



STATUS IMMUNOLOGICZNY PROSIĘCIA I METODY JEGO OCENY. CZĘŚĆ I

Małgorzata Pomorska-Mól, Agata Augustyniak

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



Ocena statusu immunologicznego nowo narodzonych prosiąt może nieść ze sobą istotne korzyści, poprzez odpowiednio wczesne wykrycie rozmaitych nieprawidłowości związanych ze zdrowiem lochy i prosiąt, co w rezultacie pozwoli na szybsze wdrożenie działań naprawczych.

Immunological status of the piglet and methods of its evaluation. Part I

Newborn piglets are born with an immature immune system, meaning their survival during the first weeks of life depends almost exclusively on passive immunity transferred by the sow via colostrum. Assessing their immunological status relies primarily on monitoring antibody levels (both total and specific), which helps detect maternal health issues and optimize herd vaccination schedules. Additionally, cytokines and acute-phase proteins (APPs) can serve as valuable diagnostic indicators, acting as stable markers for inflammation, infection, and the efficacy of therapeutic interventions.

Keywords: piglet immunological status, maternally derived immunity (MDI), colostrum and immunoglobulins (Ig), maternally derived antibodies (MDA), cytokines and acute-phase proteins (APPs).

kładu, zaobserwowano, że przeciwciała produkowane przez prosięta *de novo* zaczynają się pojawiać dopiero od 6 dnia życia. Dlatego, pomimo że prosięta rodzą się immunokompetentne, to w praktyce, w ciągu pierwszych tygodni życia, nie są w stanie rozwinąć efektywnej odpowiedzi immunologicznej. Stąd, do czasu wykształcenia i uzyskania pełnej dojrzałości własnych mechanizmów odpornościowych, polegają w zasadzie wyłącznie na odporności biernej przekazanej im przez matkę. Przyjmuje się, że zdolność do wykształcenia efektywnej odpowiedzi immunologicznej prosiąt osiągają około 28 dnia.

Śmiertelność prosiąt stanowi istotny problem w hodowli trzody chlewnej. Według danych, wskaźnik ten wynosi około 20 % w okresie przedodsadzeniowym, z czego ponad połowa padnięć ma miejsce w ciągu pierwszych 3 dni życia. Za jedną z najważniejszych przyczyn padnięć prosiąt w tym okresie uważa się pobranie niewystarczających objętości siary, dlatego pobranie przez nowo narodzone prosięta odpowiednich ilości wysokiej jakości siary, jest kwestią kluczową, warunkującą ich przeżycie oraz dalszy rozwój i wzrost. Narzędziem pomocnym w zarządzaniu zdrowiem prosiąt na wczesnych etapach życia, a w szerszym aspekcie zdrowiem całego stada, jest ocena ich statusu immunologicznego.

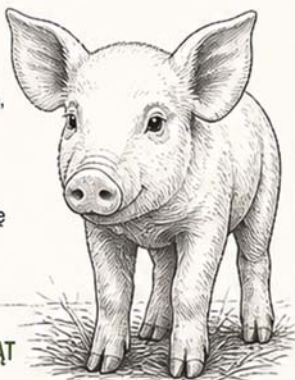
W momencie narodzin prosięta dysponują pewną pulą komórkowych oraz pozakomórkowych mechanizmów odpornościowych, które w razie potrzeby mogą być uruchomione w reakcji np. na wniknięcie patogenów. Mimo tego, głównie ze względu na znaczną niedojrzałość układu immunologicznego, nowo narodzone prosięta nie są w stanie skutecznie odpowiedzieć na zakażenie. Poszczególne struktury wchodzące w skład tkanki limfatycznej związanej z jelitami (ang. gut-associated lymphoid tissue, GALT) różnią się wielkością, budową oraz liczbą zasiedlających je komórek produkujących immunoglobuliny (Ig, przeciwciała). U nowo narodzonych prosiąt całkowita liczba leukocytów we krwi obwodowej jest prawie dwukrotnie niż-

sza w porównaniu do świń w końcowym okresie tuczu i do 28 dnia życia pozostaje znacząco niższa w porównaniu do starszych zwierząt. W trakcie życia płodowego, stymulacja antygenowa układu immunologicznego jest mocno ograniczona lub nie ma jej wcale. Z tego względu, u nowo narodzonego prosięcia dominującą pulą limfocytów T są limfocyty naiwne, a populacja komórek efektorowych oraz pamięci immunologicznej jest minimalna. Podobnie, frakcja limfocytów B składa się z komórek niedojrzałych. Powyższe skutkuje tym, że prosięta w okresie neonatalnym są zdolne do rozwinięcia nie w pełni efektywnej, pierwotnej odpowiedzi immunologicznej. Rozwój tego typu odpowiedzi trwa zbyt długo w porównaniu do tempa namnażania patogenów, na które prosięta mogą być ekspozowane tuż po narodzinach. Dla przy-

ODPORNOŚĆ PROSIĄT W PIERWSZYCH TYGODNIACH ŻYCIA

Dlaczego siara jest kluczowa

Nowo narodzone prosięta rodzą się immunokompetentne, ale ich układ odpornościowy jest niedojrzały i nie potrafi skutecznie zwalczać patogenów. Do czasu uzyskania pełnej dojrzałości (około 28. dnia życia) polegają wyłącznie na odporności biernej przekazanej przez matkę głównie z siarą.



NIEDOJRZAŁY UKŁAD ODPORNOŚCIOWY PROSIĄT



Niska liczba leukocytów
prawie 2 razy mniej niż u świń w końcowym okresie tucz.



Dominacja limfocytów T naiwnych, minimalna liczba komórek pamięci i efektorowych.



Limfocyty B są niedojrzałe, produkcja przeciwciał swoistych jest ograniczona.



Niedojrzała tkanka limfatyczna jelit (GALT) – mniejsze struktury, mniej komórek produkujących immunoglobuliny.

