

総説

## 栄養を活用した畜産現場における感染症予防の未来

芳賀 聡<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 東北大学大学院農学研究科・農学部 生物生産科学専攻  
動物生命科学講座 動物生理科学分野  
宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 468-1

連絡担当者：芳賀聡

住所：宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 468-1  
電話：022-757-4122 E-mail：hagatiku@tohoku.ac.jp

### 【要約】

感染症は、畜産業にとって重大な経済的損失を招く。世界的な薬剤耐性菌問題やアニマルウェルフェアの潮流を含め、今後求められる持続可能な家畜生産システムの構築には、基礎研究に基づく感染症予防の技術開発と生産現場への実装が不可欠である。本稿では、特に、宿主側つまり家畜の「栄養」の視点から家畜の感染症予防に対するアプローチをビタミンE研究を事例に考えてみたい。ビタミンをはじめ栄養素の中には、動物の免疫機能や代謝機能に影響を与えるものが数多く見出されており、それら栄養の過不足は感染症発症のリスクファクターとなる。また、適切な栄養供給は感染症予防につながることから、効率的な「精密栄養管理」の重要性が増している。さらに、特定の栄養素や栄養状態をモニタリングして疾病リスクとして評価する「バイオマーカー」として活用する試みも進んでいる。しかし、様々な基礎的知見が蓄積している一方で、それらが畜産現場の飼養技術に十分に反映されていない実態もある。基礎的知見と畜産現場の実態との間にある乖離を理解し、基礎研究に基づく感染症予防の技術開発と生産現場への実装をシームレスに繋げ、畜産現場の未来の姿である「持続可能な家畜生産システム」を構築していくには、どのようなチャレンジやブレークスルーが必要なのか、本学会において議論していく必要がある。

**キーワード：**栄養機能、バイオマーカー、モニタリング

感染症は、畜産現場にとって最も大きな脅威の一つである。感染症に起因する発育停滞や淘汰率、死亡率の増加そして生乳等の生産物廃棄は生産性を著しく低下させ、重大な経済的損失を招く。生産現場における主要な感染症対策の一つが、抗生剤など化学薬剤の使用であった。しかし、これら薬剤使用への過度な依存について、世界的な薬剤耐性菌の増加、畜産物への薬

剤残留や環境汚染への懸念が高まっている。また近年、その認知度が高まっているアニマルウェルフェアにおいても、「疾病からの自由」=家畜の健全な飼養管理そして感染症の予防が大きな柱となっている。以上、畜産現場の未来の姿である「持続可能な家畜生産システム」の基盤として、基礎研究に基づく感染症予防の技術開発と生産現場への実装をさらにシームレスに繋げていく必要がある。感染症予防のアプローチは大きく分けて3つ、宿主・病原菌・環境のカテゴリーに対してそれぞれあるが、ここ

受付：2023年4月10日

受理：2023年4月10日

では特に、宿主側つまり家畜側から感染症予防にアプローチするため、栄養というキーワードから考えてみたい【図1】。

ヒトだけでなく動物においても、宿主側の栄養および栄養代謝は、感染症リスクと密接な関係がある。家畜をはじめ多くの動物種において、ビタミン、脂肪酸、微量元素およびアミノ酸といった栄養素の過不足は、代謝機能や免疫機能に大きく影響する [1, 7]。特に感染症予防において重要な免疫機能は、生体のタンパクやエネルギーの充足に加え、様々な栄養素の供給および体内における蓄積や代謝に大きく依存しており、栄養状態が攪乱する代謝疾患もまた感染症の継発や悪化の原因になり得る [15]。また、家畜の飼養上、回避できない飼養管理ストレス（例：輸送）も免疫機能の変調を引き起こして感染症リスクを高めるが、著者らは栄養制御によるストレス緩和対策の可能性を報告している [5]。このように、獣医学および畜産学領域において、栄養がストレス耐性や免疫機能と関連しながら感染症予防に貢献することを示す多くの知見が集積されてきている。しかし、畜産現場を取り巻く環境・条件や、家畜の畜種や生産ステージの栄養代謝特性は多様かつ複雑であり、栄養機能の基礎的知見をどのように技術開発につなげ、畜産現場の感染症予防に実装して

