

## 常在腸管微生物と養豚生産

塚原隆充<sup>1†</sup> 井上 亮<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 株式会社栄養・病理学研究所

〒610-0231 京都府綴喜郡宇治田原町立川古池谷7-2

<sup>2</sup> 摂南大学農学部

〒573-0101 大阪府枚方市長尾峠町45-1

<sup>†</sup> 責任著者：塚原隆充

TEL: 0774-99-7331

FAX: 0774-99-7332

E-mail: tsukahara@kyoto-inp.co.jp

### 【要約】

菌叢網羅解析技術の発達により、常在腸管微生物、とくに常在腸内細菌叢（CGM）が健康や生産成績と関係することが明らかになってきた。本稿では、ブタCGMの特徴について言及すると共に、とくに繁殖母豚のCGMと生産成績の関係性について詳述した。ブタCGMは、他の単胃雑食動物と比較すると単胃草食動物並みに多様で且つ近似しており、繊維分解菌も存在した。CGMは個体毎に固有であることは知られているが、さらに大きくは農場毎でも固有であることが示唆され、農場固有のCGMによって生産成績が左右される可能性について言及した。農場CGMが固有となる原因は、飼料、飼育環境、薬剤（とくに抗菌剤）、ストレスなどが考えられ、さらには疾病罹患によっても変動する。疾病については、腸管感染症のみならず、慢性的な呼吸器感染症でもCGMは影響を受けることが知られている。疾患の治療又は予防を目的として投与する抗菌剤は細菌に直接影響を及ぼす薬剤であるため、病原菌のみならず、CGMも影響を受ける。1回の筋肉注射による投与でも、少なくとも14日間はCGMへの影響は持続しており、元の菌叢へは容易に戻らない。CGMを改善もしくは維持する素材として、生菌剤やプレバイオティクスなどが知られている。生菌剤のひとつであるバチルス系生菌剤を事前に給与しておくことで抗菌剤投与後のCGMの変化を緩和させる結果も得られている。本分野の研究は端緒にすぎないため、今後更なるデータの蓄積が望まれる。

**キーワード：**常在腸内細菌叢、養豚生産、菌叢網羅解析技術、抗菌剤

### 1. 緒論

近年発達した菌叢網羅解析技術によって、とくにヒトにおいて腸内細菌と様々な疾患が密接に関係していることが判ってきた。炎症性腸疾患（IBD）など古くから腸内細菌の関与が指摘されてきた慢性疾患に加え、糖尿病、アレルギー

ギー、非アルコール性肝炎など腸管から離れた慢性疾患をも腸内細菌が関与している可能性が高まってきている [22]。我々の研究グループでも、小児の食物アレルギー [7] といった消化管と密接に関連する疾患のみならず、一見腸内細菌とは関係しないと思われる自閉症スペクトラム [6] についても関連を指摘してきた。この様に、生体の健康と常在の腸管微生物は密接に関連していることが窺える。

受理：2020年10月15日

家畜生産において「腸管微生物」といえば、サルモネラやウェルシュ菌など腸管侵入因子や毒素などの病原因子を保有する細菌を真っ先に想起し、これら病原細菌の、腸管からの排除もしくは劣勢化を企図して様々な衛生管理戦略を立ててきた。一方で、家畜の常在腸管微生物もヒトと同様に健康（＝生産成績）に寄与すると考えられ、例えばこれまでに腸管における乳酸菌の優勢化や大腸菌の劣勢化が生産性向上の指標として多くの学術雑誌で報告されてきた（reviewed in [10]）。近年では畜産分野でも上記菌叢網羅解析技術が活用されるようになり、乳酸菌など特定の細菌を対象とする研究から、腸内に常在する比較的マイナーな菌群にもスポットを当てて生産成績との関係を検討することが可能になった。この技術を応用し、2017年以降には肉豚の育成成績（growth performance）が常在腸管内細菌と関係するという報告が複数の研究者から報告されるようになった [14, 20, 27, 37]。

本稿では、菌叢網羅解析を通してわかってきた、ブタとくに繁殖母豚の常在腸内細菌叢と生産成績の関係性について詳述する。なお、本稿では「常在腸管微生物」の中でもとくに研究が進んでいる「常在腸内細菌叢」について論述することを予め断っておく。

