様々な飼養形態と規模の農場における急性大腸菌性乳房炎罹患牛への Systemic Severity Score system の適用とその妥当性の検証

千徳芳彦^{1)†} 山本展司¹⁾ 橘 泰光¹⁾ 田幡欣也¹⁾

1) NOSAI オホーツク北見家畜診療所

(2019 年 12 月 4 日受付・2020 年 5 月 8 日受理)

要 約 乳牛の急性大腸菌性乳房炎 (ACM) の重症例は高率に除籍 (死亡あるいは生産性低下により淘汰) されるため重症度評価には迅速性が要求される。全身症状 4 項目 (体温, 第一胃運動性, 脱水程度, 沈うつ徴候) の合計スコア (1 点間隔・各項目 2~3 段階; 軽症 0~2, 中等症 3~5, 重症 6~9) により, ACM の重症度を評価する Systemic Severity Score system (SSS 法) は迅速性に優れ, かつ, スコア (SC) と重症度の関連性が検証されている数少ない評価方法の 1 つであるが, アメリカの大規模 6 農場の調査成績を基に考案されたものであるため, 様々な飼養形態や規模の農場を対象とする往診診療における有用性は不明である。そこで, 当診療エリアの往診 ACM 症例を対象として, 飼養状況, 初診後 100 日以内の除籍について調査し, SSS 法による重症度の妥当性を除籍発生頻度, 受信者動作特性曲線 (ROC 曲線) 分析, 生存時間分析を用いて検証した。

対象となった ACM 90 例 (39 戸) のうち 79 例 (37 戸) が搾乳頭数 200 以下の農場に在籍し, 64 例 (29 戸) が繋留飼養であった。症例はすべて ACM ワクチン未接種であり, 合計 SC4 以上であった。除籍割合 ($n=78$) は初診時 SC の増加とともに増加し, ROC 分析による除籍予測最適カットオフ値 (SC6) で両群の除籍割合を比較したところ, SC5 以下群に対する SC6 以上群の死亡リスク比は 3.7 (95% 信頼区間: CI 1.2-12.0), 除籍リスク比は 2.6 (CI 1.1-5.8) であった。また, 除籍をエンドポイントとした生存時間分析 ($n=90$) では, SC6 以上群の生存率は SC5 以下群よりも有意に低く推移した (59 vs 86%, ハザード比 3.5; CI 1.4-8.8)。

以上から, SSS 法は往診診療における ACM 予防ワクチン未接種症例の重症例選別に適用可能であることが示唆された。

——キーワード: 大腸菌性乳房炎, 乳牛, 重症度, SSS 法, 生存時間分析

産業動物臨床医誌 11(2): 57-65, 2020

はじめに

臨床家にとって各種疾病の重症度は, 予後の予測や治療方針の選択のために, 現場において直ちに診断されるべき重要な所見である。乳牛の急性大腸菌性乳房炎 (ACM) は臨床現場で遭遇する頻度の高い疾病であるが, 甚急性の経過をたどることも多く, 重症例は高率に除籍 (死亡あるいは生産性低下により淘汰) されるために [1-3] 重症度の評価には迅速性が要求される。ゆえに, 臨床症状を基にした ACM の重症度評価方法は過去にも様々な方法が考案されてきたが [4-10], その多くは重症度の妥当性を検証されることもなく各種研

究に用いられている。Wenz らが報告した重症度評価方法 (Systemic Severity Score system : SSS 法) は全身症状のうちの 4 項目 (体温, 第一胃運動性, 脱水程度, 沈うつ徴候) を用いたシンプルなものであるにもかかわらず, 各種血液性状や菌数, 菌血症, 除籍との明瞭な関連性が認められるため [11-13], 近年 SSS 法を用いた研究報告がみられるようになった [14-16]。コストや簡便性, 迅速性に優れているため臨床現場での日常的な応用が期待されるが, SSS 法はアメリカのフリーストールあるいはドライロット飼養の 6 農場, 1 日 3 回搾乳, J5 ワクチン接種済みの搾乳牛 4,000 頭のうち局所症状 (ある

† 連絡責任者: 千徳芳彦 (NOSAI オホーツク北見家畜診療所)

