

月刊 [ピッグジャーナル]

平成29年10月15日発行(毎月1回15日発行) 第20巻第10号通巻235号

PIG JOURNAL

鍛えろ経営力! 養豚ビジネス活カマガジン

2017
October

10



特集

PED情報の最前線

バイパス複合有機酸を使った薬剤耐性菌問題への取り組み

～イギリス Anpario 社による耐性菌問題と有機酸のセミナーが英国大使館で開催～

編集部

ロック化学製品株は8月22日、東京都千代田区・駐日英国大使館ニューホールにて、セミナーを開催した。行われた講演は『英国および諸外国での薬剤耐性菌問題への取り組み』（英国大使館ライフサイエンス部・新井香央里氏）、『諸外国の成長促進剤使用状況』（Anpario社 アンドリュー・ジャクソン氏）、『バイパス複合有機酸の歴史と諸外国での実績』（アンドリュー・ジャクソン氏）、の3題。ロック化学製品・麓健悟氏は「機能性飼料の製品のなかでも弊社の製品は20年以上のロングセラーを続けている。競合品が多いなかでなぜロングセラーが続けられるのかということについて、理解が深められるセミナーとしたい。Anpario社はイギリスの会社であり、イギリスは耐性菌問題についてヨーロッパのなかでもリーダーシップをとっている国である」と挨拶した。



イギリス・Anpario社のアンドリュー・ジャクソン氏

ス国内外での適切なサーベイランスの実施が不可欠である。

エコノミストであるジム・オニール氏による報告書では耐性菌によって既に70万人の命が失われており、2015年までに100兆ドルの損失があったとされている。これを受け、グローバルアクションプランの実施を国際的に進めている。日本でも政府が薬剤耐性菌問題に取り組む姿勢を打ち出しているが、こうした動きにはイギリスの首席医務官の働きかけによるものが大きいと言える。耐性菌の問題については先進国だけではなく新興国も一丸となって取り組んでいく必要がある。とくに高い研究基盤のある日本とは協力してこの問題に取り組んでおり、政府間、企業間での協力体制が確立されていると確信している。また、人だけでなく家畜・動物についてもワンヘルスアプローチとして、協力が必要である。人の医薬品の70%が動物でも使用されており、人の健康に脅威であると見られている。

薬剤耐性問題に関する英国の取り組み

(新井香央里氏)

イギリスは耐性菌の問題について早い時期から危機感をもち、国際的な理解を深めるため啓蒙活動を行ってきた。

イギリス政府が積極的に耐性菌問題に取り組むようになったのは、2011年に首席医務官であるデム・サリー・デビス氏による年次報告が出されてからである。

この報告書によると、過去30年にわたってほぼ毎年のように新しい感染症が見つかるのに対して抗生物質の開発は遅れており、現在使われている抗生物質には耐性菌が生まれてきている。薬剤耐性菌の問題に積極的に取り組まなければ、将来的には一般的な感染症への治療もできなくなってしまう。抗生物質の適正使用により、耐性菌の出現を遅らせ、抗生物質の効果を長もちさせることは可能である。それには国際社会で問題意識を共有すること、イギリ

諸外国における抗菌剤の使用状況

(アンドリュー・ジャクソン氏)

耐性菌の問題解決にはグローバルな取り組みが不可欠である。世界における抗生物質の使用状況を見てみると、使用量が多いほど耐性菌の発現率が多いことが分かる。

抗菌剤に対する耐性を考えたとき、徐々に抗菌剤の効果

は悪くなっていく。極端な言い方をすれば最終的には全く効き目がなくなる。

WHO 総裁の M・チャン氏は「抗菌剤の耐性は最も緊急に対処しなければならない危機である。健康のために苦勞してやっと手に入れた発展を頼みの綱である医療の失敗によって損なわれることは許されない」と述べている。非常に深刻な状況である。