## 2. ブタ常在腸内細菌叢の特徴

まず初めに、ブタの常在腸内細菌叢の特徴について記述したい。筆者らが7種の単胃雑食又は草食哺乳類の腸内細菌叢を菌叢網羅解析技術を用いて比較したところ [11]、ブタ（成豚）は他の単胃雑食哺乳類と異なり、腸内細菌の多様性（Chao1 指数）が草食哺乳類並みに高く、また腸内細菌叢が草食哺乳類に近似した（図1）。ブタに特徴的な菌属を他の哺乳類と比較したところ、草食哺乳類に多く見られる *Fibrobacter* 属や *Treponema* 属などの繊維分解菌の占有率が高値を示していた。また、Niu らは、（Sutai pig という特殊な系統であり、また飼養条件も特殊という条件下であるが）肉豚の粗繊維消化率は60日齢から漸次増加し、150日齢では63%にもおよび、その傾向は繁殖母豚も同様（61%）であったと報告している [17, 18]。以上のことから、ブタの腸内細菌叢は他

の雑食性の哺乳類と比較して、草食哺乳類並みに腸内細菌叢が多様であり且つ近似しており、また腸内には繊維分解菌が存在し、実際に繊維を分解してエネルギー源にしうることが判る。

また余談であるが、ブタは系統間で腸内細菌叢が異なることが示唆されている [35]。同じ場所、同じ飼料で飼養されているにも関わらず、ブタの系統（デュロック、ヨークシャー、ランドレース、ハンプシャー）間で腸内細菌叢が顕著に異なっていた。この時、遺伝的背景が比較的近いランドレース種とヨークシャー種は腸内細菌叢も比較的近いことから、Xiao らは腸内細菌叢の差は系統間の腸機能差に起因しているとの推測を立てている。

## 3. 育成・繁殖成績と常在腸内細菌叢との関係 — 個体間の比較 —

第1節でも述べたとおり、2017年以降、肉豚の発育と常在腸内細菌叢は関係するという結果が複数の研究グループから報告されるようになった [14, 20, 27, 37]。また、本年には繁殖母豚の生産成績と常在腸内細菌叢が関連するという報告も認められている [23, 36]。これらの研究は全て、単一農場内での肉豚の成長差や繁殖母豚の成績差と常在腸内細菌叢の関係について検討した例である。これらの研究は、ブタの生産成績と常在腸内細菌叢が関係していることを示す貴重な研究である一方で、通常、コマーシャルベースの養豚場ではブタの飼養管理は個体では行わず、豚房もしくは豚舎・農場単位で行っているため、これらの研究成果が養豚経営にダイレクトに関わってくる情報であるとは言い難い。筆者らはこの点に着目し、「個体ではなく、農場毎に固有の腸内細菌叢が存在するのか」と、「農場固有の腸内細菌叢と生産成績は関係するのか」を重点的に検討した。

## 4. 育成・繁殖成績と常在腸内細菌叢との関係 — 農場間の比較 —

筆者らは、全国18農場の妊娠期母豚各10頭の糞便を採取し、腸内細菌叢網羅解析を実施したところ [33]、養豚場間では腸内細菌叢が特徴的であった一方で、農場内での菌叢の変化は比較的少なかった（please see Supplementary Figure S3 in [www.mdpi.com/2076-2607/](http://www.mdpi.com/2076-2607/)

