

【原 著】 産業動物

子牛の出血性腸炎における回顧的調査と
病原微生物特定への試み山谷 省吾¹⁾ 川口 正人²⁾ 小松 勝一¹⁾1) みなみ北海道農業共済組合いぶり支所 東部家畜診療センター
(〒059-1623 勇払郡厚真町新町214番地1)2) みなみ北海道農業共済組合いぶり支所 西部家畜診療センター
(〒052-0014 伊達市舟岡町304番地10)

要 約

胆振管内西部の黒毛和種牛繁殖農場（A農場）において、生後間もなくから1カ月程度までの子牛における鮮血混入を伴う出血性腸炎（血便）の継続多発事例に遭遇した。2015～2017年の間に、生後30日以内に初診した腸炎治療子牛の約60～80%に血便が認められ、血便のない腸炎発症子牛との比較では、総診療回数および死亡率に差はなく、初診日齢が1日短いことが確認された。また使用抗菌剤の種類にかかわらず、翌日も血便が継続する継続率および再発率は約30%であった。さらに近隣農場の調査では、血便発生頭数率は2010年の9.9%（43/433）から2017年の15.4%（63/409）へと有意に増加が認められたが（ $p < 0.05$ ）、A農場が感染拡大源との断定はできず、血便発生に地域および農場差がある可能性が示された。病原微生物を特定するため、血便発生事例のない比較対象農場を含め、30日齢以内の健康牛15頭の糞便材料を用いた一般的な病原微生物検査を実施したが、関連性は証明できなかった。

キーワード：子牛、血便、多発事例、回顧的調査、病原微生物検査

-----北獣会誌 66, 35～41 (2022)

子牛の出血性腸炎は、牛コロナウイルス、志賀毒素産生性大腸菌（STEC）、*Salmonella*属細菌、*Clostridium*属細菌、*Eimeria*属原虫などの感染により発症することが知られている^[1-4]。臨床現場においてまれに血便が認められ、一般的な腸炎より若齢で発症し、特定の農場で散発する傾向がある。これらの症例は既知の感染症と比較して一般状態は良好で、糞便性状に異常が認められない場合もあり、臨床獣医師、生産者ともに重篤度の解釈が様々であることから、病原微生物検査が実施される例は少ない。

今回、胆振管内の黒毛和種牛繁殖農場（A農場）において、血便の継続多発事例に遭遇した。発症牛は糞便検査において病原微生物が特定できず、種々の抗菌剤など薬剤による治療および予防効果が乏しく、また近隣農場への拡大傾向が疑われた。対策を検討するために、A農

場および近隣地域における発生状況の回顧的調査、および血便発生事例がないB農場を含め健康牛を対象にした病原微生物検査を実施したのでその概要を報告する。

材料および方法

1. 回顧的調査

(1) **A農場の発生状況**：A農場は胆振管内西部に位置し、繁殖和牛約600頭を飼養している。生後30日以内に初診し病名を腸炎とする黒毛和種診療簿を供試材料として、血便記載の有無（血便有・血便無）を調査した。A農場の2015年289頭、2016年318頭および2017年119頭の3年間分と、比較のためにA農場を除く胆振管内西部の37黒毛和種牛繁殖または一貫経営農場の2017年273頭を調査対象とした。血便の発生率について、A農場の2015～2017年までの推移、および2017年のA

連絡責任者：山谷 省吾 みなみ北海道農業共済組合いぶり支所 東部家畜診療センター
〒059-1623 勇払郡厚真町新町214番地1
TEL 0145-27-3322 FAX 0145-27-2895 E-mail: yamaya_syougo@minami-hkd-nosai.or.jp



図1. 地域区分模式図

農場と他農場間の比較を行った。またA農場の血便有無における初診日齢、総診療回数、死亡率を比較した。さらに2017年A農場における血便有の子牛71頭のうち、抗菌剤を使用している68頭を対象に、全頭および各初回使用抗菌剤について、翌日も血便を継続していた継続率および血便消失後再発を認めた再発率を比較した。

- (2) 近隣農場への拡大：供試材料は胆振管内西部のA農場を除く51農場（23酪農場、28黒毛和種牛繁殖または一貫経営農場）における、生後30日以内に初診し病名を腸炎とする診療簿を用い、2010年の433頭と2017年の409頭を対象とした。なお、対象農場は両年ともに同一農場に限定した。血便有の戸数率および頭数率を調査し、2010年と2017年とを比較した。またA農