家畜・家禽の健康と生産性、腸内微生物叢の影響 (アンドリュー・ジャクソン氏)

病原菌を競合的に排除するために腸内細菌叢を改善することが必要となる。有益な腸内細菌叢をつくり出すためには理想的な pH 環境、特定の栄養源および適切な培養のための物質が必要である。条件がいったん整えば健康な腸内細菌叢の自然なコロニー形成につながる。

抗生物質に対する代替物の一覧は図1のようになる。有機酸の飼料添加について酸性に傾くことを心配する向きもあるが、塩酸、ギ酸、プロピオン酸などを添加しても飼料の pH には影響しない。飼料とその原材料は強力な pH 緩衝作用をもっている (図2)。

図1 抗生物質に対する代替物の一覧

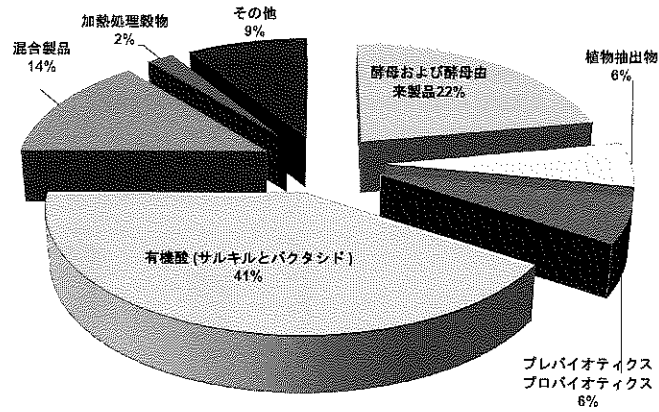
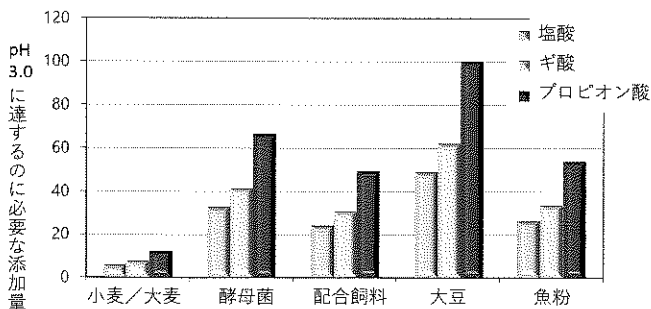


図2 どのような酸が使われていようと、飼料の pH は変わらない



バイパス複合有機酸が腸内細菌叢を改善する

『バクタシド』はバーミキュライトに液体の有機酸を吸着コーティングさせた製品である。バーミキュライトで保護された酸が有する抗菌活性は図3のようになり、多孔質のバーミキュライトに吸着された酸が腸管まで届く作用がある。また飼料中にあるときは殺菌作用をもつ。

液体の有機酸を「何に吸着させるか?」という媒体の選択が非常に重要である。バーミキュライトは多孔質でスポンジのように液体のバイパス複合有機酸を吸着し、ホコリがなく扱いやすく、においも許容できる範囲である。pH4~4.5で、飼料中で保存性を発揮し、活性範囲が全消化管に及ぶという利点がある。またペレット化しても有効性に影響を受けないことも特徴である。乳酸菌のような細菌の細胞壁はバーミキュライトの表面に結合しやすい。固体の表面に接着することによって飼料中の栄養源を利用し、保護のためにバイオフィルムを形成し、ほかの菌種を排除することができる。ギ酸とプロピオン酸を吸着した高純度のバーミキュライトは飼料中での再汚染を防ぎ、小腸でも多くのプロピオン酸が少しずつ染み出すことで、乳酸菌、プロピオン酸菌、ロゼブリア菌、ブチリビブリオ菌のような好酸性微生物叢の発育を助ける。とくにブチリビブリオ菌が酪酸を産生し