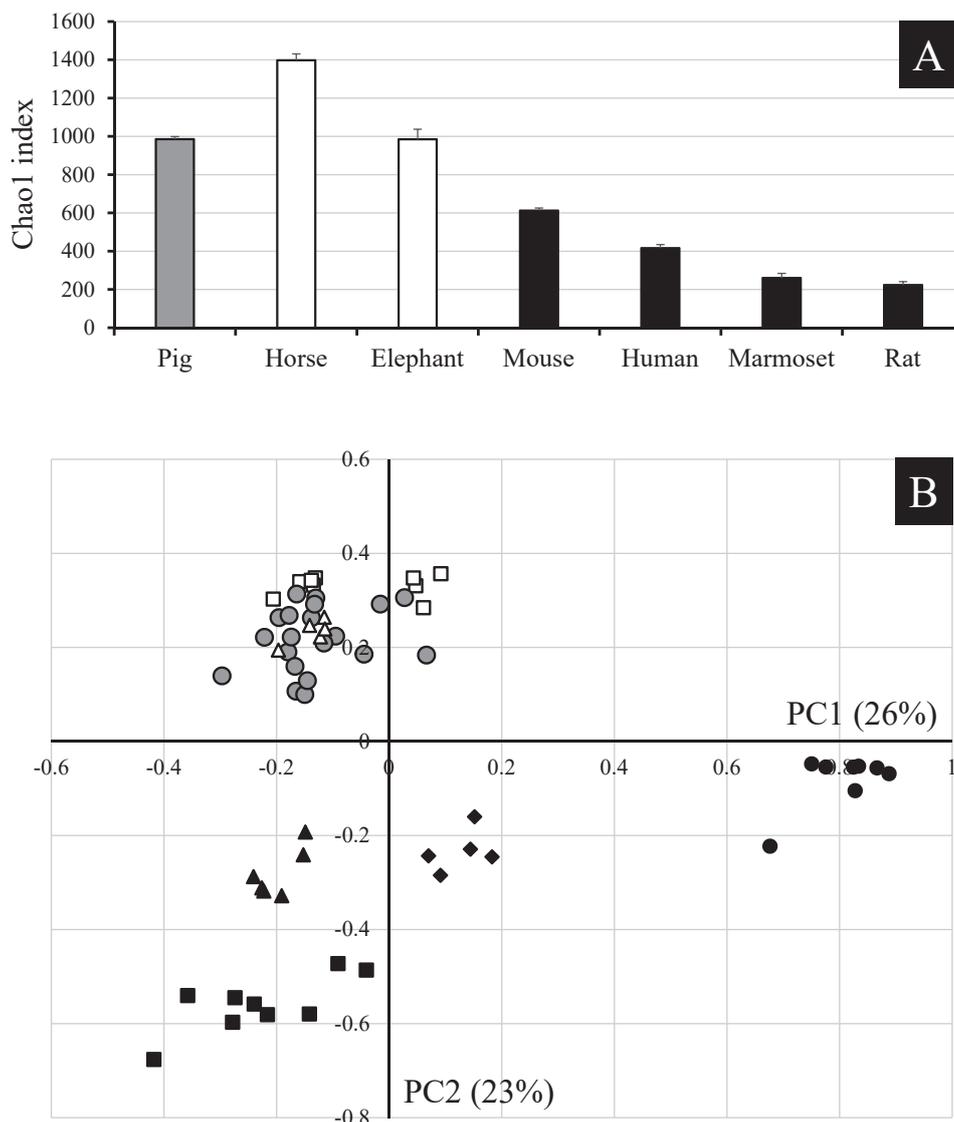


図1 ブタ腸内細菌の特徴 (Kobayashi et al. [11] を改変)

Panel A: Chaol 指数 (菌叢の多様性を示す)、Panel B: 主座標分析結果 (距離の近いプロットは菌叢が近似する)

灰色丸、ブタ (n=20)；白三角、ウマ (n=5)；白四角、ゾウ (n=9)；黒三角、マウス (n=6)；黒菱形、ヒト (n=5)；黒四角、マーモセット (n=9)；黒丸、ラット (n=8)

8/10/1469/s1)。これらの結果から、農場毎に少なくとも繁殖母豚の常在腸内細菌叢は固有であることが示唆された。

2020 年になって、肉豚での農場間での育成成績差と腸内細菌叢について [34]、また筆者らが、繁殖母豚の農場間での年間離乳頭数と腸内細菌叢について [33] の関係性を報告した。我々の結果と、農場内での繁殖母豚成績と腸内細菌叢の関連性を指摘した報告 [23, 36] を比較したところ (表 1)、農場内での比較では、菌の多様性 (Chaol 指数) が低成績母豚で高値

化していたのに対し、農場間の比較では変化は認められなかった。また、報告間で類似した傾向を示す菌属も認められるものの (例：高成績母豚では先述した繊維分解菌の 1 種である *Treponema* 属占有率が高値化し、*Streptococcus* 属が低値化しているなど)、各研究間で逆の傾向を示す菌属もあった。現状ではまだ実施例が少なく、また各研究間の生産成績の指標や糞便採取時期が異なっているため、厳密に研究間の相同・相異を検討することは困難であるものの、その中で同様の傾向を示す菌群が認められたこ

表1 繁殖母豚を用いた常在腸内細菌叢と生産成績の関係性を検討した論文結果まとめ

実施国	飼育環境	系統・産歴	試験群	飼料	糞便採取	種の多様性	群間に有意差があった代表的な菌属	引用元
中華人民 共和国	母豚300頭規模 の1農場	WL系 3~4産	ES: 正常発情周期 (≤7日) AES: 異常発情周期 (≥14日)	同一飼料	離乳時	AES>ES (有意差無) AES>ES (有意差無)	ES>AES: Oscillibacter, Rummitolstridium, Coprococcus, Phascolactobacterium AES>ES: Prevotella, Bacteroides	[36]
中華人民 共和国	湖南省 の1農場	LW系 3~6産	HPC: 高産仔数 (≥15頭) LPC: 低産仔数 (≤7頭)	同一飼料	分娩前3日	LPC>HPC	HPC>LPC: Treponema, Prevotella, Bacteroides, Sphaerochaeta, Parabacteroides LPC>HPC: Streptococcus, Ruminococcus, Oscillibacter, Phascolactobacterium, Coprococcus	[23]
日本国	全国に渉る 18農場	LW or WL系 3~6産	H群: 年平均離乳頭数28頭 L群: 年平均離乳頭数19頭	各農場で 飼料設計異なる	妊娠産産期	変化無し	H>L: Treponema, Ruminococcus, Collinsella, Fibrobacter, Phascolactobacterium, Butyrivibrio, Sphaerochaeta L>H: Streptococcus, CF231, Parabacteroides, Campylobacter	[33]