いくかについてはまだまだ道半ばである。ここでは栄養を活用した畜産現場における感染症予防に関する一例として、主に乳牛におけるビタミンEの知見を取り上げる。

過去30年において、周産期の乳牛の疾病リスクと潜在性ビタミンE欠乏およびビタミンE補給効果の関連性について数多くの研究が報告されてきた。様々な要因が交絡しており、一貫した見識を得ることは容易ではないが、メタ分析を含む報告から、周産期における潜在性ビタミンE欠乏が疾病発生と生産性低下のリスクファクターであることが強く示唆されている [3]。例として、高泌乳牛において頻発する乳房炎、後産停滞および第四胃変位など周産期疾病のリスクファクターとして、酸化ストレスが増大する分娩前後に起きる血中ビタミンE濃度の低下による免疫機能や代謝機能の抑制が指摘されている [10, 13]。特に周産期の乳牛は、血中ビタミンE濃度が低下する栄養生理学的特性があるが [4]、分娩時の血中ビタミンE濃度が  $2.0 \mu\text{g/mL}$  以上の乳牛に比べて、 $2.0 \mu\text{g/mL}$  未満の乳牛の乳房炎発症リスクは4倍も高く、乳房炎発症牛の血中ビタミンE濃度は臨床的健康牛より低いと報告されている [10]。そこで、分娩前後の乳牛におけるリスク対策として、ビタミンEを短期間強化補給（例：

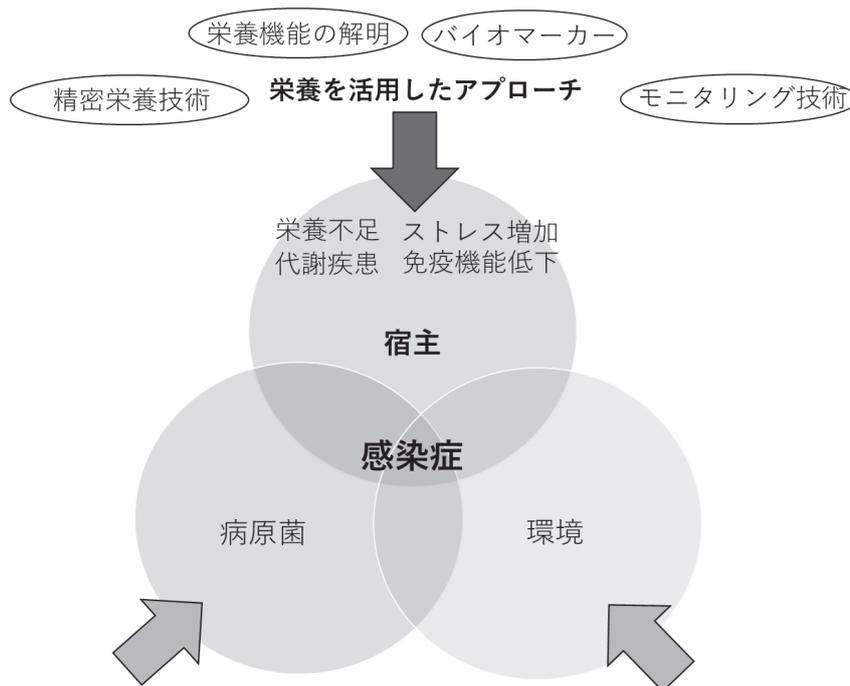


図 栄養を活用した感染症予防におけるキーワード

酢酸 dl- $\alpha$ -tocopherol として 3000mg/day、約 30 日間)する必要性も示されている [10]。また、潜在性ビタミン E 欠乏牛 (カットオフ値は 3.0  $\mu$ g/mL) において特徴的なタンパク質発現が血漿プロテオーム解析により見出されており、潜在性ビタミン E 欠乏状態が生体の炎症反応を悪化させ、感染症リスクを高める機序の解明につながる新たな知見も報告されている [11]。以上、乳牛の感染症リスクとビタミン E の関連性およびその有用性について知見が蓄積されてきている。