〒 099-0879 北海道北見市美園 497-1 ☎ 0157-66-6702 FAX 0157-35-3911

E-mail : y-sentoku@nosaio.or.jp

いは乳量低下)を示した症例を対象とした調査成績を用いたものであり、往診を依頼された症例への適用、すなわち ACM ワクチン接種歴の異なる様々な飼養形態や規模の牛群に在籍し、かつ全身症状を伴う症例を対象とした巡回診療(往診診療)における有用性は不明である。また、その重症度は初診から 30 日後の除籍状況によって評価されており、症例が除籍されるまでの時間や中途打ち切り例(当該乳房炎とは関連性のない原因で観察が途中で打ち切られた症例)について考慮されていないため、これらを含めた検証が必要だと思われる。

そこで、ACM 予防ワクチン接種がほとんど実施されていない当診療エリアにおいて、往診を依頼された ACM 罹患牛を対象として、SSS 法により重症度を評価し、その妥当性について Wenz らの報告にならった予後の分析に加えて、ROC 曲線分析、生存時間分析を用いて検証した。

材料および方法

1. 対象牛の選定

2013 年 9 月～2016 年 10 月に NOSAI オホーツク北見家畜診療所の診療エリアにおいて、往診を依頼された全身症状を伴った乳房炎症例のうち、初診時に SSS 法 [11] によるスコアリングがなされ、かつ、乳汁培養検査で大腸菌群が分離された症例を対象とした。

(1) スコア判定

スコアは SSS 法に従い評価したが、いくつかの項目の評価は主観的な判断に委ねられており、判定者によるばらつきが予測されたことから、スコア判定は単一観測者(筆頭著者)が実施した。スコアは体温、脱水程度、ルーメン運動性、沈うつ徴候の 4 項目で評価した(表 1)。体温、ルーメン運動性、沈うつ徴候は 0～2 の 3 段階、脱水程度は 0～3 の 4 段階で評価し、脱水程度および沈うつ徴候は SSS 法の評価基準に則って判断した(表 1)。すなわち、脱水程度は眼球陥没度合を視覚的に評価し、スコア 0: なし、スコア 1: 少し陥没しているように見える、スコア 2: スコア 1～3 の中間、スコア 3: 眼窩が明瞭な眼球陥没、とした。沈うつ徴候は耳介下垂の有無と耳介触診時の反応で評価し、スコア 0: 耳を触らせない、あるいは直ちに忌避反応、スコア 1: 忌避反応はあるが鈍い(スコア 0～2 の中間)、スコア 2: 耳介下垂し忌避反応がほとんどない、あるいは全くない、とした。これら 4 項目の合計スコアにより重症度を軽症(スコア 0～2)、中等症(スコア 3～5)、重症(スコア 6～9)のいずれかと判定した。

(2) 乳汁検体の微生物学的検査

乳汁検体は乳頭清拭後に無菌サンプル容器に採材後、冷却材を入れた保冷容器によって搬入され、6 時間以内に 5% 羊血液寒天培地(バイタルメディア羊血液寒天培

表 1. 重症度スコアリング方法 (Wenz et al.^[13]).

評価項目	評価基準	スコア	本研究のスコア判断基準
体温 (直腸温℃)	37.8～39.2	0	
	39.3～39.8	1	
	> 39.8 or < 37.8	2	
脱水程度 (眼球陥没度合)	なし	0	陥没なし
	軽度	1	少し陥没しているように見える
	中等度	2	(スコア 1～3 の中間)
	著明	3	眼窩明瞭
ルーメン運動性 (回数/分)	2 ≤	0	
	1	1	
	0	2	
沈うつ徴候	なし	0	耳を触らせない あるいは直ちに忌避反応
	軽度	1	忌避反応はあるが鈍い (スコア 0～2 の中間)
	著明	2	耳介下垂し忌避反応がほとんどない あるいは全くない
合計スコアによる	軽症	0～2	
重症度判定	中等症	3～5	
	重症	6～9	

評価基準に本研究のスコア判断基準を併記した。

地：極東製薬工業，東京）上に滅菌綿棒で塗抹された。37℃ 12～24 時間好氣的に培養後，コロニー数が5つ以上分離された場合に原因菌とし，乳房炎原因菌の同定手順 [17] に従い，大腸菌群と推定された場合には外部検査機関に菌種の同定を依頼した。同定検査は自動細菌同定検査装置 VITEC（シスメックス・バイオメリュー，兵庫），あるいは全自動微生物検査システム（マイクロスキューン WalkAway Plus；ベックマン・コールター，東京）により各機器に対応したグラム陰性菌用同定カードやパネル（アピベースの生化学的性状検査）を用いて実施された。大腸菌群の定義は *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* の2 菌種とした。