とは興味深い。

常在腸内細菌叢と生産成績の関係性は端緒についたばかりであるが、今後筆者らを含め更に多くの研究が今後報告され、生産成績とより密接に関係する腸内細菌の一群が判明するであろうことが予想される。

### 5. 常在腸内細菌叢に変化を与える要因

ブタの常在腸内細菌叢は、飼料、飼育環境、薬剤（とくに抗菌剤）、ストレスなど様々な要因で変化することが知られている [8]。また当然のことながら疾病罹患によっても腸内細菌叢は影響を受ける。これらの要因が複雑に影響し合って農場固有の腸内細菌叢が形作られていると考えられる。農場固有の菌叢は、飼料組成の大幅な変更、新たな疾病の浸潤とそれらの対策としての薬剤投与、などで影響を受け、月から年単位で緩やかに変化していくと考えられる。

疾病に関しては、とくに腸内感染症では下痢が発症することが多いため、細菌感染症 [29]、ウイルス感染症 [25] に拘わらず顕著に腸内細菌叢は変動する。さらには、慢性の呼吸器疾患であるブタ呼吸障害・繁殖障害症候群ウイルス (PRRSV) やサーコウイルス 2 型 (PCV2) 感染でも腸内細菌叢は大きな影響を受けうる [9, 16]。疾病罹患は生体にとっては最も重篤なストレスであるという考え方をすれば理解しやすい [10]。また、PRRSV 及び PCV2 感染による症状の重篤化は、常在の腸内細菌叢に因って左右されるという報告もある [19]。

主に細菌感染症に対する予防や治療を目的として、養豚現場では抗菌剤を投与する。抗菌剤は病原菌に対して殺菌的もしくは静菌的に働く一方で、当然のことながら常在腸内細菌叢へも大きな影響を及ぼす [8]。

### 6. 抗菌剤使用が常在腸内細菌叢へ及ぼす影響

Zeineldin らは、8 週齢の肉豚へ結晶性遊離酸セフトオフル製剤、セフトオフル塩酸塩製剤、オキシテトラサイクリン製剤、ペニシリン G プロカイン塩、又はツラスロマイシン製剤を推奨用量で筋肉内へ 1 回注射し、各抗菌剤投与後の糞便中菌叢変化の推移を 14 日間追跡したところ、どの抗菌剤でも投与後 14 日経過しても元の腸内細菌叢には戻らなかったことを報告し

ている [38]。抗菌剤投与による常在腸内細菌叢へ影響については、筆者らも検討を行っており、離乳期仔ブタヘニューキノロン系抗菌剤を用法用量どおり筋肉へ注射し、その後の腸内細菌叢へ影響を菌叢網羅解析技術及びリアルタイム PCR 法を用いて確認した [31]。その結果、ニューキノロン系抗菌剤投与でも常在の腸内細菌叢は顕著に影響を受けた (図 2)。また特筆すべきこととして、ニューキノロン系抗菌剤の抗菌スペクトラムに入る常在大腸菌数が、投与後 1～3 日では全例検出限界以下となったのに対し、投与後 5 日になると  $4.5 \times 10^6$  個/g を記録し、一過性ではあるものの実に抗菌剤投与前の 869 倍になった (図 3)。以上のように抗菌剤投与は確かに感染症に対する効果があるものの、投与後の腸内細菌叢へ少なからず影響を及ぼし、ひいては農場固有の腸内細菌叢を歪めてしまう可能性があることに留意して使用した

い。

なお、腸内細菌叢が影響を受けた場合、重篤な場合には下痢などの臨床的な症状となって現れることもある [2]。筆者らもブタへの抗菌剤投与による下痢発生はコハク酸や乳酸の異常蓄積が一因であることを報告しており [32]、重篤な例になると大腸粘膜の浮腫、びらん、炎症性細胞浸潤など病理組織学的な異常も起こる [30]。

## 7. 健全な腸内細菌叢への改善と維持

ブタを用いた検討ではないが、自閉症スペクトラム児へプレバイオティクスを給与することで腸内細菌叢を修飾でき、特定の臨床状態が改善した [5] ことから、農場固有の腸内細菌叢へ人為的に介入することで生産成績が改善する可能性は高い。

