

Główne czynniki warunkujące poziom odporności siarowej u cieląt

Katedra Prewencji i Klinika Chorób Ptaków Wydziału Weterynaryjnego AR,
ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Występowanie u bydła bariery łożyskowej, oddzielającej krwiobieg matki od krwiobiegu płodu, uniemożliwia przekazywanie tą drogą odporności matczynej. Sprawia to, że nowo narodzone cielęta pozbawione są skutecznych mechanizmów wewnątrzustrojowej obrony przeciwzakaźnej.

U cieląt, mimo, że w chwili narodzin układ odpornościowy jest dobrze rozwinięty, to ze względu na małą swoistość i efektywność uruchamianych mechanizmów immunologicznych nie jest on zdolny do obrony organizmu przed zakażeniem. W konsekwencji doprowadza to, w przypadku zakażenia, do gwałtownego rozwoju choroby zakaźnej (39, 40, 55).

Siara staje się zatem jedynym źródłem elementów zapewniających optymalny stopień protekcji noworodków cieląt. Charakteryzuje się ona bardzo wysoką koncentracją immunoglobulin i innych białek odpornościowych, takich jak: dopełniacz, lizozym, laktoferyna, laktoperoksydaza oraz elementów komórkowych (limfocyty T, B, makrofagi, leukocyty). Ponadto zawarte w niej sole mineralne, tłuszcz, kazeina i witaminy stanowią bogate źródło substancji odżywczych (9, 15, 17, 42, 47).

Proces tworzenia siary, określanej jako kolostrogenera, rozpoczyna się na około dwa tygodnie przed porodem. Polega on częściowo na aktywnym transporcie składowych odporności z surowicy, głównie immunoglobulin klasy IgG, lizozymu, dopełniacza oraz niewielkich ilości IgM i IgA. Częściowo natomiast, jak to ma miejsce w przypadku immunoglobulin SIgA, IgMs, elementów komórkowych, laktoferyny i laktoperoksydazy na lokalnej syntezie w gruczole mlekowym (9, 17, 27, 61). Te ostatnie spełniają rolę lokalnych mechanizmów obrony gruczołu mlekowego, a po przekazaniu wraz z siarą nowo narodzonym cielętom decydują o poziomie miejscowej, przeciwzakaźnej odporności biernej (20, 34, 35, 47).

Bezpośredni wpływ na kształtowanie się poziomu odporności cieląt ma wartość immunologiczna siary, wyrażająca się ilością i jakością zawartych w niej składników. Wartość ta zależy od szeregu czynników, do których zalicza się między innymi: rasę i wiek krów, warunki klimatyczne, środowiskowe, żywieniowe, wahania sezonowe i inne (11, 23, 26, 28, 29, 37, 50, 58). Kruse (26) odnotował istotne różnice w zawartości immunoglobulin oraz ilości pierwszej porcji siary w zależności od rasy krów. Logan (28) wskazał na znaczące różnice tych parametrów występujące w różnych warunkach żywienia i utrzymania.

Devery i wsp. (11) określili wpływ przebytych laktacji na poziom siarowych immunoglobulin wszystkich klas, stwierdzając najwyższą ich koncentrację u krów w 3—4 laktacji. Znajduje to potwierdzenie

w pracy Norman i wsp. (37), którzy wykazali wysoką dodatnią zależność pomiędzy rasą, wiekiem, warunkami żywienia i utrzymania a poziomem IgG1 i IgM w surowicy i siarze krów oraz surowicy cieląt.

Sezonowe wahania siarowych parametrów odporności opisali między innymi Jagoś i wsp. (23).

