

Dodatki paszowe o działaniu immunomodulacyjnym w żywieniu drobiu

SYLWESTER ŚWIĄTKIEWICZ, JERZY KORELESKI

Dział Żywienia Zwierząt i Paszoznawstwa Instytutu Zootechniki – Państwowego Instytutu Badawczego,
ul. Krakowska 1, 32-083 Balice

Świątkiewicz S., Koreleski J.

Feed additives enhancing immune responses in poultry

Summary

The aim of the article was to present the results of experiments on the effects of feed additives on immune processes in poultry. Based on data taken from literature it could be concluded that pre- and probiotics, mannano-oligosaccharides, β -glucan and nucleotides from baker's yeast cells and some herb extracts (Echinacea, Aloe and Ginseng) are particularly effective immunomodulators. The use of these feed additives may enhance immune responses and resistance to pathogen microorganisms in poultry.

Keywords: poultry, pre- and probiotics

Choroby zakaźne, pomimo coraz doskonalszych programów prewencyjnych, powodują duże straty w produkcji drobiarskiej, a zanieczyszczone patogenami produkty spożywcze mogą stanowić zagrożenie dla konsumentów. W celu wzmocnienia odporności drobiu na działanie czynników chorobotwórczych w coraz większym zakresie stosowane są w przemyśle paszowym dodatki o charakterze immunomodulacyjnym. Wpływ immunomodulatorów polega na bezpośrednim oddziaływaniu na te komórki układu odpornościowego, które warunkują wystąpienie odpowiedzi immunologicznej. Modyfikowanie w ten sposób przebiegu określonych reakcji odpornościowych zwiększa odporność organizmu na infekcje wirusowe, bakteryjne i pasożytnicze. W układzie odpornościowym zwierząt wykształciły się mechanizmy wykrywające struktury chemiczne, które są typowe dla potencjalnie niebezpiecznych mikroorganizmów i stanowią swoisty „sygnał alarmowy” do rozpoczęcia reakcji immunologicznych chroniących przed infekcją. Wiele spośród immunomodulatorów paszowych charakteryzuje się obecnością takich właśnie struktur o działaniu aktywującym komórki układu odpornościowego. Stosowanie w paszy immunomodulatorów może być szczególnie uzasadnione w przypadku produkcji drobiarskiej, gdzie ptaki utrzymywane są zazwyczaj w warunkach stresu spowodowanego dużą gęstością obsady, sztuczną wentylacją, hałasem, współzawodnictwem i dominacją silniejszych osobników oraz brakiem dostępu do środowiska naturalnego. Wieloletnia selekcja drobiu w kierunku wysokiej produkcyjności także wpłynęła na osłabienie efektywności działania układu odpornościowego.

We wcześniejszym opracowaniu omówiono rolę poszczególnych składników pokarmowych w procesach immunologicznych u drobiu (41). Scharakteryzowano sposób oddziaływania w tym zakresie niektórych aminokwasów (arginina, metionina), witamin (E, A, C), mikroelementów (Zn, Sn) i kwasów tłuszczowych (LC PUFA n-3, CLA). Celem niniejszego artykułu jest przegląd wyników badań nad skutecznością dodatków paszowych o charakterze immunomodulującym, takich jak: pre- i probiotyki, składniki ścian komórkowych drożdży piekarniczych (mannano-oligosacharydy, β -glukan i nukleotydy) oraz ekstrakty ziołowe (jeżówka, aloes i żeńszeń).

Pre- i probiotyki

Prebiotyki są to substancje nie ulegające trawieniu i wchłanianiu w przewodzie pokarmowym, które selektywnie stymulują namnażanie lub aktywność korzystnej mikroflory bakteryjnej jelit, a przez to pozytywnie wpływają na stan zdrowotny organizmu gospodarza. Najbardziej efektywnymi prebiotykami są fruktany, do których zaliczamy inulinę i oligofruktozę. Inulina jest wielocukrem zapasowym, szeroko rozpowszechnionym w świecie roślinnym. Związek ten jest polimerem liniowym jednostek β -D-fruktozy, które są połączone wiązaniami β -1,2 glikozydowymi. Główne źródło inuliny, wytwarzanej na skalę przemysłową stanowi cykoria odmiany korzeniowej. Oligofruktozę produkuje się w procesie częściowej hydrolizy inuliny, z użyciem enzymu endoinulazy. Fruktany nie są trawione w jelitach gospodarza, natomiast ulegają fermentacji bakteryjnej w dalszych odcinkach przewodu pokarmowego, stymulując wzrost w jelitach pałeczek

kwasu mlekowego, głównie z rodzaju *Bifidobacterium* (33).

