

NIEPOWODZENIA SZCZEPIEŃ U ŚWIŃ

NAJWAŻNIEJSZE PRZYCZYNY. CZĘŚĆ 1.

Małgorzata Pomorska-Mól, Agata Augustyniak

*Katedra Nauk Przedklinicznych i Chorób Zakaźnych, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej
i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu*

Choroby zakaźne stanowią jedno z największych zagrożeń w produkcji trzody chlewnej. Dodatkowo, preferowany obecnie intensywny system chowu i hodowli może zwiększać podatność świń na infekcje, zwłaszcza układu oddechowego i pokarmowego. Wiele z nich może prowadzić do obniżenia parametrów produkcyjnych, a także do wzrostu śmiertelności zwierząt, co w konsekwencji powoduje podwyższone straty ekonomiczne. Wiadomo, że patogeny są odpowiedzialne za większość strat ekonomicznych w sektorze produkcji trzody chlewnej.

Obecnie szczepienia są jednym z istotnych elementów programów kontrolowania i zwalczania chorób zakaźnych. Biorąc pod uwagę rosnącą presję na ograniczenie stosowania antybiotyków, właściwe protokoły szczepień mogą stać się jeszcze ważniejsze, a szczepionki są wymieniane wśród jednych z pięciu najskuteczniejszych alternatyw dla antybiotyków. Udowodniono, że dostępne szczepionki w wielu przypadkach skutecznie chronią świnię przed zakażeniem różnymi patogenami, zarówno bakteryjnymi, jak i wirusowymi lub przed niepożądanymi skutkami infekcji. Niemniej jednak, w niektórych przypadkach szczepionki mogą okazać się mniej skuteczne

niż oczekiwano lub nawet całkowicie nieskuteczne. Nawet przy zastosowaniu tej samej szczepionki skuteczność uodpornienia może być różna u poszczególnych osobników. Może to wynikać z oddziaływania wielu różnych mechanizmów, które mogą wpływać na efektywność szczepienia i które trzeba wziąć pod uwagę, planując immunizację zwierząt. Zimmermann i Curtis (2019) wyróżnili około 40 czynników, które mogą wpływać na skuteczność szczepień u ludzi, w tym czynniki związane z gospodarzem (np. wiek czy genetyka), czynniki okołoporodowe (np. zakażenia matki w czasie ciąży, obecność przeciwciał matczynych), czynniki zewnątrzpochothane (np. zakażenia, pasożyty), czynniki behawioralne (ostry i przewlekły stres), czynniki żywieniowe, czynniki środowiskowe oraz czynniki związane ze szczepionką i podaniem szczepionki. Skuteczność szczepienia można określić na podstawie uzyskanych wyników końcowych, takich jak zapobieganie chorobie, lżejszy przebieg kliniczny choroby lub poprzez ocenę odpowiedzi poszczepiennej.

Naukowcy od dawna mieli pewne problemy z definicją niepowodzenia szczepienia. W związku z tym podzielili przyczyny tego zjawiska na dwie główne grupy: niepowodzenie szczepienia i niepowodzenie w zaszczepieniu.



Niepowodzenia szczepienia podzielili dalej na czynniki związane z gospodarzem i czynniki związane ze szczepionką. U świń czynniki związane z gospodarzem obejmują np. niedobór odporności, suboptymalną odpowiedź immunologiczną, niedojrzałość układu odpornościowego, nieodpowiedni stan zdrowia, różnego rodzaju interakcje i interferencje np. związane z odpornością matczyną lub szczepienie np. w przebiegu inkubacji choroby. Druga grupa obejmuje takie zagadnienia jak: niska siła działania szczepionki, niedoskonała zgodność antygenowa szczepu odpowiedzialnego za chorobę i antygeny szczepionkowego (np. inne serotypy, genotypy lub warianty antygenowe), interferencja z innymi szczepionkami lub problemy produkcyjne leżące po stronie wytwórcy biopreparatu.

W ramach niepowodzenia w zaszczepieniu również wyróżniono dwie podgrupy.



Pierwsza z nich związana jest z nieprawidłowym stosowaniem, takim jak: niewłaściwa dawka lub droga podania szczepionki, brak dawki przypominającej, niewłaściwe warunki przechowywania lub stosowanie szczepionki po upływie terminu ważności. Druga grupa obejmuje różne problemy związane z dochowaniem programu szczepień (np. dostępność szczepionki).

Najważniejsze czynniki wpływające na skuteczność szczepień u świń

1. Stres

Podczas życia świnię są narażone na wiele stresorów, takich jak odsadzenie, integracja społeczna (stłoczenie/mieszanie/

izolacja), transport, brak pożywienia, cykle światła/ciemność, nowe środowisko, choroby, problemy z mikroklimatem otoczenia. Udokumentowano, że kortyzol, jak również inne neuroendokrynne modulatory reakcji stresowej, mogą wpływać na układ odpornościowy. Świnie z podwyższonym stężeniem kortyzolu wykazują zaburzoną odpowiedź proliferacyjną limfocytów na mitogeny, obniżoną aktywność komórek NK (natural killer) i zdolność chemotaksji neutrofilii. Na podstawie tych danych można przypuszczać, że różne czynniki stresogenne mogą wpływać na skuteczność szczepienia świń.

De Groot i wsp. (2001) zaprojektowali doświadczenie, w którym ocenili wpływ mieszania nieznanym sobie świń na swoistą odpowiedź immunologiczną po szczepieniu przeciwko chorobie Aujeszkiego (ChA). Mieszanie zwierząt

Vaccination failures in pigs - the most important causes. Part I.

Infectious diseases often lead to economic losses and are a significant problem in the pig production sector. Due to increasing restrictions on the use of antibiotics, vaccines may become one of the main ways to control infectious diseases. Many studies have shown that they can be very effective. Nevertheless, pigs are exposed to various factors that can reduce the effectiveness of vaccination. In this article, we have reviewed the influence of selected factors.

Keywords: vaccine, efficacy; interference; pigs; vaccination.

zwiększało zachowania agonistyczne, stężenie kortyzolu w ślinie i wydalanie katecholamin w moczu niezależnie od płci świń. U loszek z grupy mieszanej nie stwierdzono różnic w porównaniu z loszkami kontrolnymi, natomiast knurki z grupy mieszanej znacznie słabiej odpowiedziały na szczepienie i obserwowano u nich silniejsze objawy kliniczne po ekspozycji na wirusa ChA, w przeciwieństwie do knurków kontrolnych. Po podaniu szczepionki w grupie zwierząt mieszanych obserwowano obniżenie proliferacji limfocytów, oraz niższe stężenia IgM, interferonu (IFN) γ i interleukiny (IL) 10. Co więcej, osobniki dominujące w grupie mieszanej wydawały się być bardziej wrażliwe na negatywne skutki stresu w kontekście odpowiedzi poszczepiennej niż osobniki podporządkowane. Można więc przyjąć, że mieszanie nieznanych sobie świń może tłumić odpowiedź immunologiczną po szczepieniu i dodatkowo niekorzystnie wpływać na ochronę przed zakażeniem.

2. Mikrobiom przewodu pokarmowego

Wiadomo, że mikrobiom przewodu pokarmowego odgrywa istotną rolę w zapewnieniu zdrowia gospodarzowi; uczestniczy też w kształtowaniu odporności śluzowej i ogólnoustrojowej. Jednym z najnowszych doniesień na temat czynników mogących wpływać na skuteczność szczepień, jest praca dotycząca oddziaływania mikrobiomu przewodu pokarmowego na odpowiedź poszczepienną. Borey i wsp. (2021) wykazali, że wśród prosiąt szczepionych przeciwko grypie, silniejszą odpowiedź poszczepienną obserwowano w grupie charakteryzującej się bogatszą mikrobiotą. Autorzy określili kilka operacyjnych jednostek taksonomicznych (OJT), obecnych we wczesnych etapach życia prosiąt, które mogą wpływać zarówno pozytywnie, jak i negatywnie na odporność poszczepienną. Silniejsza odpowiedź immunologiczna była związana z OJT zaliczanymi do rodzaju *Prevotella* i rodziny *Muribaculaceae*; natomiast słabsza z OJT zaliczanymi do rodzajów *Helicobacter* i/lub *Bacteroides*. Na podstawie tych wyników, wydaje się, iż poprawę skuteczności szczepień można uzyskać poprzez pewne praktyki hodowlane i żywieniowe prowadzące do ukierunkowanego wzbogacenia mikrobioty przewodu pokarmowego.