血中脂溶性ビタミン濃度そのものを疾病リスクのバイオマーカーとして活用するアプローチも検討されている。これまでビタミン E レベルを測定する実用的な早期モニタリング法がなかったため、潜在性ビタミン E 欠乏の早期発見が困難であった。しかし、オンファームツールとして、前処理を必要とせず、直接、全血サンプルを用いて 5 分以内に脂溶性ビタミン濃度の測定が可能なフィールドポータブル蛍光・分光光度計が開発されている [2]。また、血清中ビタミン E 濃度および遊離脂肪酸や  $\beta$  ヒドロキシ酪酸濃度といったいくつかの代謝産物濃度のデータを組み合わせることで疾病を予測できる評価指標も報告されている [12, 13]。一方、血中ビタミン E 濃度と疾病率の関連性には産次といった因子が影響することも示唆されている [14]。ビタミン E の血中濃度と疾病リスクについて、様々な環境因子等も含めた関連性の調査がさらに進むことで、バイオマーカーとして適用条件や精度を確立できれば、予測モデルとして実用性につながっていく可能性がある。農家、獣医師、飼料コンサルタントおよび研究者など関係者が協力して、このようなバイオマーカーとしての新たな知見やモニタリング技術の開発により、栄養を活用した感染症リスク低減を高度化できる可能性がある。

一方、近年報告されたヨーロッパの酪農経営体を対象にした大規模調査 [6] によって、驚くべきことに、分娩後の乳牛の 97% が潜在的にビタミン E 欠乏であり、泌乳期全体でも 75% の乳牛がビタミン E 欠乏であることが報告された。このことは近年の飼料体系が貯蔵粗飼料を多く取り入れていることで飼料中のビタミン含量が低水準であることや多くの農場でサ

プリメント供給量が低いこと (74% の乳牛が NRC (2001) [8] や NASEM (2021) [9] 基準を下回っていた) が挙げられた。そして飼料中ビタミン含量に対する地域性 (国、飼料組成や気候含む) や季節性といった不確定要因が強く、本質的な飼料含量が不明であり、ビタミン供給量の制御が畜産現場では実現できていない実態を示している。この傾向が世界各地の生産現場にも反映される可能性があるとするれば、ビタミン E と感染症リスクの関連性を示す科学的知見と畜産現場の飼養技術との間にはまだまだ乖離があるということになる。このような実態を明らかにしていく調査は畜産現場のニーズをビッグデータとして蓄積する上でも非常に重要であり、その結果の解析を基にして、今後どのようなアプローチが必要なのかを高解像度で見通していくことが可能になるかもしれない。

栄養を活用したアプローチについて、ビタミンに限定せず、様々な栄養素の疾病予防効果に関する基礎的知見を基にした飼料添加物素材や、栄養モニタリング技術の開発が進むことにより得られるビッグデータ等を基にした栄養設計プログラムの開発に加え、疾病リスクのバイオマーカーとしての栄養の利活用の可能性も今後はますます広がると予測される。今後求められる持続可能な家畜生産システムにおいて、栄養を活用した感染症予防技術が担う役割について、期待を込めて議論していきたい。

## [引用文献]

- [1] Bobeck, E. A. 2020. Nutrition and health: Companion animal applications: Functional nutrition in livestock and companion animals to modulate the immune response. *J. Animal Sci.* 98:1–8.
- [2] Ghaffari, M. H., Bernhöft, K., Etheve, S., Immig, I., Hölker, M., Sauerwein, H. and Schweigert, F. J. 2019. Technical note: Rapid field test for the quantification of vitamin E, beta-carotene, and vitamin A in whole blood and plasma of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 102:11744–11750.
- [3] Haga, S., Ishizaki, H. and Roh, S. G. 2021. The physiological roles of vitamin E and hypovitaminosis E in the transition period of high-yielding dairy cows. *Animals.* 11:1088.
- [4] Haga, S., Miyaji, M., Nakano, M., Ishizaki, H., Matsuyama, H., Katoh, K. and Roh, S. G. 2018. Changes in the expression of  $\alpha$ -tocopherol-related