ŚMIERTELNOŚĆ PROSIĄT – POWAŻNY PROBLEM

Około 20% w okresie przedodsadzeniowym, z czego ponad połowa padnięć ma miejsce w ciągu pierwszych 3 dni życia.



Jedną z najważniejszych przyczyn padnięć jest pobranie niewystarczających ilości siary.

KLUCZ DO PRZEŻYCIA: SIARA



- Bogata w immunoglobuliny (IgG, IgA, IgM), cytokiny, białka ostrej fazy i komórki odpornościowe.
- Pobranie odpowiedniej objętości jak najszybciej po urodzeniu warunkuje przeżycie i rozwój.
- Wchłanianie przeciwciał w jelicie zachodzi tylko przez pierwsze 24 godziny życia.

OKNO WRAŻLIWOŚCI



0 dzień narodziny

Wysoka podatność na zakażenia



~28 dzień pełna dojrzałość układu odpornościowego

Przeciwciała produkowane de novo pojawiają się dopiero od 6. dnia życia.

CO WPŁYWA NA STĘŻENIE MDA W SUROWICY PROSIĄT?



Czas od narodzin do pobrania siary



Objętość pobranej siary



Stężenie MDA w sianie



Czynniki związane z lochą



Czynniki związane z prosięciem



Zarządzanie stadem

Ryc. 1. Status immunologiczny nowo narodzonego prosięcia.

Komponenty ważne dla statusu immunologicznego prosiąt

Ocena statusu immunologicznego nowo narodzonych prosiąt może nieść ze sobą istotne korzyści, poprzez odpowiednio wczesne wykrycie rozmaitych nieprawidłowości związanych ze zdrowiem lochy i prosiąt, co w rezultacie pozwoli na szybsze wdrożenie działań naprawczych. Odpowiednio zaprojektowane badania pozwalają m.in. wykryć nieprawidłowości związane z laktacją lochy, zaburzeniami transferu odporności matczynej (MDI), czy nieprawidłowo zaplanowanego programu szczepień wśród matek. W ocenie statusu immunologicznego prosiąt aktualnie najczęściej pod uwagę bierze się jeden element odpowiedzi odpornościowej – odpowiedź typu humoralnego reprezentowaną przez przeciwciała, z uwzględnieniem ich stężenia i czasu utrzymywania się, gdyż to one reprezen-

tują najistotniejszy pod względem immunologicznym element MDI.

W literaturze spora część uwagi została poświęcona zagadnieniom związanym z transferem ogólnej puli przeciwciał poszczególnych klas. Niemniej w praktyce, równie, jeśli nie bardziej pożądane, może okazać się oznaczanie przeciwciał specyficznych. Z uwagi na fakt, że prawie 100 % przeciwciał znajdujących się w krwioobiegu nowo narodzonych prosiąt w tym okresie stanowią MDA, oznaczanie swoistych przeciwciał pozwala także na monitoring występowania patogenów czy skuteczności szczepień w obrębie stada. Bardziej szczegółowa analiza parametrów immunologicznych w okresie neonatalnym, obejmująca m.in. cytokiny lub białka ostrej fazy (ang. acute phase protein, APP) pozwoliłaby na głębsze poznanie znaczenia MDI zarówno dla nowonarodzonych prosiąt jak i dla ich wzrostu i rozwoju na dalszych

etapach życia. Dodatkowo, dostępne dane wskazują, że cytokiny i APP mogą być wykorzystywane u świń jako markery stanu zapalnego, zakażeń, czy skuteczności wdrożonych terapii. Uwzględnienie tych parametrów w ocenie statusu immunologicznego prosiąt pozwoliłoby na uzyskanie dodatkowych informacji o statusie zdrowotnego stada.

Immunoglobuliny (Ig)

Jednym ze sposobów oceny statusu immunologicznego prosiąt jest ocena stężeń Ig (lub poszczególnych klas Ig) w ich surowicy. Ig są białkami wytwarzanymi przez komórki plazmatyczne, stanowiące pobudzone limfocyty B. Zadaniem Ig jest neutralizacja drobnoustrojów lub też produkowanych przez nie toksyn, które znajdują się pozakomórkowo, we krwi lub na powierzchni błon śluzowych. Mechanizmy odpornościowe oparte na przeciw-

KOMPONENTY WAŻNE DLA STATUSU IMMUNOLOGICZNEGO PROSIĄT

1. IMMUNOGLOBULINY (Ig)

Ig neutralizują drobnoustroje i ich toksyny. W sianie dominującą klasą jest IgG, natomiast w mleku – IgA.



IgG

odporność ogólnoustrojowa



IgA

odporność miejscowa (błony śluzowe)



IgM

wczesna faza odpowiedzi immunologicznej

- Przeciwciała swoiste (MDA) pochodzą od matki.
- Różnią się czasem utrzymywania w krążeniu (od 2 tygodni do nawet 6 miesięcy).
- Mogą interferować ze szczepieniami – kluczowe jest dobranie optymalnego momentu szczepień.



2. CYTOKINY

Rozpuszczalne białka regulujące odpowiedź immunologiczną i komunikację między komórkami.



Makrofag



Limfocyt



Komórka dendrytyczna

- Działają w sposób auto-, para- i endokryny.
- Kluczowe grupy: prozapalne (np. IL-1, IL-6, TNF-α) oraz przeciwzapalne (np. IL-4, IL-10).
- Siara zawiera wiele cytokin, które mogą wspierać dojrzewanie układu odpornościowego prosiąt.
- Ich oznaczanie może pomagać w wykrywaniu infekcji i ocenie skuteczności terapii.

3. BIAŁKA OSTREJ FAZY (APP)

Niespecyficzna odpowiedź organizmu na stan zapalny lub zakażenie.



