

北海道東部地域の酪農場における新生子牛の死産と
受動免疫移行不全の関連性に関する実証的研究

茅先 秀司

北海道東部地域の酪農場における新生子牛の死産と
受動免疫移行不全の関連性に関する実証的研究

酪農学園大学大学院

獣医学研究科

獣医学専攻博士課程

茅先 秀司

ハードヘルス学

指導教員 教授 及川 伸

2024 年度

目次

緒言	1
第1章 生後1ヶ月間の子牛の死廃率と関連する経済損失	
1. 序文	4
2. 材料および方法	
(1) 農場および供試動物	4
(2) 死廃率および推定損失額の算出	5
(3) 統計分析	6
3. 結果	
(1) 農場間における死廃率の比較	6
(2) 農場間における推定損失額の比較	7
(3) 死廃に関連する子牛の補充方法 (二項ロジスティック回帰モデル)	7
4. 考察	15
5. 小括	16
第2章 血清免疫グロブリン G (IgG) 濃度を指標とした群レベルの受動免疫 移行不全の特徴	
1. 序文	17
2. 材料および方法	
(1) 農場および供試動物	17
(2) 生後3週齢までの飼養管理	17
(3) 血液採取	18
(4) 検体分析	18
(5) 受動免疫移行不全 (FPT) 割合の算出	19

(6) 死廃率および治療率の算出	19
(7) 統計分析	19
3. 結果	
(1) 血清 IgG 濃度と血清 TP 濃度との相関	20
(2) 農場における FPT 割合と死廃率または治療率との相関	20
(3) 死廃率と生後 3 週齢までの飼育管理との関連性	
(二項ロジスティック回帰モデル)	21
(4) FPT と初乳給餌との関連性	
(二項ロジスティック回帰モデル)	21
4. 考察	30
5. 小括	31

第3章 初乳 IgG 濃度に影響を及ぼす初乳成分と採取時関連因子の評価

1. 序文	33
2. 材料および方法	
(1) 農場および供試動物	33
(2) 初乳採取	33
(3) 検体分析	
1) 初乳 Brix 値	34
2) 初乳 IgG 濃度	34
3) その他の初乳成分	34
4) 初乳中の細菌数	35
(4) 初乳品質の基準	35
(5) 統計分析	35
3. 結果	
(1) 初乳の品質および採取状況に関する記述統計	36

（２）初乳 IgG 濃度と初乳 Brix 値の相関	36
（３）初乳 IgG 濃度の高および低品質間における乳成分と細菌数の比較	37
（４）初乳 IgG 濃度の品質と採取状況との関連性 （二項ロジスティック回帰モデル）	37
４．考察	43
５．小括	45
総括	46
謝辞	50
利益相反	51
引用文献	52
英文要約	63

緒 言

酪農場における未經産牛の死亡は、生後 1 ヶ月に集中していると報告されている[3, 4, 27, 31, 54, 55, 64, 74, 77, 83]。北海道東部地域でも同様に、離乳前の死亡廃用のほとんどが生後 1 ヶ月の間に起こっており、大きな問題となっている。子牛の死亡は農場の後継牛を失うことになるため、農場全体の損失に直結する。子牛の死亡率が高い牛群は乳量が少なく[33, 67]、購入頭数が多く[67, 68]、農場内の牛の死亡率が高く、抗生物質治療の発生率が高い[67]などの経済損失の例が報告されている。これらの知見に基づき、子牛の死亡に関連する経済損失の計算式も開発されている[9]。死亡した家畜の代用として購入するという選択肢は多くのリスクを伴う。農場にとって、導入された家畜は病原体侵入のリスクとなり[34, 40]、新たに導入された妊娠後期の牛では、その初乳に牛群特有の病原体に対する防御抗体が含まれていない可能性がある[68]。リスクを持った購入牛の割合が増えることで牛の死亡率が上昇し[53, 66]、農場にとって更なる悪循環を生むことになる。つまりバイオセキュリティの観点から、購入牛よりも自家繁殖牛の方が安全であり、コスト面では未經産牛の購入費用は未經産牛の飼育費用を上回ってしまう[38]。したがって、子牛の高い死亡率は酪農場にとって深刻な経済損失の要因であり、健全な子牛管理によって死亡率を低く維持することは、酪農経営上、不可欠である。

子牛の管理の中では、初乳給餌が健康に影響することが強調されている。新生子牛は解剖学的構造上、胎盤を介した抗体の移行が無く、免疫機能が脆弱な状態である。そのため、出生後の免疫獲得には初乳中に含まれる免疫グロブリン (Ig) の吸収が必要である。Ig は子牛自身の免疫系が機能するまでの間に、一般的な病原体から曝露されるのを保護するのに役立っている。これは受動免疫移行と呼ばれる。この移行が不完全だった時、その状態を受動免疫移行不全 (FPT) と言う。FPT は疾患ではないものの、新生子牛が疾患を発症しやすい状態であ

る[84]。実際、FPTの子牛は死亡リスクが高くなることが報告されている[13, 31, 69, 71, 74, 76]。新生子牛の血清免疫グロブリン G(IgG)濃度は血清総蛋白質(TP)濃度と密接に関連しているため、受動免疫移行の状態は、現場で簡単に測定できる血清 TP 濃度で代用することができる[72]。個体レベルでは、血清 IgG 濃度が 10 g/L 以上であれば、適切な受動的免疫移行と解されるが、血清 TP 濃度 5.2、5.5 g/dL の基準から、この IgG 濃度を予測することができる[8, 72]。群レベルでの受動免疫移行の推奨基準は、サンプリングされた子牛の 90%が血清 TP 濃度 5.2 g/dL 以上であること、または 80%が血清 TP 濃度 5.5 g/dL 以上とされている[37, 81]。血清 TP 濃度を指標として群をモニタリングし、それが達成されていない場合は改善策を講ずることで、死亡リスクの低減に繋がることが示唆されている[71]。これらの死亡リスク基準に加えて、罹患リスクを低減するための群レベルの基準も報告されている[31]。この基準は、血清 IgG 濃度 ≥ 25.0 、18.0-24.9、10.0-17.9、 < 10 g/L の 4 つのカテゴリーに基づき、各カテゴリーに属する子牛の割合は、それぞれ > 40 、30、20、 $< 10\%$ とされている。推奨 IgG 濃度を従来の血清 IgG 濃度 10 g/L よりも高くすることで、罹患リスクを低減できる可能性が示唆されている。

初乳は、受動免疫移行の媒体の役割に加え、生まれたばかりの子牛の栄養源という側面もある[7]。Ig 分画の中でも IgG は初乳に最も多く含まれる抗体であり、全 Ig 濃度の 85~90%を占めている[19]。そのため初乳の品質は IgG を中心に評価され、IgG 濃度が 50 g/L を上回る高品質な初乳の給餌は、IgG の子牛への移行を成功させる要因となっている[19, 39]。これに加え初乳の細菌汚染は、子牛の腸内腔で腸管細胞への IgG 輸送を阻害することから[25, 26, 28]、初乳の品質を判断するもう一つの代表的な指標となっている。その基準として、総生菌数は 100,000cfu/mL 未満と、総大腸菌群数 10,000 cfu/mL 未満が推奨されている[39]。また初乳には様々な成分が常乳より豊富に含まれている[17]。特に初乳中の脂肪と乳糖からのエネルギーは、熱産生と体温調節に必要であり[19]、寒冷地

では重要となってくる。

本研究の目的は、北海道の東部地域の酪農場における生後 1 ヶ月間の子牛の死廃状況を明らかにし、加えてそのような損耗実態に影響を及ぼしている飼養管理の実情を調査することによって、健康管理に役立つモニタリング方法や死廃の低減に繋がる管理方法について探索することである。日本の酪農場は農業共済組合による保険制度が普及しており、死亡に加え廃用も同列に扱われる特徴と乳用子牛に加え肉用の黒毛和種交雑種の生産が盛んな特徴がある。これまで日本には、これらの特徴を加味した子牛の研究報告が存在していないことから、本研究ではフィールドの膨大なデータを徹底調査することで酪農場における実態を明確に炙り出すことに注力した。第 1 章において子牛の死廃に関連する経済損失とその特徴について調査した。死廃率の高い農場と低い農場の特徴に着目し、その要因や原因疾患、推定損失額、死廃によって失われた子牛の補充方法を分析した。第 2 章では群レベルの FPT と死廃および治療との関連を評価し、群レベルの FPT を用いたモニタリングの有効性を検証し、生後 3 週齢までの飼養管理と FPT との関連について検証した。第 3 章では初乳の IgG 濃度と細菌数に関する品質基準を用いて、実際の農場における初乳の品質を評価すると共に、高品質な初乳を採取するための管理条件について検証した。

第 1 章 生後 1 ヶ月間の子牛の死廃率と関連する経済損失

1. 序文

本章の目的は、日本の酪農地帯である北海道東部地域の酪農場における生後 1 ヶ月間の子牛の死廃（死亡および廃用）と、それに関連する経済的な影響を調査することである。当地域では、離乳前の死廃のほとんどが生後 1 ヶ月の間に起こっており、大きな問題となっている。また乳用子牛に加え肉用の黒毛和種交雑種の生産が盛んであるが、子牛の死廃に関連する経済損失を含んで詳細に調査した研究はない。本章では、死廃率の高い農場と低い農場の特徴に着目し、その発生要因や原因疾患、推定損失額、死廃によって失われた子牛の補充方法について分析した。

2. 材料および方法

（1）農場および供試動物

本研究は後ろ向きコホート研究として実施された。北海道東部弟子屈町でホルスタイン種乳牛を主な品種として飼育する酪農場の内、2018 年に年間 50 頭以上の子牛が生まれ、農業共済組合の子牛保険に加入している 46 農場の内、同組合に所属する獣医師が診療を行っている 39 農場を研究対象として抽出した。調査対象農場は、ホルスタイン種の母牛にホルスタイン種または黒毛和種の精液をかけ合わせて殆どの子牛を生産していた。2019 年 4 月 2 日から 2020 年 4 月 1 日までの 1 年間に生まれたホルスタイン種と黒毛和種の交雑種 4,411 頭の個体情報を生後 1 カ月間調査した。したがって、2020 年 4 月 1 日に生まれた子牛は 4 月 30 日まで調査された。調査期間中に農場外に売却された子牛は、移動の前日まで調査の対象とした。この情報は農業共済組合の家畜共済システムのデータベースから得られた。すなわち、データとして、農場名、個体識別番号、生年月日、品種、性別、母牛の産次、農場への入場月日と理由（出生、購入）、農場

からの退出月日と理由（売却、死亡、廃用）が記録されていた。このデータには、国内法で義務付けられている牛のトレーサビリティ情報が正確に反映されていた。罹患した子牛の症状、治療内容、死廃状況は獣医師の直接観察によって記録された。獣医師は診療所に 24 時間常駐し、酪農場からの要請に応じて農場を訪問し、これらの業務を行っていた。データベース情報に加えて、母牛の飼養形態（フリーストール、繋ぎ）も調査された。

（２）死廃率および推定損失額の算出

本調査における廃用とは、獣医師の診断した予後不良に基づく淘汰であり、売却は含まれない。調査期間は、調査地域で死廃リスクが最も高い期間に焦点を当てるため、生後 1 ヶ月とした。死廃の原因となる疾患は以下のように分類した。出生時に体型や臓器機能に異常のある疾患を先天性疾患とした。先天性疾患を除いた生後 2 日以前の死亡は周産期死亡に分類した。治療歴のない生後 3 日以降の死亡は死因不明に分類した。生後 3 日以降に下痢や便の異常で治療歴がある場合は消化器疾患、聴診で肺の呼吸音に異常がある場合は呼吸器疾患、両方の疾患がある場合は消化器疾患と呼吸器疾患の併発、どちらでもない場合はその他の疾患に分類した。臨床症状はすべて獣医師が確認した。農場の死廃率（％）は、死廃数／総子牛-月×100 で算出した。

子牛-月はリスクのある期間として計算された。例えば、子牛が 1 ヶ月間在籍した場合、1 子牛-月として計算し、子牛が半月で死廃もしくは売却された場合、0.5 子牛-月として計算した。本調査地域では、生後 1 ヶ月間の死廃率 6.75%を基準値として（参照 (3)-1 農場間における死廃率の比較）、農場を高率および低率に分類したところ高死廃率農場 18 戸と低死廃率農場 21 戸に分けられた。

推定損失額は独立行政法人農畜産業振興機構の国内統計資料[12]に基づいて算出された。2019 年度の新生子牛（雌雄）1 頭当りの平均取引価格を 1 頭当りの死廃による推定損失額とみなし、ホルスタイン種は 119,724 円、黒毛和種交雑

種は 266,505 円と設定した。農場の推定損失額（円／子牛-月）は、死廃損失額／総子牛-月で算出した。

（３）統計分析

本研究では、統計解析専用プログラム Excel Statistics ver. 3.21（SSRI、東京、日本）を使用した。統計的有意水準は 5%未満とした。高および低死廃率農場間の比較について、死廃率の要因は Kaplan-Meier 法（log-rank 検定：Cohran-Mantel-Haenszel）、死廃率の原因疾患、推定損失額、出生比率については Mann-Whitney U 検定、カテゴリー変数についてはカイ二乗検定を用いた。二変量解析の P 値は、関連性の強さの指標としてのみ提供され、多重比較の調整は行われなかった。多変量解析では、二項ロジスティック回帰モデルを用いて、高死廃率農場と調査項目との関連性を評価した。説明変数として、死廃子牛の補充方法（出生比率：品種がホルスタイン種、性別が雌、母牛の産次が経産；母の飼養形態：フリーストールか繋ぎか；未經産牛の購入があるか否か）を用いた。群をランダム効果として組み込み、2 変量解析で $P < 0.2$ のリスク因子をモデルに投入し、ステップワイズ法で検定した。調査期間中に牛群規模を拡大した 2 農場はこの分析から除外した。

3. 結果

（１）農場間における死廃率の比較

高および低死廃率農場間における死廃率の比較を表 1 に示す。全農場の総子牛-月は 3,081 で、ホルスタイン種は 2,873、黒毛和種交雑種は 208 であった。全農場の死廃頭数は 208 頭で、ホルスタイン種は 191 頭、黒毛和種交雑種は 17 頭であった。死廃の最も一般的な原因は、消化器疾患と呼吸器疾患の併発の 82 頭であった。全農場の死廃率は平均 6.75%（95%信頼区間：4.97-10.00%）であり、この値を地域の基準値として高および低死廃率農場に分類された（参照 (2)-2 死