Wieloletnie badania zjawisk związanych z przekazywaniem składowych odporności biernej u bydła, doprowadziły do ustalenia pewnej grupy czynników warunkujących prawidłowy przebieg tych procesów. Oprócz wspomnianej już wartości immunologicznej zalicza się tutaj także: sposób, ilość, temperaturę i czas podania pierwszej porcji siary (12, 14, 18, 32, 41, 48). Dobbelaar i wsp. (12) wykazali, że poziom immunoglobulin w surowicy cieląt zależy głównie od czasu podania po porodzie, ilości i wartości immunologicznej pierwszej porcji siary. W badaniach tych uzyskano także istotnie wyższą koncentrację gammaglobulin u cieląt karmionych przy użyciu smoczka w porównaniu do innych metod. Zanotowano przy tym znacząco wyższy poziom immunoglobulin w surowicach zwierząt pochodzących od krów wieloródek, w odniesieniu do grupy pochodzącej z pierwszego porodu. Podobne wyniki badań uzyskali Paulik i wsp. (41). W przeciwieństwie do tego Fallon (14) nie wykazał istotnych różnic poziomu odporności u cieląt w zależności od sposobu pojenia. Według tego autora takie różnice wystąpiły natomiast po dwukrotnym podaniu siary cielętom w odstępach 4—5-godzinnych, w porównaniu do grupy karmionej jednorazowo. Ponadto zaobserwował on statystycznie wyższy poziom immunoglobulin u cieląt pozostawionych przy matkach, w stosunku do grupy zwierząt odizolowanych. Korzystny wpływ obecności matek obserwowali także Broom (3), Geene (18), Rzedzicki i wsp. (51).

W badaniach przeprowadzonych przez Geene (18), Matte i wsp. (32), Paulik i wsp. (41), Roy (48) uzyskano najwyższe poziomy immunoglobulin w surowicach cieląt, które otrzymywały po dwa litry siary 2—3-krotnie w ciągu doby. W każdym przypadku zaznaczono, że pierwsza jej porcja podana została nie później niż 6 godzin po porodzie. Stąd obecnie przyjmuje się powyższe parametry za optymalne, to jest umożliwiające maksymalną absorpcję z jelit przeciwciał matczynek.

Siara odgrywa bardzo ważną rolę w regulacji zarówno komórkowej, jak i humoralnej odpowiedzi immunologicznej cieląt osesków (8, 22). Husband i wsp. (22) po zastosowaniu jako antygeny szczepów *Brucella abortus* u noworodków cieląt pozbawionych siary uzyskali wyższy poziom wszystkich klas immunoglobulin w 128 dniu, a IgM i IgA już w 32 dniu

życia, w stosunku do zwierząt otrzymujących siarę. Autorzy ci sugerują, że ten immunosupresyjny efekt osiągany jest dzięki oddziaływaniu przeciwciał matczynych na komórki węzłów chłonnych, a nie z powodu braku dojrzałości tego systemu.

Dokonano także oceny roli hormonów tarczycy i kory nadnerczy (5, 6, 24, 36), czynników środowiskowych, klimatycznych (5, 6), stresów (57), sezonowości wycieleń (13, 16) oraz ciężkich porodów (38, 41), wskazując na ich udział w kształtowaniu poziomu odporności biernej u cieląt.

Absorpcja z jelit noworodków do krwi przekazywanych wraz z siarą składowych odporności przeciwciałażnej, a przede wszystkim immunoglobulin, uwarunkowana jest obecnością pewnych fizjologicznych mechanizmów regulujących ten proces. Należą do nich zarówno różnice anatomiczne w budowie przewodu pokarmowego osesków, inny nieco niż u zwierząt dorosłych skład enzymów trawiennych oraz dynamika wydzielania hormonów regulujących trawienie (25, 52, 56). U nowo narodzonych cieląt dobrze rozwinięty jest jedynie żołądek właściwy. Stąd też w tym okresie zaliczane są one do zwierząt monogastycznych. Do tych odmienności należą również odruch zamykania rynienki przełykowej sterowany przez gałązki nerwów błędnych. Występuje on praktycznie tylko u osesków i uniemożliwia przedostawanie się siary do nierozwiniętych jeszcze przedżołądków. Ponadto nabłonek jelit osesków, dzięki bardzo dobrze rozwiniętemu systemowi wakuoli, charakteryzuje się wysoką przepuszczalnością. W ciągu pierwszych kilkudziesięciu godzin życia ulega on procesowi dojrzewania, stając się nieprzepuszczalnym dla makromolekuł (25, 52). Z kolei wysokie pH w żołądku powoduje niską aktywność proteolityczną przewodu pokarmowego (21).