CRP

Wzrost szybki, duża aktywność wczesna



SAA

Wzrost szybki, udział w regulacji odpowiedzi zapalnej



Hp

Wzrost wolniejszy, działa ochronnie i immunomodulująco



Pig-MAP

Wzrost wolniejszy, utrzymuje się dłużej

- Produkowane głównie w wątrobie pod wpływem cytokin prozapalnych.
- Stabilniejsze w surowicy niż cytokiny – użyteczne w diagnostyce i monitoringu zdrowia stada.

JAK OCENA STATUSU IMMUNOLOGICZNEGO POMAGA W PRAKTYCE?



Wczesne wykrycie nieprawidłowości u lochy i prosiąt



Optymalizacja programów szczepień



Lepsza ochrona prosiąt przed zakażeniami



Wyższa przeżywalność, zdrowsze stado, lepsze wyniki produkcyjne



Podsumowanie: siara w pierwszych godzinach życia to inwestycja w odporność, zdrowie i przyszłość stada.



Regularna ocena immunologiczna prosiąt (Ig, przeciwciała swoiste, cytokiny, APP) to skuteczne narzędzie w zarządzaniu zdrowiem od pierwszych dni życia.

ciałach są zaliczane do mechanizmów swoistych, typu humoralnego. Z uwagi na różnice w budowie i funkcji, można wyróżnić kilka klas (izotypów) Ig. Podstawową i główną klasą Ig biorącą udział w reakcjach odpornościowych jest IgG. IgA jest związana głównie z zapewnianiem odporności miejscowej, związanej z błonami śluzowymi, natomiast IgM jest produkowana na wczesnych etapach reakcji odpornościowej. Obecność niewielkich stężeń Ig trzech klas, ze zdecydowaną przewagą IgM, została potwierdzona w surowicy płodów w 44 dniu życia płodowego, a ich stężenie rosło wraz z trwaniem ciąży. Ponadto, limfocyty B pozyskane z wątroby płodów z tego etapu życia prenatalnego, reagowały na stymulację antygenową produkcją IgM. Należy jednak zaznaczyć, że są to tzw. przeciwciała naturalne (ang. natural antibodies, nAb), które powstają spontanicznie, niezależnie od ekspozycji na antygeny środowiska zewnętrznego i wykazują funkcjonalne różnice od przeciwciał wytwarzanych w rezultacie stymulacji antygenami, manifestujące się m.in. brakiem specyficzności w stosunku do antygenów. Uważa się, że nAb mogą pełnić funkcje ochronne w organizmach nowo narodzonych prosiąt, jednakże ich rola ochronna jest niewystarczająca. Spontaniczna zdolność produkcji przeciwciał

została wykryta także w przypadku limfocytów B pobranych ze śledziony i grasicy 67-dniowych płodów świni. Komórki pozyskane ze śledziony, podobnie jak limfocyty B pobrane z wątroby, produkowały IgM. Natomiast w przypadku limfocytów B pochodzących z grasicy, zaobserwowano zjawisko przełączania klas, co skutkowało produkcją IgG oraz IgA. W przypadku limfocytów B pozyskanych ze śledziony, zjawisko to miało miejsce dopiero przy ekspozycji na stymulację antygenową. Niemniej, wyniki licznych badań wskazują, że prosięta rodzą się ze stężeniami przeciwciał bliskimi zeru, co sugeruje, że produkcja przeciwciał zachodząca w trakcie życia płodowego ma marginalne znaczenie.

Jak już wspomniano, z uwagi na niedojrzałość własnego układu immunologicznego nowo narodzonego prosięcia, ochrona przed chorobotwórczymi drobnoustrojami opiera się na mechanizmach odporności biernej, której najważniejszą składową są MDA, dostarczane głównie z siarą, a następnie w pewnym stopniu także z mlekiem. Siara lochy zawiera trzy klasy przeciwciał – IgG, IgA oraz IgM. Przeciwciała mogą przedostawać się do siary z surowicy lochy (prawie 100 % IgG oraz ponad 85 % IgM) lub też mogą być produkowane w gruczole mlekowym (ponad 50 % IgA). Dominującą kla-

są przeciwciał siary lochy jest IgG, którego stężenie znacząco przewyższa stężenie IgA oraz IgM. Wraz z przekształcaniem się siary w mleko dochodzi do zmian w stężeniach poszczególnych klas przeciwciał i dominującą klasą staje się IgA.

Na stężenie MDA w surowicy prosiąt, które spożyły siarę wpływa kilka czynników, takich jak m.in. czas w jakim prosięta pobiorą siarę, spożyta objętość oraz stężenie zawartych w niej MDA. MDA są wchłaniane do krążenia ogólnego w jelicie prosiąt na drodze niespecyficznego pinocytozy. Istotną rolę w tym procesie odgrywa zawarty w sianie inhibitor trypsyny, który chroni MDA przed strawieniem. Wraz z upływem czasu dochodzi do spadku jego stężenia w sianie, a co za tym idzie, ochronnego działania w stosunku do zawartych w niej przeciwciał. Dodatkowo, już w 24 godziny od urodzenia może dochodzić do uszczelnienia ścian jelita prosięcia i tym samym zahamowania wchłaniania przeciwciał. W ciągu pierwszych 24 godzin od rozpoczęcia porodu dochodzi także do gwałtownego spadku stężeń zawartych w sianie przeciwciał, z czego najbardziej drastyczny spadek jest obserwowany w przypadku IgG. Dlatego tak kluczowe jest pobranie przez prosię odpowiedniej objętości siary w jak najkrótszym czasie po urodzeniu. Stężenie zawartych w sianie

MDA różni się między lochami i jest warunkowane przez m.in. kolejność miotu danej lochy (siara pierwiastek zawiera niższe stężenia IgG oraz IgA w porównaniu do wieloródek), jej wieku, genotypu, żywienia, równowagi hormonalnej, przeprowadzanych szczepień oraz zarządzania stadem. Jak wskazują dane, wpływ na finalne stężenie MDA w surowicy prosiąt ma wiele czynników, związanych z lochą, prosięciem oraz zarządzaniem stadem.