場がある地域をA地区とし、診療区別にイ、ウ、エ地区に4区分（図1）した後、各地区の2010年と2017年との比較、および各年における4地区間の比較を実施した。

2. 病原微生物検査

生後30日以内の過去1週間抗菌剤を使用していない健康な黒毛和種子牛正常便を材料とし、2019年11月～2020年2月までに採材を実施した。A農場10例（生後3～28日）、また比較のために過去に血便発生事例がない胆振管内東部の黒毛和種牛繁殖B農場（繁殖牛約60頭飼養）5例（生後8～18日）を用いた（表1）。親指大の直腸内正常便を手採材し、嫌気培養用保管容器（ケンキポーターⅡ：テルモ、東京）に保管した後、各病原微生物検査を以下の通り実施した。なお、牛コロナウイルスに関してはA農場5例のみ実施し、細菌検査、寄生虫検査のうち *Eimeria* 属原虫および線虫検査はMeiji Seikaファルマに依頼した。採材を実施した子牛は腸炎治療状況および血便の有無について追跡し、検出された病原微生物との関係性を調査した。

- (1) ウイルス検査：ロタ、アデノウイルスは抗原検出キット（ラピッドテスト ロターアデノⅡ：積水メディカル、東京）、牛コロナウイルスは抗原検出キット（Dipfit Bovine Coronavirus：Bio-X、Belgium）を用いた。
- (2) 細菌検査：*Escherichia coli* (*E. coli*) 分離培養（DHL寒天培地「ニッスイ」：日水製薬、東京）および菌数計測（CFU/g）、K99抗原検査（毒素原性大腸菌線毛抗血清「生研」：デンカ、新潟）、TsenらのPCR法^[5]の変法を用いた易熱性エンテロトキシン（LT）、耐熱

表1. 採材牛詳細、検査結果および腸炎治療歴

農場 No.	採材日齢	ウイルス			細菌(CFU/g)			寄生虫			腸炎治療歴				
		ロタ	アデノ	コロナ	<i>E. coli</i>	<i>C. perfringens</i>	<i>Salmonella</i> 属	<i>Cryptosporidium</i> 属	<i>Eimeria</i> 属	線虫	発症日齢	診療回数	血便	転帰	
A	1	3	-	-	-	3.5×10^8	4.0×10^2	-	-	-	-	8	20	+	治癒
	2	4	-	-	-	4.0×10^6	7.0×10^4	-	+	-	-	8	6	+	治癒
	3	4	-	-	NT	2.2×10^8	5.1×10^5	-	-	-	-	6	10	+	治癒
	4	5	-	-	-	1.0×10^8	1.0×10^2	-	-	-	-	7	4	-	治癒
	5	7	-	-	-	4.6×10^8	5.5×10^7	-	+	-	-				
	6	7	-	-	-	8.6×10^7	-	-	+	-	-	11	8	+	治癒
	7	9	-	-	NT	8.2×10^7	1.0×10^3	-	-	-	-	9	4	+	治癒
	8	27	-	-	NT	1.6×10^6	5.0×10^2	-	-	-	-	18	5	+	治癒
	9	27	-	-	NT	3.5×10^7	-	-	-	-	-				
	10	28	-	-	NT	8.8×10^7	-	-	-	-	-	11	4	-	治癒
B	1	8	+	-	NT	9.3×10^0	-	-	-	-	-	9	5	-	治癒
	2	9	-	-	NT	7.2×10^7	-	-	-	-	-				
	3	13	-	-	NT	2.1×10^9	7.1×10^4	-	-	-	-				
	4	14	-	-	NT	9.0×10^{11}	2.2×10^5	-	-	-	-				
	5	18	+	-	NT	4.3×10^8	7.5×10^7	-	-	-	-				

表中の記号は、+：陽性、-：陰性、NT：未検証
 全ての *E. coli* においてK99抗原、ETおよびVT非検出
 A6より *Clostridium tertium* 分離（CFU/g： 1.3×10^9 ）