図3 バーミキュライトで保護された酸が有する抗菌活性

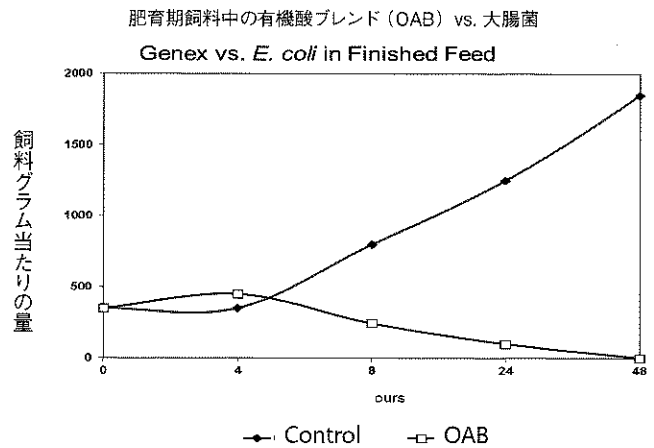
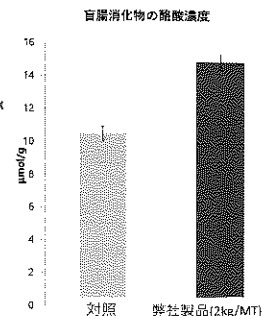


図4 バーミキュライトで保護された有機酸は、家畜が自分自身の健康維持をするのに一役買う

- ✓ 弊社の製品はギ酸とプロピオン酸を含んでおり、また腸管下部での作用で、盲腸の「酪酸濃度上昇」を引き起こす。
- ✓ 酪酸は、家畜にさまざまな影響を発揮することが知られている:
 - ・ 結腸細胞のバリアー機能を増加させる
 - ・ 前炎症サイトカイン産生の調節
 - ・ ムチン産生の増加
 - ・ 病原菌の感染機会の減少
 - ・ 病原体誘起性壊死からの速やかな回復



(University of Fardowsi, 2015)

盲腸内の酪酸濃度を上昇させる。これは酪酸混合物飼料を給与するより効果的な上昇である。酪酸は結腸細胞のバリア機能を増加させたり、病原体誘起性壊死からの速やかな回復などその他にも様々な働きを発揮することが知られている(図4)。

脂溶性プロピオン酸がグラム陰性菌の細胞構造を破壊することで、フリーで非解離なギ酸が細菌細胞壁を貫通することが可能になる。酸は大腸菌を有用菌に置換し、盲腸や直腸など消化管の末端で酸耐性の微生物叢が形成される。腸内細菌叢の成長にpHが及ぼす影響については図5のようになり、pHが6.4以下になると乳酸菌などの有用菌が増えることが分かる。また放出された酸はエネルギー源として利用され、吸収される。

グラム陰性菌の細胞壁は脂肪を含有しており、その脂肪をプロピオン酸は攻撃することができる。プロピオン酸はグラム陽性菌の細胞壁には効果を発揮しないが、グラム陰性菌の細胞壁の脂質部分を溶解する。ギ酸は溶解した脂質断片を通して細胞内に入り酸性になると細胞はエネルギーを使い、pHを維持しようと試み、発生した陰イオンはDNAとタンパク質代謝を干渉する。その結果、細胞は死滅する。大腸菌のような病原性細菌は乳酸菌と比べて有機酸に対してはるかに感受性が高いことも重要である。ポルトガルで1100頭の母豚を使って実施された試験の結果は表1のようになる。