W składzie enzymów trawiennych różnice polegają głównie na obecności w żołądku noworodków podpuszczki, enzymu o bardzo wysokim powinowactwie w stosunku do białka mleka. Zostaje ona następnie zastąpiona przez pepsynę, której ilość wzrasta wraz z wiekiem, co wiąże się ze wzrostem wydzielania soków żołądkowych. Z wiekiem zmienia się również aktywność sekrecji proteolitycznych enzymów trzustkowych, a zwłaszcza trypsyny i chymotrypsyny (52). U noworodków cieląt, jak podaje Ruckebush (52), poziom obu proteinaz spada w drugim dniu życia. Następnie stężenie chymotrypsyny wzrasta nie osiągając jednak wartości wyjściowej, natomiast trypsyny rośnie i znacznie przewyższa tę wartość.

Hormonalna regulacja procesów trawienia u osesków cieląt jest bardzo złożona. Dynamika ich wydzielania polega na wzajemnym oddziaływaniu hormonów żołądkowo-jelitowych i trzustkowych. Według Ruckebush i wsp. (52) dotyczy to głównie współzależności pomiędzy grupą stymulującą i hamującą motoryczną aktywność żołądka i jelit. Zwraca on także uwagę na istotną rolę insuliny w procesie przystosowania przewodu pokarmowego noworodków do trawienia i wchłaniania pokarmu. Znajduje to potwierdzenie w doniesieniach Studzińskiego i wsp. (59, 60), w których wykazano najwyższą aktywność tego hormonu w pierwszych trzech dniach życia oraz wzrost jej stężenia w surowicy cieląt występującej po wypiciu mleka.

Wśród fizjologicznych czynników biorących udział w procesie przekazywania odporności biernej z or-

ganizmu matki na noworodka istotną rolę przypisuje się siarowemu inhibitorowi trypsyny. Jest to wysoce swoiste białko mające zdolność hamowania aktywności trypsyny i w mniejszym stopniu chymotrypsyny. Dzięki tym właściwościom uznawane jest obecnie za jeden z czynników zabezpieczających siarowe immunoglobuliny dostarczane do przewodu pokarmowego osesków przed proteolitycznym działaniem enzymów trawiennych (2, 46, 54).

Absorpcja immunoglobulin u osesków cieląt zachodzi jedynie w ciągu pierwszych 36 godzin życia. Po tym czasie w następstwie zmian strukturalnych zachodzących w nabłonku jelit, który staje się nieprzepuszczalny dla makromolekuł oraz enzymatycznej i hormonalnej regulacji zostaje ona zakończona (25, 56). Należy jednak podkreślić, że czas wchłaniania immunoglobulin jest różny dla poszczególnych klas tych białek. Jak podaje Marx i wsp. (31) wynosi on dla IgG 29,4 godz., dla IgM 26,3 godz. i dla IgA 26 godzin. Według Roy (48) — odpowiednio 27, 16, 22 godziny. Maksymalną koncentrację w surowicy osiągają w kolejności immunoglobuliny IgG, następnie IgM i IgA (30). Także ich procentowy udział w procesie absorpcji jest różny. Penhale i wsp. (44) wykazali, że IgG wchłaniane są w 90%, IgM w 59%, a IgA w 48%. Według Logan i wsp. (30) wielkość wchłaniania zależy od stopnia transportu przez ścianę jelit oraz wewnątrz- i zewnątrz-naczyniowej dystrybucji tych białek. Statley i wsp. (56) wskazują na występowanie pewnych selektywnych mechanizmów absorpcji, które zależą raczej od właściwości białka, niż od jego ciężaru molekularnego.