廃率および推定損失額の算出)。高死廃率農場の平均死廃率は 11.68% (9.14-17.21%)、低死廃率農場は 2.67% (1.66-3.57%) であった。要因において品種 (ホルスタイン)、性別 (雌、雄)、母牛の産次 (経産、初産)、母牛の飼養形態 (フリーストール、繋ぎ) の死廃率は、高死廃率農場が低死廃率農場より有意に高かった ($P < 0.001$)。原因疾患において、先天性疾患、消化器疾患、消化器疾患と呼吸器疾患の併発、死因不明の死廃率は、高死廃率農場が低死廃率農場より有意に高かった ($P < 0.05$)。ホルスタイン種と黒毛和種交雑種の Kaplan-Meier 曲線を図 1 と 2 に示す。ホルスタイン種の高および低死廃率農場の曲線差は、30 日齢に近づくにつれて有意に拡大したが ($P < 0.001$)、黒毛和種交雑種の 2 つの曲線は 30 日齢付近を除いて近接しており、有意差はなかった。

(2) 農場間における推定損失額の比較

高および低死廃率農場間における推定損失額の比較を表 2 に示した。全農場の推定損失総額は 27,397,874 円で、ホルスタイン種は 22,867,284 円、黒毛和種交雑種は 4,530,590 円であった。全農場の子牛-月当りの推定損失額は 8,892 円 (95%信頼区間: 6,650-12,804 円) で、高死廃率農場は 14,726 円 (11,859-21,445 円)、低死廃率農場は 4,065 円 (2,210-5,374 円) であった。要因において、品種 (ホルスタイン)、性別 (雌、雄)、母牛の産次 (経産、初産)、母牛の飼養形態 (フリーストール、繋ぎ) の推定損失額 (円/子牛-月) は、高死廃率農場が低死廃率農場より有意に高かった ($P < 0.01$)。原因疾患において、先天性疾患、消化器疾患、消化器疾患と呼吸器疾患の併発、死因不明の推定損失額 (円/子牛-月) は、高死廃率農場が低死廃率農場より有意に高かった ($P < 0.05$)。

(3) 死廃に関連する子牛の補充方法 (二項ロジスティック回帰モデル)

高および低死廃率農場間における死廃子牛の補充方法の比較を表 3 に、その二項ロジスティック回帰分析の結果を表 4 に示す。全農場のホルスタイン種の

出生比率は 89% (95%信頼区間 : 84-92%) で、高死廃率農場は 94% (89-96%)、低死廃率農場は 84% (76-90%) であった。全農場の黒毛和種交雑種の出生比率は 11% (8-16%) で、高死廃率農場は 6% (4-11%)、低死廃率農場は 16% (10-24%) であった。ホルスタイン種の出生比率は高死廃率農場で低死廃率農場より有意に高く ($P < 0.01$)、黒毛和種交雑種では有意に低かった ($P < 0.01$)。二項ロジスティック回帰分析の回帰式には、ホルスタイン種の出生比率が最終的に投入された。ホルスタイン種の出生比率が高い農場ほど、高死廃率農場となる確率が有意に高かった (オッズ比 : 1.10、 $P < 0.05$)。回帰式の尤度比は有意であった ($P = 0.0067$)。

表1. 高および低死廃率農場間における死廃率の比較

項目	全農場				高死廃率農場 ^a				低死廃率農場 ^a				P値
	総子牛-月	死廃数	死廃率, %	95%信頼区間	総子牛-月	死廃数	死廃率, %	95%信頼区間	総子牛-月	死廃数	死廃率, %	95%信頼区間	
要因 ^c													
品種													
ホルスタイン種	2,873	191	6.65	4.82 - 10.03	1,348	156	11.58	8.90 - 17.47	1,525	35	2.29	1.57 - 3.40	P < 0.001
黒毛和種交雑種	208	17	8.17	1.95 - 26.15	47	7	14.76	-0.01 - 52.28	161	10	6.22	0.40 - 6.98	0.1663
性別													
雌	2,508	143	5.70	3.66 - 8.57	1,165	118	10.13	6.88 - 15.38	1,343	25	1.86	0.84 - 2.80	P < 0.001
雄	573	65	11.35	8.78 - 18.86	230	45	19.56	14.05 - 30.33	343	20	5.84	1.77 - 11.53	P < 0.001
母牛の産次													
経産	2,089	145	6.94	5.06 - 10.28	969	119	12.28	9.88 - 17.79	1,120	26	2.32	1.28 - 3.51	P < 0.001
初産	992	63	6.35	3.61 - 9.26	426	44	10.32	5.70 - 16.35	566	19	3.36	0.94 - 4.04	P < 0.001
母牛の飼養形態 ^b													
フリーストール	2,265	144	6.36	4.45 - 9.42	1,034	111	10.74	8.26 - 13.66	1,232	33	2.68	1.32 - 4.49	P < 0.001
繋ぎ ^d	816	64	7.84	3.58 - 12.35	361	52	14.39	7.09 - 23.69	454	12	2.64	1.00 - 3.80	P < 0.001
原因疾患 ^d													
先天性疾患	3,081	24	0.78	0.37 - 0.94	1,395	17	1.22	0.51 - 1.50	1,686	7	0.42	0.08 - 0.63	0.0270
周産期死亡	3,081	35	1.14	0.86 - 1.95	1,395	20	1.43	0.91 - 2.84	1,686	15	0.89	0.40 - 1.62	0.1315
消化器疾患	3,081	16	0.52	0.06 - 1.16	1,395	15	1.08	0.14 - 2.47	1,686	1	0.06	-0.02 - 0.06	0.0066
呼吸器疾患	3,081	12	0.39	0.14 - 0.83	1,395	6	0.43	0.08 - 1.51	1,686	6	0.36	-0.01 - 0.45	0.2258
消化器疾患と呼吸器疾患の併発	3,081	82	2.66	1.46 - 4.51	1,395	75	5.38	3.14 - 8.64	1,686	7	0.42	-0.14 - 1.12	P < 0.001
その他疾患	3,081	1	0.03	-0.02 - 0.06	1,395	1	0.07	-0.05 - 0.14	1,686	0	0.00	0.00 - 0.00	0.2801
死因不明	3,081	38	1.23	0.55 - 2.10	1,395	29	2.08	0.67 - 3.84	1,686	9	0.53	0.13 - 0.92	0.0215
全体 ^c	3,081	208	6.75	4.97 - 10.00	1,395	163	11.68	9.14 - 17.21	1,686	45	2.67	1.66 - 3.57	P < 0.001