Przeciwciała swoiste

Poza ogólną oceną stężeń Ig, bez oznaczania ich swoistości, dużą wagę przywiązuje się do zabezpieczenia prosiąt w pulę swoistych przeciwciał skierowanych przeciwko najważniejszemu patogenom. Przeciwciała swoiste, w tym te skierowane przeciwko różnym drobnoustrojom chorobotwórczym, są przekazywane prosięciu przez matkę i stanowią bardzo ważny element MDI zwłaszcza w pierwszych dniach życia prosiąt. Należy podkreślić, że swoiste MDA będą zapewniać ochronę wyłącznie przeciwko tym patogenom, w stosunku do których locha została uodporniona lub z którymi miała kontakt. Dlatego wczesna ocena statusu immunologicznego prosiąt może być pomocnym narzędziem w planowaniu i wprowadzaniu optymalnych programów szczepień, które pozwolą na jak najskuteczniejsze zabezpieczenie prosiąt przed występującymi w stadzie drobnoustrojami chorobotwórczymi. Analiza występowania MDA w ramach wczesnej oceny statusu immunologicznego prosiąt może być przydatna nie tylko w odniesieniu do planowania programu szczepień matek, ale i samych prosiąt. Długo utrzymujące się wysokie stężenia MDA mogą wywoływać niekorzystne zjawisko interferencji z odpornością poszczepienną. Jest ono definiowane jako zdolność obecnych w krążeniu prosięcia MDA do opóźniania lub blokowania rozwoju odpowiedzi immunologicznej w reakcji na szczepionkę. Uważa się, że u podstaw jej rozwoju leżą różne mechanizmy, takie jak neutralizacja antygenu szczepionkowego lub obniżenie syntezy Ig. Udowodniono, że do rozwoju zjawiska interferencji dochodzi przy stosowaniu szczepionek inaktywowanych, jak i żywych. Ocena utrzymywania się MDA w krążeniu prosiąt może być przeprowadzana z uwzględnieniem czasu utrzymywania się specyficznych przeciwciał lub okresu półtrwania. Czas utrzymywania się MDA odnosi się do wieku prosiąt,

w jakim poziomie MDA spada poniżej progu wykrywalności w testach laboratoryjnych, natomiast okres półtrwania jest czasem potrzebnym do spadku ich stężenia o 50 % w stosunku do wartości początkowych. Przyjmuje się, że idealnym momentem na przeprowadzenie szczepień u prosiąt jest czas, kiedy poziom MDI obniżył się na tyle, by umożliwić rozwój odpowiedzi odpornościowej w reakcji na antygen szczepionkowy, ale by nie był zerowy, tak, żeby prosię nie pozostawało bezbronne w obliczu zakażenia. Niemniej, wyznaczenie takiego optymalnego momentu nie jest proste. Wyniki dostępnych badań wskazują, że czas utrzymywania się MDA w krążeniu prosięcia jest mocno zróżnicowany pomiędzy patogenami przeciwko którym są one skierowane i może wahać się od 2 tygodni do nawet 6 miesięcy.

Ocena występowania specyficznych przeciwciał w ramach wczesnej oceny statusu immunologicznego prosiąt może dostarczać informacji przydatnych przy układaniu programu szczepień prosiąt. Z uwagi na fakt, że przeciwciała występujące w pierwszym okresie życia w krwioobieg prosiąt pochodzą w zasadzie w całości od matki, badanie poziomu swoistych przeciwciał w próbkach pobranych od prosiąt może służyć do monitorowania wybranych patogenów w stadzie oraz do oceny transferu przeciwciał matczynych i efektywności immunoprofilaktyki u loch oraz stopnia odpojenia siarą.

Cytokiny

Cytokiny są grupą rozpuszczalnych białek o niewielkiej masie cząsteczkowej, produkowanymi w większości przez leukocyty (m.in. makrofagi, limfocyty, komórki dendrytyczne), ale także inne grupy komórek jak np. komórki śródbłonna czy fibroblasty. Regulują one odpowiedź immunologiczną organizmu poprzez oddziaływanie na rozmaite komórki (komórki układu odpornościowego, inne komórki organizmu, np. komórki wątroby, komórki śródbłonna) i wywieranie na nie różnorodnych efektów. Cytokiny są zatem mediatorami pozwalającymi na komunikację pomiędzy poszczególnymi typami komórek. W większości wykazują działania autokrynowe (działanie na komórki, przez które zostały wyprodukowane) lub parakrynowe (działanie na okoliczne komórki), ale są one w stanie działać także na poziomie endokrynowym, czyli w dalszej odległości od miejsca produkcji, co jest obserwowane