3. Genetyka

Genetyka gospodarza jest jednym z czynników wpływających na skuteczność

szczepień, a różnice w tym zakresie mogą wynikać ze zróżnicowania genomowego poszczególnych osobników. Wiadomo na przykład, że u ludzi polimorfizmy pojedynczych nukleotydów (SNP) w genach I i II klasy ludzkiego antygeny leukocyтарnego (HLA), a także genach receptorów cytokinowych lub genach komponentów odporności wrodzonej mogą powodować pewne różnice w reakcji immunologicznej na szczepionki. Pierwsze doniesienia o wpływie genetyki na efektywność szczepienia świń pochodzą z 1984 roku. We wspomnianym badaniu grupa 518 czterotygodniowych świń kilku ras (Chester White, Duroc, Hampshire, Landrace, Yorkshire) została zaszczepiona przeciwko ChA. Cztery tygodnie później oceniono miana swoistych przeciwciał w surowicy badanych zwierząt. Eksperyment ten wykazał istotne różnice w swoistej odpowiedzi humoralnej na szczepienie pomiędzy poszczególnymi rasami świń. Świnie rasy Duroc i Landrace wykazywały najniższe miana przeciwciał. Wiedza o wysokim polimorfizmie w antygenie leukocytów świń (SLA), jak również w licznych genach receptorów Toll-podobnych (TLR) – TLR 1, TLR 2, TLR 4, TLR 5 i TLR 6 świń, zachęciła badaczy do przeprowadzenia badań, czy czynniki te wpływają na odpowiedź humoralną po szczepieniu. W tym celu 191 świń rasy Duroc, utrzymywanych w specyficznych warunkach wolnych od patogenów, zostało zaszczepionych z użyciem szczepionek z antygenami *Erysipelothrix rhusiopathiae* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) serotypy 1, 2 i 5. Wyniki doświadczenia wykazały związek pomiędzy różnymi genotypami genów SLA klasy II i TLR, a odpowiedzią poszczepienną. Niższą odpowiedź humoralną na szczepienie z użyciem antygeny *Erysipelothrix rhusiopathiae* obserwowano u świń ze specyficznymi haplotypami w SLA klasy II. TLR 5 był silnie skorelowany z odpowiedzią humoralną przeciwko APP2 i APP5; natomiast takiej korelacji nie obserwowano w przypadku APP1. Świnie ze specyficznymi haplotypami w TLR5 wykazywały silniejszą odpowiedź na szczepienie APP2 i APP5.

Zanella i wsp. (2015) zwrócili uwagę na znaczenie genetyki świń w kształtowaniu odpowiedzi immunologicznej po szczepieniu szczepionką zawierającą wirus grypy A (IAV). Wyniki ich badań wykazały istnienie siedmiu regionów genomowych związanych z poszczepienną odpowiedzią immunologiczną. Za pomocą testu zahamowania hemaglutynacji (HI) wskazano trzy markery o nieznaney

lokalizacji oraz trzy zlokalizowane na chromosomach SSCX, SSC14 i SSC18 jako związane z odpowiedzią immunologiczną. Kolejne cztery regiony genomowe, znajdujące się na chromosomach SSC12, SSC1, SSC7 i SSC15 były powiązane z odpowiedzią immunologiczną, gdy korelację badano testem ELISA. Również Blanc i wsp. (2021) próbowali określić, czy genetyka świń wpływa na skuteczność szczepień przeciwko mykoplazmowemu zapaleniu płuc. Zaobserwowali oni duże różnice między osobnikami w poziomie przeciwciał anti-M hyo po szczepieniu, na które wpływ miała genetyka gospodarza. Autorzy wykryli dwa regiony genomowe związane z obserwowaną zmiennością miana przeciwciał anti-M hyo w 21. dniu po szczepieniu. Geny te były zlokalizowane na chromosomie 1 i chromosomie 4.

4. Odporność matczyną

Szczepionki mogą być podawane lochom, prosiętom lub obu tym grupom technologicznym. Jednak immunizacja potomstwa od szczepionych lub wcześniej zakażonych loch jest kolejnym czynnikiem wpływającym na skuteczność szczepień ze względu na możliwość interferencji przeciwciał matczynych (MDA) ze szczepionkami. Wiadomo, że przeciwciała pochodzące od matki podczas szczepienia potomstwa mogą prowadzić do zmniejszenia lub całkowitego zahamowania reakcji immunologicznej przeciwko szczepionkom inaktywowanym, ale także żywym. Uważa się, że prosięta rodzą się immunokompetentne, jednak są one praktycznie immunologicznie bezbronne, gdyż odpowiedź immunologiczna rozwijająca się w tak młodym wieku nie jest w pełni efektywna. Przeżywalność we wczesnym okresie życia pozamacicznego zapewniają w dużym stopniu MDA pochodzące z siary. Najważniejszym składnikiem siary z immunologicznego punktu widzenia wydają się być immunoglobuliny (IgG, IgA i IgM), jednak inne czynniki, takie jak cytokiny czy komórki odpornościowe (makrofagi, komórki NK, limfocyty T i B) odgrywają również istotną rolę w zapewnieniu ochrony noworodka.

Idealnym momentem do przeprowadzenia szczepień u prosiąt jest czas, kiedy stężenia MDA obniżają się do poziomu umożliwiającego rozwój długotrwałej odporności komórkowej i humoralnej, ale nadal są wystarczające do ochrony przed zakażeniem (minimalizacja tzw. okna immunologicznego). Możemy wy-

Tab. 1. Czas utrzymywania się MDA swoistych dla różnych patogenów i ich wpływ na odpowiedź poszczepienną.

Patogen	Utrzymywanie się MDA	Rodzaj szczepionki	Interferencja z odpowiedzią	
			humoralną	komórkową
CSFV	7-10 tyg.	Żywa atenuowana	Tak	nt
		Lapinizowana	Tak	Tak
		Podjednostkowa	Tak	nt
FMDV	2 miesiące	01 BFS 1860	Tak	nt
		Inaktywowana O/TWN/97	Tak	nt
		Inaktywowana A TUR/14/98	Tak	nt
PCV-2	2-15 tyg.	PCVI-2 chimeric vaccine (Suvaxyn PCV 2 One Dose)	Tak	nt
		PCV2a podjednostkowa (Porcilis PCV)	Tak	nt
		Inaktywowana (Circovac)	Tak	nt
		Inaktywowana podjednostkowa (Porcilis PCV)	Tak	nt
		Batch number 309-762B (Ingelvac Circoflex)	Tak	nt
PPV	6 miesięcy	Inactivated vaccine	Tak	nt
PRV	3-11 tyg.	Delecyjna (gE-deleted)	Tak	Tak
		Inaktywowana (Auskimune IN)	Tak	nt
		Inaktywowana (Nobivac Aujeszky)	Tak	nt
		Atenuowana	Tak	nt
PRRSV	2-11 tyg.	Żywa modyfikowana (Porcilis PRRS)	Tak	Tak
SIV	9-16 tyg.	Inaktywowana, cały wirus H1N1 (A/sw/Ollost/84) and H3N2 (A/Port Chalmers/1/73)	Tak	nt
		H1N1pdm09 inaktywowana	Tak	nt
		Czteroważna H1N1, H1N2, H1N1 δ2 and H3N2 (Flusure XP)	Tak	nt
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	2-12 tyg.	Podjednostkowa (Porcilis APP)	Tak	nt
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	8 tyg.	Żywa (Ingelvac)	Tak	Tak
<i>Glässerella parasuis</i>	3-5 tyg.	Inaktywowana vaccine (Suvaxyn)	Tak	Tak
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	2-9 tyg.	Inaktywowana (Stellamune Mycoplasma)	Tak	nt
		Inaktywowana (Hyoresp)	Tak	nt
		Inaktywowana (Respireure-One)	Tak	Nie