図5 腸内細菌叢の成長に及ぼすpHの影響

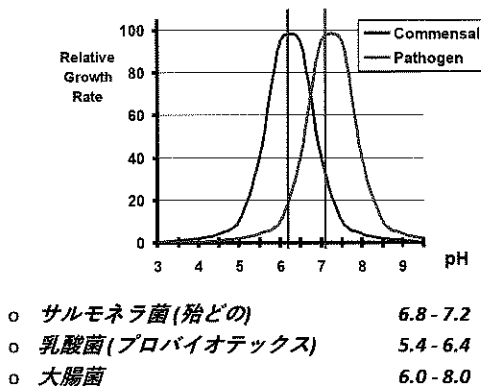


表1 母豚へのキャリアで保護された有機酸の作用

✓ 健康な腸は母豚のパフォーマンスを改善し、その有益性は次世代にも伝わった。

	% 改善度
子豚数/母豚1頭/年間	+26.57
人工授精による受胎率 (%)	+5.40
離乳前の死亡率 (%)	-58.33
離乳日齢	同じ
次世代 - 肉豚出荷までの日数	-11.76
次世代 - 日増体重 (g)	+15.28

バイパス複合有機酸の直接的および間接的な有用性として、まず腸内の微生物生態系を好ましい状態に変化させ、耐性菌主の増殖に伴い病原菌種を減少させる。その結果、①短鎖脂肪酸SCFAの利用性を向上(腸上皮の維持、消化酵素の刺激、腸絨毛の長さの改善、結腸細胞のエネルギー源)、②腸管内の通過速度の鈍化(消化率向上、水分含量の多いふんの減少)、③胃内pHの低下(タンパク質とアミノ酸の吸収改善、ミネラル利用性の向上)、④亜臨床感染症(無症状感染)の発症低下(腸関連免疫組織による栄養要求の低下)、⑤発育を減退させるアンモニアの減少、などがある。

• 酸化亜鉛の代替

パーミキュライトで保護された有機酸は、家畜が健康を維持するのに重要な役割を果たす。有機酸は乳酸菌の増殖を促進し、乳酸菌種は乳酸と酪酸を産生し、それらは酪酸産生細菌に利用され、酪酸は腸の健康と機能を強化するために使われる。

また、EUでは亜鉛を含む重金属による汚染に重大な関心をもっており、家畜用飼料に添加する亜鉛の最大許容限度が発表され、配合飼料1kg当たり150mgとなった。これは以前の1kg当たり150~250mgより約20%削減された形となる。

有機酸は離乳豚にとって酸化亜鉛の有力な代替物になり得るのか、離乳直後の子豚を使って飼料1kg当たり抗生物質0.002kg+酸化亜鉛2.5gを加えた対照区、飼料1kg当たり有機酸3gを加えた区を比較したところ、有機酸のほうが