np. przy zadziałaniu wrodzonych mechanizmów odpornościowych w reakcji na zakażenie. Po ustaniu działania czynnika stymulującego produkcja cytokin ulega zahamowaniu, a same cytokiny charakteryzują się dosyć krótkim okresem półtrwania. Istnieje wiele klasyfikacji tej grupy białek. Jedną z nich jest tworzona w oparciu o pełnione przez cytokiny funkcje – wyróżniamy m.in. interleukiny (ang. interleukin, IL, pośredniczą w komunikacji pomiędzy leukocytami), interferony (ang. interferon, IFN, szczególnie istotne w zwalczaniu infekcji wirusowych, aktualnie zaliczane do cytokin), chemokiny (ułatwiają migrację leukocytów z krwi do miejsca infekcji), czy czynniki martwicy nowotworów (ang. tumor necrosis factor, TNF, grupa o zróżnicowanym wachlarzu działań). Funkcjonuje także inny podział, w którym cytokiny są przypisywane do jednej z dwóch grup, w zależności od tego, czy prowadzą one do rozwoju (cytokiny prozapalne np. IL-1, IL-6, IL-8, IFN- γ , TNF- α) lub ograniczania (cytokiny przeciwzapalne, np. IL-4, IL-10) stanu zapalnego. Jeszcze inny podział jest tworzony w oparciu o rodzaj limfocytów T pomocniczych CD4⁺, przez które dane cytokiny mogą być produkowane – m.in. Th1 (np. IFN- γ), Th2 (np. IL-4) lub Th17 i w związku z tym, w jaki typ reakcji odpornościowej mogą być zaangażowane. Zmiany w stężeniach poszczególnych cytokin w różnych płynach ustrojowych (krew, surowica) czy też wydzielinach (ślina, pot) lub wydalinach (kał) mogą dostarczać istotnych informacji odnośnie stanu organizmu, pomocnych przy stawianiu diagnozy, ocenie przebiegu choroby czy dobieraniu terapii. Dostępna literatura wskazuje, że oznaczanie stężeń cytokin w surowicy świń może potencjalnie być użyteczne przy rozróżnianiu tła infekcji (bakteryjne vs. wirusowe), do określania skuteczności postępowania terapeutycznego, jako markery subklinicznej postaci *coliform mastitis*, czy wczesnego wykrywania syndromu MMA (łac. *mastitis, metritis, agalactia*, zapalenie gruczołu mlekowego, zapalenie błony śluzowej macicy, bezmleczność).

Jak wskazują dane, nowo narodzone prosięta są w stanie endogennie produkować jedynie niektóre z cytokin, jak IL-12 oraz transformujący czynnik wzrostu β (ang. transforming growth factor β , TGF- β). W badaniu, w którym prosiętom zamiast siary podawano preparat mlekozastępczy, obserwowano w ich organizmach o wiele niższe stężenia szeregu cytokin w porównaniu

do prosiąt pobierających siarę. Przyjmuje się, że cytokiny, które są wykrywane w krążeniu prosiąt w okresie neonatalnym w większości stanowią składnik MDI dostarczany im wraz z siarą. Siara lochy zawiera szereg cytokin, w tym IL-1 α , IL-1 β , IL-1 α , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-18, IFN- γ , TGF- β , TNF- α , czy czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów (ang. granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF). Badania wskazują, że siara wieloródek zawiera wyższe stężenia cytokin w porównaniu do siary pierwiastek. Podobnie jak w przypadku przeciwciał, w odniesieniu do wybranych cytokin wykazano, że ich zawartość w wydzielinie gruczołu mlekowego spada wraz z czasem upływającym od porodu oraz, że są one wchłaniane do krwioobiegu w znaczącym stopniu jedynie do momentu uszczelnienia bariery jelitowej. Pewna część cytokin znajdujących się w krwioobiegu prosiąt może być także produkowana przez komórki matki pobrane z siarą i następnie wchłonięte z przewodu pokarmowego.

W porównaniu do przeciwciał, transfer cytokin wraz z siarą oraz ich wpływ na układ immunologiczny prosięcia jest dużo słabiej poznany. Aktualnie przyjmuje się, że cytokiny pobierane z siarą, pełnią rolę w dojrzewaniu układu odpornościowego prosięcia.

Białka ostrej fazy

Reakcja ostrej fazy (ang. acute phase proteins; APP) jest niespecyficzną reakcją organizmu na zaburzenie jego homeostazy, spowodowanej różnymi czynnikami, m.in. tła zakaźnego. Jedną z jej składowych jest zmiana w stężeniach APP. Wyróżnia się dwie podstawowe grupy APP – białka, których stężenie pod wpływem rozwoju stanu zapalnego będzie rosło w stosunku do wartości spoczynkowych nazywa się pozytywnymi APP, natomiast te, których stężenie będzie spadać – negatywnymi APP. Głównym miejscem syntezy tej grupy białek jest wątroba. Produkcja APP jest indukowana przez cytokiny prozapalne, m.in. IL-1, IL-6 lub TNF- α uwalniane głównie przez makrofagi w miejscu infekcji. Dokładna aktywność biologiczna APP pozostaje wciąż nie do końca poznana, jednakże uważa się, że APP stanowią element odporności wrodzonej, zaangażowany w przywracanie homeostazy, kontrolowanie reakcji zapalnej i hamowanie wzrostu drobnoustrojów do czasu rozwinięcia i uruchomienia me-

chanizmów odporności swoistej. Co istotne, wzorce zmian stężeń poszczególnych APP mogą być różne w zależności od gatunku zwierzęcia. W przypadku świni, do głównych, pozytywnych APP zaliczamy białko C-reaktywne (CRP), surowiczy amyloid A (SAA), haptoglobinę (Hp) oraz Pig-MAP (ang. porcine major acute phase protein, brak oficjalnej nazwy w języku polskim). Stężenia CRP wzrastają bardzo gwałtownie, w krótkim czasie od zadziałania czynnika wywołującego reakcję zapalną. Białko to ma wiele funkcji m.in. aktywacja elementów układu dopełniacza, opsonizacja, czy modyfikacja funkcji neutrofilów i makrofagów. Podobnie do CRP, szybko wzrasta poziom SAA. Białku temu przypisuje się wiele ról, jak np. pobudzanie chemotaksji monocytów, limfocytów i granulocytów oraz zahamowanie aglutynacji płytek, jednakże jego rola w obrobie gospodarza w trakcie zapalenia pozostaje nie do końca poznana. W przeciwieństwie do dwóch wcześniej omówionych białek, stężenie Hp wzrasta wolniej, z reguły kilka dni od powstania stanu zapalnego i utrzymuje się na podwyższonym poziomie przez dłuższy czas. Zasadniczą rolą Hp jest wiązanie hemoglobiny uwalnianej z uszkodzonych erytrocytów w celu zapobiegania m.in. powstawaniu uszkodzeń naczynia nerek oraz wiązaniu uwalnianego żelaza, by m.in. ograniczyć jego dostępność dla bakterii. Ponadto, Hp przypisywane są także inne właściwości, jak wywołanie efektu immunomodulacyjnego. Stężenie Pig-MAP również wzrasta wolniej, ale utrzymuje się na podwyższonym poziomie przez dłuższy czas. Białko to charakteryzuje się dużą reaktywnością w przypadku wystąpienia stanu zapalnego lub zakażenia bakteryjnego, jednakże dokładny mechanizm działania tego APP nie został do końca wyjaśniony.