^a 高死廃率農場 (n=18) : ≥ 死廃率 6.75%、低死廃率農場 (n=21) : < 死廃率 6.75%。

^b フリーストール (n=18)、繋ぎ (n=21)。

^c 高低死廃率農場間の比較にはKaplan-Meier法 (log-rank検定: Cochran-Mantel-Haenszel) を用いた。

^d 高低死廃率農場間の比較にはMann-Whitney U検定を用いた。

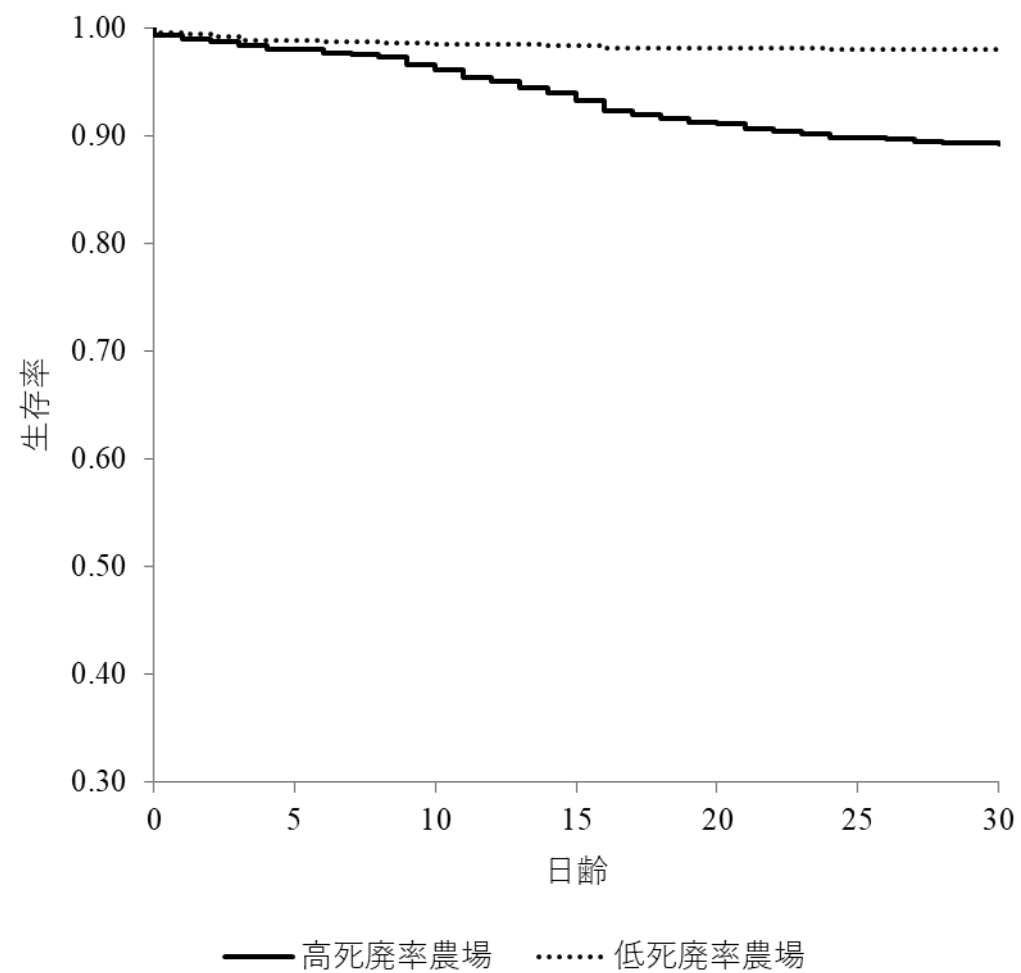


図 1. 高および低死廃率農場間におけるホルスタイン種の Kaplan-Meier 曲線の比較

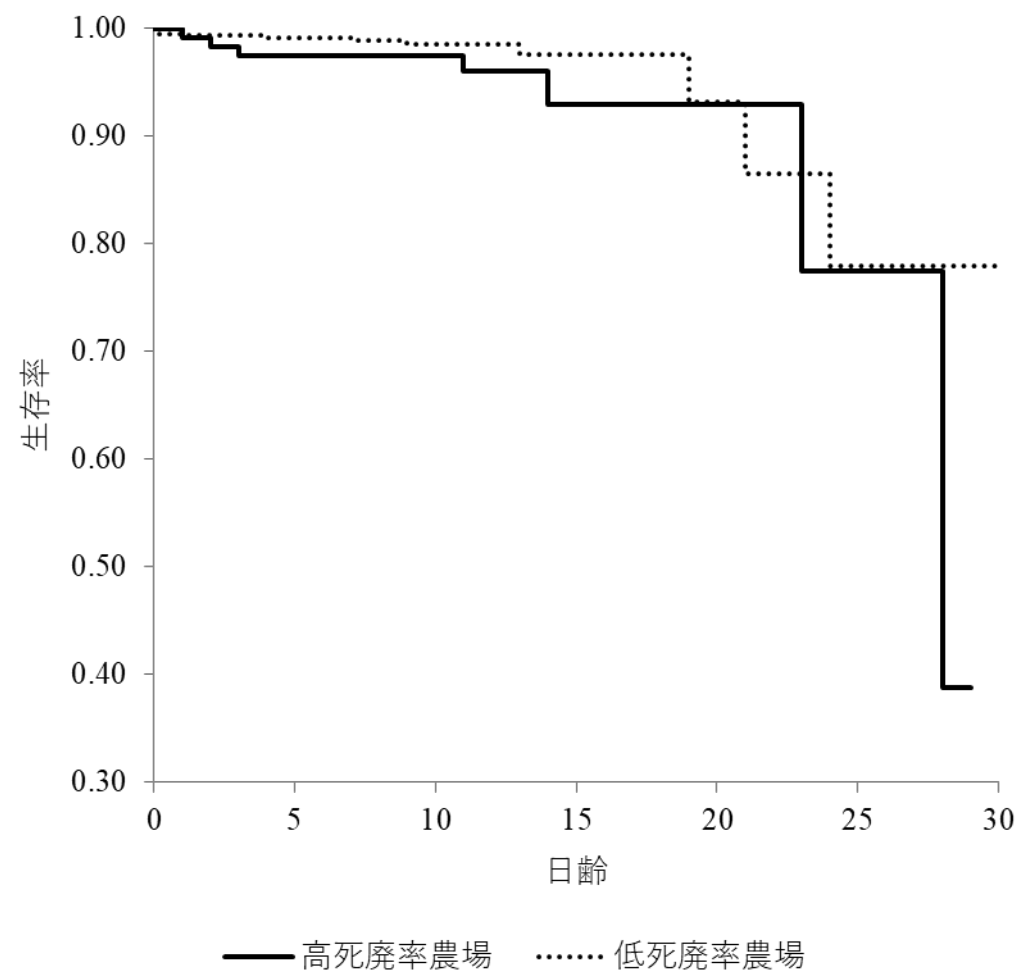


図 2. 高および低死廃率農場間における黒毛和種交雑種の Kaplan-Meier 曲線の比較

表2. 高および低死廃率農場間における推定損失額の比較

項目	全農場				高死廃率農場 ^a				低死廃率農場 ^a				P値
	総子牛-月	推定損失額			総子牛-月	推定損失額			総子牛-月	推定損失額			
		円 ^b	円 / 子牛-月	95%信頼区間		円 ^b	円 / 子牛-月	95%信頼区間		円 ^b	円 / 子牛-月	95%信頼区間	
要因													
品種													
ホルスタイン種	2,873	22,867,284	7,959	5,769 - 12,004	1,348	18,676,944	13,860	10,653 - 20,914	1,525	4,190,340	2,747	1,882 - 4,068	P<0.001
黒毛和種交雑種	208	4,530,590	21,771	5,207 - 69,680	47	1,865,537	39,330	-24 - 139,322	161	2,665,053	16,587	1,064 - 18,613	0.1577
性別													
雌	2,508	18,148,001	7,235	4,656 - 10,640	1,165	14,567,776	12,506	8,453 - 18,781	1,343	3,580,225	2,665	1,048 - 4,016	P<0.001
雄	573	9,249,873	16,150	12,445 - 27,010	230	5,974,705	25,969	19,437 - 41,417	343	3,275,168	9,558	2,011 - 19,101	0.0016
母牛の産次													
経産	2,089	18,534,230	8,872	6,528 - 12,904	969	14,981,063	15,464	12,631 - 21,961	1,120	3,553,168	3,172	1,584 - 4,854	P<0.001
初産	992	8,863,644	8,934	4,999 - 13,285	426	5,561,419	13,050	6,989 - 23,068	566	3,302,225	5,835	1,590 - 6,603	0.0045
母牛の飼養形態 ^c													
フリーストール	2,265	19,295,194	8,518	6,152 - 12,437	1,034	14,023,271	13,569	10,127 - 17,513	1,232	5,271,924	4,280	1,725 - 7,811	P<0.001
繋ぎ	816	8,102,680	9,930	4,772 - 15,425	361	6,519,211	18,035	9,875 - 29,093	454	1,583,469	3,484	1,133 - 4,986	P<0.001
原因疾患													
先天性疾患	3,081	3,313,720	1,075	497 - 1,282	1,395	2,328,871	1,669	669 - 1,947	1,686	984,849	584	55 - 1,007	0.0400
周産期死亡	3,081	4,777,465	1,550	1,101 - 2,871	1,395	2,541,261	1,822	855 - 4,249	1,686	2,236,204	1,326	621 - 2,381	0.2832
消化器疾患	3,081	2,062,365	669	89 - 1,403	1,395	1,795,860	1,287	169 - 2,952	1,686	266,505	158	-52 - 147	0.0066
呼吸器疾患	3,081	1,583,469	514	177 - 1,012	1,395	718,344	515	99 - 1,813	1,686	865,125	513	-8 - 578	0.2402
消化器疾患と呼吸器疾患の併発	3,081	10,698,056	3,472	1,974 - 5,772	1,395	9,566,425	6,858	4,149 - 10,889	1,686	1,131,631	671	-156 - 1,650	P<0.001
その他疾患	3,081	119,724	39	-25 - 73	1,395	119,724	86	-58 - 162	1,686	0	0	0 - 0	0.2801
死因不明	3,081	4,843,075	1,572	688 - 2,541	1,395	3,471,996	2,489	808 - 4,602	1,686	1,371,079	813	188 - 1,172	0.0252
全体	3,081	27,397,874	8,892	6,650 - 12,804	1,395	20,542,481	14,726	11,859 - 21,445	1,686	6,855,393	4,065	2,210 - 5,374	P<0.001

^a 高死廃率農場 (n=18) : ≥ 死廃率 6.75%、低死廃率農場 (n=21) : < 死廃率 6.75%。^b ホルスタイン種一頭当たり : 119,724円、黒毛和種交雑種一頭当たり : 266,505円。^c フリーストール (n=18)、繋ぎ (n=21)。

高低死廃率農場間の比較にはMann-Whitney U検定を用いた。

表3. 高および低死廃率農場間における死廃子牛の補充方法の比較

項目	全農場			高死廃率農場 ^a			低死廃率農場 ^a			P値
	数 ^b	比率, %	95%信頼区間	数 ^b	比率, %	95%信頼区間	数 ^b	比率, %	95%信頼区間	
出生比率, % ^c										
品種										
ホルスタイン種	3,253	89	84 - 92	1,837	94	89 - 96	1,416	84	76 - 90	0.0068
黒毛和種交雑種	393	11	8 - 16	118	6	4 - 11	275	16	10 - 24	0.0068
性別										
雌	2,346	64	58 - 68	1,333	68	57 - 73	1,013	60	55 - 67	0.7267
雄	1,300	36	32 - 42	622	32	27 - 43	678	40	33 - 45	0.7267
母牛の産次										
経産	2,627	72	71 - 76	1,391	71	69 - 76	1,236	73	71 - 79	0.0780
初産	1,019	28	24 - 29	564	29	24 - 31	455	27	21 - 29	0.0780
母牛の飼養形態 ^d										
フリーストール	16			9			7			0.4194
繋ぎ	21			9			12			
未經産牛の購入 ^d										
あり	4			3			1			0.2642
なし	33			15			18			

^a 高死廃率農場 (n=18) : ≥ 死廃率 6.75%、低死廃率農場 (n=19) : < 死廃率 6.75%。

^b 個体数 : 出生比率、農場数 : 母の飼養形態もしくは未經産の購入。

^c 高低死廃率農場間の比較にはMann-Whitney U検定を用いた。

^d 高低死廃率農場間の比較にはカイ二乗検を用いた。

牛群拡大中の2農場は除外した。

表 4. 高死廃率農場と死廃子牛の補充方法の関連についての二項ロジスティック回帰モデル

変数	偏回帰係数	標準誤差	オッズ比	95%信頼区間	P値
定数項	-8.76	3.95	0.00	0.00 - 0.36	0.0267
出生比率, %					
品種：ホルスタイン種	0.10	0.04	1.10	1.01 - 1.20	0.0249

このモデルでは、目的変数として"高死廃率農場か否か"、説明変数として"死廃子牛の補充方法"を用いた。

4. 考察

本研究における死廃要因を見てみると、黒毛和種交雑種を除いた項目において、高死廃率農場における死廃率が有意に高かったことから、飼養管理不良が示唆された。Raboison ら[54]は、乳用種から生まれた子牛の生後 1 ヶ月間の死亡率は、肉用交雑種の方が非交雑種よりもわずかに低い傾向があると報告している（オッズ比：0.98）。本研究でも同様の傾向が観察され、ホルスタイン種は群間の死廃率に有意差があったが、黒毛和種交雑種ではなかった。つまり、黒毛和種交雑種は高死廃率農場においても低死廃率農場並みに生存可能であった。これは雑種強勢（2 系統の両親の交配により生まれた子が、親よりも優れた特性を示す現象）によるものと考えられた。また、高死廃率農場において、頑健な黒毛和種交雑種の出生比率が有意に低かったことが、死廃率上昇に寄与していると考えられた。

消化器疾患と呼吸器疾患は子牛の一般的な死亡原因であり[3, 4, 22, 60, 64, 74, 77, 79, 80]、特に消化器疾患は生後 1 ヶ月間に多くなる[4, 64, 74, 77]と報告されている。本研究では、消化器疾患と呼吸器疾患の併発が生後 1 ヶ月間の一般的な死廃原因であった。先天性疾患と死因不明を除き、消化器疾患が関連した死廃率は、高死廃率農場において有意に高かった。前述の研究と同様に、消化器疾患が高死廃率農場の特徴であった。

死廃による経済損失は、高および低死廃率農場間で大きな差があったが、黒毛和種交雑種の死廃率は群間に差がないことから、結局、主要品種であるホルスタイン種の死廃が経済損失に大きく反映された。つまりホルスタイン種が罹患した消化器疾患が経済損失の特徴であった。

Torsein ら[67, 68]によると、子牛の死亡率が高い大規模酪農場は、低い酪農場よりも多くの家畜を購入する傾向がある。しかし、本研究のロジスティック回帰分析の結果、高死廃率農場は死廃による後継不足をホルスタイン種の購入ではなく、出産比率を増やすことで補っていることが明らかになった。この補充

方法は即効性がないが、人工授精にかかる費用は未經産牛の購入費用よりも安価であり、病原体侵入のリスクを低減できるメリットがあることが考えられる [34, 40]。一方、低死廃率農場はホルスタイン種の死廃率が低いため、後継となるホルスタイン種の出生比率を高める必要なく、売却時に価値の高い黒毛和種交雑種を多く生産することができた。このような子牛の生産方法の違いが、群間の更なる経済格差を生む要因になっていると考えられた。この研究は限られた農場で行われたが、農場は後継子牛が搾乳に至るまでの期間、飼育可能な施設を有していたことを背景として付け加える。

5. 小括

本章は、北海道東部地域の酪農場における生後 1 ヶ月間の子牛の死廃と関連する経済損失を高および低死廃率農場間で分析した。ホルスタイン種の死廃率は、高死廃率農場の方が低死廃率農場よりも高かった。一方で、肉用の黒毛和種交雑種は頑健で、高死廃率農場においても低死廃率農場並みに生存可能であった。消化器疾患が関連した死廃率は、高死廃率農場において有意に高かった。死廃による経済損失は、主要品種であるホルスタイン種が罹患した消化器疾患によって大きく影響されていた。死廃に対する後継子牛の補充として、高死廃率農場では、購入ではなくホルスタイン種の出生比率を高めることで対応していた。

第2章 血清免疫グロブリン G (IgG) 濃度を指標とした群レベルの受動免疫移行不全の特徴

1. 序文

第1章では、酪農場の生後1ヶ月間の子牛の死廃率と関連する経済損失について検証したところ、ホルスタイン種が罹患する消化器疾患が大きく影響していることが示された。一般的に子牛の健康には受動免疫移行の成否が密接に影響することが知られているが、研究のほとんどは、群レベルではなく個体レベルで実施されている。第2章ではこのような背景を考慮し、酪農場における群レベルの受動免疫移行不全 (FPT) と死廃または治療との関連性を評価した。経済損失に影響のあったホルスタイン種の一部を受動免疫移行の調査対象とし、FPT の診断に有用な血液検査項目について分析すると共に、生後3週齢までの飼養管理と FPT との関連性について検証した。

2. 材料および方法

(1) 農場および供試動物

第1章の2-(1) 農場および供試動物を参照。全ての動物は、酪農学園大学の実験動物管理ガイドラインに従って適切に扱われた。このガイドラインは、基本的に米国国立衛生研究所の「実験動物の飼育と使用の手引き」[75]に準拠している。

(2) 生後3週齢までの飼育管理

生後3週齢までの飼育管理について、農場で口頭によるアンケートを実施した (表8、表10)。生後3週齢までに飼育管理を変更した農場については、実施期間の最も長い管理を選択した。生乳とは、酪農場で搾乳され子牛に給餌された乳のことで、販売用や廃棄用の乳も含まれる。初乳は基本的に母牛から採取

した初乳を意味する。初乳代替品は、製造業者の使用説明に基づき初乳の代替えとなる製品であり、初乳サプリメントは含まない。連続変数である調査項目（生後 10 日目の 1 日の哺乳量、初乳給餌量、牛群規模）については、中央値で農場を 2 群に分類した。

（３）血液採取

FPT 割合を算出するため、治療歴のない外見上健康なホルスタイン種の雌雄の単胎 381 頭から、出生後 18 時間から 5 日の間に血液サンプルを採取した。採血頭数は McGuirk の方法[37]に従い農場当り 12 頭を基本としたが、年間予想出産数が 100 頭未満の農場では 6～8 頭とした。採血は 2019 年 12 月から 2020 年 4 月まで実施した。遠心分離した血清は分析まで -20℃で保存した。

（４）検体分析

血清免疫グロブリン G (IgG) 濃度は、最初にポリスチレンマイクロタイターストリップにヒツジ抗ウシ IgG (Bethyl Laboratories, Inc., テキサス州、アメリカ) を IgG Buffer (50 mM Tris, 0.14 M NaCl, 0.05% Tween20, pH8.0) で 100 倍希釈したものを播種後、1 時間室温で反応させて固相化した。その後手洗いで 5 回洗浄し、Blocking solution (50 mM Tris, 0.14 M NaCl, 0.05% Tween20, pH8.0) で 30 分ブロッキングした。血清を 20 万倍希釈した後、スタンダード (Bovine IgG, Bethyl Laboratories, Inc.) と共に播種し 1 時間反応させた後、手洗いで 5 回洗浄した。HRP 標識抗体 (Bethyl Laboratories, Inc.) を 10～15 万倍希釈したものを播種し 1 時間室温で反応させたのち、手洗いで 5 回洗浄した。TMB (Sera Care Life Sciences, Inc., マサチューセッツ州、アメリカ) を播種し暗所で 15 分反応させたのち、マイクロプレートリーダー (iMark, Bio-Rad Laboratories, Inc., カリフォルニア州、アメリカ) によって 450 nm の波長の吸光度を測定した。血清総蛋白質 (TP) 濃度は、FPT の診断において屈折率測定よりも正確とされる biuret 法

にて測定した[10]。すなわち、検体を札幌臨床検査センター株式会社（釧路、日本）に送付し、市販のキット（エクディア XL 栄研 TP、栄研化学、東京、日本）を用いて自動分析装置（OLYMPUS「AU680」、オリンパス株式会社、東京、日本）で測定した。

（５）受動免疫移行不全（FPT）割合の算出

測定した血清 IgG および血清 TP 濃度に基づき複数のカットオフ値を設定し、カットオフ値以下の子牛を広義の FPT とした。農場の FPT 割合は、FPT 数／総採血数×100 で算出した。最終的に、血清 IgG 濃度が 10 g/L 未満、血清 TP 濃度が 5.2 または 5.5 g/dL 未満の子牛を FPT と定義し[8, 72]、解析に用いた。農場における受動免疫移行の成否を診断するために、群レベルの推奨基準を参考とした[37, 81]。すなわち、子牛の 20%以上が血清 IgG 濃度 10 g/L 未満の場合、その農場は FPT 農場と診断された。

（６）死廃率および治療率の算出

第 1 章の 2-(2) 死廃率および推定損失額の算出を参照。治療に関する情報は、農業共済組合の家畜共済システムのデータベースから得た。これらの情報は獣医師の直接観察によって診断され、記録された。ホルスタイン種と和牛交雑種について、生後 1 ヶ月間の治療率を農場毎に算出した。治療は、あらゆる治療、抗菌剤使用、輸液使用に分類した。あらゆる治療には予防的治療も含まれる。例えば、1 頭の子牛に複数回の抗菌剤の使用があった場合、あらゆる治療と抗菌剤使用をそれぞれ 1 頭とカウントした。農場の治療率（%）は、治療頭数／総子牛-月×100 で算出した。