性エンテロトキシン (ST) および志賀毒素 (Stx) 検査(シガジーニースDNA抽出試薬：関東化学、東京) および (QIAGEN Multiplex PCR Kit：QIAGEN、Netherlands)、*Clostridium* 属分離培養 (CW寒天基礎培地「ニッスイ」：日水製薬)、嫌気性菌種同定キット (バイテック2 ANC同定カード：バイオメリュー・ジャパン、東京) および菌数計測 (CFU/g)、*Salmonella* 属分離培養 (DHL寒天培地「ニッスイ」：日水製薬) などを用いた。

(3) 寄生虫検査：Cryptosporidium 属原虫は砂糖遠心浮遊法または抗原検出キット (Dipfit Cryptosporidium sp：Bio-X、Belgium)、Eimeria 属原虫および線虫は砂糖遠心浮遊法を用いた。

(4) 統計解析：EZR (version1.40、Kanda Y、2019) を用いMann-WhitneyのU検定、Pearsonのカイ2乗検定またはFisherの正確確立検定により実施し、 $p < 0.05$ を有意差ありとし $p < 0.1$ を傾向ありとした。

成績

1. 回顧的調査

(1) A農場の発生農場：A農場の腸炎治療牛における血便発生率は、2015年71.6% (207/289)、2016年77.4% (246/318)、2017年59.7% (71/119) であり、2017年において他農場発生率16.5% (45/273) と比較して有意に高かった (図2)。2015~2017年のA農場における血便有の初診日齢は中央値7日 (0-29日) であり、血便無の8日 (3-24日) と比較して有意に低かった (図3)。総診療回数は何れも中央値3回、死亡率は血便有1.1% (6/524)、血便無2.0% (4/202) であり、有意差は認められなかった。治療に用いた初回診療で使用した抗菌剤の内訳はカナマイシン (KM) 42.6% (29/68)、エンロフロキサシン (ERFX) 29.4% (20/68)、アンピシリン (ABPC) 17.6% (12/68)、

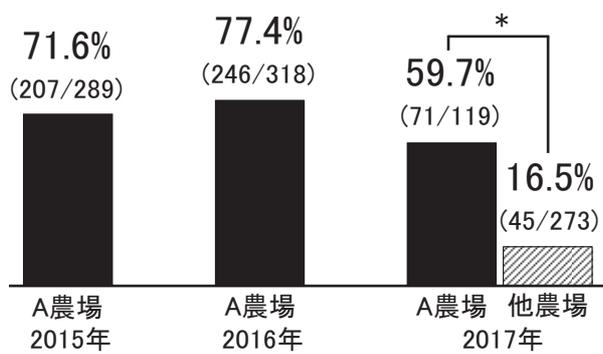


図2. 腸炎治療牛における血便発生率

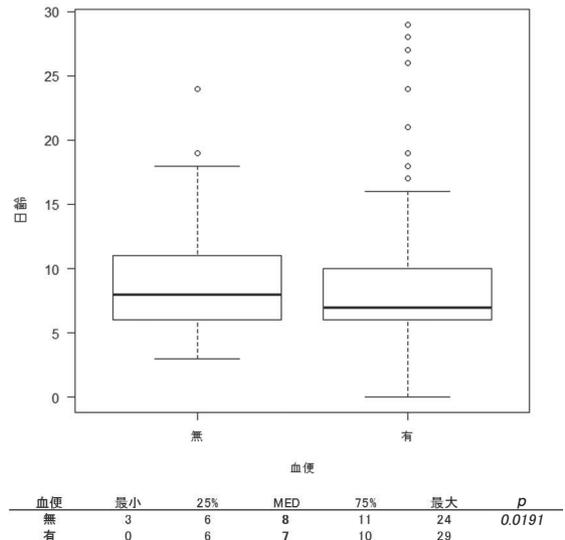


図3. A農場腸炎治療牛における血便有無による初診日齢の比較

その他10.3% (7/68) であった。血便の継続率は全頭では36.8% (25/68) であり、使用内訳はKM34.5% (10/29)、ERFX30.0% (6/20)、ABPC33.3% (4/12)、その他71.4% (5/7) であった。また血便の再発率は全頭では29.4% (20/68) であり、使用内訳はKM34.5% (10/29)、ERFX20.0% (4/20)、ABPC33.3% (4/12)、その他28.6% (2/7) であり、継続率および再発率とも、有意差は認められなかった。