これまでの数多くの研究報告からも判るよう

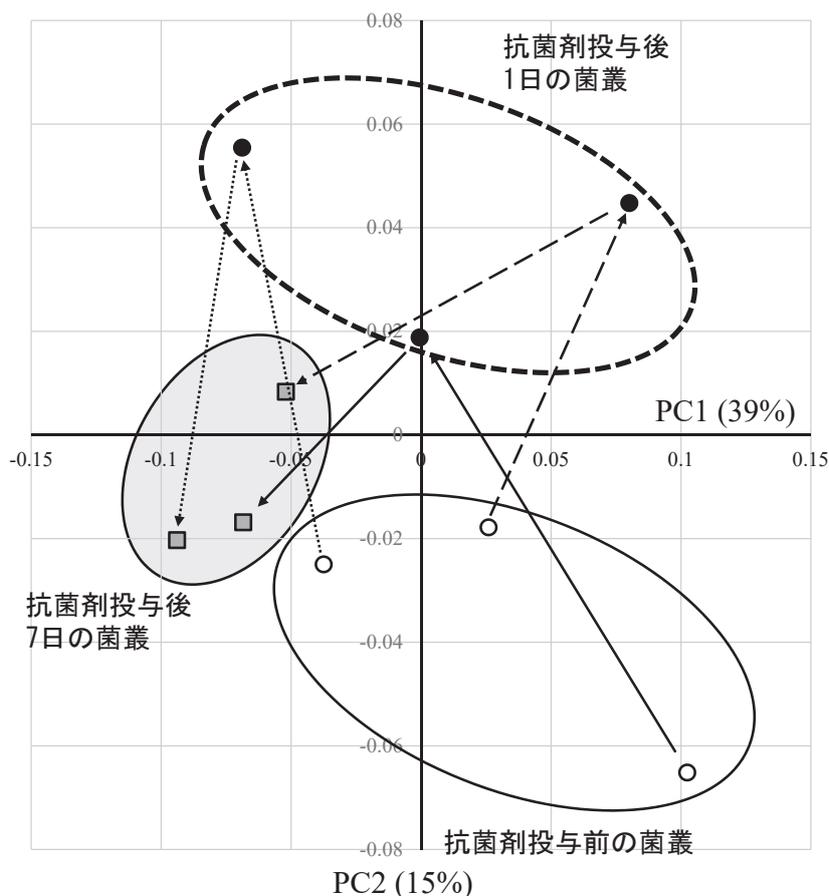


図2 ニューキノロン系抗菌剤投与による腸内細菌叢の変化 (Tsukahara et al.[31] を改変) 主座標分析結果を表す。抗菌剤投与前の菌叢 (白丸, n=3) が抗菌剤投与後、黒丸の位置へ移動する。抗菌剤投与後7日を経過しても (灰色四角)、投与前の菌叢へは戻らない。

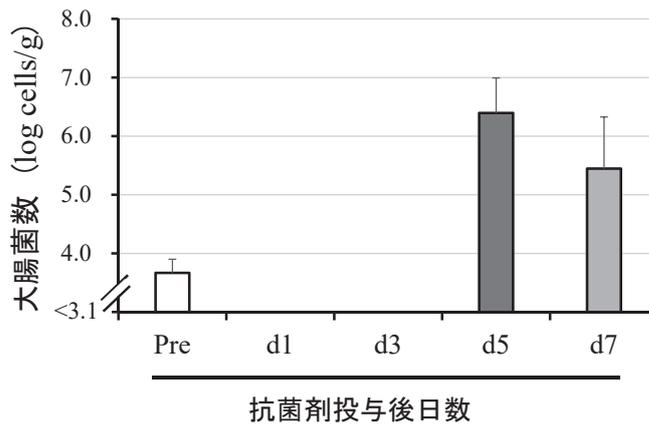


図3 ニューキノロン系抗菌剤投与による常在大腸菌数の変化 (Tsukahara et al. [31] を改変)

に、適切な資材給与によってブタの常在腸内細菌叢を修飾することが可能であり、生産成績が改善することが示唆されている。その代表として生菌剤 [4, 21, 24] やプレバイオティクス・食物繊維 [13, 15] などがある。一方で、元の腸内細菌叢が農場毎に固有であるため、これらの資材の給与効果は農場毎に差があり、普遍的ではない。また、これらの資材給与開始直後は腸内細菌叢が安定しないため [28]、腸内細菌叢の安定を待って効果判定を行うべきである。とくに繁殖母豚では産仔の生産性で効果を判断するため、数ヶ月～年単位での給与が必要となってくる。この様な「使いにくさ」、「判定の難しさ」から、これまで菌叢修飾資材の利用は敬遠される傾向にあった。現在筆者らは、これらの判定を簡便にすべく、検討を重ねている。成果が得られ次第、順次公表していく予定であるため、今後の発表をお待ち頂きたい。