nt – nie badano

różnic dwa pojęcia, które służą do określenia stężeń MDA. Pierwsze z nich to tzw. czas połowicznej degradacji MDA, zwanej również okresem półtrwania. Odnosi się on do czasu, jaki jest konieczny do spadku poziomu MDA do 50 % stężeń wyjściowych. Drugi sposób oceny poziomów MDA wskazuje na wiek prosięcia, w którym poziom MDA staje się niewykrywalny standardowymi testami. Czas trwania i poziom MDA nie są jednak jednakowe nawet u prosiąt z tej samej grupy i zależą m.in. od statusu immunologicznego lochy, jak również od ilości oraz jakości siary pobranej przez prosię. Różnice te mogą stanowić poważny problem w ustaleniu optymalnego

momentu szczepienia. MDA (szczególnie wysokie miana) mogą tłumić rozwój aktywnej odpowiedzi humoralnej, a dane odnoszące się do odpowiedzi komórkowej (CMI) są niespójne. Niektóre badania sugerują, że MDA nie hamują odpowiedzi CMI po szczepieniu, podczas gdy inne wskazują, że MDA mogą ją istotnie zaburzać. Ponadto niektóre badania wskazują, że pomimo negatywnego wpływu MDA na serokonwersję, nie zaburzają one skuteczności szczepienia. Dlatego w dalszej części tego paragrafu dokonaliśmy przeglądu dostępnego piśmiennictwa dotyczącego interferencji MDA ze szczepionkami przeciwko różnym zakażeniom (tabela 1).

4.1. Klasyczny pomór świń

Klasyczny pomór świń (CSF) wciąż stanowi poważny problem w wielu krajach. Na obszarach endemicznych CSF, zapobieganie, jak również kontrola tej choroby, zależą m.in. od szczepień. Czas utrzymywania się MDA przeciwko CSFV oceniono na minimum 7 tygodni. Wykazano, że wszystkie 3-tygodniowe prosięta i 80 % 6-tygodniowych prosiąt od zaszczepionych loch osiągnęły miano przeciwciał neutralizujących 1:40, a tym samym zostały uznane za chronione przed CSFV. Dla porównania, żadne z prosiąt w wieku 10 tygodni nie przekroczyło miana 1:20, natomiast 25 % tych

prosiąt osiągnęło miano 1:20. W kilku badaniach oceniono wpływ MDA na skuteczność szczepień przeciwko CSFV. Vandeputte i wsp. (2001) wykazali, że szczepienie noworodków przed pierwszym ssaniem było skuteczne w ochronie przed ciężkim przebiegiem choroby po zakażeniu CSFV, a podanie szczepionki po pobraniu siary było nieskuteczne; 82 % prosiąt zaszczepionych po pierwszym ssaniu nie przeżyło zakażenia CSFV. Pozostałe prosięta przeżyły, jednak wykazywały kliniczne objawy choroby. Wszystkie świny zaszczepione w wieku 7 tygodni były zabezpieczone immunologicznie i nie rozwinęły objawów po ekspozycji na wirus. Wyniki te wskazują, że MDA wpływają na skuteczność szczepień przeciwko CSFV. Podobne wyniki uzyskali Suradhat i Damrongwatanapokin (2002) – świny szczepione lapinizowaną szczepionką przeciwko CSFV w obecności wysokiego miana MDA wykazywały słabszą poszczepienną odpowiedź komórkową i humoralną. Ponadto, od około 50 % tych świń możliwe było wyizolowanie CSFV po eksperymentalnym zakażeniu. Natomiast prosięta szczepione w obecności niskich mian przeciwciał biernych wykształciły znacznie wyższą liczbę komórek wydzielających IFN- γ specyficznych dla CSFV i były w pełni chronione podczas eksperymentalnej ekspozycji na CSFV. W badaniu Klinkenberg i wsp. (2001) u MDA-dodatnich, 2-tygodniowych prosiąt zaszczepionych szczepionką podjednostkową E2, obserwowano niższe miana przeciwciał 3 i 6 miesięcy po szczepieniu. Ponadto, świny te wykazywały również słabszą odporność na zakażenie CSFV. Rangelova i wsp. (2012) oceniali, czy MDA, wywołane przez immunizację loch szczepem C, wpływa na skuteczność szczepienia szczepionką CP7_E2alf u ich potomstwa. Prosięta MDA-pozytywne zostały zaszczepione w 5 lub 8 tygodniu, a następnie 2 tygodnie później poddane eksperymentalnemu zakażeniu wysoce zjadliwym CSFV. Nie zaobserwowano istotnych różnic w skuteczności szczepionki pomiędzy prosiętami szczepionymi w 5 i 8 tygodniu życia. Eble i wsp. (2014) zaobserwowali, że u prosiąt urodzonych przez lochy szczepione CP7_E2alf, a następnie uodpornione tą samą szczepionką markerową, możliwe było uzyskanie ochrony przed ciężkimi objawami klinicznymi CSF. Pomimo że odnotowano siewstwo wirusa, u zaszczepionych prosiąt było ono znacznie niższe, niż u prosiąt nieszczepionych. Niemniej jednak autorzy zaobserwowali, że

skuteczność szczepienia CP7_E2alf w obecności MDA była gorsza niż u świń pozbawionych MDA. Farsang i wsp. (2017) zwrócili uwagę, że droga podania może wpływać na skuteczność szczepienia CP7_E2alf. We wspomnianym badaniu obecność MDA miała negatywny wpływ na skuteczność szczepienia, jednak stopień tego negatywnego efektu zależał od drogi podania szczepionki. W grupie prosiąt MDA-pozytywnych, które otrzymały szczepionkę domięśniowo, odnotowano zmniejszenie śmiertelności, redukcję objawów klinicznych i miana wirusa we krwi oraz wzrost poziomu przeciwciał. U prosiąt szczepionych drogą doustną odporność była istotnie niższa.

4.2. Choroba Aujeszky'ego

Wykazano, że MDA skierowane przeciwko wirusowi ChA przekazane potomstwu przez matkę mogą zaburzać lub nawet całkowicie hamować rozwój poszczepiennej odpowiedzi humoralnej u prosiąt. W badaniach Pomorskiej-Mól i wsp. (2010) czas utrzymywania się MDA w surowicy prosiąt urodzonych przez szczepione matki oceniono na 10-11 tygodni. Vannier (1986) wykazał, że MDA były wykrywalne w surowicy prosiąt do 5-11 tygodnia po urodzeniu, w zależności od liczby dawek szczepionki, które otrzymała locha. Pomorska-Mól i wsp. (2010) zaobserwowali, że prosięta szczepione jednorazowo w wieku 8 tygodni nie rozwinęły odpowiedzi humoralnej na antygen szczepionkowy. Ponadto prosięta, które były szczepione dwukrotnie – w 1 i 8 tygodniu życia wykazywały podobną reakcję jak prosięta szczepione raz w 8 tygodniu życia. Świny szczepione w 1 i 12 tygodniu życia wykazywały wyższe miana przeciwciał niż świny, które były ponownie szczepione w 8 tygodniu. Aktywną odpowiedź humoralną obserwowano tylko w pierwszej z wymienionych grup. Podobne wyniki uzyskał Vannier (1986), który udokumentował, że MDA-dodatnie prosięta szczepione przeciwko ChA w wieku 4 lub 8 tygodni charakteryzowały się upośledzoną serokonwersją; ponadto ochrona u prosiąt szczepionych w wieku 4 tygodni była słabsza w porównaniu z tymi, które były uodpornione w wieku 8 tygodni. W innym badaniu również porównywano odpowiedź humoralną obserwowaną po szczepieniu przeciwko ChA w różnych schematach. Zgodnie z badaniami Pomorskiej-Mól i wsp. (2010), najsilniejszą i długotrwałą odpowiedź humoralną



obserwowano u świń szczepionych dwukrotnie w wieku 10 i 14 tygodni. Obecność MDA nie hamowała wczesnego primingu komórek T; były one skutecznie uczulane nawet u prosiąt szczepionych w wieku 7 dni. Niemniej jednak, utrzymanie długotrwałej odporności komórkowej wymaga zastosowania przynajmniej jednej dawki przypominającej. Fischer i wsp. (2003) zasugerowali, że szczepionki DNA mogą stanowić pewne rozwiązanie problemów związanych z wysokim poziomem MDA. Uodpornienie 8-tygodniowych prosiąt szczepionką DNA prowadziło do rozwoju aktywnej poszczepiennej odpowiedzi humoralnej nawet w obecności wysokich poziomów MDA. Powtórne szczepienie w wieku 11 tygodni powodowało wyraźną odpowiedź anamnesticzną.