Wśród całokształtu zagadnień obejmujących proces przekazywania i wchłaniania elementów przeciwciałażnej odporności biernej decydujące znaczenie ma jej poziom występujący w surowicy cieląt osesków. Odpowiada on bowiem za efektywność zapobiegania i zwalczania infekcji, w czasie gdy układ immunologiczny gospodarza nie jest jeszcze w pełni przygotowany do tej funkcji (4, 14, 19, 33, 43, 49, 62). W badaniach przeprowadzonych przez Buntain i wsp. (4), Fallon (14), McEwan i wsp. (33) ustalono, że minimalna koncentracja immunoglobulin w surowicy noworodków, przy której nie są one podatne na zakażenie wynosi 15—20 jednostek mierzonych w teście zmętnieniowym ZST. Zostało to potwierdzone w doniesieniach Geene (19), Pfeiffer i wsp. (43), White i wsp. (62), w których wykazano, że cielęta z poziomem surowiczych immunoglobulin poniżej tej wartości charakteryzowały się zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością. Uważa się powszechnie, że ten wzrost zachorowalności i śmiertelności cieląt wiąże się z niedoborem odporności, co określane jest mianem hipogammaglobulinemii. Ponadto, jak wynika z danych piśmiennictwa, w zdecydowanej większości przypadków u cieląt chorych i padłych z objawami chorób układu oddechowego lub przewodu pokarmowego występowały defekty immunologiczne. U zwierząt tych bowiem notowano najczęściej stany dys- lub hipogammaglobulinemii (1, 7, 53, 62).

Zwiększona wrażliwość cieląt na choroby będąca następstwem niedoborów odporności jest nadal przyczyną dużych strat i stanowi istotny problem w hodowli bydła. Jakkolwiek endogenna produkcja immunoglobulin rozpoczyna się już w czasie życia płodowego, a u noworodków cieląt według Devery

i wsp. (10) w przypadku IgG1 osiąga wartość 1 g/dziennie, to jednak jest ona zbyt mała, aby zapewnić odpowiedni stopień protekcji w okresie pierwszych trzech tygodni życia. Stąd też, jak powszechnie wiadomo, odpowiednie żywienie osesków siarą zapobiega występowaniu niedoborów odporności. Zawarte w siarze elementy odporności humoralnej i komórkowej tworzą bowiem wysoce skuteczny mechanizm obrony organizmu noworodka przed infekcją, do czasu przejścia przez układ immunologiczny cieląt swojej funkcji.