(2) 近隣農場への拡大：A農場を除く51農場における血便有の戸数率は2010年39.2% (20/51)、2017年54.9% (28/51) であり有意差は認められなかったが、血便有の頭数率については2010年9.9% (43/433) と比較して2017年では15.4% (63/409) と有意に増加していた (図4)。4地区における血便有の戸数率は、2010年ア地区37.5% (6/16)、イ地区10.0% (1/10)、ウ地区55.6% (10/18)、エ地区42.9% (3/7)、2017年ア地区62.5% (10/16)、イ地区40.0% (4/10)、ウ地区55.6% (10/18)、エ地区57.1% (4/7) であり、2010

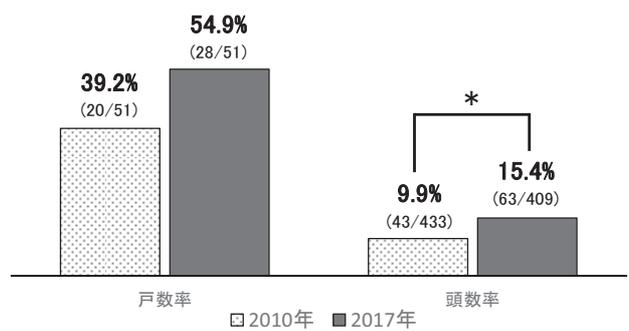


図4. 血便発生戸数率および頭数率の比較

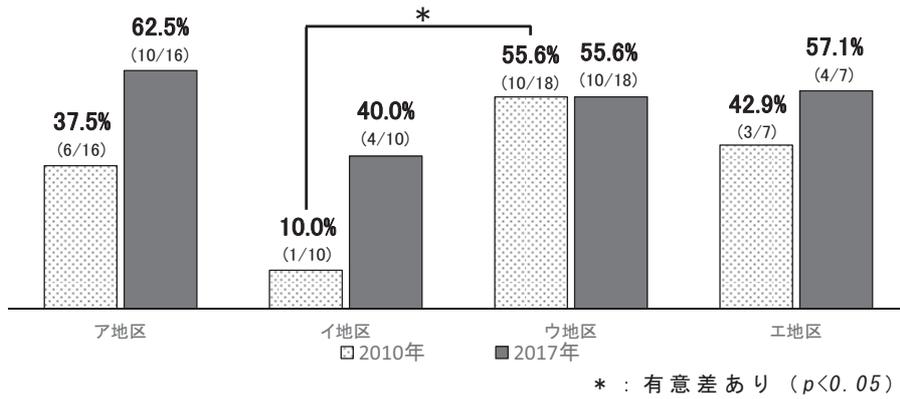


図5. 地区別血便発生戸数率の比較

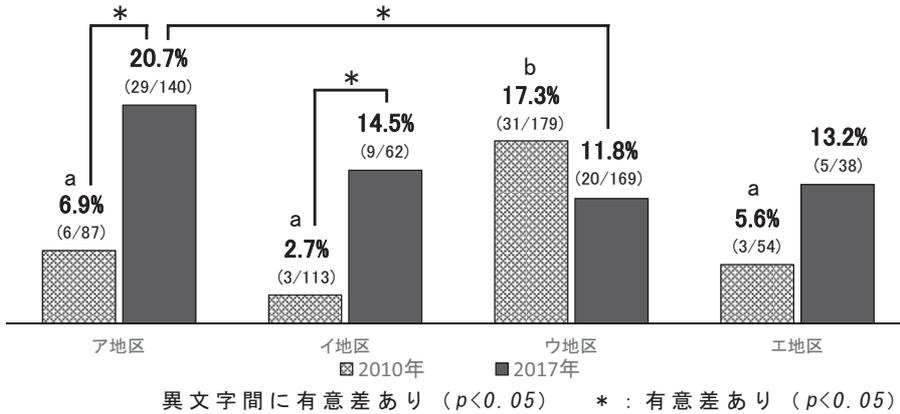


図6. 地区別血便発生頭数率の比較

年のイ地区とウ地区間に有意差が認められた(図5)。血便有の頭数率は、2010年ア地区6.9% (6/87)、イ地区2.7% (3/113)、ウ地区17.3% (31/179)、エ地区5.6% (3/54)、2017年ア地区20.7% (29/140)、イ地区14.5% (9/62)、ウ地区11.8% (20/169)、エ地区13.2% (5/38)であった。アおよびイ地区は2010年と比較し2017年は有意に増加し、また地区間の比較では、2010年はウ地区が他3地区と比較し有意に高く、2017年はア地区がウ地区と比較し有意に高かった(図6)。