Pomiar stężeń APP w surowicy może dostarczać istotnych informacji odnośnie stanu zdrowia świni. Dodatkowo, w porównaniu do cytokin, APP jako wskaźnik diagnostyczny zdają się mieć pewną przewagę, ze względu na większą stabilność i dłuższy czas utrzymywania się w surowicy. Wyniki dostępnych badań sugerują przydatność APP m.in. do wykrywania zakażeń jeszcze przed rozwojem objawów klinicznych, jako markerów stopnia zaawansowania procesu chorobowego, oceny skuteczności postępowania terapeutycznego, markerów zaburzeń laktacji u loch prośnych, czy do wyboru optymalnego preparatu lub protokołu szczepień. Dane literaturowe wskazują,

że poza surowicą, także inne rodzaje próbek, jak ślina czy sok mięśniowy (ang. meat juice, MJ) u świni lub mleko u krów, mogą być przydatne do oznaczania stężeń APP.

W okresie okołoporodowym w surowicy lochy dochodzi do wzrostu stężeń głównych APP, co najprawdopodobniej jest związane ze stresem, wysiłkiem i/lub urazem tkanek kanału rodowego spowodowanym przez rodzące się prosięta i podejmowane interwencje położnicze. Obecność niektórych APP została potwierdzona w siewie i surowicy tygodniowych prosiąt, jednakże dane dotyczące ich stężeń w tych płynach biologicznych są mocno ograniczone. Porównywanie wartości uzyskanych w poszczególnych doświadczeniach może być trudne z uwagi na m.in. różnice w układzie doświadczeń, rodzaj wykorzystywanych zwierząt, czy też wykorzystywaną technikę laboratoryjną do oznaczania poszczególnych parametrów. Niewiele także wiadomo na temat samego transferu APP od matki do potomstwa oraz roli, jaką ta grupa białek może pełnić w organizmie nowo narodzonego prosięcia. Wydaje się, że Hp może wywoływać efekt immunomodulacyjny u prosiąt.

W drugiej części artykułu przedstawione zostaną dane na temat standardowych, ale i alternatywnych próbek, które mogą być wykorzystane do oceny statusu immunologicznego prosiąt oraz wyniki dostępnych badań. ●

Piśmiennictwo

1. Akdis M, Burgler S, Cramer R, Elwegger T, Fujita H, Gomez E, Klunker S, Meyer N, O'Mahony L, Palomares O, Rhyner C, Ouaked N, Schaffartzik A, Van De Veen W, Zeller S, Zimmermann M, Akdis C. A.: Interleukins, from 1 to 37, and interferon- γ : receptors, functions, and roles in diseases. „J Allergy Clin Immunol.”, 2011, 127, 701-21.
2. Augustyniak A, Pomorska-Mól M: Vaccination Failures in Pigs – The Impact of Chosen Factors on the Immunisation Efficacy. „Vaccines (Basel)”, 2023, 11, 230.
3. Bandrick M, Ariza-Nieto C, Baidoo S. K., Molitor T. W.: Colostral antibody-mediated and cell-mediated immunity contributes to innate and antigen-specific immunity in piglets. „Dev Comp Immunol.”, 2014, 43, 114-20.
4. Bianchi A. T., Scholten J. W., Moonen Leusen B. H., Boersma W. J.: Development of the natural response of immunoglobulin secreting cells in the pig as a function of organ, age and housing. „Dev Comp Immunol.”, 1999, 23, 511-20.
5. Bland I. M., Rooke J. A., Bland V. C., Sinclair A. G., Edwards S. A.: The acquisition of IgG from colostrum by piglets. „Proc British Society of Animal Science”, 1999, 189.
6. Bourne F. J., Curtis J.: The transfer of immunoglobulins IgG, IgA and IgM from serum to colostrum and milk in the sow. „Immunology”, 1973, 24, 157-62.
7. Cabrera R. A., Lin X., Campbell J. M., Moeser A. J., Odle J.: Influence of birth order, birth weight, colostrum and serum immunoglobulin G on neonatal piglet survival. „J Anim Sci Biotechnol.”, 2012, 3, 42.