2. 症例の背景と予後の調査

対象となった症例の分離菌種，農場の飼養形態，搾乳牛飼養頭数，大腸菌性乳房炎予防目的のワクチン接種状況，年齢，初診から 100 日以内の除籍の発生状況について調査した。除籍の確認は NOSAI カルテシステム，および個体識別情報検索サービスを用いた。

(1) 除籍の定義

除籍の定義は「初診から 100 日以内に死亡あるいは淘汰されたもの」とした。死亡の定義は「当該乳房炎が原因で死亡あるいは瀕死状態となり安楽殺されたもの」，淘汰の定義は「淘汰されたもののうち当該乳房炎による生産性の低下が原因であることが記録あるいは畜主への聞き込みで確認できたもの，あるいは (2) の中途打ち切り例に該当にしないことが記録で確認できたもの」とした。

(2) 除外あるいは中途打ち切り

再発例，あるいは乳頭外傷，乳頭炎により明らかに搾乳に支障をきたしている症例，ロボット搾乳の症例は除外することとした。また，合併症の治療経歴（重度の呼吸器，循環器，消化器，運動器疾患，不慮の事故，急死）が当該乳房炎前後にある症例で，それが転帰の直接的理由となったことが明らかな場合，あるいは老齢，繁殖障害などの理由により観察期間中に計画的に淘汰された症例は除籍割合，除籍予測最適カットオフ値の分析では除外し，生存時間分析では中途打ち切りとした。

(3) 除籍発生状況の調査

調査対象となった症例の年齢および死亡，淘汰の各割合を調査し，除籍割合を求めた。

3. SSS 法により評価された重症度の妥当性の検証

3-1. 除籍割合の比較による検証

(1) 初診時スコアと除籍割合との関連性の分析

初診時スコア別に除籍割合を求めて，スコアとの関連性を検討した。

(2) スコアによる重症判別点の検討

重症判別点を明らかにするために初診時スコアを用い

た除籍予測における最適カットオフ値を検討した。すなわち，受信者動作特性曲線（Receiver Operating Characteristic curve：ROC 曲線）分析を行い，感度が最大かつ疑陽性率（1- 特異度）が最小となる最適カットオフ値を求めた。

(3) 除籍割合の比較

(2) の結果得られた重症判別点により中等症群および重症群の2 群に分けた場合の両群の除籍割合を求め，これらを比較した。

3-2. 生存時間分析による検証

(1) スコア毎の生存曲線の比較

初診から 100 日以内の除籍をエンドポイントとした初診時スコア別の生存曲線を Kaplan-Meier (KM) 法で描出し，各生存曲線の生存率の比較から重症判別点を検討した。

(2) 生存曲線による重症判別点の検討

初診から 100 日以内の除籍をエンドポイントとした KM 法による生存時間分析を，生存曲線解析の結果得られた重症判別点により中等症群および重症群の2 群に分けて実施し，両群の生存曲線を比較した。

4. 統計解析

各群間の除籍割合の比較は Fisher の直接確率計算法（両側），2 群に群分けした後の KM 法による生存曲線の比較はログランク検定で実施し，すべて $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。除籍割合に有意差があった場合には両群の相対危険（リスク比）を求め，KM 法で有意であった場合にはコックス比例ハザードモデルを用いて両群のハザード比を求めた。95%信頼区間はその値が 1 をまたがない場合に有意とした。統計ソフトは EZR v1.27 (R v3.1.1) [18] を用いた。

結 果

1. 対象牛の選定

ACM が疑われた 135 例のうち，重度の乳頭炎 1 例，今回の対象菌種以外の細菌が分離された 31 例 (*Streptococcus spp.* 18, 黄色ブドウ球菌 5, コアグラゼ陰性ブドウ球菌 3, *Enterobacter cloacae* 1, *Proteus spp.* 1, 緑膿菌 2, 酵母様真菌 1)，および菌分離陰性 10 例を対象から除外した。これらの症例からさらにロボット搾乳 1 戸に在籍する 3 症例を除外した。再発，乳頭外傷による除外例はなかった。その結果，3 地区 39 農場飼養（搾乳牛 4,000 頭）の ACM 90 例が対象となった（表 2）。分離菌種は *Escherichia coli* 64 例，*Klebsiella spp.* 14 例 (*K. pneumoniae* 12, *K. oxytoca* 1, *Klebsiella sp.* 1)，*E.coli*・*K.pneumoniae* 混合感染 3 例，同定検査未実施 9 例であった。同定検査未実施例は外部検査機関へ提出ができなかったものであるが，その薬剤感受性結果から

表 2. 対象となった症例の背景調査結果一覧.