4.3. Parwowiroza

Udokumentowano, że MDA skierowane przeciwko parwowirusowi świń (PPV) mogą utrzymywać się w organizmie



ADOBE STOCK

prosiąt przez długi czas. Wrathall i wsp. (1987) przeprowadzili badania, które wykazały, że prawie połowa świń urodzonych przez szczepione matki utrzymywała dodatnie miano MDA do szóstego miesiąca życia. Co więcej, u kilku świń w wieku dziewięciu miesięcy nadal obecne były śladowe ilości przeciwciał matczynych. Stwarza to ryzyko upośledzenia rozwoju aktywnej odpowiedzi immunologicznej na szczepienie PPV nawet u loszek przygotowywanych do rozrodu. W innych badaniach oceniono rozwój odpowiedzi immunologicznej po podaniu szczepionki świniom z różnymi mianami przeciwciał anty-PPV. Reakcja na szczepionkę przeciwko parwowirowi u świń z niskim mianem HI (1:5) była podobna do reakcji obserwowanej u świń seronegatywnych. W przypadku świń ze średnim mianem HI (1:10 lub 1:20) wzrost miana obserwowano dopiero po podaniu drugiej dawki szczepionki. Świnie z wysokim mianem HI (1:40 lub 1:80) nie odpowiadały na szczepienie. Wyniki te sugerują, że niski poziom

MDA nie zmniejsza skuteczności szczepienia PPV.

4.4. Zespól rozrodczo-oddechowy świń

Wiadomo, że szczepienie loch szczepionką zawierającą żywy zmodyfikowany wirus PRRS zapewnia z reguły prosiątom wysokie miano MDA po odpojeniu siałą. Czas utrzymywania się MDA przeciwko PRRSV był oceniany w wielu badaniach. W badaniach Houbena i wsp. (1995) MDA były wykrywalne do 4-10 tygodnia życia. Chung i wsp. (1997) zaobserwowali, że MDA utrzymywały się na stosunkowo wysokim poziomie do 4 tygodnia życia, a następnie odnotowano stopniowy spadek stężenia aż do najniższego poziomu w wieku 6-8 tygodni. Warto zaznaczyć, że wszystkie cytowane badania były prowadzone w warunkach terenowych. W warunkach doświadczalnych czas trwania MDA przeciwko PRRSV oceniono na 7-11 tygodni życia. Fablet i wsp. (2016) oceniali także, czy MDA wpływają na poszcze-

pienną humoralną lub komórkową odpowiedź immunologiczną i wykazali, że prosięta z wysokim jak i niskim poziomem MDA, szczepione w wieku 3 tygodni, charakteryzują się różnym profilem odporności. W pierwszych czterech tygodniach po szczepieniu nie wykryto wirerii w surowicy prosiąt szczepionych w obecności wysokich mian MDA, jednak 32 % i 6 % tych prosiąt było PCR-pozytywnych odpowiednio w 8 i 14 tygodniu po szczepieniu. Przeciwciała neutralizujące w tej grupie prosiąt wykryto dopiero w 14 tygodniu życia. W grupie prosiąt, które były szczepione w obecności niższych mian MDA, szczepy szczepionkowe PRRSV, jak również przeciwciała neutralizujące były wykrywane wcześniej. Co więcej, prosięta z wysokim mianem MDA charakteryzowały się istotnie niższą liczbą specyficznych dla PRRSV komórek wydzielających IFN- γ w 2 i 4 tygodniu po szczepieniu w porównaniu z prosiętami z niskim mianem MDA. Również Renson i wsp. (2019) udowodnili, że szczepienie prosiąt

w obecności MDA może wpływać na poszczepienną odpowiedź immunologiczną, jak również na replikację szczepu szczepionkowego. Dwa tygodnie po szczepieniu szczepu szczepionkowe były obecne tylko u 6 % prosiąt z wysokim poziomem MDA, natomiast u prosiąt szczepionych z niskim mianem MDA szczepu szczepionkowe wykryto u 69 % osobników. Pięć tygodni po szczepieniu tylko u 44 % prosiąt z wysokim MDA stwierdzono serokonwersję, natomiast z niskim MDA aż u 94 %. Ponadto, w grupie prosiąt uodpornionych w obecności wysokich mian MDA, wirmia wywołana zakażeniem eksperymentalnym była porównywalna do tej obserwowanej u prosiąt nieszczepionych. Wszystko to wskazuje, że MDA negatywnie wpływają na poszczepienną odpowiedź humoralną, jak również komórkową przeciwko PRRS.

4.5. Choroby związane z cirkowirusem świń typu 2

Wiele badań nad wpływem MDA na efektywność szczepień prosiąt prowadzono właśnie na przykładzie szczepionek przeciwko zakażeniom wywołanym przez cirkowirusa świń typu 2 (PCV2). W zależności od wyjściowego stężenia, MDA swoiste dla PCV2 utrzymują się do 2-15 tygodnia życia. Liczne badania wskazują, że wysokie stężenie MDA przeciwko PCV2 może zakłócać aktywną serokonwersję. Co ciekawe, pomimo tego, szczepionki przeciwko PCV2 są skuteczne nawet po szczepieniu w młodym wieku. Niektóre badania wskazywały, że MDA nie zakłócają pozytywnego efektu szczepień przeciwko zakażeniom PCV2 w odniesieniu do średnich dziennych przyrostów masy ciała (ADWG). Niemniej jednak Feng i wsp. (2016) udowodnili, że bardzo wysokie miana MDA podczas szczepienia mogą niwelować korzystne efekty szczepienia w aspekcie parametrów produkcyjnych. W jednym z badań zwrócono uwagę, że szczepionki podjednostkowe mogą indukować odporność komórkową, i nie jest ona zakłócona nawet w obecności wysokich mian MDA. Haake i wsp. (2013) zaobserwowali, że uodpornienie prosiąt przeciwko PCV2 w 1 tygodniu życia może powodować obniżenie parametrów produkcyjnych i znacznie wyższą wiramię po zakażeniu PCV2 w porównaniu ze szczepieniem w późniejszych etapach życia (w 3 tygodniu życia) niezależnie od miana przeciwciał. Ponieważ poziomy MDA były porównywalne w obu



ADOBE STOCK

grupach prosiąt, autorzy zasugerowali, że inne czynniki związane z wiekiem, ale nie MDA, mogą w tym przypadku obniżyć efektywność szczepionki.