（７）統計分析

本研究では、統計解析専用プログラム Excel Statistics ver. 3.21（SSRI、東京、

日本)を使用した。統計的有意水準は5%未満とした。血清 IgG 濃度と血清 TP 濃度との相関を検定するために Pearson 積率相関係数を用い、回帰式を算出した。データの正規性は Shapiro-Wilk 検定で確かめられた。Spearman の順位相関係数を用いて、FPT 率と死廃率および治療率との相関を検定した。高および低死廃率農場間の比較と、FPT 農場と非 FPT 農場の比較はカイ二乗検定を用いた。多変量解析では二項ロジスティック回帰モデルを用いて、高死廃率農場または FPT 農場であるか否かに対する飼養管理上のリスク要因との関連性を評価した。二変量解析の P 値は、関連性の強さの指標としてのみ提供され、多重比較の調整は行われなかった。群をランダム効果として組み込み、2 変量解析で $P < 0.2$ のリスク因子をモデルに投入し、ステップワイズ法で検定した。

3. 結果

(1) 血清 IgG 濃度と血清 TP 濃度との相関

ホルスタイン種子牛の血清 TP 濃度 (g/dL) と血清 IgG 濃度 (g/L) の散布図と近似曲線を図 3 に示した。血清 TP 濃度を目的変数、血清 IgG 濃度を説明変数とする単回帰分析の回帰式は以下の通りである。血清 TP (g/dL) = $5.0834 + 0.0267 \times \text{血清 IgG (g/L)}$ ($r^2 = 0.57$, $P < 0.001$)。この式から、血清 IgG 10g/L に対応する血清 TP 濃度は 5.35g/dL と算出された。

(2) 農場における FPT 割合と死廃率または治療率との相関

FPT 割合の記述統計を表 5 に示した。FPT 割合は、IgG < 10 g/L で 24.41% (95% 信頼区間 : 17.93-31.88%)、IgG < 18 g/L で 50.13% (39.51-58.54%)、IgG < 25 g/L で 62.20% (52.99-70.33%)、TP < 5.2 g/dL で 23.88% (16.00-30.24%)、TP < 5.5 g/dL で 32.81% (22.80-40.16%)、TP < 5.8 g/dL で 52.76% (42.49-60.06%)、TP < 6.2 g/dL で 74.54% (64.63-80.56%) であった。生後 1 ヶ月間の死廃率および治療率の記述統計を表 6 に示した。死廃率は 6.75% (4.97-10.00%) であった。治療率は、あ

らゆる治療で 37.78% (28.09-46.99%)、抗菌剤使用で 22.04% (15.11-31.60%)、輸液使用で 11.10% (7.27-15.66%) であった。FPT 割合と死廃率または治療率との相関を表 7 に示した。FPT 割合 (IgG<10 g/L、TP<5.2、5.5、5.8 g/dL) は死廃率と有意な相関があった ($P<0.05$)。一方、FPT 割合と治療率との間には有意な相関はなかった。

(3) 死廃率と生後 3 週齢までの飼育管理との関連性 (二項ロジスティック回帰モデル)

高および低死廃率農場における生後 3 週齢までの飼育管理の比較を表 8 に、その二項ロジスティック回帰分析の結果を表 9 に示した。FPT 農場は非 FPT 農場に比べ、高死廃率農場である頻度が有意に高かった ($P<0.05$)。牛群の規模による有意差は見られなかった。二項ロジスティック回帰分析のモデルに初乳給餌後の受動免疫移行 (FPT 農場か否か) が最終的に投入された。FPT 農場は非 FPT 農場に比べ、高死廃率農場になるリスクが有意に高かった (オッズ比: 5.20、 $P<0.05$)。回帰式の尤度比は有意であった ($P=0.0140$)。

(4) FPT と初乳給餌との関連性 (二項ロジスティック回帰モデル)

FPT 農場および非 FPT 農場における初乳給餌の比較を表 10 に、その二項ロジスティック回帰分析の結果を表 11 に示す。冷凍初乳を使用しない農場は使用する農場に比べ、FPT 農場となる頻度が有意に高かった ($P<0.05$)。牛群の規模による有意差は見られなかった。二項ロジスティック回帰分析のモデルに予備初乳の使用が最終的に投入された。冷凍初乳を使用しない農場は、使用する農場よりも FPT 農場になるリスクが有意に高かった (オッズ比: 4.13、 $P<0.05$)。回帰式の尤度比は有意であった ($P=0.0350$)。

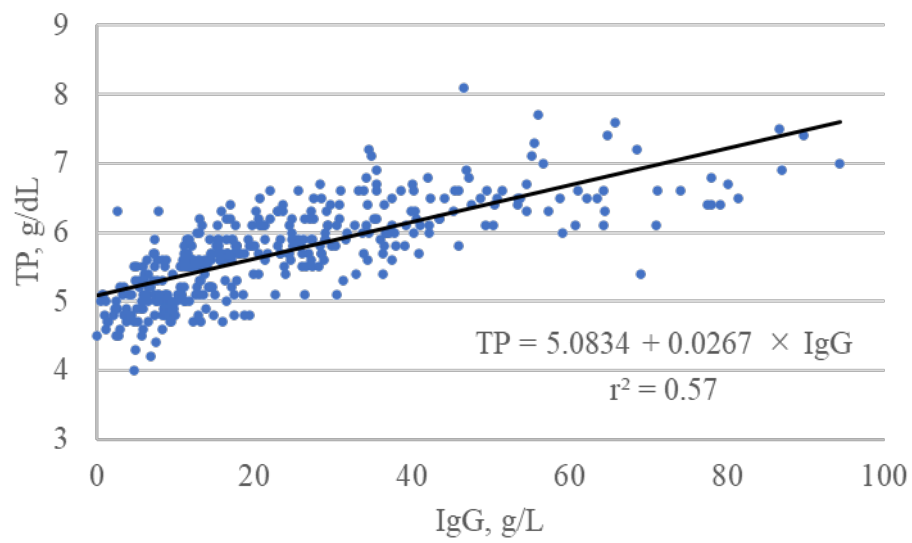


図 3. ホルスタイン種子牛の血清 TP 濃度 (g/dL) と血清 IgG 濃度 (g/L) の散布図と近似曲線

表 5. 受動免疫移行不全 (FPT) 割合の記述統計

カットオフ値	FPT頭数 ^a	FPT割合, % ^b	95%信頼区間
血清免疫グロブリン G (IgG)			
< 10 g/L	93	24.41	17.93 - 31.88
< 18 g/L	191	50.13	39.51 - 58.54
< 25 g/L	237	62.20	52.99 - 70.33
血清総蛋白質 (TP)			
< 5.2 g/dL	91	23.88	16.00 - 30.24
< 5.5 g/dL	125	32.81	22.80 - 40.16
< 5.8 g/dL	201	52.76	42.49 - 60.06
< 6.2 g/dL	284	74.54	64.63 - 80.56

^a FPT数: カットオフ値未満の子牛頭数。

^b FPT割合, % = FPT頭数 / 381頭 (検査総数) × 100。

表 6. 生後 1 ヶ月間の死廃率および治療率の記述統計

イベント	イベント頭数 ^a	死廃率もしくは 治療率, % ^b	95%信頼区間
死廃	208	6.75	4.97 - 10.00
治療			
抗菌剤使用	679	22.04	15.11 - 31.60
輸液使用	342	11.10	7.27 - 15.66
あらゆる治療	1164	37.78	28.09 - 46.99

^a イベント頭数：イベントが生じた子牛頭数。

^b 死廃率もしくは治療率, % = イベント頭数 / 3,081 子牛-月（総頭数） × 100。

表 7. FPT割合と死廃率または治療率との相関

FPT基準	死廃率, %		治療率, %					
			抗菌剤使用		輸液使用		あらゆる治療	
	r	P値	r	P値	r	P値	r	P値
IgG								
< 10 g/L	0.27	0.022	0.00	0.545	0.12	0.253	-0.06	0.947
< 18 g/L	0.37	0.083	0.14	0.929	0.25	0.414	0.15	0.570
< 25 g/L	0.30	0.125	0.09	0.805	0.22	0.322	0.08	0.542
TP								
< 5.2 g/dL	0.33	0.010	-0.04	0.879	0.18	0.199	-0.07	0.926
< 5.5 g/dL	0.29	0.021	-0.04	0.981	0.16	0.347	-0.04	0.951
< 5.8 g/dL	0.31	0.017	0.05	0.769	0.22	0.280	0.08	0.634
< 6.2 g/dL	0.23	0.093	0.08	0.613	0.23	0.537	0.07	0.662

検定にはSpearmanの順位相関係数を用いた。

表8. 高および低死廃率農場における生後3週齢までの飼養管理の比較

変数	全農場	高死廃率農場 ^a	低死廃率農場 ^a	P値
初乳給餌後の受動免疫移行				
FPT割合, IgG ^b				
非FPT	19	5	14	0.015
FPT	20	13	7	
FPT割合, TP ^c				
非FPT	18	6	12	0.137
FPT	21	12	9	
5日齢以降の乳の給餌方法				
10日齢の1日の給餌乳量				
< 5L	12	5	7	0.708
≥ 5L	27	13	14	
乳の種類				
生乳もしくは調理生乳 ^d	9	3	6	0.379
代用乳	30	15	15	
1日の給餌回数				
2回	37	16	21	0.117
3回	2	2	0	
給餌器具				
乳首	31	15	16	0.582
バケツ	8	3	5	
飼育施設				
1頭用	33	15	18	0.837
複数用	6	3	3	
群サイズ ^e （子牛-月）				
< 52	19	8	11	0.621
≥ 52	20	10	10	

^a 高死廃率農場：≥ 6.75%、低死廃率農場：< 6.75%。

^b FPT（< IgG 10 g/L：≥ 20%）、非FPT（< IgG 10 g/L：< 20%）。

^c FPT（< TP 5.2 g/dL：≥ 10% もしくは < TP 5.5 g/dL：≥ 20%）、非FPT（< TP 5.2 g/dL：< 10% もしくは < TP 5.5 g/dL：< 20%）。

^d 調理生乳：低温殺菌乳もしくは発酵乳。

数値は農場数。高低死廃率農場間でカイ二乗検定を行った。

表9. 高死廃率農場と生後3週齢までの飼養管理との関連性についての二項ロジスティック回帰モデル

変数	偏回帰係数	標準誤差	オッズ比	95%信頼区間	P値
定数項	-1.03	0.52	0.36	0.13 - 0.99	0.048
初乳給餌後の受動免疫移行 FPT割合, IgG : FPT ^a	1.65	0.70	5.20	1.32 - 20.54	0.019

^aFPT (<IgG 10 g/L : ≥ 20%)。

このモデルでは、目的変数として”高死廃率農場か否か”、説明変数として”生後3週齢までの飼養管理”をそれぞれ用いた。

表 10. FPT農場および非FPT農場における初乳給餌の比較

変数	全農場	FPT農場 ^a	非FPT農場 ^a	P値
初乳給餌量				
初回				
< 3L	17	9	8	0.855
≥ 3L	22	11	11	
2回目まで				
< 5L	14	8	6	0.584
≥ 5L	25	12	13	
CMT変法の実施 ^b				
あり	16	7	9	0.433
なし	23	13	10	
予備初乳の使用				
冷凍初乳				
あり	16	5	11	0.037
なし	23	15	8	
初乳代替品				
あり	29	16	13	0.408
なし	10	4	6	
群サイズ（子牛-月）				
< 52	19	10	9	0.869
≥ 52	20	10	10	

^a FPT（<IgG 10 g/L：≥ 20%）、非FPT（<IgG 10 g/L：<20%）。数値は農場数。FPT農場と非FPT農場間でカイ二乗検定を行った。

^b California mastitis test variant

表 11. FPT 農場と初乳給餌との関連性についての二項ロジスティック回帰モデル

変数	偏回帰係数	標準誤差	オッズ比	95%信頼区間	P値
定数項	-0.79	0.54	0.45	0.16 - 1.31	0.144
予備初乳の使用					
冷凍初乳：なし	1.42	0.69	4.13	1.06 - 16.10	0.041

このモデルでは、目的変数として" FPT農場か否か"、説明変数として"初乳給餌"をそれぞれ用いた。

4. 考察

血清もしくは血漿 TP 濃度 5.2 g/dl 以上を受動免疫移行の成功とする基準は、母牛から採取した初乳の給餌が前提となっている。初乳代替品が給餌された子牛をこの TP 濃度で診断した場合、血清もしくは血漿 IgG 濃度が 10 g/L 以上であるにもかかわらず、FPT と誤評価されるケース[32, 50]と正しく評価されるケース[48, 65]の両者が報告されている。本調査では農場の 4 分の 3 に初乳代替品が普及していたが（表 10）、初乳代替品は予備として使用されており、母牛からの初乳給餌が主体であった。今回の研究において血清 IgG 10 g/L から推定した血清 TP 濃度は 5.35 g/dl であり、母乳を用いた成功基準とされる 5.2 g/dl に極めて近似していた。一方、フィールドで使用されている初乳代替品は複数あり、それらが TP 濃度を用いた FPT の評価にどのように影響を及ぼすかは不明である。誤評価を避けるためにも、血清 TP 濃度より IgG 濃度を指標とした診断が推奨される。

米国における受動免疫移行不全 (IgG < 10 g/L) の子牛の割合は、1991 年の 41% [76]から 2014 年の 13.0% [73]に減少した。離乳前の子牛の死亡率も同様に、1995 年の 10.8% [78]から 2013 年の 6.4% [82]に減少したと報告されている。本調査における FPT 割合 (IgG < 10 g/L) は 24.41%で、米国における両年の報告[73, 76]のほぼ中間値であり、農場の初乳給餌に改善の余地があることが示唆された。一方、今回本研究で用いた死廃率は米国での報告の死亡率とは異なり、死亡に加えて廃用を含み、かつ個体数ではなく総子牛-月を除数として用いていることから、米国の死亡率よりも高くなると予想された。しかし死廃率はほぼ同じ 6.75%であり、米国と比べ、FPT 割合に対する死廃率が低い特徴があった。