- genes in liver and mammary gland biopsy specimens of peripartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 101(6):5277–5293.
- [5] 芳賀聡, 中野美和, 石崎宏. 2018. ビタミンEの体内動態特性と輸送ストレス緩和効果～栄養生理学的視点からBRDC予防を考える～. *家畜感染症学会誌*. 7 (4) : 129–136.
- [6] Mary, A. E. P., Artavia Mora J. I., Ronda Borzone, P. A., Richards, S. E. and Kies, A. K. 2021. Vitamin E and beta-carotene status of dairy cows: a survey of plasma levels and supplementation practices. *Animal*. 15:100303.
- [7] Montout, L., Poullet, N. and Bambou, J. C. 2021. Systematic review of the interaction between nutrition and immunity in livestock: Effect of dietary supplementation with synthetic amino acids. *Animals*. 11:2813.
- [8] National Research Council (NRC). 2001. Nutrient requirements of dairy cattle (7th edition), National Academy Press, Washington, DC, USA.
- [9] National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM). 2021. Nutrient requirements of dairy cattle (8th edition), National Academy Press, Washington, DC, USA.
- [10] Politis, I., Theodorou, G., Lampidonis, A. D., Kominakis, A. and Baldi, A. 2012. Short communication: Oxidative status and incidence of mastitis relative to blood  $\alpha$ -tocopherol concentrations in the postpartum period in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 95:7331–7335.
- [11] Qian, W., Yu, H., Zhang, C., Zhang, H., Fu S. and Xia C. 2021. Plasma proteomics characteristics of subclinical vitamin E deficiency of dairy cows during early lactation. *Front. Vet. Sci.* 8:723898.
- [12] Qu, Y., Fadden, A. N., Traber, M. G. and Bobe, G. 2014. Potential risk indicators of retained placenta and other diseases in multiparous cows. *J. Dairy Sci.* 97: 4151–4165.
- [13] Qu, Y., Lytle, K., Traber, M. G. and Bobe, G. 2013. Depleted serum vitamin E concentrations precede left displaced abomasum in early-lactation dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 96:3012–3022.
- [14] Strickland, J. M., Wisnieski, L., Herdt, T. H. and Sordillo, L. M. 2021. Serum retinol, beta-carotene, and alpha-tocopherol as biomarkers for disease risk and milk production in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 104:915–927.
- [15] Swartz, T. H., Bradford, B. J. and Mamedova, L. K. 2021. Connecting metabolism to Mastitis: Hyperketonemia impaired mammary gland defenses during a streptococcus uberis challenge in dairy cattle. *Front. Immunol.* 12:700278.

## The future of infectious disease prevention in livestock production using nutrition

Satoshi Haga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Animal Physiology Graduate School of Agricultural Science Tohoku University  
468-1, Aramaki Asa Aoba, Aoba-ku, Sendai, Miyagi, 980-8572 Japan

Correspondence:

Satoshi Haga, Laboratory of Animal Physiology Graduate School  
of Agricultural Science Tohoku University 468-1,  
Aramaki Asa Aoba, Aoba-ku, Sendai, Miyagi, 980-8572 Japan  
Tel: +81 22 757 4122 Email: [hagatiku@tohoku.ac.jp](mailto:hagatiku@tohoku.ac.jp)

### **[Abstract]**

Infectious diseases cause serious economic losses to the livestock industry. It is essential to develop and implement technologies for infectious disease prevention at the production site to build a sustainable livestock production system, considering the global problem of drug-resistant bacteria and the trend toward animal welfare. Therefore, in this over view talk, we would like to consider approaches to prevention of infectious diseases in livestock from the viewpoint of “nutrition” of the host. Many nutrients have been found to influence immune and metabolic functions of animals, and it is becoming clear that excess or deficiency of these nutrients is a risk factor for the development of infectious diseases, and that adequate nutritional provision can contribute to the prevention of infectious diseases. Furthermore, attempts are underway to use specific nutrients and nutritional status as “biomarkers” that can be monitored and evaluated as disease risk. However, while various basic findings have been accumulated, they have not been properly reflected in animal feeding systems in the field of livestock production. We need to understand the gap between basic knowledge and the reality of the livestock industry, and to further seamlessly link the development of infectious disease prevention systems based on basic research and their implementation in production sites. We should discuss what kind of challenges and breakthroughs are necessary to build the foundation for a “sustainable livestock production system,” which is the future of livestock production.

**Keywords:** nutrient function, biomarker, monitoring