4.6. Grypa świń

Dane dotyczące czasu utrzymywania się MDA przeciwko wirusowi grypy świń typu A (SIV) wskazują, że utrzymują się one dość długo. W badaniach Kitikoon i wsp. (2005) oraz Cadot i wsp. (2016) MDA przeciwko SIV utrzymywały się do 10 tygodnia życia. Markowska-Daniel i wsp. (2011) podają, że średni czas utrzymywania się MDA był zależny od podtypu wirusa i wynosił 9-10 dla podtypu H3N2 i 13-14 tygodni dla podtypu H1N1. W kilku badaniach obserwowano interferencję MDA ze szczepionkami przeciwko grypie świń. W badaniu Markowskiej-Daniel i wsp. (2011) pięć grup prosiąt MDA-pozytywnych zostało uodpornionych dwukrotnie, w różnym wieku. Podanie pierwszej dawki szczepionki nie spowodowało serokonwersji w żadnej z grup. Produkcję przeciwciał obserwowano po drugiej dawce szczepionki, nawet w obecności MDA, niemniej jednak MDA powodowało istotnie obniżenie mian przeciwciał poszczepiennych. Wyniki tego badania są zgodne z wcześniejszymi, opublikowanymi przez Kitikoon i wsp. (2006), w których u prosiąt szczepionych w obecności MDA nie obserwowano wzrostu mian przeciwciał ochronnych (HI). Dla porównania, u prosiąt MDA-negatywnych, które były uodporniane w tym samym czasie, obserwowano wzrost miana przeciwciał HI po szczepieniu. Zaobserwowano również, że MDA mogą hamować indukcję poszczepiennych SIV-specy-

ficznych komórek T pamięci. Autorzy sugerują, że wyniki te mogą poddawać w wątpliwość celowość szczepienia lochy w celu zwiększenia mian MDA u prosiąt, ponieważ udokumentowano, że immunizacja prosiąt zapewnia lepszą ochronę przed SIV niż MDA. Również Rajao i wsp. (2016) wykazali, że u MDA-pozytywnych prosiąt immunizowanych tą samą szczepionką co ich lochy, nie odnotowano wzrostu poziomu przeciwciał neutralizujących przeciwko szczepowi szczepionkowemu.

4.7. Pleuropneumonia świń

Dane dotyczące czasu utrzymywania się MDA swoistych dla *Actinobacillus pleuropneumoniae* są rozbieżne. Najczęściej podawanym czasem jest okres od 2 do 12 tygodnia życia. Jednocześnie niektóre wyniki dowodzą, że prosięta z wysokim mianem MDA immunizowane w wieku 6 i 10 tygodni nie wykształciły aktywnej odpowiedzi humoralnej po szczepieniu, co sugeruje, że wysoki poziom MDA może zakłócać działanie szczepionek przeciwko pleuropneumonii świń. Można zatem przyjąć, że szczepienie prosiąt nie powinno być prowadzone w pierwszych tygodniach życia, gdyż skuteczność szczepionki może być obniżona, a podanie drugiej i trzeciej dawki szczepionki później, w wieku 10 i 14 tygodni, zapewni lepszą efektywność immunizacji.

4.8. Różycy

W badaniach Pomorskiej-Mól i wsp. (2012) MDA przeciwko *Erysipelothrix rhusiopathiae* utrzymywały się na wysokim poziomie do 8 tygodnia życia. Wykazano również, że wysokie miana MDA

podczas szczepienia negatywnie wpływało na skuteczność tego procesu; zarówno w aspekcie rozwoju odporności humoralnej, jak i komórkowej. Serokonwersję odnotowano, gdy MDA-dodatnie prosięta były szczepione nie wcześniej niż w 8 i 10 tygodniu życia. Dwa tygodnie po szczepieniu prosiąt MDA-pozytywnych swobodną odpowiedź komórkową obserwowano u 100 % prosiąt immunizowanych w wieku 8 i 10 tygodni, i tylko u 25 % prosiąt immunizowanych w wieku 6 tygodni. Wyniki te są częściowo zgodne z wcześniejszymi badaniami, w których szczepienie przeciwko różycy było skuteczne tylko u świń immunizowanych przez niskich poziomach MDA. Powyższe wskazuje, że w przypadku szczepień przeciwko różycy istotne jest określenie statusu immunologicznego prosiąt celem doboru najlepszego terminu szczepienia.

4.9. Choroba Glässera

Glässerella parasuis (*G. parasuis*), znana wcześniej jako *Haemophilus parasuis* jest ważnym patogenem świń. Opisano, że MDA przeciwko *G. parasuis* utrzymują się powyżej poziomu dodatniego w testach ELISA do 3 tygodnia życia. Dane dotyczące interferencji MDA z antygenem szczepionkowym nie są spójne. Badania Pomorskiej-Mól i wsp. (2011) wykazały, że obecność MDA może negatywnie wpływać na rozwój serokonwersji, jak również na czas utrzymywania się poszczepiennej odpowiedzi humoralnej. Najsilniejszą serokonwersję obserwowano u prosiąt szczepionych w 4 i 7 tygodniu życia, natomiast u prosiąt szczepionych wcześniej (w 1 i 4 tygodniu życia oraz w 2 i 5 tygodniu życia) odnotowano jedynie nieznaczny wzrost stężeń przeciwciał swoistych i miana nie osiągnęły wartości dodatnich. W innych badaniach uzyskano jednak odmiennie wyniki. Oh i wsp. (2013) wykazali, że prosięta immunizowane w 1 i 3 tygodniu życia urodzone przez szczepione lachy wykazywały istotnie wyższy poziom specyficznych przeciwciał IgG, silniejszą proliferację limfocytów, jak również komórek wydzielających interferon- γ w porównaniu do szczepionych prosiąt urodzonych przez nieszczepione lachy. Być może istotna w tym przypadku była szczepionka użyta w badaniach.

4.10. Enzootyczne zapalenie płuc

Dane dotyczące czasu utrzymywania się MDA w odniesieniu do M hyo, jak również ich wpływu na skuteczność szcze-

pień są rozbieżne. W literaturze można znaleźć informacje, że utrzymują się one u prosiąt od 2 do nawet 9 tygodnia życia. W 1998 roku Maes i wsp. zaobserwowali, że odsetek seropozytywnych prosiąt uodpornionych dwukrotnie, w 1 i 3 tygodniu życia, wydawał się zmniejszać w grupie prosiąt urodzonych przez seropozytywne lachy, co potwierdziły kolejne badania. Na przykład Hodgins i wsp. (2002) wykazali, że prosięta z wysokimi poziomami MDA podczas szczepienia nie rozwinęły poszczepiennej odpowiedzi humoralnej. Natomiast umiarkowany poziom MDA u 2-tygodniowych prosiąt nie zaburzał rozwoju aktywnej poszczepiennej odpowiedzi immunologicznej w tej grupie zwierząt. Interferencje taką potwierdzili także inni badacze. Bandrick i wsp. (2014) zaobserwowali, że MDA-dodatnie prosięta, które zostały zaszczepione w 1 tygodniu życia, nie były w stanie rozwinąć poszczepiennej odporności humoralnej, ale odnotowano u nich poszczepienną odpowiedź typu komórkowego. Jednak nie wszyscy badacze zgadzają się, że MDA zakłócają rozwój aktywnej odpowiedzi immunologicznej po szczepieniu przeciwko mykoplazmowemu zapaleniu płuc. Wyniki uzyskane przez Martelli i wsp. (2006) sugerują, że obecność MDA podczas szczepienia prosiąt w 1 tygodniu życia nie wpływa na indukowany szczepionką priming limfocytów ani odpowiedź anamnestyczną. W innym badaniu wykazano, że szczepienie prosiąt MDA-pozytywnych w wieku poniżej 1 tygodnia może być skuteczne; zaobserwowano istotne zmniejszenie nasilenia zmian w płucach, jak również niższe miana M hyo w wymazach z oskrzeli i tkance płucnej. Ponadto stwierdzono istotnie wyższe miano przeciwciał u wszystkich immunizowanych (MDA dodatnich i ujemnych) prosiąt w porównaniu do zwierząt nieszczepionych. Również Reynolds i wsp. (2009) wykazali, że wcześnie szczepienie w wieku około 1 tygodnia zapewnia długotrwałą odporność zarówno u seronegatywnych, jak i seropozytywnych prosiąt. Ponadto zaszczepione prosięta należące do obu grup charakteryzowały się znacznym zmniejszeniem rozległości zmian w płucach po ekspozycji na *Mycoplasma hyopneumoniae* w późniejszym okresie życia. ●

Piśmiennictwo

1. Shinkai H., Arakawa, A., Tanaka-Matsuda, M., Ide-Okumura H., Terada K., Chikyu M., Kawarasaki T., Ando A., Uenishi H.: Genetic variability in swine leukocyte antigen class II and Toll-like receptors affects immune responses to vaccination for

bacterial infections in pigs. „Comp Immunol Microbiol Infect Dis.”, 2012, 35 (6), 523-532.