図6 ふん中の微生物が改善された

✓ データは、処理毎に4つのプールされたふんサンプルから採取された。
✓ 酸化亜鉛は、離乳飼料に3100ppmの濃度で添加された。

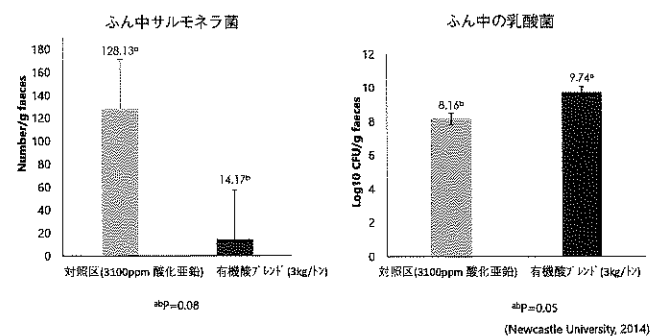


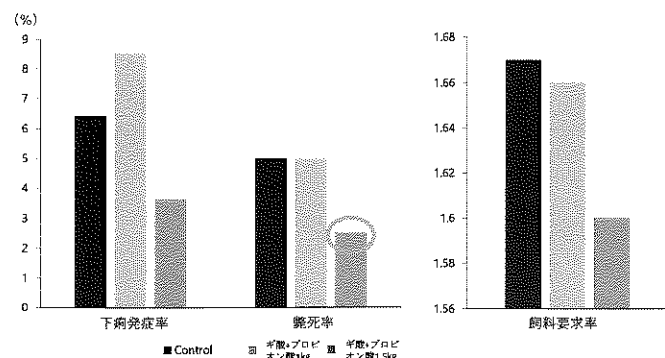
表2 試験設計

処理	供試子豚頭数	反復数	硫酸銅対 (kg/t)	合成酸性化合物 (kg/t)		ギ酸+プロピオン酸 (kg/t)
			26-68 d	26-40 d	41-68 d	26-68 d
対照区	40	5	1	4	3	-
ギ酸+プロピオン酸 1kg	40	5	1	-	-	1
ギ酸+プロピオン酸 1.5 kg	40	5	-	-	-	1.5

✓ すべての食餌には、クロレトサイクリン (Gold River, 中国) 75ppm、エンファミン (Xing Ding, 中国) 10ppm および酸化亜鉛 3kg/トが含まれている。

✓ 合成酸性化合物: 乳酸、クエン酸およびリン酸の混合物。

図7 結果：26～68日齢の子豚の下痢発症率、斃死率および飼料要求率に及ぼす各食餌給与の結果



大幅にサルモネラを抑制し、ふん中の乳酸菌も増加していた(図6)。

・硫酸コリスチンとの代替の可能性

硫酸コリスチンを有機酸は代替できるか？ という問題について、中国は2016年6月、2017年3月31日以降、成長促進目的でのコリスチンの使用を禁止すると発表した。これによりコリスチンに代わる添加材を見つける必要が生じた。そのために中国で行われた試験(表2)では図7のような結果になり、飼料1t当たりパーミキュライト有機酸を

14日間投与された子豚は40日齢時点で体重が優位に改善されたほか、事故率が改善され下痢の発症率が低下した。優位差は認められなかったが下痢を発症した頭数が少なくなったことは腸の炎症が抑えられたことを示唆している。

・『バクタシド』の特徴

そのほか『バクタシド』の特徴として、①飼料と同様のかさ密度である、②予備混合が不要、③乾燥顆粒状でホコリが立たない、④混合装置を腐食させない、⑤毒性がなく完全に生分解性である、⑥安全で取り扱いが容易である、等がある。

それぞれ飼料1t当たり、育成期：2.0kg、肥育期：1.0kg、母豚：1.5kg、泌乳期：3.0kg給与することが推奨される。低濃度で使用することにより生来の健全な微生物叢と共存して働くことができ、相乗作用が期待できる。

さらに『バクタシド』はプレバイオティクスや生菌剤と併用すると非常に効果的である。有益な腸内細菌の発育に有利に働き、腸の炎症反応を緩和し、盲腸の乳酸菌とビフィズス菌を増加させることが分かっている。諸外国では抗生物質の代替として有機酸・生菌剤・プレバイオティクスなどを組み合わせて予防に努めている。

(Kazunari Ushida)
ゴリラの森でうんちを拾う
腸内細菌学者のフィールドノート
牛田一成
A field note of scientist on intestinal microbiology
アニマルメディア社

大好評発売中!
月刊サイ、日経サイエンス、日本農業新聞などで書評・紹介記事続々!

アフリカ、中国、ブータン、ヨーロッパ、南極まで... 抱腹絶倒の珍道中。

腸とうんちに詳しくなる"レクチャー(7タイトル)"付き

ゴリラの森でうんちを拾う
腸内細菌学者のフィールドノート
牛田一成 著

【ユイ・ボン村の子ベト族と著者(左)】

新書変形判
392ページ
1,800円(税別)
ISBN 978-4-901071-24-6

アニマル・メディア社
TEL:03-3818-8501
FAX:03-3818-8502

●FAXかメールにて直接小社までご送付ください。
〒113-0034 東京都文京区湯島2-12-5 湯島ビル3階
www.animalmedia.co.jp
Email:order@animalmedia.co.jp