2. 病原微生物検査 (表1)

- (1) ウイルス検査：B農場2頭からロタウイルス抗原が検出されたが、他は全て陰性であった。
- (2) 細菌検査：E. coliは全ての検体から分離されたが、K99抗原、LT、STおよびStxは検出されなかった。菌数はA農場の中央値は 8.7×10^7 ($1.6 \times 10^6 - 4.6 \times 10^8$)と比較し、B農場の中央値は 2.1×10^9 ($7.2 \times 10^7 - 9.0 \times 10^{11}$)と有意に多かった(図7)。Clostridium属はA農場7頭およびB農場3頭からC. perfringensが分離された。菌数はA農場の中央値は 1.0×10^3 ($1.0 \times 10^2 - 5.5 \times 10^7$)、B農場の中央値は 2.2×10^5 ($7.1 \times 10^4 - 7.5 \times 10^7$)であり、有意差は認められなかった。

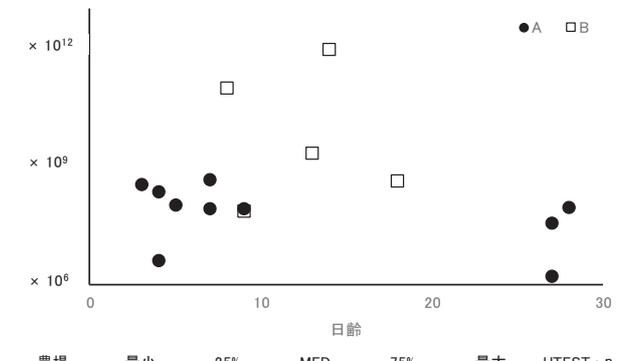


図7. E. coli菌数 (CFU/g) の農場間比較

- またA農場1頭からC. tertiumが分離された。Salmonella属は全検体から分離されなかった。
- (3) 寄生虫検査：Cryptosporidium属原虫はA農場3頭から検出された。Eimeria属原虫は全検体から検出されなかった。線虫も全検体から検出されなかった。A農場の8頭は腸炎を発症し、うち6頭で血便が認められたが全て治癒していた。B農場は1頭のみ血便を認めない腸炎を発症し治癒していた。病原微生物との関係性は、例数が少ないため統計学的解析が実施できなかった。

考 察

1. 回顧的調査

- (1) **A農場の発生状況**：2015～2017年の3年間に、A農場では腸炎治療牛の6～8割に血便が認められ、他農場と比較し継続的な高発生率が確認された。また血便有の子牛は初診日齢が1日短く、総診療回数および死亡率には差がないことが示され、より若齢で発生し重篤化しないという臨床現場における感覚を裏付ける結果が得られた。治療には概ね抗菌剤が使用されていたが、選択薬剤にかかわらず翌日の血便継続や血便の再発がともに約3割の症例で認められた。抗菌剤以外の使用薬剤についてはばらつきが多く検討できなかったが、薬剤による治療効果が低いことがうかがわれた。
- (2) **近隣農場への拡大**：A農場を除いた胆振管内西部の51農場において、2010年と比較し2017年は血便有の頭数率増加が認められた。地区別調査では、A農場があるア地区および隣接するイ地区で血便有の頭数率が増加していたが、戸数率に有意差が認められず近隣農場への拡大は明らかにできなかった。また2010年の頭数率においてA農場から離れて位置するウ地区が他3地区より発生頭数率が高いことから、血便は特定の農場や地域で増加し、A農場が感染拡大源と断定する根拠とはなり得ないと考えられた。

馬のロドコッカス感染症は*Rhodococcus equi*強毒株感染により発症し、農場飼養環境の強毒株汚染が要因であることが知られている^[6]。今回調査した血便にも病原微生物の農場汚染が関与している可能性が高く、治療効果判定や他農場への拡大評価を行うために原因特定は不可欠であると考えられた。