2. Miller R. S., Farnsworth M. L., Malmberg J. L.: Diseases at the livestock-wildlife interface: status, challenges, and opportunities in the United States. „Prev Vet Med.”, 2013, 110 (2), 119-32.

3. Zanella R., Gava D., Peixoto Jde O., Schaefer R., Ciacci-Zanella J. R., Biondo N., da Silva M. V., Cantao M. E., Ledur M. C.: Unravelling the genetic components involved in the immune response of pigs vaccinated against influenza virus. „Virus Res.”, 2015, 210, 327-336.

4. Postma M., Stärk K. D., Sjölund M., Backhans A., Beilage E. G., Lösken S., Belloc C., Collineau L., Iten D., Visschers V., Nielsen E. O., Dewulf J.: MINAPIG consortium. Alternatives to the use of antimicrobial agents in pig production: A multi-country expert-ranking of perceived effectiveness, feasibility and return on investment. „Prev Vet Med.”, 2015, 118 (4), 457-466.

5. Zimmermann P., Curtis N.: Factors That Influence the Immune Response to Vaccination. „Clin Microbiol Rev.”, 2019, 32 (2), e00084-18.

6. Heininger U., Bachtar N. S., Bahri P., Dana A., Dodoo A., Gidudu J., Santos E. M.: The concept of vaccination failure. „Vaccine”, 2012, 30 (7): 1265-1268.

7. Lyons N. A., Lyoo Y. S., King D. P., Paton D. J.: Challenges of Generating and Maintaining Protective Vaccine-Induced Immune Responses for Foot-and-Mouth Disease Virus in Pigs. „Front Vet Sci.”, 2016, 3, 102.

8. Kick A. R., Tompkins M. B., Almond, G. W.: Stress and immunity in the pig. „CABI Reviews”, 2011, 1-17.

9. de Groot J.; Ruis M. A., Scholten J. W., Koolhaas J. M., Boersma W. J.: Long-term effects of social stress on antiviral immunity in pigs. „Physiol Behav.”, 2001, 73 (1-2), 145-158.

10. Brown-Borg H. M., Klemcke H. G., Blecha F.: Lymphocyte proliferative responses in neonatal pigs with high or low plasma cortisol concentration after stress induced by restraint. „Am J Vet Res.”, 1993, 54 (12), 2015-2020.

11. Salak-Johnson J. L., McGlone J. J., Norma R. L.: In vivo glucocorticoid effects on porcine natural killer cell activity and circulating leukocytes. „J Anim Sci.”, 1996, 74 (3), 584-592.

12. Salak-Johnson J. L., McGlone J. J., Whisnant C. S., Norman R. L., Kraeling R. R.: Intracerebroventricular porcine corticotropin-releasing hormone and cortisol effects on pig immune measures and behavior. „Physiol Behav.”, 1997, 61 (1), 15-23.

13. Arsenakis I., Panzavolta L., Michiels A., Del Pozo Sacristán R., Boyen F., Haesebrouck F., Maes D.: Efficacy of Mycoplasma hyopneumoniae vaccination before and at weaning against experimental challenge infection in pigs. „BMC Vet Res.”, 2016, 12, 63.

14. Munyaka P. M., Blanc F., Estellé J., Lemonnier G., Leplat J. J., Rossignol M. N., Jarde D., Plastow G., Billon Y., Willing B. P., Rogel-Gaillard C.: Discovery of Predictors of Mycoplasma hyopneumoniae Vaccine Response Efficiency in Pigs: 16S rRNA Gene Fecal Microbiota Analysis. „Microorganisms”, 2020, 8 (8), 1151.

15. Borey M., Blanc F., Lemonnier G., Leplat J. J., Jarde D., Rossignol M. N., Ravon L., Billon Y., Bernard M., Estellé J., Rogel-Gaillard C.: Links between fecal microbiota and the response to vaccination against influenza A virus in pigs. „NPJ Vaccines.”, 2021, 6 (1), 92.

16. Blanc F., Marollet T., Revilla M., Lemonnier G., Leplat J. J., Billon Y., Ravon L., Bouchez O., Bidanel J. P., Bed'Hom B., Pinard-van der Laan M. H., Estellé J., Rogel-Gaillard C.: Influence of genetics and the pre-vaccination blood transcriptome on the variability of antibody levels after vaccination against Mycoplasma hyopneumoniae in pigs. „Genet Sel Evol.”, 2021, 53 (1), 24.

17. Rothschild M. F., Hill H. T., Christian L. L., Warner C. M.: Genetic differences in serum-neutralization titers of pigs after vaccination with pseudorabies modified live-virus vaccine. „Am J Vet Res.”, 1984, 45 (6), 1216-1218.

18. Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I.; Pejsak Z.: Evaluation of humoral and antigen-specific T-cell responses after vaccination of pigs against pseudorabies in the presence of maternal antibodies. „Vet Microbiol.”, 2010, 144 (3-4), 450-454.