Probiotyki są to preparaty zawierające pożądaną mikroflorę jelitową, m.in. *Lactobacillus acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. casei*, *L. reuterii*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum* i inne. Wprowadzone w postaci żywych bakterii lub przetrwalników korzystnie wpływają na zdrowie gospodarza poprzez poprawę równowagi mikrobiologicznej jelit.

Immunomodulacyjne działanie pre-, pro- i synbiotyków (preparaty zawierające jednocześnie pre- i probiotyki) związane jest z działaniem laseczek kwasu mlekowego w organizmie. Wyraża się ono przede wszystkim korzystnym wpływem na rozwój i czynność układu immunologicznego na poziomie błony śluzowej jelita (GALT). Badania wskazują, że efekt ten jest związany ze stymulującym wpływem bakterii kwasu mlekowego na mechanizmy odporności nieswoistej (zwiększone namnażanie makrofagów i ich aktywność fagocytarna oraz synteza komórek NK) oraz swoistej, w tym komórkowej (pobudzanie makrofagów do produkcji cytokin aktywizujących limfocyty Tc) i humoralnej (pobudzanie limfocytów B do syntezy różnego rodzaju przeciwciał antybakteryjnych, a przede wszystkim IgA w jelitach) (23). Immunoglobulina IgA jest aktywna głównie w przewodzie pokarmowym, gdzie jej rola polega, między innymi, na ochronie nabłonka jelitowego przed kolonizacją przez mikroorganizmy patogenne. Mechanizm działania immunomodulującego bakterii kwasu mlekowego nie jest jednoznacznie wyjaśniony, ale wiele wskazuje na to, że może być związany z obecnością w ścianie komórkowej bakterii komponentów o charakterze antygeny, np. lipopolisacharydy i peptydoglukany. Ich obecność stymuluje leukocyty do produkcji cytokin sygnalizacyjnych i zapoczątkowania reakcji immunologicznych przeciwko patogenom pochodzenia bakteryjnego lub wirusowego (19). Z drugiej strony, przywracając równowagę mikrobiologiczną, bakterie te ograniczają występowanie stanów nadwrażliwości śluzówki jelit, co łagodzi ewentualne stany zapalne w przewodzie pokarmowym. Immunomodulacyjne działanie bakterii kwasu mlekowego w zakresie różnych mechanizmów odporności zostało udowodnione w badaniach modelowych na myszach, w których obserwowano, między innymi, podwyższoną produkcję cytokin IFN- γ , IL-4 i IL-5 (8), wzrost aktywności makrofagów i limfocytów (31) oraz zwiększoną syntezę immunoglobulin przeciw bakteriom *Shigella* (28). U szczurów żywionych dietą z dodatkiem synbiotyku (inulina, oligofruktoza oraz *Lactobacillus rhamnosus* i *Bifidobacterium lactis*) stwierdzono natomiast zwiększoną produkcję IgA w jelitach (34).

W badaniach na drobiu wykazano, że kurczęta rzeźne otrzymujące preparat probiotyczny zawierający *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* i *Streptococcus faecalis* charakteryzują się, w porównaniu z grupą kontrolną, wyższym poziomem immu-

noglobulin (zwłaszcza IgM) w surowicy krwi skierowanym przeciw antygenowi SRBC, natomiast w odpowiedzi na antygen BSA nie odnotowano wpływu probiotyku (17). W późniejszym doświadczeniu autorów cytowanej pracy wykazano, że dodatek probiotyku zwiększa również poziom przeciwciał IgG i IgM w surowicy krwi oraz IgA i IgG w treści jelit nieimmunizowanych kurcząt (18). W innych badaniach podawanie *Lactobacillus acidophilus* i *L. casei* zwiększyło miano IgA w surowicy krwi w reakcji na antygen KLH (hemocjanina ślimaka morskiego KLH), natomiast nie miało wpływu na poziom IgG (21). Wykazano również, że dodatek bakterii *Bacillus subtilis*, *Lactococcus lactis lactis* lub *Lactobacillus acidophilus* korzystnie oddziaływał na mechanizmy odporności nieswoistej u kurcząt poprzez zwiększenie aktywności bakteriobójczej heterofilów (15).

