

抗生物質無添加飼料による豚生産

W.Witte (ローベルト コッホ研究所) ほか

要約：成長促進を目的とした抗菌性物質の使用に依存しない豚生産に挑戦すべきである。抗菌性物質の成長促進作用は疾病予防によるものではないが、使用中止によって疾病事故、とくに離乳後に下痢の発生増加が懸念されている。しかし、デンマークでの調査によれば、抗菌性物質の使用を中止しても、採算性に見合う豚生産が可能である。

一方、抗菌性物質の代替えとして、ある種の有機酸添加による飼料の酸性化は成長促進や下痢の発生抑制に効果的であり、とくにその効果は離乳後数週間以内で最も発揮される。また、抗分泌効果のあるペプチド類の体内産生を促進させることにより、腸管での過剰な分泌作用や炎症反応を抑制させる研究が進展している。

はじめに

第50回ヨーロッパ家畜生産学会(EAAP)年次総会(1999年8月、チューリッヒ)では、「豚生産における抗生物質無添加飼料への挑戦」と題するセッションが設けられ、招待者による講演が行われた。このセッションの開催目的は、WHO(1997,1998)およびヨーロッパ薬剤耐性菌問題委員会(1999)も指摘しているように、家畜生産における抗菌性物質の大量使用による人の健康への懸念が増大していることを踏まえ、発育促進を目的とした抗菌性物質に依存しない豚生産へ移行させる戦略を練ることにある。講演内容は、抗菌性物質の飼料添加と耐性菌の薬剤選択についてのサーベイ、抗菌性物質の使用中止が豚の健康へ及ぼす影響、生産効

果の得られる新しい方法など多岐にわたっている。以下はその概要である。

耐性菌の選択圧

家畜生産における抗生物質の大量使用により耐性菌が選択される事実は、以前からオキシテトラサイクリンやストレプトマイシンの使用と耐性大腸菌の出現との事例で知られている。東ドイツ時代の1983年に、家畜生産で使用されてきたストレプトスリシン抗生物質はオキシテトラサイクリンと置き換え、国家的規模で全面的に使用されるようになった。使用開始の当時、腸内細菌にストレプトスリシン耐性は家畜や人から検出されなかった。

しかし、その使用を開始2年後にトランスポゾンにコードされたストレプトスリシン耐性大腸菌が豚の糞便から検出されるようになった。この抗生物質の使用は1990年の東西ドイツ統一後に中止されたが、その間に耐性大腸菌は豚の飼育者のみでなく、その家族へ広がり、さらに豚と無関係な個人や尿路感染患者にまで広まっていった。この事実は、耐性大腸菌がトランスポゾンにより何らの選択圧の存在なしに広がったことを示している。

1970年代当初から、EU諸国ではアボパルシン、バージニアマイシンおよびタイロシンなどのグラム陽性菌に抗菌活性を示す抗生物質が成長促進を目的として使用されてきた。しかし、それらの抗生物質は人体薬としてのみ使用されている抗生物質との間で交叉耐性を示すことから、家畜生産に

おける使用が懸念されるに至った。

すなわち、グリコペプチド系抗生物質耐性のエンテロコッカス フェシウム (GREF) が病院とは無関係の場所にある下水処理場の汚水から分離された。この事実は、病院以外にも耐性菌の出現場所があり、家畜生産にグリコペプチド系抗生物質のアポバルシンが発育促進を目的として使用されていることから、家畜集団はもう一つの出現場所として疑われた。実際にGREFは家畜の糞便から検出され、プロイラーのと体や豚肉ミンチからも検出された。さらに、GREFは人の糞便からも検出されるようになった。グリコペプチド耐性遺伝子は、生態学的に異なった起源(食用動物、肉製品、下水、健康者、種々の感染者など)のエンテロコッカス フェシウム株から検出されるが、この耐性遺伝子は異なった起源の株間で頻繁に伝達が起こる。

また、バージニアマイシンやキノプリスチン/ダルフォプリスチン耐性についてもアポバルシンと同様な遺伝的特性を有している。多剤耐性エンテロコッカス フェシウムまたはGREF感染の患者にとって、キノプリスチン/ダルフォプリスチン(ストレプトグラミンBおよびA)合剤は治療の唯一の頼りであるが、それに耐性のエンテロコッカス フェシウムは家畜、健康者および種々の感染患者から分離されている。

抗生物質の使用制限

デンマークは、発育促進を目的とした抗生物質の使用を以前から徐々に制限してきたが、アポバルシンは1995年、またバージニアマイシンは1998年に全面的に使用禁止とした。デンマーク養豚会議は、1998年4月から仕上肥育豚に発育促進目的

の抗生物質の使用を自主的に禁止するとともに、2000年1月から豚(全ての飼育期間)における発育促進を目的としたすべての抗生物質の使用を中止することを決定した。

デンマークで発育促進を目的として使用される抗生物質の量は、1997年の107トンから1998年の49トンに減少し、1999年にはさらに激減し、2000年にはゼロになる見通しである。一方、2000年における豚で使用される治療目的に使用する抗生物質の見積もり量は、1994年に治療や発育促進の目的で使用された量の三分の一程度になるものと見込まれる。