2. 病原微生物検査

健康牛を対象にした本調査において既知の病原微生物は検出されず、それらの関与は証明できなかった。発症牛の調査を実施していないため血便への関与を否定することはできないが、以下に各病原微生物について考察する。

著者は本調査を実施するにあたり*Clostridium*の関与を第一に想定していた。本菌はグラム陽性偏性嫌気性芽胞形成細菌で、環境や牛の消化管内に常在する種もあり、農場への新規侵入および常在化の可能性をうかがわせる。一般的に牛への病原性が知られている*C. perfringens*は、主に小腸に病変を形成し、子牛に致死的な出血性腸炎を引き起こすことがある^[1]。しかし本調査では血便は診療回数および死亡率に影響を与えないことが示され、ま

た同等の菌数レベルを示したB農場で血便発生が認められないことから、本菌が血便に関与している可能性は低いと考えられる。*C. perfringens*は α 、 β 、 ϵ および ι の毒素産生性によりA～E型の5菌型に分けられ、国内の事例にA型以外の報告は確認できない^[1,7-11]。海外ではB型^[12]、C型^[13]およびE型^[14]による重篤な症状を伴う子牛の出血性腸炎が報告されているため、菌型調査実施の余地は残されているが、本調査での重篤化しないという結果を考慮すると実施意義は低いと考えられる。他の*Clostridium*近縁菌で関連を疑ったものに*Clostridioides difficile* (2016年に再分類され*Clostridium*から属名が変更された^[15])がある。ヒト^[16]や馬^[17]の抗菌薬関連下痢症の主要原因菌のひとつとして知られており、臼井らは5農場の子牛糞便47検体から17%と高率に分離されたことを報告している^[18]。何れも血便の発生は示されていないが、他要因の複合的関与によっては血便原因菌になり得ると考えられたが、本調査では菌分離されなかった。またA農場1検体から*C. tertium*が分離されたが、本菌はヒトにおける壊死性筋膜炎の症例報告^[19]はあるが、牛に病原性を示した報告が認められないため血便への関与は否定的である。

牛における病原性大腸菌の分類はETEC、STECおよび腸管接着微絨毛消滅性大腸菌(AEEC)の3つとされている^[20]。ETECはLTおよびSTを産生し、新生子牛に水様性下痢を特徴とする重篤な腸炎を起こすことが知られ、毒素検出や線毛性定着因子であるK99抗原検出により診断する^[21]。STECはStxを産生し、時に粘血便を伴う子牛腸炎の原因菌となる^[22]。AEECは病理組織学検査における結直腸上皮細胞刷子縁不明瞭化と細胞表面球桿菌密着(AE病変)、およびPCR検査による*eae*遺伝子の検出により診断されるが、Iijimaら^[23]および福井ら^[24]によりStx産生が確認され現在はSTECとほぼ同一とされている。本調査において全ての検体から*E. coli*が分離されたが、病原性にかかわるK99抗原、LT、STおよびStxは検出されなかった。菌数増加に言及した報告があるが^[25,26]、本調査では比較対象であるB農場の方が菌数は多く、健康牛における*E. coli*分離状況の血便に対する意義は不明である。

*Salmonella*は牛出血性腸炎の原因菌として重要な細菌である。北海道では近年*Salmonella*感染症は増加傾向にあり^[27]、ヒトへの病原性の観点により農場から排除する対策が実施される。対策は数カ月に及ぶことが一般的であり^[28]、生産者の経済的および精神的負担が甚大であるため、臨床現場における検査実施の際は慎重な

判断が求められる。過去の報告では農場環境サーベイランス検査で *Salmonella* が検出されており、健康牛群における農場汚染の可能性が示されている^[28]。本調査結果で *Salmonella* の血便への関与は否定できないが、分離されなかったことに多少なりとも意義が見出せる。

ウイルスについては、子牛腸炎に関与するものとしてロタウイルスが一般的であるが^[1]、出血性腸炎に関与する報告は見当たらず、本調査においても A 農場全ての検体からウイルス抗原は検出されなかった。コロナウイルスによる腸炎は粘血便を伴う場合があるが^[1]、健康牛を対象にした本調査における A 農場 5 検体からウイルス抗原は検出されなかった。本調査前に実施した A 農場の重度血便発症牛数頭の検査においても陰性であったが、例数が少なく十分な検討ができていないため、血便への関与は不明である。アデノウイルスは荻野ら^[29]によりホルスタイン種育成牛に致死的な出血性腸炎を起こすことが報告されているが、本調査では全て陰性であった。