8. Campbell J., Jacobi S., Liu Y., Robertson K. H., Drayton J., Medina I., Polo J., Crenshaw J., Odle J.: Evaluation of immunoglobulin G absorption from colostrum supplements gavaged to newborn piglets. „J Anim Sci.”, 2012, 90 (Suppl 4), 299–301.
9. Chu W. M.: Tumor necrosis factor. „Cancer Lett.”, 2013, 328, 222–5.
10. Cukrowska B., Sinkora J., Mandel L., Splichal I., Bianchi A. T., Kovárů F., Tlaskalová-Hogenová H.: Thymic B cells of pig fetuses and germ-free pigs spontaneously produce IgM, IgG and IgA: detection by ELISPOT method. „Immunology”, 1996b, 87, 487–92.
11. Cukrowska B., Sinkora J., Reháková Z., Sinkora M., Splichal I., Tucková L., Avrameas S., Saalmüller A., Barot-Ciorbaru R., Tlaskalová-Hogenová H.: Isotype and antibody specificity of spontaneously formed immunoglobulins in pig fetuses and germ-free piglets: production by CD5⁺ B cells. „Immunology”, 1996a, 88, 611–7.
12. Curtis J., Bourne F. J.: Immunoglobulin quantitation in sow serum, colostrum and milk and the serum of young pigs. „Biochim Biophys Acta.”, 1971, 236 (1), 319–32.
13. Devillers N., Farmer C., Le Dividich J., Prunier A.: Variability of colostrum yield and colostrum intake in pigs. „Animal”, 2007, 1, 1033–41.
14. Devillers N., Le Dividich J., Prunier A.: Influence of colostrum intake on piglet survival and immunity. „Animal”, 2011, 5, 1605–12.
15. Fossum C.: Cytokines as markers for infections and their effect on growth performance and well-being in the pig. „Domest Anim Endocrinol.”, 1998, 15, 439–44.
16. Fossum C., Watrang E., Fuxler L., Jensen K. T., Wallgren P.: Evaluation of various cytokines (IL-6, IFN- α , IFN- γ , TNF- α) as markers for acute bacterial infection in swine – a possible role for serum interleukin-6. „Vet Immunol Immunopathol.”, 1998, 64, 161–72.
17. Frenyó V. L., Pethes G., Antal T., Szabó I.: Changes in colostral and serum IgG content in swine in relation to time. „Vet Res Commun.”, 1981, 4, 275–82.
18. Hashira S., Okitsu-Negishi S., Yoshino K.: Interleukin 8 in the human colostrum. „Biol Neonate.”, 2002, 82, 34–8.
19. Hennig-Pauka I., Menzel A., Boehme T. R., Schierbaum H., Ganter M., Schulz J.: Haptoglobin and C-Reactive Protein-Non-specific Markers for Nursery Conditions in Swine. „Front Vet Sci.”, 2019, 6, 92.
20. Hernández-Caravaca I., Gourgues S. F., Rodríguez V., Estrada E. D., Cerón J. J., Escribano D.: Serum acute phase response induced by different vaccination protocols against circovirus type 2 and Mycoplasma hyopneumoniae in piglets. „Res Vet Sci.”, 2017, 114, 69–73.
21. Hiss-Pesch S., Daniel F., Dunkelberg-Denk S., Mielenz M., Sauerwein H.: Transfer of maternal



haptoglobin to suckling piglets. „Vet Immunol Immunopathol.”, 2011, 144, 104-10.