対象		農場 戸 (%)	症例 例 (%)
総計		39 (100)	90 (100)
飼養形態	フリーストール	9 (23)	24 (27)
	ルーズバーン	1 (3)	2 (2)
	繫留	29 (74)	64 (71)
	搾乳 2 回/日	39 (100)	*
飼養頭数	20 ~ 100	29 (74)	65 (72)
	101 ~ 200	8 (21)	14 (16)
	201 ~ 700	2 (5)	11 (12)
分離菌株	<i>Escherichia coli</i>	-	64
	<i>Klebsiella spp.</i>	-	14
	混合感染	-	3
	同定未実施	-	9
年齢 (歳)	平均 ± 標準偏差	-	5.2 ± 2.1
	最小 - 最大	-	1.9 - 11.9

- : データ示さず * 発症後の搾乳回数/日は不明

表 3. 初診時スコア別の分析対象例数と初診後 100 日以内の除籍例数内訳.

S S S 法による初診時 スコア		≤ 3	4	5	6	7	8	9	
対象症例数									合計(例)
生存分析		-	15	30	27	13	3	2	90
その他の分析		-	11	25	26	11	3	2	78
除籍内訳									
死亡		-	0	3	8	3	1	1	16
淘汰		-	1	2	3	2	0	0	8
中途打ち切り ^{a)}		-	4	5	1	2	0	0	12

a) 関連性のない乳房炎 5, 股関節脱臼 1, 計画的淘汰 6 例, - : データなし

生存時間分析では 90 例, 除籍 (死亡あるいは淘汰) 割合の分析では中途打ち切り例を除いた 78 例が分析対象となった.

E.coli, あるいは *Klebsiella spp.* と推定した [19].

2. 症例の背景と予後の調査

対象となった 90 例の在籍農場の飼養形態は繫留 29 戸, フリーストール 9 戸, ルーズバーン 1 戸で 74% が繫留飼養であった. 当該農場の調査期間中の搾乳牛飼養頭数は約 20 ~ 700 頭 (中央値約 79 頭) で, 95% (37/39 戸) が 200 頭以下であり, 500 頭以上飼養する農場は 1 戸のみであった. 搾乳回数は 1 日 2 回であり, ACM 予防目的のワクチン接種農場は存在しなかった (表 2).

症例の 72% (65 例) は搾乳牛飼養頭数 100 頭以下, 88% (79 例) は 200 頭以下の農場に在籍していた (表 2). 対象となった 90 例の平均年齢は 5.2 ± 標準偏差 2.1

歳, もともと淘汰予定で中途打ち切りとなったもの 6 例, 経過観察中に異なる分房による急性乳房炎により中途打ち切りとなったもの 5 例, 股関節脱臼で中途打ち切りとなったもの 1 例を除外した ACM 78 例の平均年齢は 5.0 ± 2.0 歳であった (表 2).

3. SSS 法により評価された重症度の妥当性の検証

3-1. 除籍割合の比較による検証 (n=78)

除外例を除外したところ, ACM 78 例が対象となり, うち死亡 16 例 (21%), 淘汰 8 例 (10%) で, 除籍は 24 例 (31%) であった (表 3). スコア 3 以下の症例が存在しなかったことから, すべての症例が中等症以上と判定された.

図1. 初診時スコア別の初診後100日以内の除籍（死亡あるいは淘汰）割合（ $n=78$ ）。

(1) 初診時スコアと除籍割合との関連性の分析

スコア別に除籍割合を分析したところ、死亡、淘汰の各割合はスコアの増加とともに増加した（図1）。

(2) スコアによる重症判別点の検討

ACM 78例の初診時スコアをカットオフ値とした場合の除籍予測感度・特異度からROC曲線を作成した（図2）。曲線下面積は0.67（95%信頼区間：CI 0.55-0.79）、偽陽性率0並びに感度1に最も近似したスコアは6であったため、スコア6が除籍予測最適カットオフ値として選択された（感度75.0%，特異度55.6%）。

(3) 除籍割合の比較

(2)の結果に従いスコア6で群分けした場合の両群の除籍割合を比較したところ、死亡割合はスコア5以下の群（スコア5以下群）で8%（3/36例）に対しスコア6以上の群（スコア6以上群）で31%（13/42例）、除籍割合は17%（6/36例）に対し43%（18/42例）であり、スコア5以下群よりもスコア6以上群で死亡および除籍割合は有意に高かった（それぞれ $p=0.023$, 0.015 , 図3）。スコア6以上群のスコア5以下群に対する死亡リスク比（relative risk: RR）は3.714（CI 1.148-12.013）、除籍RRは2.571（CI 1.144-5.778）であった。淘汰割合はスコア5以下群で8%（3/36例）に対しスコア6以上群で12%（5/42例）であり、有意差は認められなかった（ $p=0.456$, 図3）。