U kurcząt typu nieśnego preparat zawierający żywe szczepy *Lactobacillus casei* miał pozytywny wpływ na humoralne mechanizmy odporności, zwiększając istotnie produkcję przeciwciał po immunizacji wirusem rzekomego pomoru drobiu lub antygenem BSA (29). W badaniach na indykach korzystny wpływ probiotyku na odporność polegał na zwiększeniu poziomu immunoglobuliny IgG i IgM w surowicy krwi (6). U kurcząt brojlerów zainfekowanych oocystami *Eimeria acervulina* stosowanie preparatu probiotycznego opartego na bakteriiach *Lactobacillus* miało stymulujący wpływ na tkankę limfoidalną jelit. Stwierdzono zwiększenie poziomu limfocytów T CD3+, CD4+ i CD8+ w treści jelita oraz obniżenie ilości oocyst w odchodach, co wskazuje na działanie probiotyku zwiększające odporność na kokcydiozę (10).

Składniki ścian komórkowych drożdży

Mannanooligosacharydy (MOS) oraz 1,3/1,6 β -glukan i nukleotydy izolowane ze ścian komórek drożdży piekarniczych *Saccharomyces cerevisiae* są związkami o działaniu immunomodulującym. Oddziaływanie MOS polegające na pobudzaniu odporności zostało stwierdzone w badaniach *in vivo* i *in vitro*. Mechanizm takiego wpływu nie został dotąd jednoznacznie wyjaśniony, ale wiele wskazuje na to, że jako fragment obcej dla organizmu struktury ściany komórkowej, MOS aktywuje niektóre leukocyty, między innymi makrofagi. Pobudzenie makrofagów jest związane z przyłączaniem mannanooligosacharydów do specyficznych receptorów mannozy obecnych na powierzchni ścian komórkowych tych leukocytów. W następstwie dochodzi do stymulacji odpowiedzi immunologicznej – poprzez takie procesy, jak: fagocytoza, wydzielanie cytokin przekaźnikowych, namnażanie limfocytów i produkcja przeciwciał. W piśmiennictwie, jako przykład działania immunostymulacyjnego tego związku, często cytowane są wyniki doświadczenia na indykach, w którym dodatek MOS do diety w ilości 0,11% wyraźnie zwiększył poziom immunoglobuliny IgG w surowicy krwi i IgA w żółci (35). Również w innym

doświadczeniu wykonanym na indykach stosowanie MOS podwyższało zawartość przeciwciał (IgG i IgM) w surowicy (6).

Mannanooligosacharydy wykazywały korzystny wpływ także w żywieniu kur mięsnych stada rodzicielskiego, gdyż podnosiły miano przeciwciał w kierunku wirusa zakaźnego zapalenia torby Fabrycjusza, zarówno u niosek, jak i u ich potomstwa (38). W badaniach na brojlerach dodatek enzymu β -mannazy do mieszanki kukurydziano-sojowej zwiększył poziom immunoglobuliny IgM w surowicy krwi i intensywność proliferacji limfocytów T, co, według autorów, mogło być związane z rozkładem mannanów śruty sojowej do oligosacharydów (MOS) o działaniu immunomodulującym (44).

β -glukan drożdży piekarniczych jest wielocukrem o charakterystycznej strukturze, złożonym z licznych cząsteczek glukozy połączonych wiązaniami β -1,3 i 1,6 (z dominującym udziałem wiązań β -1,3). Z tą specyficzną budową, odmienną od β -glukanów występujących np. w zbożach, wiąże się jego aktywność, przy czym za działanie immunomodulujące odpowiada obecność wiązań typu β -1,3. Wpływ 1,3/1,6 β -glukanu drożdży w organizmie polega na pobudzaniu makrofagów obecnych w śluzówce jelit, poprzez przyłączanie się do receptorów typu CR3 obecnych na ich powierzchni. Aktywacja ta, oprócz wzmacniania działania toksycznego makrofagów względem patogenów (fagocytoza, produkcja bakteriocyn), stymuluje je do wytwarzania zwiększonych ilości prozapalnych cytokin i eikozanoidów, takich jak IL-1, TNF- α oraz PGE₂ (1, 13), które pobudzają namnażanie i działanie limfocytów T, zarówno CD4+, jak i CD8+. Wydzielane następnie przez komórki CD4+ interleukiny aktywują komórki NK oraz limfocyty B, co zwiększa produkcję przeciwciał, zwłaszcza IgA w jelitach. Oddziaływanie 1,3/1,6 β -glukanu polega zatem na pobudzaniu różnych rodzajów odporności, zarówno nieswoistej, jak i swoistej, w wyniku czego następuje zmniejszenie wrażliwości organizmu na czynniki chorobotwórcze.