最近筆者らは、ニューキノロン系抗菌剤投与時の常在腸内細菌叢の変動を、バチルス系生菌剤の事前給与で緩和できることを報告した [31]。さらには、上述した常在大腸菌数の一過性の上昇も抑制することが可能であった (抗菌剤投与後5日で  $3.3 \times 10^4$  個/g)。そのメカニズムについては現状では不明であるが、バチルス系生菌剤は芽胞形成が可能である [1] ことがひとつの要因と推測できる。このように、ある種の資材給与は抗菌剤投与時の常在腸内細菌叢変動にも対応が可能である。抗菌剤を投与する機会が多い離乳期ではとくに、バチルス系生菌剤は安定した結果を発揮する有力な素材の一つであると考えられる。

因みに、近年になって、ファーミキューテス (Firmicutes) 門とバクテロイデテス (Bacteroidetes) 門菌が肥満と関連することが報告され [12]、ファーミキューテス門とバクテロイデテス門の存在比 (F/B 比) を算出することで肥満を推定するパラメータとなり得ることが示された。この概念は早速畜産分野にも応用され、成ブタの肥満型の方がやせ型よりも F/B 比が高値を示す報告があった [3]。しかし最近になるとこの概念に反証を示す論文がヒットで報告され [26]、またブタにおいても、少なくとも我々が実施した研究結果では、F/B 比と生産性に相関は認められなかった。筆者はこの概念を養豚分野に使用することには、まだまだ情報が不足しており、使用にはリスクが伴うと考えている。

## 8. まとめ

以上、本稿では①ブタの常在腸内細菌叢と生産性は関係する、②ブタの腸内細菌叢は農場毎に固有である、③常在腸内細菌叢は様々な要因で変化する、④「良い」腸内細菌叢の維持が安定した養豚生産に重要である、の計4点について論述した。疾病と異なり、常在腸内細菌叢の変化は目視で確認できず、現状では直接腸内細菌叢を調べる以外には月単位、年単位での農場成績で判断するしかない。今後は、各農家でも簡単に常在腸内細菌叢を調べ、経営に役立つシステム構築が必要になってくるであろう。また、数年後の安定した養豚生産を実現するためにも、農場固有の常在腸内細菌叢にも留意することを心がけたい。

## 謝辞

本稿を取りまとめるに当たり、公益財団法人京都産業21「令和元年度次世代地域産業推進事業」の助成金を用いた。

## 引用文献

- [1] Bernardeau M, Lehtinen MJ, Forssten SD, Nurminen P. 2017. Importance of the gastrointestinal life cycle of *Bacillus* for probiotic functionality. *J. Food Sci. Technol.* 54: 2570-2584.
- [2] Fekety R. 2001. Antibiotic-associated diarrhea. In: *Diarrheal Disease (Field M.ed.)* pp. 293-317. Elsevier Science, New York.
- [3] Guo X, Xia X, Tang R, Zhou J, Zhao H, Wang K. 2008. Development of a real-time PCR method for Firmicutes and Bacteroidetes in faeces and its application to quantify intestinal population of obese and lean pigs. *Lett. Appl. Microbiol.* 47: 367-373.
- [4] Hayakawa T, Masuda T, Kurosawa D, Tsukahara T. (2016) Dietary administration of probiotics to sows and/or their neonates improves the reproductive performance, incidence of postweaning diarrhea, and histopathological parameters in the intestine of weaned piglets. *Anim. Sci. J.* 87: 1501-1510.
- [5] Inoue R, Sakaue Y, Kawada Y, Tamaki R, Yasukawa Z, Ozeki M, Ueba S, Sawai C, Nonomura K, Tsukahara T, Naito Y. 2019. Dietary supplementation with partially hydrolyzed guar gum helps improve constipation and gut dysbiosis symptoms and behavioral irritability in children with autism spectrum disorder. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 64: 217-223.
- [6] Inoue R, Sakaue Y, Sawai C, Sawai T, Ozeki M, Romero-Pérez GA, Tsukahara T. 2016. A preliminary investigation on the relationship between gut microbiota and gene expressions in peripheral mononuclear cells of infants with autism spectrum disorders. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 80: 2450-2458.
- [7] Inoue R, Sawai T, Sawai C, Nakatani M, Romero-Pérez GA, Ozeki M, Nonomura K, Tsukahara T. 2017. A preliminary study of gut dysbiosis in children with food allergy. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 81: 2396-2399.
- [8] Isaacson R, Kim HB. 2012. The intestinal microbiome of the pig. *Anim. Health Res. Rev.* 13: 100-109.
- [9] Jiang N, Liu H, Wang P, Huang J, Han H, Wang Q. 2019. Illumina MiSeq sequencing investigation of microbiota in bronchoalveolar lavage fluid and cecum of the swine infected with PRRSV. *Current Microbiol.* 76, 222-230.
- [10] Knecht D, Cholewinska P, Jankowska-Makosa A, Czyz K. 2020. Development of swine's digestive tract microbiota and its relation to production indices—A review. *Animals* 10, 527.
- [11] Kobayashi R, Nagaoka K, Nishimura N, Koike S, Takahashi E, Niimi K, Murase H, Kinjo T, Tsukahara T, Inoue R. 2020. Comparison of fecal microbiota in seven monogastric mammals; two herbivores and five omnivores. *Anim. Sci. J.* 91, e13366.
- [12] Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JJ. 2006. Human gut microbes associated with obesity. *Nature* 444, 1022-1023.
- [13] Lindberg JE. 2014. Fiber effects in nutrition and gut health in pigs. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 5: 15.
- [14] McCormack UM, Curião T, Buzoianu SG, Prieto ML, Ryan T, Varley P, Crispie F, Magowan E, Metzler-Zebeli BU, Berry D, O'Sullivan O, Cotter PD, Gardiner GE, Lawlor PG. 2017. Exploring a possible link between the intestinal microbiota and feed efficiency in pigs. *Appl Environ Microbiol.* 83, e00380-17.
- [15] Montagne L, Pluske JR, Hampson DJ. 2003. A review of interactions between dietary fibre and the intestinal mucosa, and their consequences on digestive health in young non-ruminant animals. *Anim. Feed Sci. Technol.* 108: 95-117.
- [16] Niederwerder MC. 2017. Role of the microbiome in swine respiratory disease. *Vet. Microbiol.* 209, 97-106.
- [17] Niu Q, Li P, Hao S, Kim SW, Du T, Hua J, Huang R. (2019) Characteristics of gut microbiota in sows and their relationship with apparent nutrient digestibility. *Int. J. Mol. Sci.* 20, 870.
- [18] Niu Q, Li P, Hao S, Zhang Y, Kim SW, Li H, Ma X, Gao S, He L, Wu W, Huang X, Hua J, Zhou B, Huang R. 2015. Dynamic distribution of the gut microbiota and the relationship with apparent crude fiber digestibility and growth stages in pigs. *Sci. Rep.* 5, 9938.
- [19] Ober RA, Thissen JB, Jaing CJ, Cino-Ozuna AG, Rowland RRR, Niederwerder MC. 2017. Increased microbiome diversity at the time of infection is associated with improved growth rates of pigs after co-infection with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and porcine circovirus type 2 (PCV2). *Vet Microbiol.* 208, 203-211.
- [20] Oh JK, Chae JP, Pajarillo EAB, Kim SH, Kwak M-J, Eun J-S, Chee SW, Whang K-Y, Kim S-H, Kang