Piśmiennictwo

- Blom J. Y.: Nord. VetMed. 34, 276, 1982.
- Bouda J., Jagoš P., Klimeš J., Minksova E., Jonakova V.: Vet. Med. Praga 32, 135, 1987.
- Broom D. M.: Ann. Rech. Vet. 14, 342, 1983.
- Buntain B. J., Selman I. E.: Vet. Rec. 107, 245, 1980.
- Cabeilo G., Leveux D.: Ann. Rech. Vet. 9, 309, 1978.
- Cabeilo G., Leveux D.: Ann. Rech. Vet. 11, 1, 1980.
- Caldow G. Z., White D. G., Kelsey M., Peters A. R., Solly K. J.: Vet. Rec. 122, C3, 1988.
- Clover C. K., Zarkover A.: Am. J. vet. Res. 41, 1002, 1980.
- Concha C.: Nord. VetMed. 38, 157, 1986.
- Devery J., Davis C., Larson B.: J. Dairy Sci. 62, 1814, 1979.
- Devery J. E., Larson B. L.: J. Dairy Sci. 66, 221, 1983.
- Dobbelaar P., Noordhuizen J. P., Van Keulen K. A. S.: Prev. Vet. Med. 5, 51, 1987.
- Donovan G., Badinga L., Collier R., Wilcox C., Braun R.: J. Dairy Sci. 69, 554, 1986.
- Fallon R. J.: Ann. Rech. Vet. 9, 347, 1978.
- Foley J. A., Otterby D. E.: J. Dairy Sci. 61, 1033, 1978.
- Gay C. C., McGuire T. C., Parish S. M.: J. Am. vet. med. Ass. 183, 566, 1983.
- Geene J. J.: Tijdschr. Diergeneesk. 111, 571, 1986.
- Geene J. J.: Tijdschr. Diergeneesk. 111, 576, 1986.
- Geene J. J.: Tijdschr. Diergeneesk. 111, 584, 1986.
- Guidry A. J., Paape M. J., Pearson R. E.: J. Dairy Sci. 63, 611, 1980.
- Guilloteau P., Touillec R., Garnot P., Martin P., Brule G.: Reprod. Nutr. Dev. 20, 1279, 1980.
- Husband A. J., Lascalles A. K.: Res. Vet. Sci. 18, 201, 1975.
- Jagoš P., Bouda J., Klimeš J., Mužik J.: Vet. Med. Praga 30, 649, 1985.
- Johnston N. E., Stewart J. A.: Aust. vet. J. 63, 191, 1986.
- Kruse P. E.: Ann. Rech. Vet. 14, 349, 1983.
- Kruse V.: Anim. Prod. 12, 119, 1970.

- Larson B., Heary H., Devery J.: J. Dairy Sci. 63, 685, 1980.
- Logan E. F.: Br. vet. J. 133, 120, 1977.
- Logan E. F.: Vet. Sci. Commun. 2, 39, 1978.
- Logan E., Murray C., O'Neill D., McParland P., McRory E.: Br. vet. J. 134, 258, 1978.
- Marx D. B., Stot G. D.: J. Dairy Sci. 62, 1819, 1979.
- Matte J. J., Girard C. L., Seoane J. R., Brisson G. J.: J. Dairy Sci. 65, 1765, 1982.
- McEwan A. D., Fisher E. W., Selman I. E.: J. comp. Path. 80, 259, 1970.
- Nickerson S. C.: Agri-Pract. 9, 28, 1983.
- Nickerson S. C.: Agri-Pract. 9, 32, 1983.
- Nightengale G. T., Stott G. H.: J. Dairy Sci. 64, 236, 1981.
- Norman L. M., Höhenboken W. D.: J. Anim. Sci. 53, 1465, 1981.
- Odde K. G.: Ed. Anim. Pract. 4, 501, 1988.
- Osburn B., Stabenfeldt G., Ardans A., Trees C., Sawyer M.: J. Am. vet. med. Ass. 164, 195, 1974.
- Osburn B. J., MacLachlan N. J., Terrell T. G.: J. Am. vet. med. Ass. 181, 1049, 1982.
- Paulik S., Slanina L., Malovec B., Polaček M.: Vet. Med. Praga 29, 137, 1984.
- Paulik S., Slanina L., Polaček M.: Vet. Med. Praga 30, 21, 1985.
- Pfeifer N., McGuire T.: J. Am. vet. med. Ass. 170, 809, 1987.
- Penhale W., Logan E., Selman I., Fisher E., McEwan A. D.: Ann. Rech. Vet. 4, 223, 1973.
- Pinciro A., Ortega F., Uriel J.: Biochim. biophys. Acta 379, 201, 1975.
- Pineiro A., Brock J. H., Esparza I.: Ann. Rech. Vet. 9, 281, 1978.
- Rainard P., Poutrel B., Caffin J. P.: Ann. Rech. Vet. 13, 321, 1982.
- Roy J. H. B.: J. Dairy Sci. 63, 650, 1980.
- Rzedzicki J., Gliński Z., Wernicki A.: Medycyna Wet. 36, 176, 1980.
- Rzedzicki J., Mikucki J.: Medycyna Wet. 39, 477, 1983.
- Rzedzicki J., Trawińska B.: Medycyna Wet. 42, 609, 1986.
- Ruckebush Y., Dardillat C., Guilloteau P.: Ann. Rech. Vet. 14, 330, 1983.
- Saif L., Redman D., Smith K., Theil K.: Infect. Immun. 41, 1118, 1983.
- Sandholm M., Honkanen-Buzalski T.: Acta vet. scand. 20, 469, 1979.
- Schultz R. D.: J. Am. vet. med. Ass. 163, 804, 1973.
- Statley T. E., Bush L. J.: J. Dairy Sci. 68, 184, 1985.
- Stott G. H.: J. Dairy Sci. 63, 681, 1980.
- Stott G. H., Fellach A.: J. Dairy Sci. 66, 1319, 1983.
- Studzinski T., Czarnecki A., Głuszak A., Radymka-Wawrzyński K.: Medycyna Wet. 45, 438, 1989.
- Studzinski T., Czarnecki A., Głuszak A., Radymka-Wawrzyński K.: Medycyna Wet. 45, 569, 1989.
- Watson D. L.: Aus. J. biol. Sci. 33, 403, 1980.
- White D. G., Andrews A. H.: Vet. Rec. 119, 112, 1986.
- Williams P., Wright C., Day N.: Br. vet. J. 136, 561, 1980.