19. Markowska-Daniel I., Pomorska-Mól M., Pejsak Z.: The influence of age and maternal antibodies on the postvaccinal response against swine influenza viruses in pigs. „Vet Immunol Immunopathol.”, 2011, 142 (1-2), 81-86.
20. Rooke J. A., Bland I. M.: The acquisition of passive immunity in the new-born piglet. „Livest. Prod. Sci.”, 2002, 78, 13-23.
21. Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I.: Siara jako źródło odporności humoralnej oraz komórkowej dla prosiąt ośeszków. „Med. Weter”, 2009, 65 (4), 237-240.
22. Kjølland C., Rootwelt V., Reksen O., Framstad T.: The association between immunoglobulin G in sow colostrum and piglet plasma. „J Anim Sci.”, 2015, 93 (9), 4453-4462.
23. Martínez-Boixaderas N., Garza-Moreno L., Sibila M., Segalés J.: Impact of maternally derived immunity on immune responses elicited by piglet early vaccination against the most common pathogens involved in porcine respiratory disease complex. „Porcine Health Manag.”, 2022, 8 (1), 11.
24. Dekker A., Chénard G., Stockhofe N., Eblé P. L.: Proper Timing of Foot-and-Mouth Disease Vaccination of Piglets with Maternally Derived Antibodies Will Maximize Expected Protection Levels. „Front Vet Sci.”, 2016, 3, 52.
25. Siegrist C. A., Barrios C., Martínez X., Brandt C., Berney M., Córdova M., Kovarik J., Lambert P. H.: Influence of maternal antibodies on vaccine responses: inhibition of antibody but not T cell responses allows successful early prime-boost strategies in mice. „Eur J Immunol.”, 1998, 28 (12), 4138-4148.
26. Endsley J. J., Roth J. A., Ridpath J., Neill J.: Maternal antibody blocks humoral but not T cell responses to BVDV. „Biologicals”, 2003, 31 (2), 123-125.
27. Bouma A., De Jong M. C., Kimman T. G.: The influence of maternal immunity on the transmission of pseudorabies virus and on the effectiveness of vaccination. „Vaccine”, 1997, 15 (3), 287-294.
28. Premenko-Lanier M., Hodge G., Rota P., Tamin A., Bellini W., McChesney M.: Maternal antibody inhibits both cellular and humoral immunity in response to measles vaccination at birth. „Virology”, 2006, 350 (2), 429-432.
29. Vandeputte J., Too H. L., Ng F. K., Chen C., Chai K. K., Liao G. A.: Adsorption of colostral antibodies against classical swine fever, persistence of maternal antibodies, and effect on response to vaccination in baby pigs. „Am J Vet Res.”, 2001, 62 (11), 1805-1811.
30. Soós P., Mojzis M., Pollner A., Sümeghy L.: Evaluation of vaccine-induced maternal immunity against classical swine fever. „Acta Vet Hung.”, 2001, 49 (1), 17-24.
31. Rangelova D., Nielsen J., Strandbygaard B., Koenen F., Blome S., Utenthal A.: Efficacy of marker vaccine candidate CP7_E2alf in piglets with maternally derived C-strain antibodies. „Vaccine”, 2012, 30 (45), 6376-6381.
32. Moennig V.: Introduction to classical swine fever: virus, disease and control policy. „Vet Microbiol.”, 2000, 73 (2-3), 93-102.
33. Suradhat S., Damrongwatanapokin S.: The influence of maternal immunity on the efficacy of a classical swine fever vaccine against classical swine fever virus, genogroup 22, infection. „Vet Microbiol.”, 2003, 92 (1-2), 187-194.
34. Klinkenberg D., Moormann R. J., de Smit A. J., Bouma A., de Jong M. C.: Influence of maternal antibodies on efficacy of a subunit vaccine: transmission of classical swine fever virus between pigs vaccinated at 2 weeks of age. „Vaccine”, 2002, 20 (23-24), 3005-3013.
35. Eblé P. L., Quak S., Geurts Y., Moonen-Leusen H. W., Loeffen W. L.: Efficacy of CSF vaccine CP7_E2alf in piglets with maternally derived antibodies. „Vet Microbiol.”, 2014, 174 (1-2), 27-38.
36. Farsang A., Lévai R., Barna T., Fábán K., Blome S., Belák K., Bálint Á., Koenen F., Kulcsár G.: Pre-registration efficacy study of a novel marker vaccine against classical swine fever on maternally derived antibody positive (MDA+) target animals. „Biologicals”, 2017, 45, 85-92.
37. Shin S., Park S. H., Park J. H., Kim S. M., Lee M. J.: Age-Dependent Dynamics of Maternally Derived Antibodies (MDAs) and Understanding MDA-Mediated Immune Tolerance in Foot-and-Mouth Disease-Vaccinated Pigs. „Vaccines (Basel)”, 2022, 10 (5), 677.
38. Kitching R. P., Salt J. S.: The interference by maternally-derived antibody with active immunization of farm animals against foot-and-mouth disease. „Br Vet J.”, 1995, 151 (4), 379-389.
39. Francis M. J., Black L.: Response of young pigs to foot-and-mouth disease oil emulsion vaccination in the presence and absence of maternally derived neutralising antibodies. „Res Vet Sci.”, 1986, 41 (1), 33-39.
40. Lia, P. C., Lin Y. L., Jong M. H., Chung W. B.: Efficacy of foot-and-mouth disease vaccine in pigs with single dose immunization. „Vaccine”, 2003, 21 (17-18), 1807-1810.
41. Lee H. S., Lee N. H., Seo M. G., Ko Y. J., Kim B., Lee J. B., Kim J. S., Park S., Shin Y. K.: Serological responses after vaccination of growing pigs with foot-and-mouth disease trivalent (type O, A and Asia1) vaccine. „Vet Microbiol.”, 2013, 164 (3-4), 239-245.
42. Kim A. Y., Tark D., Kim H., Kim J. S., Lee J. M., Kwon M., Bae S., Kim B., Ko Y. J.: Determination of optimal age for single vaccination of growing pigs with foot-and-mouth disease bivalent vaccine in South Korea. „J Vet Med Sci.”, 2017, 79 (11), 1822-1825.
43. Iglesias G., Trujano M.: Studies on maternally derived antibodies to Aujeszky's disease virus in piglets born to naturally or experimentally infected sows. „Zentralbl Veterinarmed B.”, 1989, 36 (1), 57-62.
44. Vannier P.: Vaccination against Aujeszky's disease by different routes using live attenuated and inactivated virus vaccines in pigs with or without passive immunity. „Journal of Veterinary Medicine”, 1986, 33 (1-10), 704-712.