本研究の農場における受動免疫移行を診断するカットオフ値は、血清 IgG 濃度が 10 g/L、血清 TP 濃度が 5.2 または 5.5 g/dL であった。これらカットオフ値を下回る子牛は、離乳前の死亡率が高い特徴がある[13, 31, 69, 71, 74, 76]。調査農場の FPT 割合は死廃率と有意な正の相関があり、FPT 割合は群レベルにおい

て死廃の状態を良く反映していた。罹患と関連する 3 パターンの治療率（抗菌剤使用、輸液使用、あらゆる治療）はいずれも FPT 割合と相関を示さなかった。

Tyler ら[69]は、子牛の死亡の問題が受動免疫移行にあるか、それ以外であるかは、農場の子牛の大半が血清 TP 濃度 5.5 g/dL 以上であるかどうかに基づいて診断できるとしている。本研究では、子牛の 20%以上が血清 IgG 濃度 10 g/L 未満の場合に受動免疫移行に問題がある、つまり FPT 農場と診断された。この指標を用いると、FPT 農場において高死廃率農場の頻度が有意に高くなることから、死廃の問題が受動免疫移行不全によるものと判断された。また、ロジスティック回帰分析では、FPT 農場であることが高死廃率農場であるリスクを有意に高めることが示された。さらに、生後 3 週齢までの飼養管理の中で、初乳給餌による受動免疫移行が生後 1 ヶ月間の死廃の重要な決定要因であることも分かった。

初乳代替品の給餌結果として、子牛の血漿または血清 IgG 濃度 10 g/L 以上を日常的に達成することができたケース[16, 18, 20, 30, 32, 46, 47, 50]とできなかったケース[16, 18, 20, 47, 48, 62, 65]が報告されている。初乳代替品を与えた子牛の血清 IgG 濃度は、母牛の初乳を与えたよりも低い傾向にあった[58]。本調査の FPT 農場では、冷凍初乳を使用する頻度が有意に低いという特徴があり、多くの農場で初乳代替品が使用されていた。初乳給餌に関して、冷凍初乳を使用しないことは FPT 農場となるリスク因子であることがロジスティック回帰分析からも示され、母牛から採取した初乳の重要性が強調された。なお、子牛の血清 IgG 濃度を適正に確保するためにも、初乳代替品の給与方法が正しく実行されているかどうか（メーカー指定を遵守してるか）について今後調査する必要がある。

5. 小括

本章は、北海道東部地域の酪農場において群レベルの FPT の特徴とモニタリ

ングの有効性について検証した。新生子牛の血清 IgG 濃度が 10 g/L 未満であった場合に FPT と診断し、その割合が 20%以上の場合、FPT 農場と診断された。農場の FPT 割合は死廃率と有意な正の相関があったが、治療率との相関は見られなかった。FPT 農場は非 FPT 農場に比べ、高死廃率農場になるリスクが 5.20 倍高く、生後 3 週齢までの飼養管理の中で初乳給餌による受動免疫移行の重要性が強調された。冷凍初乳を使用していない農場は、使用している農場よりも FPT 農場になるリスクが 4.13 倍高く、母牛から採取した初乳給餌の有効性が示された。

第3章 初乳 IgG 濃度に影響を及ぼす初乳成分と採取時関連因子の評価

1. 序文

第2章では、受動免疫移行不全が子牛の死廃に大きく影響している現状が明らかになり、その死廃の防止において母牛から得られた初乳給餌の重要性が示された。初乳は IgG を母牛から子牛へ移行させる媒体としての役割と栄養供給源としての側面がある。しかしながら日本において乳牛の初乳中の IgG 濃度、細菌数、構成成分などの品質を調査したデータは非常に限られている。そこで本章では、初乳品質に関しフィールド調査を実施した。最も一般的な初乳品質の判定基準である IgG 濃度と細菌数を用いて、高品質な初乳を確保するための条件を明らかにすることを目的とした。

2. 材料および方法

(1) 農場および供試動物

第1章で調査対象とした39農場の内、年間80頭以上の出生が見込める23戸を対象とし、2022年1月～4月の間に分娩したホルスタイン種から初乳を採取した。採取牛の産次数、授精日、ワクチン接種日の情報は農業共済組合の家畜共済システムのデータベースから得た。なお、ワクチン接種は分娩前3ヶ月以内を対象とし、これに該当したワクチンは、牛下痢5種混合不活化ワクチンⅡ（京都微研、京都、日本）のみであった。

(2) 初乳採取

農場に初産、2産および3産以上でそれぞれ約4頭ずつの初乳採取を依頼し、最終的に266の検体が集まった。初乳の採取方法について事前に搾乳の担当者に手技の詳細な説明と採取器具の確認をおこなった。すなわち、新生子牛へ給餌することが前提の初乳に限定すること、3分房以上からの搾乳であること、分

娩日時および乾乳日が明らかな個体に限定すること、1L 単位での計量が可能な容器で計量することを確認した。初乳は、前搾りと乳頭清拭を実施した後、バケットミルカーで搾乳された。バケット内の初乳は最初に 50 mL の滅菌容器（Centrifuge Tubes、WATSON、東京、日本）に採取され、速やかに農場の冷蔵庫で保管された。容器には、個体識別番号、分娩日時、搾乳日時、乾乳日、搾乳量を記載する記入用紙が付属し、記入が義務づけられた。その後保管から 48 時間以内に初乳を回収し、測定目的別に容器への分注と、Brix 値の測定をおこなった。すなわち、IgG 濃度、体細胞数を測定する初乳は 4°C で保存し、週に 1 度、酪農学園大学に輸送された。到着した初乳は直ちに体細胞数を測定した。他の成分と細菌数測定用の初乳は測定まで -20°C で保存した。

（3）検体分析

1）初乳 Brix 値

初乳 Brix 値は、初乳原液を初乳濃度計（PAL-初乳、株式会社アタゴ、東京、日本）で測定した。

2）初乳 IgG 濃度

第 2 章の 2-(4) 検体分析を参照。初乳は 50 万倍希釈し測定した。

3）その他の初乳成分

初乳中の脂肪、蛋白質、乳糖、無脂固形分の濃度は凍結初乳を 42°C の温浴槽で 1 時間解凍した後、近赤外分析装置（DA7250、Perten Instruments, Inc.、ストックホルム、スウェーデン）で測定された。初乳体細胞数は、初乳を生理食塩水で 20 倍希釈したものを、更に ADAM 試薬（SCC-Solution、NanoEntek, Inc.、ソウル、韓国）で 2 倍希釈し、簡易体細胞数測定装置（ADAM-SCC、NanoEntek, Inc.）で測定した。

4) 初乳中の細菌数

凍結初乳を室温で解凍して、初乳中の総生菌数、大腸菌群数および黄色ブドウ球菌数について、培養したのちコロニー数を計算した。すなわち、総生菌数は初乳を生理食塩水で 10 倍または 100 倍希釈したものを RAC プレート (3M、ミネソタ、アメリカ) に 1 mL 播種し、インキュベーター (CI-410、アドバンテック東洋株式会社、東京、日本) で 35 °C、24 時間培養し、コロニー数を測定した。同様の方法で、大腸菌群数は REC プレート (3M)、黄色ブドウ球菌数は STX プレート (3M) を使用した。コロニー数が少ない場合には初乳原液を直接播種した。

(4) 初乳品質の基準

初乳 IgG 濃度は > 50 g/L、初乳細菌数は総生菌数で $< 100,000$ cfu/mL、総大腸菌群数で $< 10,000$ cfu/mL、その他細菌数 (黄色ブドウ球菌数) で $< 5,000$ cfu/mL が一般的な初乳品質の基準として推奨されている[37, 39]。本研究はこの基準を基に初乳品質を判定した。初乳 IgG 濃度は ≥ 50 g/L を高品質、 < 50 g/L を低品質に分類し分析に使用した。

(5) 統計分析

本研究では、統計解析専用プログラム Excel Statistics ver. 4.07 (SSRI、東京、日本) を使用した。統計的有意水準は 5%未満とした。初乳 IgG 濃度と初乳 Brix 値との相関を検定するために Pearson 積率相関係数を用い、回帰式を算出した。データの正規性は Shapiro-Wilk 検定で確かめられた。初乳 IgG 濃度における高品質と低品質間の比較は、連続変数については Mann-Whitney U 検定または t 検定、カテゴリー変数についてはカイ二乗検定を用いた。多変量解析では二項ロジスティック回帰モデルを用いて、初乳 IgG 濃度の高品質か否かに対する採取

状況との関連性を評価した。乾乳期間は初産が含まれないため説明変数から除外された。二変量解析の P 値は、関連性の強さの指標としてのみ提供され、多重比較の調整は行われなかった。牛群をランダム効果として組み込み、二変量解析で $P < 0.2$ のリスク因子をモデルに投入し、ステップワイズ法で検定した。

3. 結果

(1) 初乳の品質および採取状況に関する記述統計

初乳の品質および採取状況に関する記述統計を表 12 に示した。初乳成分において、IgG 濃度は中央値 49.2 g/L (四分位範囲 32.9-71.5 g/L) で、 ≥ 50 g/L の割合は 48.9%であった。他の成分において、Brix 値は 23.5% (20.5-26.7%)、蛋白質率は 13.5% (11.2-16.9%)、乳糖率は 2.7% (2.3-3.0%)、脂肪率は 5.9% (4.2-8.0%)、無脂固形分率は 18.0% (15.7-21.4%)、体細胞数は $1,380 \times 10^3$ cells/mL (680-3,205 $\times 10^3$ cells/mL) であった。初乳中の細菌数において、総生菌数は 1,415 cfu/mL (490-10,500 cfu/mL) で、 $< 100,000$ cfu/mL の割合は 86.5%であった。総大腸菌群数は 24 cfu/mL (3-429 cfu/mL) で、 $< 10,000$ cfu/mL の割合は 91.4%であった。黄色ブドウ球菌数は 310 cfu/mL (110-758 cfu/mL) で、 $< 5,000$ cfu/ml の割合は 95.1%であった。初乳採取状況において、産次数は 2.0 (1.0-3.0)、搾乳量は 5.0 L (3.0-7.0 L)、分娩から搾乳までの時間は 4.5 hr (2.5-8.8 hr)、妊娠期間は 279 日 (276-282 日)、乾乳期間は 59 日 (51-63 日) であった。

(2) 初乳 IgG 濃度と初乳 Brix 値の相関

初乳 IgG 濃度 (g/L) と初乳 Brix 値 (%) の散布図および近似曲線を図 4 に示した。IgG 濃度を目的変数、Brix 値を説明変数とする単回帰分析の回帰式は以下の通りである。 $\text{IgG (g/L)} = 4.4064 \times \text{Brix (\%)} - 43.902$ ($r^2 = 0.233$, $P < 0.001$)。

この式から、初乳 IgG 濃度 50 g/L に対応する初乳 Brix 値は 22.8%と算出された。

（３）初乳 IgG 濃度の高および低品質間における乳成分と細菌数の比較

初乳 IgG 濃度の高および低品質間における乳成分と細菌数の比較を表 13 に示した。乳成分において、Brix 値と蛋白質率と無脂固形分率は、高品質の方が低品質よりも有意に高かった ($P < 0.001$)。

（４）初乳 IgG 濃度の品質と採取状況との関連性（二項ロジスティック回帰モデル）

初乳 IgG 濃度の高および低品質間における採取状況の比較を表 14 に示した。産次数は、高品質の方が低品質よりも有意に高かった ($P < 0.05$)。一方で、搾乳量は高品質の方が有意に少なく ($P < 0.05$)、分娩から搾乳までの時間は有意に短かった ($P < 0.01$)。初乳 IgG 濃度の品質と採取状況との関連性についての二項ロジスティック回帰モデルを表 15 に示した。二項ロジスティック回帰分析の回帰式には、産次数、搾乳量、分娩から搾乳までの時間が最終的に投入された。産次数が高くなると高品質の可能性が有意に高まった（オッズ比 1.28、 $P < 0.01$ ）。また搾乳量（L）が多くなると高品質の可能性が有意に低下した（オッズ比 0.92、 $P < 0.05$ ）。回帰式の尤度比検定は有意であった（ $P = 0.0016$ ）であった。

表 12. 266頭の初乳の品質および採取状況に関する記述統計

項目	中央値	最小値	四分位範囲	最大値	平均値 ± 標準偏差
成分					
IgG, g/L	49.2	1.9	32.9 - 71.5	261.8	58.7 ± 42.5
Brix, %	23.5	11.1	20.5 - 26.7	34.2	23.3 ± 4.7
蛋白質, %	13.5	3.9	11.2 - 16.9	29.8	13.8 ± 4.3
乳糖, %	2.7	1.3	2.3 - 3.0	4.0	2.7 ± 0.5
脂肪, %	5.9	1.0	4.2 - 8.0	18.6	6.2 ± 2.9
無脂固形分, %	18.0	9.9	15.7 - 21.4	38.8	18.5 ± 4.4
体細胞数, 10 ³ cells/mL	1,380	60	680 - 3,205	45,500	3,234 ± 5,272
細菌数					
総生菌数, cfu/mL	1,415	2	490 - 10,500	295,000,000	1,224,275 ± 18,089,636
総大腸菌群数, cfu/mL	24	1	3 - 429	370,001	7,733 ± 38,358
黄色ブドウ球菌数, cfu/mL	310	0	110 - 758	198,000	2,275 ± 13,189
採取状況					
産次数	2.0	1.0	1.0 - 3.0	8.0	2.3 ± 1.4
搾乳量, L	5.0	0.5	3.0 - 7.0	25.0	5.8 ± 3.9
分娩から搾乳までの時間, hr	4.5	0.0	2.5 - 8.8	30.0	6.3 ± 5.3
妊娠期間, 日	279	268	276 - 282	311	280 ± 5
乾乳期間, 日 ^b	59	21	51 - 63	171	60 ± 18