Adres autora: prof. dr hab. Jerzy Rzedzicki, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

ZYGMUNT CYGAN, JAN BUCZEK *

Nieenterotoksynogeny beztlenowiec *C. perfringens* A przyczyną biegunki cieląt *)

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Słowicza 2, 20-336 Lublin
* Katedra Mikrobiologii Weterynaryjnej Wydziału Weterynaryjnego AR, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Summary

Nonenterotoxinogenic Anaerobe *C. Perfringens* C as a Cause of Calf Diarrhoea

In two farms (A and B) losses of calves in the first 2—3 days after birth caused by diarrhoea were 25,20% and 36,50%. Bacteriological examinations of the intestines revealed an especially high concentration ($2,4 \times 10^9$ — $3,6 \times 10^{10}$ cells/g) of the highly toxinogenic „in vitro” *C. perfringens* A. Contents of intestines were, however, free of lethal toxins. Examinations of pathological properties of *C. perfringens* A isolates showed that they produced strong alpha, theta and kappa toxins, and the majority of isolates additionally produced mi and ni toxins. Lack of toxins in the intestines may result from their quick binding with body tissues. This observation is confirmed by the high effectiveness of prophylactic measures i.e. immunization of animals against alpha toxin (article in preparation). The result point to the role of nonenterotoxinogenic strains of *C. perfringens* A, producing alpha toxin, in the etiology of diarrhoea of newborn calves.

Znaczenie *C. perfringens* A w patologii cieląt, bezdyskusyjne w odniesieniu do zakażeń przyrannych (beztlenowcowe zapalenie tkanek, zgorzel gazowa, wg 4), wymaga dalszych badań przy sugerowanej — coraz częściej (6, 7, 24) — odjelitowej drodze oddziaływania drobnoustroju (7, 19, 20). W tym przypadku trudno jest ocenić wpływ zarazka, który stanowiąc stały składnik mikroflory przewodu pokarmowego podlega w pewnych tylko warunkach ewidentnemu w nim namnożeniu (stres żywieniowy, transportowy, wg 2, 12). Wtedy ekspresję klinicznych zaburzeń wyraża stan zapalny błony śluzowej jelit, a w następstwie biegunka (11), rzadziej uszkodzenie czerwonych krwinek (20), chociaż, co należy podkreślić, wykazanie głównej toksyny tego sero-

*) Praca finansowana przez KBN Nr umowy PB 1599/5/91.