- D-K. 2020. Association between the body weight of growing pigs and the functional capacity of their gut microbiota. *Anim. Sci. J.* 91: e13418.
- [21] Ohashi Y, Ushida K. (2009). Health-beneficial effects of probiotics: Its mode of action. *Anim. Sci. J.* 80, 361–371.
- [22] Sekirov I, Russell SL, Antunes LCM, Finlay BB. 2010. Gut microbiota in health and disease. *Physiol. Rev.* 90: 859–904.
- [23] Shao Y, Zhou J, Xiong X, Zou L, Kong X, Tan B, Yin Y. 2020. Differences in gut microbial and serum biochemical indices between sows with different productive capacities during perinatal period. *Front. Microbiol.* 10, 3047.
- [24] Socol CR, de Souza Vandenberghe LP, Spier MR, Pedroni Medeiros AB, Yamaguishi CT, De Dea Lindner J, Pandey A, Thomaz-Socol V. 2010. The potential of probiotics: A review. *Food Technol. Biotechnol.* 48, 413–434.
- [25] Song D, Peng Q, Chen Y, Zhou X, Zhang F, Li A, Huang D, Wu Q, Ye Y, He H, Wang L, Tang Y. 2017. Altered gut microbiota profiles in sows and neonatal piglets associated with porcine epidemic diarrhea virus infection. *Sci Rep.* 7: 17439.
- [26] Takagi T, Naito Y, Inoue R, Kashiwagi S, Uchiyama K, Mizushima K, Tsuchiya S, Dohi O, Yoshida N, Kamada K, Ishikawa T, Handa O, Konishi H, Okuda K, Tsujimoto Y, Ohnogi H, Itoh Y. 2018. Differences in gut microbiota associated with age, sex, and stool consistency in healthy Japanese subjects. *J. Gastroenterol.* 54: 53–63.
- [27] Tan Z, Wang Y, Yang T, Ao H, Chen S, Xing K, Zhang F, Zhao X, Liu J, Wang C. 2018. Differences in gut microbiota composition in finishing Landrace pigs with low and high feed conversion ratios. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 111, 1673-1685.
- [28] 塚原隆充 (2019) 盲腸静脈血、門脈血、末梢血中濃度から予測する大腸内短鎖脂肪酸生産量 In: 腸内細菌—宿主のクロストークと食事要因、pp97-119, 建帛社、東京
- [29] Tsukahara T, Inoue R, Nakanishi N, Nakayama K, Matsubara N, Ushida K. 2007. Evaluation of the low dose level of a heat-killed and dried cell preparation of *Enterococcus faecalis* to prevent porcine edema disease using experimental infection model with enterotoxigenic *Escherichia coli* in weaning pigs. *J. Vet. Med. Sci.* 69: 103-109.
- [30] Tsukahara T, Iwasaki Y, Nakayama K, Ushida K. 2003. Microscopic structure of the large intestinal mucosa in piglets during an antibiotic-associated diarrhea. *J. Vet. Med. Sci.* 65: 301–306.
- [31] Tsukahara T, Kimura Y, Inoue R, Iwata T. 2020. Preliminary investigation of the use of dietary supplementation with probiotic *Bacillus subtilis* strain QST713 shows that it attenuates antimicrobial-induced dysbiosis in weaned piglets. *Anim. Sci. J.* in press.
- [32] Tsukahara T, Ushida K. 2002. Succinate accumulation in pig large intestine during antibiotic-associated diarrhea and the constitution of succinate-producing flora. *J. Gen. Appl. Microbiol.* 48: 143–154.
- [33] Uryu H, Tsukahara T, Ishikawa H, Oi M, Otake S, Yamane I, Inoue R. 2020. Comparison of productivity and fecal microbiotas of sows in commercial farms. *Microorganisms* 8, 1469.
- [34] Vigers S, O’Doherty JV, Sweeney T. 2020. Colonic microbiome profiles for improved feed efficiency can be identified despite major effects of farm of origin and contemporary group in pigs. *Animal.* in press.
- [35] Xiao Y, Li K, Xiang Y, Zhou W, Gui G, Yang H. 2017. The fecal microbiota composition of boar Duroc, Yorkshire, Landrace and Hampshire pigs. *Asian-Australas J Anim Sci.* 30:1456-1463.
- [36] Xu K, Bai M, Liu H, Duan Y, Zhou X, Wu X, Liao P, Li T, Yin Y. 2020. Gut microbiota and blood metabolomics in weaning multiparous sows: Associations with oestrous. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 104, 1155–1168.
- [37] Yang H, Huang X, Fang S, He M, Zhao Y, Wu Z, Yang M, Zhang Z, Chen C, Huang L. 2017. Unraveling the fecal microbiota and metagenomic functional capacity associated with feed efficiency in pigs. *Front. Microbiol.* 8, 1555.
- [38] Zeineldin M, Aldridge B, Blair B, Kancer K, Lowe J. 2018. Impact of parenteral antimicrobial administration on the structure and diversity of the fecal microbiota of growing pigs. *Microb. Pathogenesis.* 118, 220–229.