^b 経産牛178頭。

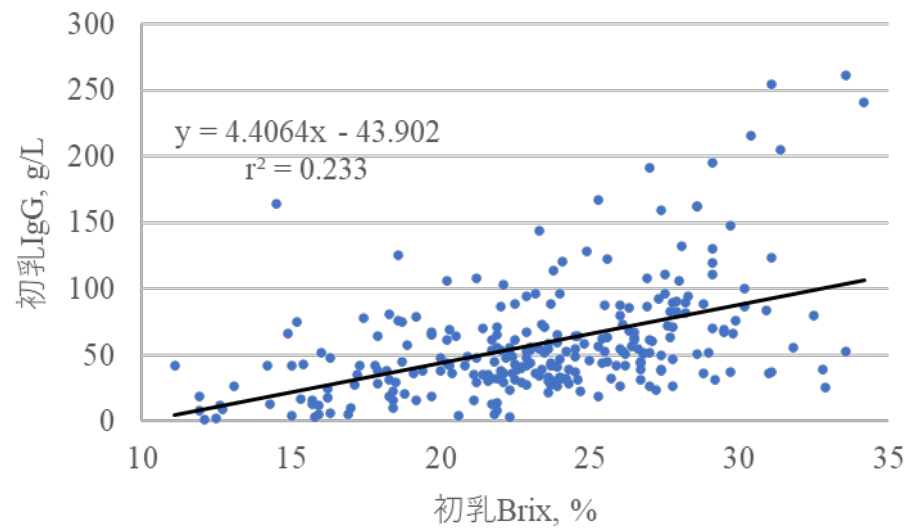


図 4. 初乳 IgG 濃度 (g/L) と初乳 Brix 値 (%) の散布図および近似曲線

表 13. 初乳IgG濃度の高および低品質間における乳成分と細菌数の比較

項目	初乳IgG濃度 ^a						P値
	高品質			低品質			
	中央値	四分位範囲	平均値 ± 標準偏差	中央値	四分位範囲	平均値 ± 標準偏差	
成分							
Brix, %	25.6	22.9 - 27.9	25.2 ± 4.0	22.1	18.4 - 24.0	21.5 ± 4.5	< 0.001
蛋白質, %	15.5	12.6 - 18.2	15.6 ± 4.1	12.1	9.5 - 14.8	12.1 ± 3.9	< 0.001
乳糖, %	2.7	2.3 - 3.0	2.6 ± 0.5	2.7	2.4 - 3.0	2.7 ± 0.5	0.144
脂肪, %	5.7	3.8 - 7.8	5.8 ± 2.6	6.2	4.5 - 8.0	6.5 ± 3.1	0.131
無脂固形分, %	20.0	16.9 - 23.4	20.3 ± 4.3	16.5	14.2 - 19.4	16.8 ± 3.7	< 0.001
体細胞数, 10 ³ cells/mL	1,510	760 - 3,590	3,349 ± 5,379	1,300	635 - 2,705	3,124 ± 5,185	0.233
細菌数							
総生菌数, cfu/mL	1,130	470 - 6,825	119,553 ± 735,712	1,785	490 - 23,525	2,280,259 ± 25,289,015	0.119
総大腸菌群数, cfu/mL	25	3 - 256	8,296 ± 45,131	22	2 - 599	7,195 ± 30,680	0.655
黄色ブドウ球菌数, cfu/mL	285	110 - 620	2,892 ± 17,975	330	106 - 938	1,685 ± 5,659	0.314

^a 高品質：≥ 50 g/L、低品質：< 50 g/L。

高および低初乳IgG品質間でMann-Whitney U 検定またはt検定が行われた。

表 14. 初乳IgG濃度の高および低品質間における採取状況の比較

項目	初乳IgG濃度 ^a						P値
	高品質			低品質			
	中央値	四分位範囲	平均値 ± 標準偏差	中央値	四分位範囲	平均値 ± 標準偏差	
採取状況							
産次数 ^d	2.0	1.0 - 3.0	2.5 ± 1.4	2.0	1.0 - 3.0	2.1 ± 1.3	0.022
搾乳量, L ^d	5.0	3.0 - 6.0	5.2 ± 3.4	5.0	3.0 - 8.0	6.3 ± 4.2	0.024
分娩から搾乳までの時間, hr ^d	4.0	2.0 - 7.9	5.7 ± 5.3	5.8	3.0 - 10.0	6.9 ± 5.3	0.008
妊娠期間, 日 ^d	279	276 - 283	279 ± 5	280	277 - 282	280 ± 6	0.349
乾乳期間, 日 ^{b, d}	59	51 - 63	58 ± 12	59	53 - 63	61 ± 22	0.807
ワクチン接種 ^{c, e}							
あり	14			19			0.429
なし	116			117			

^a 高品質：≥ 50 g/L、低品質：< 50 g/L。

^b 経産牛178頭。

^c 牛下痢5種混合不活化ワクチンII（京都微研）。分娩前3ヶ月以内の接種。

^d 高および低初乳IgG品質間でMann-Whitney U検定が行われた。

^e 数値は検体数。高および低初乳IgG品質間でカイ二乗検定が行われた。

表 15. 初乳IgG濃度の品質と採取状況との関連性についての二項ロジスティック回帰モデル

変数	偏回帰係数	標準誤差	オッズ比	95%信頼区間	P値
定数項	0.09	0.33	1.10	0.58 - 2.09	0.774
採取状況					
産次数	0.25	0.10	1.28	1.06 - 1.55	0.009
搾乳量, L	-0.08	0.04	0.92	0.86 - 0.99	0.024
分娩から搾乳までの時間, hr	-0.04	0.02	0.96	0.91 - 1.01	0.091

このモデルでは、目的変数として"初乳IgG濃度が高品質 (≥ 50 g/L) か否か"、説明変数として"採取状況"をそれぞれ用いた。

4. 考察

本研究は農場数が限られていたため、群レベルでの比較は難しく、個体レベルでの検証がおこなわれた。本研究の初乳 IgG 濃度 50 g/L 以上の割合は 48.9% (130/266) であり、乳牛に関する過去の報告 (42.2~90.4%) の範囲ではあったが[1, 14, 23, 43, 59]、低い傾向にあったことから、初乳 IgG のレベルには改善の余地が示された。一方で総生菌数 100,000 cfu/mL 未満の割合は、86.5% (230/266) であり、乳牛に関する過去の報告 (冷凍検体を使用、19~65.6%) と比べて高く[1, 15, 24, 36, 43, 45, 61]、総大腸菌群数 (<10,000 cfu/mL) と黄色ブドウ球菌数 (<5,000 cfu/mL) の割合も同様に高かった。初乳を冷蔵保存する方が常温保存よりも細菌数の増加が少ないこと[45, 63]や乳腺から直接採取された初乳は細菌数は少ないが、搾乳過程で細菌汚染が発生すること[24, 63]が報告されている。本研究では検体が採材後に冷蔵庫にて保存されたことや冬季間中心の採材であったために温度による影響が小さかったと推察された。一方で搾乳バケットからの採材であったにもかかわらず、多くの検体において総生菌数が基準以下の低値を示していたことから、農場における搾乳衛生管理の中で、特に器具の適正な消毒が優れていたことが伺えた。

乳牛の初乳の Brix 値が IgG 濃度の信頼できる推定値を提供するとの報告と[6, 52, 59]、Brix 値は IgG 濃度と相関がないとの報告[56]が存在する。本研究の Brix 値は初乳 IgG 濃度と有意な相関関係にあった ($r^2=0.233$, $P<0.001$)。初乳 IgG 濃度 50 g/L の Brix 値による予測値は 22.8%であり、以前の Brix 基準値の報告 (18~22%) と同程度であった[6, 52, 59]。このことより、IgG 濃度の推定に有用であることが示された。

初乳成分について、蛋白質と無脂固形分の比率は、初乳 IgG 濃度の高品質の方が低品質よりも高い傾向にあったが、これは IgG の量に起因していると考えられた。なお、他の栄養成分は IgG の品質間で関連性は見られなかった。これらのことから IgG レベルにおいて初乳が高品質であったとしても、蛋白質以外

の栄養成分である脂肪と乳糖の充実を保証するものではないことが明らかになった。なお、寒冷地でのエネルギー源として重要な脂肪率は、四分位範囲から見ても変動が大きいことが示された。

初乳の採取状況において、産次数は初乳 IgG 濃度の高品質の方が低品質より高い傾向にあった。この結果は、乳牛の初乳の IgG 濃度は産次数が高くなるにつれ上昇し、初産牛では低い傾向にある[11, 14, 23, 29, 41, 43, 44, 49, 57, 59, 70]との報告を支持するものであった。

乳牛の初乳 IgG 濃度は採取した初乳の重量や体積の増加と共に減少するとの報告と[29, 35, 42, 49, 59]、関連性はないとの報告[5, 21, 56]が存在する。本研究では、初乳 IgG 濃度の高品質の方が低品質より搾乳量が少ない傾向にあり、IgG 濃度の高い初乳を採取するには、搾乳量が少ない方が有効であることが示唆された。本研究では、検体を採取する際に完全に搾り切るかどうかに関しては規定していなかったことから、初乳を完全に搾乳したケースと、意図的に少なく搾乳したケースの両方が含まれていると推察された。したがって、今後、初乳の搾乳量の調整が IgG 濃度へ与える影響について調査する必要があると考えられた。

乳牛の初乳 IgG 濃度は分娩から初乳搾乳までの時間経過と共に減少することが報告されている[14, 41, 42, 59]。本研究において分娩から搾乳までの時間は、初乳 IgG 濃度の高品質の方が低品質より短い傾向にあったことから、IgG 濃度の高い初乳を採取するには、分娩からなるべく早い時間に搾乳する方が有効であることが示唆された。

ロジスティック回帰分析より、初乳 IgG 濃度の品質に影響する採取状況として、産次数と搾乳量が重要な因子として抽出された。初乳 IgG 濃度が高品質である可能性は、1 産次高くなると 1.28 倍高まり、搾乳量が 1L 多くなると 0.92 倍低下した。結論として、Brix 値の測定による初乳 IgG 濃度の推定に加え、産次数や搾乳量並びに分娩から搾乳までの時間を加味することで高品質の初乳を確

保できる可能性が高まることが示唆された。また、初乳 IgG 濃度が高くても、蛋白質以外の乳成分を保証するものではないことも示された。

5. 小括

本章では、北海道東部地域の酪農場において初乳の IgG 濃度、細菌汚染、栄養成分の調査を行った。初乳 IgG 濃度は ≥ 50 g/L、初乳総生菌数で $< 100,000$ cfu/mL を高品質の基準とした。IgG 基準を満たした検体の割合が低かったが、総生菌数基準を満たした検体の割合は高く搾乳衛生管理が優れていた。初乳 IgG 濃度の品質と蛋白質以外の栄養成分との関連性はみられなかった。初乳 Brix 値は IgG 濃度と有意な相関関係にあり、初乳 IgG 濃度の推定に有用であった。IgG 濃度の高品質では分娩から搾乳までの時間がより短い傾向にあった。また、初乳 IgG 濃度が高品質である可能性は、1 産次高くなると 1.28 倍高まり、搾乳量が 1L 多くなると 0.92 倍低下した。結論として、高品質の初乳を採取するためには、Brix 値による IgG 濃度の予測に加え、産次数や搾乳量並びに分娩から搾乳までの時間を加味することで、その可能性が高まることが示唆された。

総 括

本研究の目的は、北海道の東部地域の酪農場における生後 1 ヶ月間の子牛の死廃状況を明らかにし、加えてそのような損耗実態に影響を及ぼしている飼養管理の実情を調査することによって、健康管理に役立つモニタリング方法や死廃の低減に繋がる管理方法について探索することであった。

第 1 章では子牛の死廃に関連する経済損失とその特徴について分析した。ホルスタイン種から搾乳を行う 39 戸の酪農場において、2019 年から 2020 年に生まれた 4,411 頭のホルスタイン種と黒毛和種交雑種の子牛の生後 1 ヶ月の死廃状況を調査した。目標死廃率 6.75%に基づき、高死廃率農場（11.68%、18 戸）と低死廃率農場（2.67%、21 戸）に分類し、死廃の特徴要因（品種、性別、母牛の産次数、母牛の住居タイプ）と死廃の原因疾患、それらの推定損失額、死廃子牛の補充方法（要因別の出生率、未經産牛の購入、母牛の住居タイプ）について分析した。ホルスタイン種の死廃率は、高死廃率農場の方が低死廃率農場よりも有意に高かった（ $P < 0.001$ ）。一方で、黒毛和種交雑種の死廃率は農場間に差がなく、雑種強勢が示唆された。消化器疾患の死廃率は高死廃率農場で有意に高かった（ $P < 0.01$ ）。全農場における推定損失額は 8,892 円／子牛-月、高死廃率農場は 14,726 円／子牛-月、低死廃率農場は 4,065 円／子牛-月であった。高死廃率農場の特徴は、ホルスタイン種における消化器疾患の推定損失額が高いことであった。高死廃率農場であるか否かを目的変数、死廃子牛の補充方法を説明変数とした二項ロジスティック回帰分析では、ホルスタイン種の出生比率が高い農場では高死廃率農場となる可能性が有意に高く（オッズ比：1.10、 $P < 0.05$ ）、高死廃率農場は死廃した子牛の損失分を補充するためにホルスタイン種の出生比率を高めていることが示唆された。

第 2 章では群レベルの受動免疫移行不全（FPT）と死廃および治療との関連を評価し、群レベルの FPT を用いたモニタリングの有効性を検証した。第 1 章と

同じ農場で飼育される子牛を使用し、生後 1 カ月間の死廃率、治療率、生後 3 週齢までの飼育管理について調査した。生後 1~5 日齢のホルスタイン種 381 頭から受動免疫移行の調査のため血液を採取し、群レベルで新生子牛の 20%以上が血清免疫グロブリン G (IgG) 濃度 10 g/L 未満であった場合、農場は FPT 農場と診断された。農場における FPT 割合 (IgG<10 g/L) は、死廃率と有意な相関があった ($r=0.27$, $P<0.05$)。二項ロジスティック回帰分析により、FPT 農場は非 FPT 農場に比べ、高死廃率農場になるリスクが有意に高く (オッズ比: 5.20、 $P<0.05$)、生後 3 週間の飼育管理における初乳給餌の重要性が強調された。冷凍初乳を使用していない農場は、使用している農場よりも FPT 農場になるリスクが有意に高く (オッズ比: 4.13、 $P<0.05$)、牧場で採取した初乳給餌の重要性が強調された。群レベルの FPT を用いたモニタリングは、子牛の死廃の問題が受動免疫移行にあるかどうかを評価するのに有用であった。