Doświadczalnie wykazano, że dodatek do paszy dla brojlerów β -glukanu (0,025% lub 0,05%) zwiększał aktywność (chemotaksję) makrofagów, natomiast nie miał wpływu na miano przeciwciał syntetyzowanych przeciw wirusowi zakaźnego pomoru drobiu oraz na namnażanie limfocytów (7). Stosowanie tego dodatku u kogutków rasy Leghorn powodowało polepszenie efektywności nieswoistych mechanizmów odporności. Wyrażało się to, między innymi, wzrostem już w 4. dniu życia aktywności fagocytarnej heterofilów w kierunku bakterii *Salmonella enterica* (26). Wprowadzenie 1,3/1,6 β -glukanu do paszy dla kurcząt (20 g/tone) zainfekowanych bakterią *E. coli* zapobiegało obniżeniu masy ciała i pogorszeniu wykorzystania paszy oraz w niewielkim zakresie ograniczało ilość padnięć (22).

Nukleotydy są składnikami kwasów nukleinowych, niezbędnymi do prawidłowego przebiegu procesu ich syntezy. Złożone są z cząsteczek cukru pentozy, zasa-

dy azotowej (puryna lub pirymidyna) i grupy fosforanowej. Ich obecność w paszy ma charakter immunostymulujący, zarówno w odniesieniu do mechanizmów komórkowych, jak i humoralnych. Mechanizm takiego działania nie został jednoznacznie wyjaśniony, ale wydaje się, że może być związany z dużym zapotrzebowaniem intensywnie namnażających się komórek układu odpornościowego na nukleotydy, w związku z czym ich endogenna synteza w niektórych przypadkach jest niewystarczająca (16). W badaniach modelowych na myszach stwierdzono, że stosowanie diety bez nukleotydów pogarsza wyraźnie efektywność komórkowych mechanizmów odporności, zwiększa wrażliwość na bakterie *Staphylococcus aureus* i drożdżaki *Candida albicans*, a także zmniejsza produkcję IL-2 przez splenocyty oraz ogranicza aktywność komórek NK i makrofagów (5). U myszy zainfekowanych chorobotwórczym pierwotniakiem *Cryptosporidium parvum* dodatek nukleotydów do diety oczyszczonej z tych związków zwiększył proliferację splenocytów i syntezę przez te komórki substancji o charakterze przekazników, takich jak IL-2 i IFN- γ (2). Oprócz tego zwierzęta otrzymujące nukleotydy wydalały w kale mniej oocyst oraz charakteryzowały się wyższą przeżywalnością. Liczba badań dotyczących stosowania dodatku nukleotydów w żywieniu drobiu jest ograniczona. W doświadczeniu na kurczętach nieśnych dodatek nukleotydów drożdży do mieszanki paszowej nie miał wpływu na reakcje immunologiczne typu humoralnego i komórkowego (reakcja na antygen SRBC i PHA), natomiast w 4. tygodniu życia zwiększał względną masę narządu limfoidalnego, jakim jest śledziona (11).

Ekstrakty ziołowe

Spośród wielu roślin posiadających właściwości immunomodulujące najlepiej poznane jest działanie kilku gatunków jeżówek (*Echinacea purpurea*, *E. angustifolia*, *E. pallida*). Pochodzą one z Ameryki Północnej, gdzie od wieków są stosowane jako zioła lecznicze. Aktywność immunostymulująca jeżówek obejmuje różne rodzaje odporności i jest wypadkową działania wielu substancji obecnych w tej roślinie, tj. pochodnych kwasu kawowego (kwas kawowy, kwas cychorynowy, echinakozyd, werbaksozyd i inne), polisacharydów nieskrobiowych (heteroksylany, arabino-ramnogalaktyany), alkaloidów (głównie izobutyloamidy) oraz olejów eterycznych i flawonoidów. Właściwości immunomodulujące jeżówek zostały dobrze udokumentowane w badaniach klinicznych na ludziach oraz w doświadczeniach modelowych na szczurach i myszach, gdzie wykazano, między innymi, ich korzystny wpływ na aktywność chemiluminescencyjną granulocytów (3), aktywność fagocytarną makrofagów (40), produkcję TNF- α , IL-1, IL-2 i interferonu- γ (9) oraz liczbę i aktywność komórek NK (4). Ilość badań, w których stwierdzono pozytywne działanie ekstraktów z jeżówek w procesach odpornościowych u zwie-