子牛の寄生虫性腸炎の主因となるものは、クリプトスポリジウム症と *Eimeria* 属原虫によるコクシジウム症が考えられる。クリプトスポリジウム症は早いものでは生後 3 日から発症がみられるが、血便を主徴とする報告は見当たらない^[30]。本調査では A 農場 3 検体から検出され、うち 2 頭が血便を呈したが、検体数が少なく統計学的解析が実施できないため血便への関与は不明である。しかし一般的なクリプトスポリジウム症は血液混入を伴わない水溶性下痢を呈するため、血便に関与する可能性は低いものと考えられる。コクシジウム症は下痢に出血を伴うことも多いが、病原性が強い *E. zuernii* および *E. bovis* のプレパテントピリオドは最短で 15 日であるため、発症は早くとも 3 週齢程度である^[4]。本調査では、A 農場の血便発生は中央値 7 日齢であり、また 30 日齢以内に検査対象を局限した病原微生物検査でもオーシストが検出されなかったことから、コクシジウム症が関与する可能性はきわめて低いと考えられた。線虫については非突然死型乳頭糞線虫症が考えられるが^[31]、本調査では線虫卵は検出されなかった。

今回の調査により子牛の血便が増加傾向にあることが示された。血便以外の症状は軽度な場合が多いが、農場生産者にとって子牛糞便への鮮血混入は衝撃的であり、原因を究明し治療および予防法を早期に確立することが求められる。今後は発症牛を対象にした病原微生物検査が必要であり、場合によっては牛への病原性が証明されていないものについての検討も要すると考える。

稿を終えるにあたり、病原微生物検査を実施して頂いた Meiji Seika ファルマ株式会社に深謝致します。

引用文献

- [1] Heller MC, Chigerwe M: Diagnosis and treatment of infectious enteritis in neonatal and juvenile ruminants, *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 34, 101-117 (2018)
- [2] 玉村雪乃、内田郁夫：牛サルモネラ症由来株の分子疫学的解析、*北獣会誌*、56、157-162 (2012)
- [3] Mundt HC, Bangoura B, Rinke M, Rosenbruch M, Dauschies A: Pathology and treatment of *Eimeria zuernii* coccidiosis in calves; investigations in an infection model, *Parasitol Int*, 54, 223-230 (2005)
- [4] 武田賢治、平 勇人、向島幸司、坂口慎一、加藤勉：生後 10 日齢の黒毛和種子牛におけるトルトラズリル製剤の投与効果、*岐阜県畜産研報*、10、1-10 (2010)
- [5] Tsen HY, Jian LZ: Development and use of a multiplex PCR system for the rapid screening of heat labile toxin I, heat stable toxin II and shiga-like toxin I and II genes of *Escherichia coli* in water, *J Appl Microbiol*, 84, 585-592 (1998)
- [6] Takai S, Ohbushi S, Koike K, Tsubaki S, Oishi H, Kamada M: Prevalence of virulent *Rhodococcus equi* in isolates from soil and feces of horses from horse-breeding farms with and without endemic infections, *J Clin Microbiol*, 29, 2887-2889 (1991)
- [7] Songer JG: Clostridial enteric disease of domestic animals, *Clin Microbiol*, 9, 216-234 (1996)
- [8] Daly R, Rotert L: *Clostridium perfringens* infections in baby calves, *South Dakota State Univ (SDSU) Extension Extra*, 397 (2000) http://openprairie.sdstate.edu/extension_extra/397
- [9] 岩松 茂、森尾 篤、合沢正哲、山下 謙、吉野久信：コクシジウム寄生を伴った *Clostridium perfringens* A 型菌による子牛のエンテロトキセミア、*日獣会誌*、39、652-655 (1986)
- [10] 勝井一恵：家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門、2015）における事例記録(Ⅳ)、子牛の *Clostridium perfringens* A 型菌による出血性壊死性小腸炎、*日獣会誌*、69、684 (2016)
- [11] 今井直人：家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門、2017）における事例記録(Ⅳ)、子牛の *Clostridium perfringens* A 型菌による出血性壊死性空腸炎、*日獣会誌*、