3-2. 生存時間分析による検証（ $n=90$ ）

ACM 90例のうち、中途打ち切りとなった症例は12例であった。24例（27%）が観察期間中に除籍された（表3）。スコア3以下の症例が存在しなかったことから、すべての症例が中等症以上と判定された。

図2. 初診時スコアによる除籍予測ROC曲線（ $n=78$ ）。SCは初診時スコア。曲線下面積0.67（95%信頼区間0.55-0.79）。

図3. 初診時スコア5以下および6以上の両群の除籍（死亡あるいは淘汰）割合の比較（ $n=78$ ）。

Fisherの直接確率計算法（両側）で有意差検定。同一アスタリスク間に有意差あり。

(1) スコア毎の生存曲線の比較

スコア別の生存曲線を描出したところ、それぞれの生存率はスコア4では92.3%（CI 56.6-98.9）、スコア5では82.8%（CI 63.4-92.5）、スコア6では58.8%（CI 38.0-74.7）、スコア7以上では59.2%（CI 32.7-78.2）であり、スコア4と5の生存曲線パターン、およびスコア6と7以上の生存曲線パターンはそれぞれ同様の推移を

図 4. 初診後 100 日以内の除籍をエンドポイントとした初診時スコア別生存曲線 ($n=90$)。+は中途打ち切り例 (当該乳房炎以外の疾病を理由とした観察打ち切り, 計画的淘汰)。

図 5. 初診後 100 日以内の除籍をエンドポイントとした初診時スコア 5 以下および 6 以上の両群の生存曲線 ($n=90$)。+は中途打ち切り例 (当該乳房炎以外の疾病を理由とした観察打ち切り, 計画的淘汰)。

示した (図 4)。

(2) 生存曲線による重症判別点の検討

(1) の結果に従いスコア 6 で群分けした場合の両群の生存曲線を比較したところ, スコア 5 以下群に比較しスコア 6 以上群の生存率は有意に低く推移し ($p=0.0045$, 図 5), スコア 5 以下群の生存率 86.0% (CI 71.3-93.5) に対し, スコア 6 以上群は 59.2% (CI 43.2-72.0), スコア 5 以下群に対するスコア 6 以上群の除籍ハザード比は 3.487 (CI 1.383-8.790, $p<0.01$) であった。また, 両群は異なる除籍パターンを示し, スコア 6 以上群では除籍された 18 例中 15 例が 20 日以内の早期に除籍されていた。

考 察

対象となった 3 地区 39 農場の ACM 90 症例の背景を調査したところ, 農場の飼養状況は Wenz らの調査対象農場とは明らかに異なっていることがわかった。Wenz らの研究対象は非繫留 6 農場 (計 4,000 頭飼養, J5 ワクチン接種済, 1 日 3 回搾乳) であったのに対し, 本研究では繫留飼養が約 7 割, 搾乳牛飼養頭数も 9 割以上の農場が 200 頭以下, かつ搾乳回数は 1 日 2 回の, より小規模な農場が対象であり, 症例の約 9 割は飼養頭数 200 頭以下の農場に在籍していた。恐らく国内の多くの家畜診療所の往診対象も類似した状況だと思われる。

また, ACM 予防目的のワクチン接種例, およびスコア 3 以下の症例が存在しなかったことも大きな違いであった。除籍状況の調査では, 死亡, 淘汰, 除籍割合はそれぞれ 21, 10, 31% であった。対象症例が異なることや観察期間が異なることから Wenz らの報告とは一概

に比較はできないが, 彼らが対象にした中等症以上の 75 例 (スコア 3 以上, 平均年齢 4.3 ± 1.5 歳) とは除籍の発生状況 (それぞれ 9, 25, 35%) が大きく異なっている可能性が考えられた。除籍状況の違いの要因として, スコア評価者の違いや国, 農場規模の違い, ワクチン接種の有無, 1 日の搾乳回数などの治療や淘汰の決断に影響を与え得る多くの要因の存在が推察された。特にワクチン接種歴の違いは重要な違いだと思われる。症状の重篤化を防ぐ目的で, J5 ワクチン接種がアメリカで一般的に実施されているが [20], 当診療エリアでは本研究における農場データ収集期間においてほとんどの農場で J5 に類したワクチン接種が行われておらず, 初診時のスコアや予後に少なからず影響しているものと推察された。また, 1 日の搾乳回数は異常の発見タイミングの違いとして, 初診時のスコアや予後に影響している可能性が考えられた。なお, ロボット搾乳では搾乳回数が不明であり, かつ異常発見方法が他の搾乳方法とは異なることから [21], 本研究では除外した。