45. Weigel R. M., Lehman J. R., Herr L., Hahn E. C.: Field trial to evaluate immunogenicity of a glycoprotein I (gE)-deleted pseudorabies virus vaccine after its administration in the presence of maternal antibodies. „Am J Vet Res.”, 1995, 56 (9), 1155-1162.
46. De Smet K., De Waele K., Pensaert M.: Influence of vaccine medium and vaccination schedules on the induction of active immunity against Aujeszky's disease in maternally immune pigs. „Res Vet Sci.”, 1994, 56 (1), 89-94.
47. Fischer L., Barzu S., Andreoni C., Buisson N., Brun A., Audonnet J. C.: DNA vaccination of neonate piglets in the face of maternal immunity induces humoral memory and protection against a virulent pseudorabies virus challenge. „Vaccine”, 2003, 21 (15), 1732-1741.
48. Wrathall A. E., Cartwright S. F., Wells D. E., Jones P. C.: Maternally-derived antibodies to porcine parvovirus and their effect on active antibody production after vaccination with an inactivated oil-emulsion vaccine. „Vet Rec.”, 1987, 120 (20), 475-478.
49. Paul P. S., Mengeling W. L.: Vaccination of swine with an inactivated porcine parvovirus vaccine in the presence of passive immunity. „J Am Vet Med Assoc.”, 1986, 188 (4), 410-413.
50. Fablet C., Renson P., Eono F., Mahé S., Eveno E., Le Dimna M., Normand V., Lebret A., Rose N., Bourry O.: Maternally-derived antibodies (MDAs) impair piglets' humoral and cellular immune responses to vaccination against porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). „Vet Microbiol.”, 2016, 192, 175-180.
51. Houben S., van Reeth K., Pensaert M. B.: Pattern of infection with the porcine reproductive and respiratory syndrome virus on swine farms in Belgium. „Zentralbl Veterinarmed B.”, 1995, 42 (4), 209-215.
52. Nodelijk G., van Leengoed L. A., Schoevers E. J., Kroese A. H., De Jong M. C., Wensvoort G., Verheijden J. H.: Seroprevalence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Dutch weaning pigs. „Vet Microbiol.”, 1997, 56 (1-2), 21-32.
53. Chung W. B., Lin M. W., Chang W. F., Hsu M., Yang P. C.: Persistence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in intensive farrow-to-finish pig herds. „Can J Vet Res.”, 1997, 61 (4), 292-298.
54. Renson P., Fablet C., Andraud M., Normand V., Lebret A., Paboëuf F., Rose N., Bourry O.: Maternally-derived neutralizing antibodies reduce vaccine efficacy against porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. „Vaccine”, 2019, 37 (31), 4318-4324.
55. Opiessnig T., Yu S., Thacker E. L., Halbur P. G.: Derivation of porcine circovirus type 2-negative pigs from positive breeding herds. „Journal of Swine Health and Production”, 2004, 12 (4), 186-191.
56. Opiessnig T., Patterson A. R., Elsener J., Meng X. J., Halbur P. G.: Influence of maternal antibodies on efficacy of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination to protect pigs from experimental infection with PCV2. „Clin Vaccine Immunol.”, 2008, 15 (3), 397-401.
57. Fort M., Sibila M., Pérez-Martín E., Nofrías M., Mateum E., Segalés J.: One dose of a porcine circovirus 2 (PCV2) sub-unit vaccine administered to 3-week-old conventional piglets elicits cell-mediated immunity and significantly reduces PCV2 viremia in an experimental model. „Vaccine”, 2009, 27 (30), 4031-4037.
58. Fraile L., Grau-Roma L., Sarasola P., Sinovas N., Nofrías M., López-Jimenez R., López-Soria S., Sibila M., Segalés J.: Inactivated PCV2 one shot vaccine applied in 3-week-old piglets: improvement of production parameters and interaction with maternally derived immunity. „Vaccine”, 2012, 30, 1986-1992.
59. Fraile L., Sibila M., Nofrías M., López-Jimenez R., Huerta E., Llorens A., López-Soria S., Pérez D., Segalés J.: Effect of sow and piglet porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination on piglet mortality, viraemia, antibody titre and production parameters. „Vet Microbiol.”, 2012, 161 (1-2), 229-234.
60. Haake M., Palzer A., Rist B., Weissenbacher-Lang C., Fachinger V., Eggen A., Ritzmann M., Eddicks M.: Influence of age on the effectiveness of PCV2 vaccination in piglets with high levels of maternally derived antibodies. „Vet Microbiol.”, 2014, 168 (2-4), 272-280.
61. Martelli P., Saleri R., Ferrarini G., De Angelis E., Cavalli V., Benetti M., Ferrari L., Canelli E., Bonilauri P., Arioli E., Caleffi A., Nathues H., Borghetti P.: Impact of maternally derived immunity on piglets' immune response and protection against porcine circovirus type 2 (PCV2) after vaccination against PCV2 at different age. „BMC Vet Res.”, 2016, 12:77.
62. Feng H., Segalés J., Fraile L., López-Soria S., Sibila M.: Effect of high and low levels of maternally derived antibodies on porcine circovirus type 2 (PCV2) infection dynamics and production parameters in PCV2 vaccinated pigs under field conditions. „Vaccine”, 2016, 34 (27), 3044-3050.
63. Figueras-Gourgues S., Fraile L., Segalés J., Hernández-Caravaca I., López-Ubeda R., García-Vázquez F. A., Gomez-Duran O., Grosse-Liesner B.: Effect of Porcine circovirus 2 (PCV-2) maternally derived antibodies on performance and PCV-2 viremia in vaccinated piglets under field conditions. „Porcine Health Manag.”, 2019, 5, 21.
64. Kitikoon P., Nilubol D., Erickson B. J., Janke B. H., Hoover T. C., Sornsen S. A., Thacker E. L.: The immune response and maternal antibody interference to a heterologous H1N1 swine influenza virus infection following vaccination. „Vet Immunol Immunopathol.”, 2006, 112 (3-4), 117-128.
65. Cadot C., Hervé S., Andraud M., Gorin S., Paboëuf F., Barbier N., Quéguiner S., Deblanc C., Simon G., Rose N.: Maternally-derived antibodies do not prevent transmission of swine influenza A virus between pigs. „Vet Res.”, 2016, 47 (1), 86.
66. Rajao D. S., Sandbulte M. R., Gauger P. C., Kitikoon P., Platt R., Roth J. A., Perez D. R., Loving C. L., Vincent A. L.: Heterologous challenge in the presence of maternally-derived antibodies results in vaccine-associated enhanced respiratory disease in weaned piglets. „Virology”, 2016, 491, 79-88.
67. Rose N., Hervé S., Eveno E., Barbier N., Eono F., Dorenlor V., Andraud M., Camsusou C., Madec F., Simon G.: Dynamics of influenza A virus infections in permanently infected pig farms: evidence of recurrent infections, circulation of several swine influenza viruses and reassortment events. „Vet Res.”, 2013, 44 (1), 72.
68. Crujisen T., van Leengoed L. A., Kamp E. M., Bartelse A., Korevaar A., Verheijden J. H.: Susceptibility to *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in pigs from an endemically infected herd is related to the presence of toxin-neutralizing antibodies. „Vet Microbiol.”, 1995, 47 (3-4), 219-228.
69. Chiers K., Donné E., Van Overbeke I., Ducatelle R., Haesebrouck F.: *Actinobacillus pleuropneumoniae* infections in closed swine herds: infection patterns and serological profiles. „Vet Microbiol.”, 2002, 85 (4), 343-352.
70. Vigre H., Ersbøll A. K., Sørensen V.: Decay of acquired colostral antibodies to *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pigs. „J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.”, 2003, 50 (9), 430-435.
71. Jirawattanapong P., Stockhofe-Zurwieden N., van Leengoed L. A. M. G., Binnendijk G. P., Wisselink H. J., Raymakers R., Crujisen T., van der Peet-Schwering C., van Nes A., Nielen M.: Efficacy of a subunit vaccine *Actinobacillus pleuropneumoniae* in an endemically infected swine herd. „Journal of Swine Health and Production”, 2008, 16 (4), 193-199.
72. Sjölund M., Zoric M., Persson M., Karlsson G., Wallgren P.: Disease patterns and immune responses in the offspring to sows with high or low antibody levels to *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2. „Res Vet Sci.”, 2011, 91 (1), 25-31.
73. Tumamao J. Q., Bowles R. E., van den Bosch H., Klaasen H. L., Fenwick B. W., Blackall P. J.: An evaluation of the role of antibodies to *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 1 and 15 in the protection provided by sub-unit and live streptomycin-dependent pleuropneumonia vaccines. „Aust Vet J.”, 2004, 82 (12), 773-780.
74. Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I., Pejsak Z.: Effect of age and maternally-derived antibody status on humoral and cellular immune responses to vaccination of pigs against *Erysipelothrix rhusiopathiae*. „Vet J.”, 2012, 194 (1), 128-130.
75. Sawada T., Takahashi T., Takagi M., Seto K.: Effect of live-*Erysipelothrix* vaccine in piglets immunized with maternally acquired antibody. Annual Report of the National Veterinary Assay Laboratory (Japan), 1990.
76. Imada Y., Mori Y., Daizoh M., Kudoh K., Sakano T.: Enzyme-linked immunosorbent assay employing a recombinant antigen for detection of protective antibody against swine erysipelas. „J Clin Microbiol.”, 2003, 41 (11), 5015-5021.
77. Kitajima T., Oishi E., Amimoto K., Ui S., Nakamura H., Okada N., Sasaki O., Yasuhara H.: Protective effect of NaOH-extracted *Erysipelothrix rhusiopathiae* vaccine in pigs. „Journal of veterinary medical science”, 1998, 60 (1), 9-14.
78. Nguyen U. V., Melkebeek V., Devriendt B., Goetstouwers T., Van Poucke M., Peelman L., Goddeeris B. M., Cox E.: Maternal immunity enhances systemic recall immune responses upon oral immunization of piglets with F4 fimbriae. „Vet Res.”, 2015, 46 (1), 72.
79. Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I., Rachubik J., Pejsak Z.: Effect of maternal antibodies and pig age on the antibody response after vaccination against Glassers disease. „Vet Res Commun”, 2011, 35, 337-343.
80. Oh Y., Han K., Seo H. W., Park C., Chae C.: Program of vaccination and antibiotic treatment to control polyserositis caused by *Haemophilus parasuis* under field conditions. „Can J Vet Res.”, 2013, 77 (3), 183-190.
81. Morris C. R., Gardner I. A., Hietala S. K., Carpenter T. E., Anderson R. J., Parker K. M.: Persistence of passively acquired antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae* in a swine herd. „Preventive Veterinary Medicine”, 1994, 21 (1), 29-41.
82. Maes D., Deluyker H., Verdonck M., Castryck F., Miry C., Lein A., Vrijens B., de Kruif A.: The effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig herds with a continuous production system. „Zentralbl Veterinarmed B.”, 1998, 45 (8), 495-505.
83. Hodgins D. C., Shewen P. E., Dewey C. E.: Influence of age and maternal antibodies on antibody responses of neonatal piglets vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae*. „Journal of Swine Health and Production”, 2004, 12, 10-16.
84. Grosse Belagie E., Schreiber A.: Impfung von Sauen gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* mit Hyoresp [Vaccination of sows against *Mycoplasma hyopneumoniae* with Hyoresp. „Dtsch Tierärztl Wochenschr.”, 2005, 112 (7), 256-261.
85. Bandrick M., Theis K., Molitor T. W.: Maternal immunity enhances *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination induced cell-mediated immune responses in piglets. „BMC Vet Res.”, 2014, 10, 124.
86. Martelli P., Terreni M., Guazzetti S., Cavirani S.: Antibody response to *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in vaccinated pigs with or without maternal antibodies induced by sow vaccination. „J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.”, 2006, 53 (5), 229-233.
87. Wilson S., Van Brussel L., Saunders G., Runnels P., Taylor L., Fredrickson D., Salt J.: Vaccination of piglets up to 1 week of age with a single-dose *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine induces protective immunity within 2 weeks against virulent challenge in the presence of maternally derived antibodies. „Clin Vaccine Immunol.”, 2013, 20 (5), 720-724.
88. Reynolds S. C., St Aubin L. B., Sabbadini L. G., Kula J., Vogelaar J., Runnels P., Peters A. R.: Reduced lung lesions in pigs challenged 25 weeks after the administration of a single dose of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine at approximately 1 week of age. „Vet J.”, 2009, 181 (3), 312-320.

Małgorzata Pomorska-Mól,
e-mail: malgorzata.pomorska@up.poznan.pl