- 71、708 (2018)
- [12] KOÇ R, GÖKCE Hİ: Determination of the toxins and biotypes of *Clostridium perfringens* in diarrhoeic calves in the Kars district of Turkey, Turk J Vet Anim Sci, 31, 207-211 (2007)
- [13] Niilo L, Harries WN, Jones GA: *Clostridium perfringens* type C in hemorrhagic enterotoxemia of neonatal calves in Alberta, Can Vet J, 15, 224-226 (1974)
- [14] Songer JG, Miskimmins DW: *Clostridium perfringens* type E enteritis in calves: two cases and a brief review of the literature, Anaerobe, 10, 239-242 (2004)
- [15] Lawson PA, Citron DM, Tyrrell KL, Finegold SM: Reclassification of *Clostridium difficile* as *Clostridioides difficile* (Hall and O' Toole 1935) Prévot 1938, Anaerobe, 40, 95-99 (2016)
- [16] Rupnik M, Wilcox MH, Gerding DN: *Clostridium difficile* infection: new developments in epidemiology and pathogenesis, Nat Rev Microbiol, 7, 526-536 (2009)
- [17] 上野孝範: 馬の *Clostridioides difficile* 感染症について、日獣会誌、70、406-411 (2017)
- [18] 臼井 優、原田倫子、川端楓美、佐藤友美、樋口豪紀、田村 豊: 成牛および子牛における *Clostridium difficile* の保菌状況、日獣会誌、71、261-265 (2018)
- [19] 佐藤有紀、横関真由美、月永一郎、南崎哲史、深澤雄一郎、鈴木 昭: *Clostridium tertium* による敗血症をきたした壊死性筋膜炎の1例、臨床皮膚科、64、423-426 (2010)
- [20] 農研機構動衛研: 42牛大腸菌症、病性鑑定マニュアル、第4版、つくば (2016) http://www.naro.affrc.go.jp/org/niah/disease_byosei-kantei2016/cow-diseases/042.pdf
- [21] 音井威重、東城孝良、東條秀徳、橋本 稔: 子牛における K99 保有大腸菌症の発生と抗体調査、日獣会誌、43、193-196 (1990)
- [22] 又吉正直: 沖縄県における子牛下痢由来腸管毒素原性大腸菌と志賀毒素産生大腸菌の薬剤耐性と耐性遺伝子、日獣会誌、63、620-624 (2010)
- [23] Iijima T, Sueyoshi M, Yamamoto T, Yoshioka K, Nakazawa M: Diarrhea due to "attaching and effacing *Escherichia coli* (O26)" infection in a calf, J Vet Med Sci, 52, 1347-1350 (1990)
- [24] 福井英彦、末吉益雄、内藤慎吾、宇田庸子、塚本定三: 子牛の腸管接着微絨毛消滅性大腸菌感染の病原病理学、日獣会誌、49、517-522 (1996)
- [25] Constable PD: Treatment of calf diarrhea: antimicrobial and ancillary treatments, Vet Clin North Am Food Anim Pract, 25, 101-120 (2009)
- [26] 山田 裕: 子牛の下痢治療における抗菌剤の使用法を考える、家畜感染症学会誌、3、123-127 (2014)
- [27] 北海道農政部生産振興局畜産振興課: 北海道内における家畜の伝染性疾病発生状況 (2021) <https://www.pref.hokkaido.lg.jp/ns/tss/kachikueisei/densenseisippe.html>
- [28] 内田桐子、神間清恵: 酪農場におけるサルモネラ環境サーベイランス10年の取り組みとその効果、北獣会誌、64、135-139 (2020)
- [29] 荻野博明、鍋谷政広、中林 大、渡辺大成、達藤恭介、宮越浩修: 放牧育成牛にみられたアデノウイルスによる出血性腸炎、日獣会誌、45、170-173 (1992)
- [30] 板倉智敏、動物のクリプトスポリジウム症-疫学と病態-についてのミニレビュー、動物の原虫病、12、9-12 (1998)
- [31] 河本麻里子: 子牛の科学胎子期から出生、育成期まで、家畜感染症学会編、第2刷、164-165、チクサン出版社、東京 (2011)