1998年にデンマーク家畜衛生研究所は、発育促進用抗生物質の使用中止に伴う疾病発生への影響を、主として消化器感染症について調査した。国内98農場について、肥育豚の下痢発生の有無や発生原因の調査を行ったところ、肥育/仕上期に発育促進を目的として抗生物質を使用している農場は使用していない農場に比べて下痢の発生が多く、*Shyodysenteriae*, *Spilosicoli*, サルモネラなどの病原体の検出頻度も高かった。こうした一見矛盾する成績は、下痢の発生や病原体の腸管内定着は発育促進目的の抗生物質使用の影響よりも、むしろ異なった種々な要因(衛生管理や飼育環境の状態、病原体の種類、SPF方式とコンベンショナル方式の相違、ハードサイズなど)に強く関連していることを物語るものである。

さらに、1998~99年に行った79養豚場を対象とした肥育/仕上期の豚についての調査においても、下痢発生や病原体検出の頻度は発育促進用抗生物質の使用との間に有意差はなかった。また、1997~99年には5養豚場でタイロシン20ppmの飼料添加が*Lawsonia intracellularis*(増殖性腸炎の原

因菌)と*Salmonella Enterica*の発現状況と生産成績に及ぼす影響について観察した。その成績では、病原体の検出頻度や生産成績に差異はなかったが、2農場において*L.intracellularis*は豚の導入後に隠蔽される傾向が認められた。

一連の疫学調査で明らかのように、発育促進目的の抗生物質の使用中止によって、肥育素豚と肥育豚(体重35kg以上の豚)に下痢の発生が多くなった農場もあるが、病性鑑定によれば重要疾病の発生リスクが高くなるようなことはない。使用中止のインパクトについて考察するには時期が早い、15年前にスウェーデンでは使用中止後でも重要疾病の発生増加は認められなかったこと、また飼養・衛生管理技術の進歩、豚舎施設などの改良があることから、使用中止が直接の原因となる疾病の発生増加はないであろう。

有機酸の添加飼料の有効性

離乳子豚に対する有機酸(またはその塩)給与の有益性はすでに知られており、発育促進効果はとくに離乳後の数週間に発揮される。離乳子豚はしばしば下痢を呈して発育停滞がみられるが、その原因は消化機能の未発達や腸内細菌の異常増殖などのためである。有機酸添加による飼料の酸性化は、消化を促進し下痢の発生抑制や発育停滞の改善に対して有効である。有機酸としては、蟻(ギ)酸、乳酸、ソルビット酸、フマル酸、クエン酸などをそれぞれ最適なレベルで飼料に添加する。

有機酸は抗生物質とは異なったメカニズムで抗菌活性を発揮し、例えばギ酸は酵母、バチルス、大腸菌、サルモネラなどに対して抗菌的に作用するが、乳酸菌に対する抗菌活性は低い。ギ酸を投与しても大腸の細菌叢には影響を与えないが、小

腸における大腸菌、バクテロイデスおよび腸球菌の異常増殖を押さえるほか、胃内のアンモニアや小腸内の乳酸の濃度を低下させる。

このように、有機酸添加による子豚期飼料の酸性化は体質改善に有効であるが、発育促進についての直接の効果は明らかでない。有機酸の有益性は、酸の陰イオンによる抗菌活性の性質を利用した上部消化管における細菌叢の増殖阻止による下痢防止である。

分泌抑制ペプチドによる下痢の防止効果

抗分泌因子(ASF)は、豚の小腸における体液の過剰分泌(下痢)を阻止する特別な内因性のペプチドである。ASFの体内合成はコレラトキシンで経口攻撃によって実験的に誘導することができ、血中のASF濃度はコレラトキシンの処理回数に平行して増加する。また、ASFペプチドは分泌器官から抽出することができ、この抽出ASFを静脈または腸内に注射すると、実験的に誘発した下痢を効果的に阻止することができる。ASFの基本的な作用機序は、コレラトキシン攻撃による小腸での体液分泌とイオン輸送のバランスの正常化である。

単糖類を調整した飼料または砂糖やアミノ酸を添加した水溶液を離乳子豚に投与すると、ASF合成が誘導される。このような処置によるASF活性化は、離乳後下痢の回復や生体重の増加に有意な相関を示した。また、ASFは母豚から胎盤を介して発育中の胎子へ移行し、哺乳子豚では腸管から吸収される。このため、母豚乳への高レベルASFの誘導は、哺乳子豚の下痢に対して高い防御効果が期待される。

現在、細胞レベルでのASF作用機序に関する

知見は十分でない。しかし、今までの一連の実験を通じて、ASFの体内合成の促進は少なくとも二つの臨床効果，すなわち(1)腸管における体液の過剰分泌の阻止作用，および(2)腸管における炎症反応の抑制作用が確認されている。

本文は、Witte,W.,S.E.Jorsal,F.X.Roth, M.Kirchgessner, L.Goeransson,S.Lange and K.B.Pedersen(2000): Future strategies with regard to the use of feed without antibiotics additives in pig production. *Pig News and Information*, 21,27-31.の抄訳です。

(訳者：農林漁業金融公庫 技術参与 柏崎 守)