これらの背景を伴った症例を調査対象として SSS 法による重症度評価の妥当性を検証した。なお, 軽症例が存在しなかったことから, 中等症と重症の判別点 (重症判別点) をスコア 6 とすること, すなわちスコア 6 以上を重症とすること [11] の妥当性について検証することとした。

まず, Wenz らにならい, 除籍の発生状況から重症度を検証した。初診時スコア別の除籍割合はスコアの増加とともに増加しており, ROC 曲線分析により得られた除籍予測最適カットオフ値はスコア 6 であったことか

ら、この値を重症判別点としてスコア5以下群とスコア6以上群の2群に分けて除籍状況を分析したところ、スコア6以上群はスコア5以下群に比較し死亡および除籍割合が有意に高く（それぞれ $p<0.05$ ）、その死亡リスクはスコア5以下群の3.7倍、除籍リスクは2.6倍であり、症状がより重篤であることが示唆された。よって、除籍発生状況の比較からスコア6以上群を重症とすることは妥当であると思われた。ただし、これらの分析には除籍が発生するまでの時間については考慮されておらず、12例の中途打ち切りデータも含まれていないことから、次に、これらを含めた生存時間分析を行った。

除籍をエンドポイントとしたスコア別の生存曲線パターンから推察された重症判別点は、SSS法の重症判別点、除籍予測最適カットオフ値と同じくスコア6であり、これらは生存時間分析における重症判別点としてスコア6が妥当であることを強く支持する結果であると考えられた。よって、スコア5以下群とスコア6以上群の2群に分けて生存曲線を比較したところ、スコア5以下群の生存率が86%であったのに対しスコア6以上群では62%であり、スコア6以上群の生存率はスコア5以下群よりも有意に低く推移し（ $p<0.01$ ）、その除籍リスク（ハザード）はスコア5以下群の3.5倍であった。また、両群は異なる除籍パターンを示し、スコア6以上群では除籍例の多くは20日以内の早期に除籍されており、症状がより重篤であると考えられた。よって、生存曲線パターンの比較においてもスコア6以上群を重症とすることは妥当であると思われた。

Wenzら[11]とは異なり、ワクチンが接種されていない様々な牛群規模の農場を対象としたSSS法の適用にもかかわらず、彼らと同様にスコアの増加とともに除籍割合も増加したこと、スコア6以上を重症群とすることが妥当であること、除籍発生頻度には違いが見受けられるものの中等症群に対する重症群の除籍リスクは彼らと同等であったことから、本研究結果は彼らの報告と非常によく似た結果を示していると考えられた。また、生存分析においても中等症群に対する重症群の除籍ハザードは3.5倍であり、重症群の症状がより重篤であることが確認できたことから、SSS法は往診を依頼された症例、すなわちACMワクチン接種歴の異なる様々な飼養形態や規模の牛群に在籍し、かつ全身症状を伴う症例を対象とする巡回診療（往診診療）にも適用可能であると考えられた。なお、今回行なったSSS法による除籍予測のROC曲線下面積は0.67であり、特異度も決して高くはなく、その予後予測精度は中程度のものであると考えられた。ACM症例の予後予測については近年非常に精度の高い方法がいくつか考案されているが[8, 22]、これらは臨床スコアに血液検査結果のいくつかを組み合わせ

せたものであるため、初診時には判断できずSSS法よりも簡易性および迅速性に劣る。また、その予測事象は死亡（あるいは瀕死）であり淘汰は含まれていない。さらに、これらは死亡か否かの判別式であり重症度の評価（除籍リスクの予測）には使用できない。SSS法は初診時の臨床症状のみで重症度の評価ができる場所、すなわち予後を意識した適切な処置を直ちに施すことができる場所が重要な利点であり、その意義は死亡予測とは異なる。精度についてWenzらは抗菌剤の使用判断に利用するために感度よりも特異度の高さを強調した[11]が、その理由として彼らの調査対象農場における重症度評価と治療行為は、農場職員が農場のプロトコールに従い行なうため、農場主への病態の説明（インフォームド Consent）よりも、不必要な抗菌剤使用による経済的損失防止の方が重要視されるからだと考えられる。一方、治療行為が業務主体の国内の臨床獣医師には畜主へのインフォームド Consentの方がより重要視されると考えられるため、その説明根拠としては今回の成績のように感度の方が高い、すなわち重症例の取りこぼしが少ない方がより好ましいと思われた。また、スコアの評価方法に多少あいまいさがあっても重症例を選別し得る柔軟性を合わせ持つSSS法は、臨床現場にとって非常に有用であると考えられた。