## Commensal gut microbiota and swine productivity

Takamitsu Tsukahara<sup>1†</sup>, Ryo Inoue<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kyoto Institute of Nutrition & Pathology, Inc.; 7-2 Furuikedani, Tachikawa, Ujitawara-cho, Kyoto 610-0231

<sup>2</sup> Setsunan University, Faculty of Agriculture, 45-1, Nagaotoge-cho, Hirakata, Osaka 573-0101

### **[Abstract]**

Development of meta-analyses of gut microbiota is revealing deep association of commensal gut microorganisms, particularly commensal gut microbiota (CGM) with health and/or productive performance of livestock. In this review, we mention the characteristics of swine CGM, and consider the relationship between the reproductive performance of sows and their CGM. CGM of swine and monogastric-herbivores is similar, sharing some common features such as higher diversity and higher abundance of fiber-degrading bacterium. It is well known individual CGM is unique, but unique CGM of farm is also observed. We have found CGM of each farm can link with sows' productivity. CGM in each swine farm is modified by many factors such as feed, environment, chemical agent (particularly antimicrobials), stresses and pathogen infection. Not only gastrointestinal infection but also chronic respiratory infection influences the swine CGM. Antimicrobial is usually used to treat and/or prevent these infections. Antimicrobial treatment eliminates the pathogenic bacteria, but at the same time, it also influences CGM. Even one-shot injection of antimicrobials endures the modification of CGM at least for 14 days; CGM modification by antimicrobial treatment cannot be recovered easily to the original CGM. For improvement or maintenance of CGM, probiotics and/or prebiotics are used frequently in swine industry. We have shown the administration of *Bacillus* probiotics can attenuate the negative effect of antimicrobial treatment on CGM in weaning piglets. The study in this field has just begun, we believe bright future of CGM research in this field.

**Keywords:** commensal gut microbiota, swine productivity, meta-analyses, antimicrobials