第 3 章では初乳品質を調査し、高品質な初乳を採取するための条件を検証した。第 1 章と第 2 章の調査で使用した酪農場の内 23 戸を対象に、2022 年 1 月から 4 月の間に分娩したホルスタイン種 266 頭から初乳を採取した。初乳 IgG 濃度は ≥ 50 g/L、初乳総生菌数は $< 100,000$ cfu/mL を高品質の基準とした。初乳 IgG 濃度において高品質の割合 (48.9%) は低かったが、総生菌数において高品質の割合 (86.5%) は高く、農場の搾乳衛生管理が優れていた。初乳 IgG 濃度の品質と蛋白質以外の乳成分との関連性はみられなかった。初乳 Brix 値は IgG 濃度と有意な相関関係にあり ($r^2=0.233$, $P<0.001$)、初乳 IgG 濃度を推定するのに有用であった。初乳の採取状況として、分娩から搾乳までの時間は、初乳 IgG 濃度の高品質の方が低品質より短い傾向にあった ($P<0.01$)。また、初乳 IgG 濃度が高品質である可能性は、1 産次高くなると 1.28 倍高まり、搾乳量が 1L 多くなると 0.92 倍低下した ($P<0.01$)。結論として、高品質の初乳を確保するためには、Brix 値による IgG 濃度の予測に加え、IgG 濃度が高まると予測される採取方法を実施することで、その可能性が高まると推察された。

本研究では以下のことが明らかにされた。

1. 黒毛和種交雑種は頑健で、高死廃率農場においても生存率が高かった。
2. 死廃による経済損失は、主要品種であるホルスタイン種が罹患した消化器疾患によって大きく影響されていた。
3. 死廃となった子牛の補充として、高死廃率農場では、ホルスタイン種の出生比率を高めることで対応していた。
4. FPT 農場は高死廃率農場になるリスクが高く、出生後の飼養管理の中で初乳給餌の重要性が強調された。
5. 冷凍初乳を使用していない農場は、FPT 農場になるリスクが高く、母牛から採取した初乳給餌の有効性が示された。
6. IgG 濃度の基準を満たした初乳の割合は低かったが、総生菌数の基準を満たした初乳の割合は高く搾乳衛生管理が優れていた。
7. 初乳 IgG 濃度の品質と蛋白質以外の乳成分との関連性はみられなかった。
8. 初乳 Brix 値は初乳 IgG 濃度の推定に有用であった。
9. 産次数や搾乳量並びに分娩から初乳採取までの時間により初乳 IgG 濃度は変化した。

今回の研究から得られた結果を受け、生後 1 ヶ月の子牛の死廃の低減に向けて、牛群の健康の維持管理に有用な飼養管理について以下のとおり対策案を提示したい。

1. 子牛の死廃率については毎年度農場毎に評価し、地域の実情に関する啓発活動を行う。
2. 地域の死廃率から算出された目標死廃率を上回る高死廃率農場においては、血清 IgG 濃度のモニタリングによって FPT の問題の有無を明らかにする(正式には血清 IgG 濃度であるが、血清 TP 濃度にて推定することも有用)。
3. 農場において FPT に問題があると判断された場合は、母牛から採取した初乳の給餌を優先した改善案を検討する。
4. 農場において高品質の初乳を確保するために、初乳 Brix 値による IgG 濃度

の予測に加え、IgG 濃度が高まると予測される採取方法を実施する。

謝 辞

本論文は筆者が北海道農業共済組合に勤務しながら、社会人特別選考として酪農学園大学大学院獣医学研究科獣医学専攻博士課程に在籍し、研究成果をまとめたものです。稿を終えるにあたり、本研究の実施の機会を与えて戴き、その遂行に当たって終始ご指導ご助言を賜りました同獣医学研究科 及川伸 教授（主査、主指導教員）に心より感謝の意を表します。また、同獣医学研究科 鈴木一由 教授（副査、副指導教員）および樋口豪紀 教授（副査、副指導教員）および福森理加 准教授（副指導教員）にはご助言を戴くとともに本論文の細部にわたりご指導を戴き、深謝いたします。論文執筆に欠かせない多くの検体の採材に協力を賜りました弟子屈町の酪農家の皆様、弟子屈家畜診療所の同僚であった獣医師スタッフ、そして全てのデータの抽出に協力を頂いたひがし統括センターの湊谷征志 氏に心より感謝いたします。初乳検体の分析に際し心よくご協力くださった株式会社エヌエスピーの丸山恭弘氏をはじめ皆様に感謝いたします。検体の測定や論文制作へ御協力を戴いた酪農学園大学獣医学群獣医学類衛生環境学分野ハードヘルス学の、大口慶太郎 氏、佐藤瞳 氏、千里今日子 氏、そして所属した学生諸氏に感謝いたします。最後に、共働きで忙しい中、家族を支えてくれた妻に親愛の念を込めて感謝いたします。

利益相反

本主論文で開示すべき利益相反（COI：Conflict of interest）はありません。

引用文献

1. Abuelo A, Havrlant P, Wood N, Hernandez-Jover M. 2019. An investigation of dairy calf management practices, colostrum quality, failure of transfer of passive immunity, and occurrence of enteropathogens among Australian dairy farms. *J Dairy Sci* **102**: 8352–8366.
2. Adhikari B, Besser TE, Gay JM, Fox LK, Davis MA, Cobbold RN, Berge ACB, Hancock DD. 2009. The role of animal movement, including off-farm rearing of heifers, in the interherd transmission of multidrug-resistant Salmonella. *J Dairy Sci* **92**: 4229–4238.
3. Agerholm JS, Basse A, Krogh HV, Christensen K, Rønsholt L. 1993. Abortion and calf mortality in Danish cattle herds. *Acta Vet Scand* **34**: 371–377.
4. Azizzadeh M, Shooroki HF, Kamalabadi AS, Stevenson MA. 2012. Factors affecting calf mortality in Iranian Holstein dairy herds. *Prev Vet Med* **104**: 335–340.
5. Baumrucker CR, Burkett AM, Magliaro-Macrina AL, Dechow CD. 2010. Colostrogenesis: mass transfer of immunoglobulin G1 into colostrum. *J Dairy Sci* **93**: 3031–3038.
6. Biemann V, Gillan IJ, Perkins NR, Skidmore AL, Godden S, Leslie KE. 2010. An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *J Dairy Sci* **93**: 3713–3721.
7. Blum JW, Hammon H. 2000. Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. *Livest Prod Sci* **66**: 151–159.
8. Calloway CD, Tyler JW, Tessman RK, Hostetler D, Holle J. 2002. Comparison of refractometers and test endpoints in the measurement of serum protein concentration to assess passive transfer status in calves. *J Am Vet Med Assoc* **221**:

1605-1608.

9. Demir PA, Aydin E, Ayvazoğlu C. 2019. Estimation of the economic losses related to calf mortalities Kars Province, in Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* **25**: 283-290.
10. Denholm K, Haggerty A, Mason C, Ellis K. 2021. Comparison of tests for failure of passive transfer in neonatal calf serum using total protein refractometry and the biuret method. *Prev Vet Med* **189**: 105290.
11. Devery-Pocius JE, Larson BL. 1983. Age and previous lactations as factors in the amount of bovine colostral immunoglobulins. *J Dairy Sci* **66**: 221-226.
12. 独立行政法人農畜産業振興機構. 国内統計資料. 初生牛の取引頭数と価格. https://www.alic.go.jp/joho-c/joho05_000073.html [accessed on July 27, 2023] .
13. Donovan GA, Dohoo IR, Montgomery DM, Bennett FL. 1998. Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. *Prev Vet Med* **34**: 31-46.
14. Dunn A, Ashfield A, Earley B, Welsh M, Gordon A, Morrison SJ. 2017. Evaluation of factors associated with immunoglobulin G, fat, protein, and lactose concentrations in bovine colostrum and colostrum management practices in grassland-based dairy systems in Northern Ireland. *J Dairy Sci* **100**: 2068–2079.
15. Fecteau G, Baillargeon P, Higgins R, Paré J, Fortin M. 2002. Bacterial contamination of colostrum fed to newborn calves in Québec dairy herds. *Can Vet J* **43**: 523–527.
16. Fidler AP, Alley ML, Smith GW. 2011. Short communication: Serum immunoglobulin G and total protein concentrations in dairy calves fed a colostrum-replacement product. *J Dairy Sci* **94**: 3609-3612.
17. Foley JA, Otterby DE. 1978. Availability, storage, treatment, composition, and feeding value of surplus colostrum: a review. *J Dairy Sci* **61**: 1033-1060.

18. Foster DM, Smith GW, Sanner TR, Busso GV. 2006. Serum IgG and total protein concentrations in dairy calves fed two colostrum replacement products. *J Am Vet Med Assoc* **229**: 1282–1285.
19. Godden S. 2008. Colostrum management for dairy calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* **24**: 19-39.
20. Godden SM, Haines DM, Hagman D. 2009. Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. I: Dose effect of feeding a commercial colostrum replacer. *J Dairy Sci* **92**: 1750-1757.
21. Grusenmeyer DJ, Ryan CM, Galton DM, Overton TR. 2006. Shortening the dry period from 60 to 40 days does not affect colostrum quality but decreases colostrum yield by Holstein cows. *J Dairy Sci* **89**:336.
22. Gulliksen SM, Lie KI, Loken T, Osteras O. 2009. Calf mortality in Norwegian dairy herds. *J Dairy Sci* **92**: 2782-2795.
23. Gulliksen SM, Lie KI, Sølverød L, Østerås O. 2008. Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows. *J Dairy Sci* **91**: 704-712.
24. Hyde RM, Green MJ, Hudson C, Down PM. 2020. Quantitative Analysis of Colostrum Bacteriology on British Dairy Farms. *Front Vet Sci* **7**: 601227.
25. James RE, Polan CE. 1978. Effect of orally administered duodenal fluid on serum proteins in neonatal calves. *J Dairy Sci* **61**: 1444-1449.
26. James RE, Polan CE, Cummins KA. 1981. Influence of administered indigenous microorganisms on uptake of (iodine-125) γ -globulin in vivo by intestinal segments of neonatal calves. *J Dairy Sci* **64**: 52-61.
27. Jenny BF, Gramling GE, Glaze TM. 1981. Management factors associated with calf mortality in South Carolina dairy herds. *J Dairy Sci* **64**: 2284-2289.
28. Johnson JL, Godden SM, Molitor T, Ames T, Hagman D. 2007. Effects of feeding heat-treated colostrum on passive transfer of immune and nutritional parameters in

- neonatal dairy calves. *J. Dairy Sci* **90**: 5189-5198.
29. Kehoe SI, Heinrichs AJ, Moody ML, Jones CM, Long MR. 2011. Comparison of immunoglobulin G concentrations in primiparous and multiparous bovine colostrum. *Prof Anim Sci* **27**: 176-180.
 30. Lago A, Socha M, Geiger A, Cook D, Silva-del-Río N, Blanc C, Quesnell R, Leonardi C. 2018. Efficacy of colostrum replacer versus maternal colostrum on immunological status, health, and growth of preweaned dairy calves. *J Dairy Sci* **101**:1344-1354.
 31. Lombard J, Urie N, Garry F, Godden S, Quigley J, Earleywine T, McGuirk S, Moore D, Branan M, Chamorro M, Smith G, Shivley C, Catherman D, Haines D, Heinrichs AJ, James R, Maas J, Sterner K. 2020. Consensus recommendations on calf-and herd-level passive immunity in dairy calves in the United States. *J Dairy Sci* **103**: 7611-7624.
 32. Lopez AJ, Jones CM, Geiger AJ, Heinrichs AJ. 2020. Comparison of immunoglobulin G absorption in calves fed maternal colostrum, a commercial whey-based colostrum replacer, or supplemented maternal colostrum. *J Dairy Sci* **103**: 4838–4845.
 33. Losinger WC, Heinrichs AJ. 1997. Management practices associated with high mortality among preweaned dairy heifers. *J. Dairy Res* **64**: 1-11.
 34. Maunsell F, Donovan GA. 2008. Biosecurity and risk management for dairy replacements. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* **24**: 155-190.
 35. Maunsell FP, Morin DE, Constable PD, Hurley WL, McCoy GC. 1999. Use of mammary gland and colostral characteristics for prediction of colostral IgG1 concentration and intramammary infection in Holstein cows. *J Am Vet Med Assoc* **214**: 1817-1823.
 36. McAloon CG, Doherty ML, Donlon J, Lorenz I, Meade J, O’Grady L, Whyte P.

2016. Microbiological contamination of colostrum on Irish dairy farms. *Vet Rec* **178**: 474.
37. McGuirk SM. 2005. Herd-based testing for young stock. *AABP Proceedings* **38**: 146-148.
38. McGuirk SM. 2008. Disease management of dairy calves and heifers. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* **24**: 139-153.
39. McGuirk SM, Collins M. 2004. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* **20**: 593-603.
40. Mee JF, Geraghty T, O'Neill R, More SJ. 2012. Bioexclusion of diseases from dairy and beef farms: Risks of introducing infectious agents and risk reduction strategies. *Vet J* **194**: 143-150.
41. Moore M, Tyler JW, Chigerwe M, Dawes ME, Middleton JR. 2005. Effect of delayed colostrum collection on colostral IgG concentration in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc* **226**: 1375-1377.
42. Morin DE, Nelson SV, Reid ED, Nagy DW, Dahl GE, Constable PD. 2010. Effect of colostral volume, interval between calving and first milking, and photoperiod on colostral IgG concentrations in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc* **237**: 420-428.
43. Morrill KM, Conrad E, Lago A, Campbell J, Quigley J, Tyler H. 2012. Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. *J Dairy Sci* **95**: 3997-4005.
44. Muller LD, Ellinger DK. 1981. Colostral immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. *J Dairy Sci* **64**: 1727-1730.
45. Phipps AJ, Beggs DS, Murray AJ, Mansell PD, Stevenson MA, Pyman MF. 2016. Survey of bovine colostrum quality and hygiene on northern Victorian dairy farms. *J Dairy Sci* **99**: 8981-8990.
46. Pithua P, Aly SS, Haines DM, Champagne JD, Middleton JR, Poock SE. 2013.