今回の調査にはスコア3以下の症例が含まれていないため、本来スコア3を含むべき中等症グループの除籍割合や除籍率は、今回得られた結果よりも低値になる可能性があり、重症グループの相対的な除籍リスクはより増加すると予測された。また、Wenzらは予後のみならずスコアと各種血液検査項目、分離菌数、菌血症の割合、産次数などとの関連性も明らかにし、SSS法による重症度評価の正当性を裏付けているため[11-13]、今回検討できなかったスコア3以下の症例も含めてこれらについても改めて確認する必要があると思われた。しかし、様々な農場を対象としたACM予防ワクチン未接種かつスコア4以上の症例においても、予後とスコアとの関連性がWenzらと同様の結果であることを確認することができ、除籍割合および生存曲線の比較により初診時スコア6以上を重症とすることが妥当であることを示すことができた。SSS法の問題点として、脱水程度や沈うつ徴候など客観的なスコアリングが難しい項目が含まれていることが挙げられる。今後はロボット搾乳農場を含めた様々な地域のより多くの症例、多くの判定者のデータを用いてスコアと予後の関連性を検証する必要があると思われた。

重症度は臨床では診断されるべき重要な所見の1つであり、各種研究では調整されるべき重要な交絡因子の1つである。さらに、公衆衛生面では抗菌剤慎重使用の決

断において重要な根拠の1つとなり得る。SSS法は往診診療におけるACM症例に適用可能であり、重症例の選別に有用であることが示唆された。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、忙しい業務の中ご助言、ご協力頂いたNOSAIオホーツク北見家畜診療所の皆さまに深謝いたします。

引用文献

1. 布施勝利, 他: 乳牛の甚急性乳房炎から分離された大腸菌の性状, J Vet Med Assoc, 46, 917-919 (1993)
2. Shinozuka Y, et al.: Therapeutic efficacy of mammary irrigation regimen in dairy cattle diagnosed with acute coliform mastitis, J Vet Med Sci, 71, 269-273 (2009)
3. 千徳芳彦, 大久保宏平: 全身症状を伴う *Klebsiella* 乳房炎罹患牛の臨床疫学的特徴と100日生存率の分析: *Escherichia coli* 乳房炎との比較から, 家畜感染症学会誌, 6, 79-89 (2017)
4. Jones GF, Ward GE: Evaluation of systemic administration of gentamicin for treatment of coliform mastitis in cows, J Am Vet Med Assoc, 197, 731-735 (1990)
5. Pyörälä S, et al.: Efficacy of two therapy regimens for treatment of experimentally induced *Escherichia coli* mastitis in cows, J Dairy Sci, 77, 453-461 (1994)
6. Erskine RJ, et al.: Efficacy of systemic ceftiofur as a therapy for severe clinical mastitis in dairy cattle, J Dairy Sci, 85, 2571-2575 (2002)
7. 篠塚康典, 他: 乳牛の大腸菌性乳房炎に対する初回治療時抗生物質無投与療法の検討, 家畜診療, 55, 501-509 (2008)
8. 久枝啓一, 他: 大腸菌群による甚急性乳房炎の診断に関する一考察, 日家畜臨感染症研会誌 6, 91-106 (2011)
9. Oliveira L, et al.: Characterization of clinical mastitis occurring in cows on 50 large dairy herds in Wisconsin, J Dairy Sci, 96, 7538-7549 (2013)
10. 佐々田 純, 他: 乳牛の大腸菌群による甚急性乳房炎に対する乳房内洗浄の効果, 家畜診療, 65, 159-165 (2018)
11. Wenz JR, et al.: Use of systemic disease signs to assess disease severity in dairy cows with acute coliform mastitis, J Am Vet Med Assoc, 218, 567-572 (2001)
12. Wenz JR, et al.: Comparison of disease severity scoring systems for dairy cattle with acute coliform mastitis, J Am Vet Med Assoc, 229, 59-62 (2006)
13. Wenz JR, et al.: Bacteremia associated with naturally occurring acute coliform mastitis in dairy cows, J Am Vet Med Assoc, 219, 976-981 (2001)
14. Vangroenweghe F, et al.: Moderate inflammatory reaction during experimental *Escherichia coli* mastitis in primiparous cows, J Dairy Sci, 87, 886-895 (2004)
15. Schukken Y. H, et al.: Randomized clinical trial to evaluate the efficacy of a 5-day ceftiofur hydrochloride intramammary treatment on nonsevere gram-negative clinical mastitis, J Dairy Sci, 94, 6203-6215 (2011)
16. 篠塚康典: 牛急性大腸菌性乳房炎罹患後の乳生産性に影響する要因の検討, 広島県獣会誌, 30, 13-15 (2015)
17. 磯部 尚, 他: 乳汁検査, 家畜共済における臨床病理検査要領, 農林水産省経済局 編. H17年改定版, 191-222, 全国農業共済協会, 東京 (2005)
18. Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics, Bone Marrow Transp, 48, 452-458 (2013)
19. 千徳芳彦, 大久保宏平: 牛乳汁由来グラム陰性桿菌の簡易菌種推定の試み—臨床疫学的, 公衆衛生学的分類とその簡易グループ推定法—, 家畜感染症学会誌, 6, 21-28 (2017)
20. Wilson DJ, et al.: Comparison of J5 vaccinates and controls for incidence, etiologic agent, clinical severity, and survival in the herd following naturally occurring cases of clinical mastitis, J Dairy Sci, 90, 4282-4288 (2007)
21. 柏村文郎: 搾乳ロボットと飼養管理, 農業機械学会誌, 60, 145-148 (1998)
22. Hagiwara S, et al.: Acute *Escherichia coli* mastitis in dairy cattle: diagnostic parameters associated with poor prognosis, J Vet Med Sci, 76, 1431-1436 (2014)