22. Hultén C., Johansson E., Fossum C., Wallgren P.: Interleukin 6, serum amyloid A and haptoglobin as markers of treatment efficacy in pigs experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. „Vet Microbiol.”, 2003, 95, 75-89.
23. Inoue R., Tsukahara T.: Composition and physiological functions of the porcine colostrum. „Anim Sci J.”, 2021, 92, e13618.
24. Jensen P. T., Pedersen K. B.: Studies on immunoglobulins and trypsin inhibitor in colostrum and milk from sows and in serum of their piglets. „Acta Vet Scand.”, 1979, 20, 60-72.
25. Kaiser M., Jacobson M., Andersen P. H., Bækbo P., Cerón J. J., Dahl J., Escribano D., Jacobsen S.: Inflammatory markers before and after farrowing in healthy sows and in sows affected with postpartum dysgalactia syndrome. „BMC Vet Res.”, 2018, 14, 83.
26. Kielland C., Rootwelt V., Reksen O., Framstad T.: The association between immunoglobulin G in sow colostrum and piglet plasma. „J Anim Sci.”, 2015, 93, 4453-62.
27. Klobasa F., Werhahn E., Butler J. E.: Regulation of humoral immunity in the piglet by immunoglobulins of maternal origin. „Res Vet Sci.”, 1981, 31, 195-206.
28. Klobasa F., Butler J. E., Werhahn E., Habe F.: Maternal-neonatal immunoregulation in swine. II. Influence of multiparity on de novo immunoglobulin synthesis by piglets. „Vet Immunol Immunopathol.”, 1986, 11, 149-59.
29. Klobasa F., Werhahn E., Butler J. E.: Composition of sow milk during lactation. „J Anim Sci.”, 1987, 64, 1458-66.
30. Klobasa F., Butler J. E., Habe F.: Maternal-neonatal immunoregulation: suppression of de novo synthesis of IgG and IgA, but not IgM, in neonatal pigs by bovine colostrum, is lost upon storage. „Am J Vet Res.”, 1990, 51, 1407-12.
31. Levast B., Berri M., Wilson H. L., Meurens F., Salmon H.: Development of gut immunoglobulin A production in piglet in response to innate and environmental factors. „Dev Comp Immunol.”, 2014, 44, 235-44.
32. Llamas Moya S., Boyle L. A., Lynch P. B., Arkins S.: Age-related changes in pro-inflammatory cytokines, acute phase proteins and cortisol concentrations in neonatal piglets. „Neonatology”, 2007, 91, 44-8.
33. Maciag S. S., Bellaver F. V., Bombassaro G., Haach V., Morés M. A. Z., Baron L. F., Coldebella A., Bastos A. P.: On the influence of the source of porcine colostrum in the development of early immune ontogeny in piglets. „Sci Rep.”, 2022, 12, 15630.
34. Markowska-Daniel I., Pomorska-Mól M.: Shifts in immunoglobulins levels in the porcine mammary secretions during whole lactation period. „Bull Vet Inst Pulawy”, 2010, 54, 345-9.
35. Markowska-Daniel I., Pomorska-Mól M., Pejsak Z.: Dynamic changes of immunoglobulin concentrations in pig colostrum and serum around parturition. „Pol J Vet Sci.”, 2010, 13, 21-7.
36. Martin M., Tesouro M. A., Gonzalez A. M., Pi A., Lampreave F.: Major plasma proteins in pig serum during postnatal development. „Reprod Fertil Dev.”, 2005, 17, 439-45.
37. 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, 11.
38. Murata H., Shimada N., Yoshioka M.: Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. „Vet J.”, 2004, 168, 28-40.
39. Nguyen T. V., Yuan L., Azevedo M. S., Jeon K. I., Gonzalez A. M., Saif I. J.: Transfer of maternal cytokines to suckling piglets: in vivo and in vitro models with implications for immunomodulation of neonatal immunity. „Vet Immunol Immunopathol.”, 2007, 117, 236-48.
40. Petersen H. H., Nielsen J. P., Heegaard P. M.: Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. „Vet Res.”, 2004, 35, 163-87.
41. Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I.: Age-dependent changes in relative and absolute size of lymphocyte subsets in the blood of pigs from birth to slaughter. „Bull Vet Inst Pulawy”, 2011, 55, 305-10.
42. Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I., Kwit K., Stępniewska K., Pejsak Z.: Kinetics of the response of four positive acute phase proteins in pigs experimentally infected with toxigenic *Pasteurella multocida*. „Vet Microbiol.”, 2011, 152, 429-35.
43. Pomorska-Mól M., Kwit K., Markowska-Daniel I.: Major acute phase proteins in pig serum from birth to slaughter. „Bull Vet Inst Pulawy”, 2012a, 56, 553-7.
44. Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I., Pejsak Z.: Acute phase protein response during subclinical infection of pigs with H1N1 swine influenza virus. „Vet Microbiol.”, 2012b, 159, 499-503.
45. Pomorska-Mól M., Kwit K., Pejsak Z., Markowska-Daniel I.: Analysis of the acute-phase protein response in pigs to clinical and subclinical infection with H3N2 swine influenza virus. „Influenza Other Respir Viruses”, 2014, 8, 228-34.
46. Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I., Kwit K., Czyżewska E., Dors A., Rachubik J., Pejsak Z.: Immune and inflammatory response in pigs during acute influenza caused by H1N1 swine influenza virus. „Arch Virol.”, 2014a, 159, 2605-14.
47. Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I., Kwit K., Stępniewska K., Pejsak Z.: Profile of the porcine acute-phase proteins response following experimental co-infection with H3N2 swine influenza virus and *Pasteurella multocida*. „Biomarkers”, 2015, 20 (3), 189-95.
48. Porter P.: Transfer of immunoglobulins IgG, IgA and IgM to lacteal secretions in the parturient sow and their absorption by the neonatal piglet. „Biochim Biophys Acta.”, 1969, 181, 381-92.
49. Quesnel H.: Colostrum production by sows: variability of colostrum yield and immunoglobulin G concentrations. „Animal”, 2011, 5, 1546-53.
50. Rooke J. A., Bland I. M.: The acquisition of passive immunity in the new-born piglet. „Livest Prod Sci.”, 2002, 78, 13-23.
51. Rooke J. A., Carranca C., Bland I. M., Sinclair A. G., Ewen M., Bland V. C., Edwards S. A.: Relationships between passive absorption of immunoglobulin G by the piglet and plasma concentrations of immunoglobulin G at weaning. „Livest Prod Sci.”, 2003, 81, 223-34.
52. Saco Y., Bassols A.: Acute phase proteins in cattle and swine: A review. „Vet Clin Pathol.”, 2023, 52 (Suppl 1), 50-63.
53. Salmon H., Berri M., Gerdts V., Meurens F.: Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine. „Dev Comp Immunol.”, 2009, 33, 384-93.
54. Schnapper A., Uhr G., Meyer W.: Growth kinetics of porcine lymphatic organs during early postnatal life. „Anat Histol Embryol.”, 2003, 32, 297-304.
55. Šinkora J., Reháková Z., Sinkora M., Cukrowska B., Tlaskalová-Hogenová H., Bianchi A. T., De Geus B.: Expression of CD2 on porcine B lymphocytes. „Immunology”, 1998, 95, 443-9.
56. Šinkora M., Butler J. E.: The ontogeny of the porcine immune system. „Dev Comp Immunol.”, 2009, 33, 273-83.
57. Šinkora M., Sinkora J., Reháková Z., Splichal I., Yang H., Parkhouse R. M., Trebichavsk I.: Prenatal ontogeny of lymphocyte subpopulations in pigs. „Immunology”, 1998, 95, 595-603.
58. Solano-Aguilar G. I., Vengroski K. G., Beshah E., Lunney J. K.: Isolation and purification of lymphocyte subsets from gut-associated lymphoid tissue in neonatal swine. „J Immunol Methods”, 2000, 241, 185-99.
59. Stepanova H., Samankova P., Leva L., Sinkora J., Faldyna M.: Early postnatal development of the immune system in piglets: the redistribution of T lymphocyte subsets. „Cell Immunol.”, 2007, 249, 73-9.
60. Szczubiał M., Urban-Chmiel R.: Tumour necrosis factor- α and interleukin-6 concentration in the serum of sows with the MMA syndrome. „Bull Vet Inst Pulawy”, 2008, 52, 267-70.
61. Verheyen A. J., Maes D. G., Mateusen B., Deprez P., Janssens G. P., De Lange L., Couston G.: Serum biochemical reference values for gestating and lactating sows. „Vet J.”, 2007, 174, 92-8.
62. Wierzechowski K., Kwit K., Pejsak Z., Pomorska-Mól M.: Selected serum acute-phase proteins in peripartum sows and evaluation of their diagnostic usefulness. „Anim Reprod Sci.”, 2018, 191, 44-55.
63. Zhu Y., Osterlundh I., Hultén F., Magnusson U.: Tumour necrosis factor- α , interleukin-6, serum amyloid A, haptoglobin, and cortisol concentrations in sows following intramammary inoculation of *Escherichia coli*. „Am J Vet Res.”, 2004, 65, 1434-9.

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