- Efficacy of feeding a lacteal-derived colostrum replacer or pooled maternal colostrum with a low IgG concentration for prevention of failure of passive transfer in dairy calves. *J Am Vet Med Assoc* **243**: 277-282.
47. Poulsen KP, Foley AL, Collins MT, McGuirk SM. 2010. Comparison of passive transfer of immunity in neonatal dairy calves fed colostrum or bovine serum-based colostrum replacement and colostrum supplement products. *J Am Vet Med Assoc* **237**: 949-954.
48. Priestley D, Bittar JH, Ibarbia L, Risco CA, Galvão KN. 2013. Effect of feeding maternal colostrum or plasma-derived or colostrum-derived colostrum replacer on passive transfer of immunity, health, and performance of preweaning heifer calves. *J Dairy Sci* **96**: 3247-3256.
49. Pritchett LC, Gay CC, Besser TE, Hancock DD. 1991. Management and production factors influencing immunoglobulin G1 concentration in colostrum from Holstein cows. *J Dairy Sci* **74**: 2336-2341.
50. Quigley JD, Kost CJ, Wolfe TM. 2002. Absorption of protein and IgG in calves fed a colostrum supplement or replacer. *J Dairy Sci* **85**: 1243-1248.
51. Quigley JD, Strohbehn RE, Kost CJ, O'Brien MM. 2001. Formulation of colostrum supplements, colostrum replacers and acquisition of passive immunity in neonatal calves. *J Dairy Sci* **84**: 2059–2065.
52. Quigley JD, Lago A, Chapman C, Erickson P, Polo J. 2013. Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. *J Dairy Sci* **96**: 1148-1155.
53. Raboisson D, Cahuzac E, Sans P, Allaire G. 2011. Herd-level and contextual factors influencing dairy cow mortality in France in 2005 and 2006. *J Dairy Sci*. **94**: 1790-1803.
54. Raboisson D, Delor F, Cahuzac E, Gendre C, Sans P, Allaire G. 2013. Perinatal,

- neonatal, and rearing period mortality of dairy calves and replacement heifers in France. *J Dairy Sci* **96**: 2913-2924.
55. Santman-Berends IMGA, Schukken YH, Schaik GV. 2019. Quantifying calf mortality on dairy farms: Challenges and solutions. *J Dairy Sci* **102**: 6404-6417.
 56. Schalich KM, Reiff OM, Nguyen BT, Lamb CL, Mondoza CR, Selvaraj V. 2021. Temporal kinetics of bovine mammary IgG secretion into colostrum and transition milk. *J Anim Sci* **99**: skab083.
 57. Shearer J, Mohammed HO, Brenneman JS, Tran TQ. 1992. Factors associated with concentrations of immunoglobulins in colostrum at the first milking post-calving. *Prev Vet Med* **14**: 143-154.
 58. Shivley CB, Lombard JE, Urie NJ, Haines DM, Sargent R, Kopral CA, Earleywine TJ, Olson JD, Garry FB. 2018. Prewaned heifer management on US dairy operations: Part II. Factors associated with colostrum quality and passive transfer status of dairy heifer calves. *J Dairy Sci* **101**: 9185-9198.
 59. Silva-del-Río N, Rolle D, García-Muñoz A, Rodríguez-Jiménez S, Valldecabres A, Lago A, Pandey P. 2017. Colostrum immunoglobulin G concentration of multiparous Jersey cows at first and second milking is associated with parity, colostrum yield, and time of first milking, and can be estimated with Brix refractometry. *J Dairy Sci* **100**: 5774–5781.
 60. Sivula NJ, Ames TR, Marsh WE, Werdin RE. 1996. Descriptive epidemiology of morbidity and mortality in Minnesota dairy heifer calves. *Prev Vet Med* **27**: 155-171.
 61. Šlosárková S, Pechová A, Staněk S, Fleischer P, Zouharová M, Nejedlá E. 2021. Microbial contamination of harvested colostrum on Czech dairy farms. *J Dairy Sci* **104**: 11047-11058.
 62. Smith GW, Foster DM. 2007. Short communication: Absorption of protein and

- immunoglobulin G in calves fed a colostrum replacer. *J Dairy Sci* **90**: 2905-2908.
63. Stewart S, Godden S, Bey R, Rapnicki P, Fetrow J, Farnsworth R, Scanlon M, Arnold Y, Clow L, Mueller K, Ferrouillet C. 2005. Preventing bacterial contamination and proliferation during the harvest, storage, and feeding of fresh bovine colostrum. *J Dairy Sci* **88**: 2571-2578.
64. Svensson C, Linder A, Olsson SO. 2006. Mortality in Swedish dairy calves and replacement heifers. *J Dairy Sci* **89**: 4769-4777.
65. Swan H, Godden S, Bey R, Wells S, Fetrow J, Jones HC. 2007. Passive transfer of immunoglobulin G and preweaning health in Holstein calves fed a commercial colostrum replacer. *J Dairy Sci* **90**: 3857-3866.
66. Thomsen PT, Kjeldsen AM, Sorensen JT, Houe H, Ersboll AK. 2006. Herd-level risk factors for the mortality of cows in Danish dairy herds. *Vet Rec* **158**: 622-626.
67. Torsein M, Mork MJ, Lindberg A, Sandgren CH, Berg C. 2014. Associations between calf mortality during days 1 to 90 and herd-level cow and production variables in large Swedish dairy herds. *J Dairy Sci* **97**: 6613-6621.
68. Torsein M, Lindberg A, Sandgren CH, Waller KP, Tornquist M, Svensson C. 2011. Risk factors for calf mortality in large Swedish dairy herds. *Prev Vet Med* **99**: 136-147.
69. Tyler JW, Hancock DD, Thorne JG, Gay CC, Gay JM. 1999. Partitioning the mortality risk associated with inadequate passive transfer of colostral immunoglobulins in dairy calves. *J Vet Intern Med* **13**: 335-337.
70. Tyler JW, Steevens BJ, Hostetler DE, Holle JM, Denbigh JL Jr. 1999. Colostral immunoglobulin concentrations in Holstein and Guernsey cows. *Am J Vet Res* **60**: 1136-1139.
71. Tyler JW, Hancock DD, Wiksie SE, Holler SL, Gay JM, Gay CC. 1998. Use of serum protein concentration to predict mortality in mixed-source dairy replacement

- heifers. *J Vet Intern Med* **12**: 79-83.
72. Tyler JW, Hancock DD, Parish SM, Rea DE, Besser TE, Sanders SG, Wilson LK. 1996. Evaluation of 3 assays for failure of passive transfer in calves. *J Vet Intern Med* **10**: 304-307.
 73. Urie NJ, Lombard JE, Shivley CB, Kopral CA, Adams AE, Earleywine TJ, Olson JD, Garry FB. 2018. Preweaned heifer management on US dairy operations: Part I. Descriptive characteristics of preweaned heifer raising practices. *J Dairy Sci* **101**: 9168–9184.
 74. Urie NJ, Lombard JE, Shivley CB, Kopral CA, Adams AE, Earleywine TJ, Olson JD, Garry FB. 2018. Preweaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves. *J Dairy Sci* **101**: 9229-9244.
 75. US Department of Health and Human Services, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Public Health Services, National Institutes of Health, NIH Publication No. 86-23, Revised 1996.
 76. USDA. 1993. Transfer of maternal immunity to calves. National Dairy Heifer Evaluation Project. USDA–Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS)–Veterinary Services (VS)–Center for Epidemiology and Animal Health (CEAH), Fort Collins, CO.
https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/ndhep/NDHEP_Immunity.pdf [accessed on January 27, 2024] .
 77. USDA. 1994. Dairy heifer morbidity, mortality, and health management focusing on preweaned heifers. US Department of Agriculture, National Animal Health Monitoring System (NAHMS).
https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/ndhep/NDHEP_dr_Report.pdf [accessed on January 27, 2024] .

78. USDA. 1996. Dairy 1996, Part I: Reference of 1996 dairy management practices. US Department of Agriculture, National Animal Health Monitoring System (NAHMS).
https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy96/Dairy96_dr_PartI.pdf [accessed on January 27, 2024] .
79. USDA. 2002. Dairy 2002. Part 1: Reference of dairy health and management in the United States. USDA National Animal Health Monitoring System (NAHMS).
https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy02/Dairy02_dr_PartI_1.pdf [accessed on July 27, 2023] .
80. USDA. 2010. Heifer calf health and management practices on U.S. Dairy Operations, 2007. USDA - APHIS-VS-CEAH-NAHMS. Fort Collins, CO.
https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy07/dairy07_ir_calfhealth.pdf. [accessed on July 27, 2023] .
81. USDA. 2016. Dairy 2014: Dairy cattle management practices in the United States, 2014. USDA–Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS)–Veterinary Services (VS)–Center for Epidemiology and Animal Health (CEAH), Fort Collins, CO.
https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy14/Dairy14_dr_PartI_1.pdf [accessed on January 27, 2024] .
82. USDA. 2018. Dairy 2014: Health and management practices on U.S. dairy operations, 2014. USDA-Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS)–Veterinary Services (VS)–Center for Epidemiology and Animal Health (CEAH), Fort Collins, CO.
https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy14/Dairy14_dr_PartIII.pdf [accessed on January 27, 2024] .
83. Wathes DC, Brickell JS, Bourne NE, Swali A, Cheng Z. 2008. Factors influencing

- heifer survival and fertility on commercial dairy farms. *Animal* **2**: 1135-1143.
84. Weaver DM, Tyler JW, VanMetre DC, Hostetler DE, Barrington GM. 2000. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J Vet Intern Med* **14**: 569–577.

Relationship of death and culling of neonatal calves to failure of passive transfer on dairy farms: an empirical field study in eastern Hokkaido, Japan

Rakuno Gakuen University Graduate School

Veterinary Medicine, Herd Health

Shuji Kayasaki

The objectives of this study were to clarify the status of death and culling (DC) of calves during the first month of life on dairy farms in eastern Hokkaido, and to investigate the actual management conditions that affect such losses in order to explore methods for monitoring herd health and management methods that can reduce DC.

Chapter 1 analyzes the economic losses associated with calf DC and their characteristics. The DC in the first month of life of 4,411 Holstein and Wagyu x Holstein crossbred calves born in 2019–2020 on 39 dairy farms milking Holsteins was investigated. Based on a target DC rate of 6.75%, farms were classified into two groups, those with high DC rates (11.68%, $n = 18$) and those with low DC rates (2.67%, $n = 21$), and analyzed for DC factors (breed, sex, parity of dams, and housing type of dams) and diseases causing DC, their loss estimates, and replenishment of DC calves (birth rate by factor, purchase of heifers, and housing type of dams). The DC rate of Holsteins was significantly higher ($P < 0.001$) for high-DC farms than for low-DC ones. However, the DC rate of Wagyu crossbreeds was not different between the groups, which suggested hybrid vigor. The DC rates for digestive diseases were significantly higher ($P < 0.01$) on the high-DC farms. The overall loss estimate of DC per calf-month for all farms was 8,892, JPY/calf-months, consisting of 14,726 for high-DC farms, and 4,065 for low-DC farms. High-DC farms were characterised by high loss estimates of DC from digestive diseases in Holsteins. In binomial logistic regression analysis with "high-DC farm or not" as the response variable and replenishment of DC calves as the explanatory variable, high DC was significantly

more likely (OR: 1.10, $P < 0.05$) on farms with a higher birth proportion of Holsteins, and high-DC farms supplemented the DC calves by increasing the birth proportion of Holsteins.

Chapter 2 evaluated the association between herd-level failure-of-passive-transfer (FPT) and DC and treatment, and examines the effectiveness of monitoring using herd-level FPT. The 381 calves born on the same farms as in Chapter 1 were used to investigate serum IgG and TP, DC and the cases of medical treatments during the first month of life, as well as rearing management up to 3 weeks of age. The farms were diagnosed as FPT farms if more than 20% of newborn calves had FPT (serum IgG levels below 10 g/L) at the herd level. The prevalence of FPT on farms was significantly correlated ($r=0.27$, $P<0.05$) with the DC rate. Binomial logistic regression analysis showed that FPT farms had a significantly higher risk of being high-DC farms than non-FPT farms (odds ratio: 5.20, $P<0.05$), emphasizing the importance of colostrum feeding in rearing management up to 3 weeks of age. Farms not using frozen stored colostrum had a significantly higher risk of being FPT farms than those that did (odds ratio: 4.13, $P<0.05$), emphasizing the importance of feeding colostrum from the dam. Monitoring herd-level FPT was useful in assessing whether the problem of calf DC was in passive transfer.

Chapter 3 investigated IgG concentrations, bacterial contamination, and nutrient components of colostrum to examine the factors making it possible to obtain high quality colostrum. Colostrum samples were collected from 266 Holstein cows. A colostrum IgG concentration of ≥ 50 g/L and total plate count of $< 100,000$ cfu/mL were defined as criteria for high quality. The percentage of high IgG concentrations among collected samples was low (48.9%) but that for total plate counts was high (86.5%). The colostrum Brix value was significantly correlated with the colostrum IgG concentration ($r^2 = 0.233$, $P < 0.001$) and was useful for estimating that concentration. There was no association between the colostrum IgG concentration and milk components other than protein. For colostrum collection factors the time from calving to milking tended to be shorter for high-IgG colostrum than for low-IgG colostrum ($P < 0.01$). The likelihood of high-IgG colostrum increased 1.28-fold with 1 parity higher and decreased

0.92-fold with 1L higher milking volume ($P < 0.01$). The results suggest that, in addition to estimating the colostrum IgG concentration via the Brix value, the likelihood of obtaining high-IgG colostrum is increased by taking into account parity, milking volume and time from calving to milking.

Based on the results obtained from this study, I would like to propose the following measures for the rearing management useful for the maintenance of herd health, with a view to reducing calves DC in the first month of life.

1. Calves DC rates are evaluated on a farm-by-farm basis each year and awareness-raising activities are conducted on the actual situation in the region.
2. In high DC farms above the target DC rate calculated from the regional DC rate, monitoring serum IgG concentrations to determine whether FPT is a problem (formally serum IgG concentrations, but also useful to estimate with serum TP concentrations).
3. If FPT is identified as a problem on the farm, consider an improvement plan prioritising the feeding of colostrum collected from the dam.
4. To ensure high quality colostrum with regard to IgG on the farm, in addition to estimating IgG concentrations by Brix value, conducting collections where IgG concentration is estimated to be higher.