Application and validation of the systemic severity score system for acute coliform mastitis in dairy cattle from farms of various types and sizes

Y. Sentoku^{1)†}, H. Yamamoto¹⁾, Y. Tachibana¹⁾, Y. Tabata¹⁾

1) Kitami Branch, Okhotsk Agricultural Mutual Aid Association

ABSTRACT Given the high mortality and cull rates of dairy cows affected by severe, acute coliform mastitis (ACM), a rapid severity assessment is important. The systemic severity score (SSS) system allows a rapid evaluation of disease severity based on the four systemic disease signs of ACM, *i.e.*, rectal temperature, hydration status, rumen contraction rate and attitude (each scored from 0 to 2 or 3; total score of 0–2 = mild, 3–5 = moderate and 6–9 = severe). It is one of the few scoring systems with a demonstrated correlation with the severity. However, the system was developed based on the data of six large-scale farms in the United States, and thus its usefulness for different or mixed types and sizes of dairy operation has been disputed. The purpose of the present study was to evaluate the usefulness of the SSS system in our farm-visit area by analyzing farm sizes, barn styles and cow removal rates within 100 days of the first visit using receiver operating characteristic (ROC) curves and survival times analyses.

A total of 90 cases of ACM from 39 farms were included in the study. Of those, 79 cows from 37 farms were from <200-cow operations, and 64 cows from 29 farms were kept in tie-stall barns. All cows were not vaccinated against ACM and had an SSS score of 4 or higher. A total of 78 cows were removed, and we found that the removal rate increased with the increase in the SSS score at the first visit. When animals above the optimal cutoff value (score 6), determined by the removal prediction by the ROC analysis, were compared to those below the cutoff value, the relative risk ratio of death and removal was 3.7 [95% confidence interval (CI), 1.2–12.0] and 2.6 (95% CI, 1.1–5.8), respectively. The survival time analysis using removal as an endpoint showed that the survival rate remained significantly lower in cows with a score of ≥ 6 than those with a score of ≤ 5 (59 vs. 86%; hazard ratio, 3.5, CI, 1.4–8.8). These results suggest that the SSS system could be applied to unvaccinated ACM cases from farms of various sizes and types to determine the severity of the disease.

—**Key Words** : Coliform mastitis, Cow, Severity, SSS system, Survival time analysis

† Correspondence to : Yoshihiko Sentoku (Kitami Branch, Okhotsk Agricultural Mutual Aid Association)
497-1 Misono, Kitami, Hokkaido 099-0879, Japan
E-mail : y-sentoku@nosaiok.or.jp

.....Jpn. J. Large Anim. Clin. 11(2): 57–65, 2020