUBEY DP, YUNIS, EJ, *et al.*: Basic and clinical immunology 7th ed,87-199. STITES DP, TERR AI eds,Prentice-Hall International Inc, CT/San Mateo (1991)
- 21) YOKOYAMA H, PERALTA RC, DIAZ R, *et al.*: Infect Immun,60,998-1007(1992)

### The Preventive and Therapeutic Effects of Administration of the Mixture Feedstuff Including Immunoglobulin Against the Calf Diarrhea

Shogo ABE, *et al.*

Veterinary Clinical Training Center, Yamagata P.F.A.M.A.A,  
Yamagata-shi, Yamagata-ken 990-2171

#### Summary

The preventive and therapeutic effects of the mixture feedstuff including immunoglobulin and vitamins ("A"

preparation) against the calf diarrhea were carried out. As a result, the incidence of diarrhea reduced significantly in the administrative group in comparison with the non-administrative group(47%,73%, $P<0.01$ ). The treatment frequencies was significantly lower in the calves that developed diarrhea in spite of adding "A" preparation than in the non-administrative calves with diarrhea(2.6, 4.8times,  $p<0.01$ ). Furthermore, the therapeutic effects of "A" preparation adding to the usual treatments using antibiotics and/or infusions were carried out on the calves with diarrhea. The number of treatments was significantly lower in the administrative group than in the non-administrative group both of severe(5.5, 10.3times,  $P<0.01$ )and slight cases(3.5, 4.2times,  $P<0.01$ )of diarrhea. It was concluded that the using of "A" preparation was useful for the prevention and treatment of diarrhea in the calves.

**【Key words : calf, diarrhea, immunoglobulin】**

J Vet Clin ,423,617-623 (1998)

preparation) against the calf diarrhea were carried out. As a result, the incidence of diarrhea reduced significantly in the administrative group in comparison with the non-administrative group(47%,73%, $P<0.01$ ). The treatment frequencies was significantly lower in the calves that developed diarrhea in spite of adding "A" preparation than in the non-administrative calves with diarrhea(2.6, 4.8times,  $p<0.01$ ). Furthermore, the therapeutic effects of "A" preparation adding to the usual treatments using antibiotics and/or infusions were carried out on the calves with diarrhea. The number of treatments was significantly lower in the administrative group than in the non-administrative group both of severe(5.5, 10.3times,  $P<0.01$ )and slight cases(3.5, 4.2times,  $P<0.01$ )of diarrhea. It was concluded that the using of "A" preparation was useful for the prevention and treatment of diarrhea in the calves.

【Key words : calf, diarrhea, immunoglobulin】  
J Vet Clin , 423,617-623 (1998)