rząt gospodarskich jest jak dotychczas niewielka. W doświadczeniu na tucznikach dodatek jeżówki polepszył wykorzystanie paszy i zwiększył produkcję przeciwciał po immunizacji bakterią *Erysipelothrix rhusiopathiae* wywołującą różycę świń (27). W przypadku warchlaków zainfekowanych wirusem zespołu rozrodczo-oddechowego (PRRSV) nie odnotowano natomiast korzystnego wpływu ekstraktu z korzenia jeżówki purpurowej (2% lub 4% paszy) na miano przeciwciał przeciw tej chorobie oraz na przyrost masy ciała i wykorzystanie paszy (20). Podawanie zdrowym koniom ekstraktu z tej rośliny przez okres 42 dni oddziaływało pozytywnie na układ odpornościowy, zwiększając, między innymi, aktywność fagocytarną neutrofili (30).

Żeńśzeń (*Panax ginseng*) zawiera substancje czynne o działaniu stymulującym aktywność fagocytarną makrofagów, aktywność komórek NK, produkcję cytokin przekazywanych oraz IgM i innych immunoglobulin, a także proliferację limfocytów T. Do związków tych należą saponiny triterpenowe (ginsenozydy), glukozydy i polisacharydy nieskrobiowe. W badaniach modelowych na myszach ekstrakt z korzenia żeńszeń miał korzystny wpływ na odporność nieswoistą i swoistą, zwiększając aktywność komórek NK, produkcję interferonu i miano przeciwciał we krwi (39) oraz aktywność fagocytarną makrofagów i wytwarzanie przez te leukocyty bakteriobójczych pochodnych tlenu (25). W doświadczeniu na kurczętach rzeźnych zakażonych bakterią *Salmonella gallinarum* podawanie preparatu z żeńszeń w wodzie pitnej obniżało liczbę padnięć, stopień zainfekowania wątroby i liczbę ptaków, w odchodach których stwierdzano kultury badanej bakterii (37). Zastosowanie ekstraktu z korzenia omawianej rośliny w formie adjuwantu w szczepionce dla świń zwiększyło syntezę przeciwciał po immunizacji parwowirusem i bakterią *Erysipelothrix rhusiopathiae* (32).

Aloes (*Aloe vera*, *A. secundiflora*, *A. ferox*, *A. badensis*, *A. spicata*, *A. africana*) jest rośliną pochodzącą z suchych obszarów Afryki Wschodniej i Południowej. Liście aloesu są bogate w długołańcuchowe mannany połączone wiązaniami 1,4, tak zwane aloemannany. Wykazują one, między innymi, działanie modulujące układ odpornościowy, łagodzące przebieg niekorzystnych dla organizmu stanów zapalnych. W doświadczeniu modelowym na szczurach stosowanie ekstraktu z tej rośliny obniżało wydzielanie prozapalnych cytokin (IL-6 i TNF), łagodząc ostry stan zapalny (14). Składniki czynne aloesu mają również zdolność stymulacji niektórych mechanizmów immunologicznych, polegającą, między innymi, na pobudzaniu makrofagów do produkcji bakteriobójczego tlenu azotu (24). Tego rodzaju efekt obserwowano w doświadczeniu na kurczętach, w którym domięśniowa iniekcja ekstraktu z aloesu zwiększyła istotnie aktywność makrofagów (mierzoną jako produkcję NO) i namnażanie splenocytów w odpowiedzi na immuni-

zację fitohemaglutyniną (12). W badaniach na indyczkach rzeźnych preparat zawierający związki czynne aloesu, aronii i witaminę C zwiększył ogólną ilość leukocytów oraz aktywność lizozymu we krwi i aktywność fagocytarną leukocytów względem bakterii *Staphylococcus aureus* (36). U kurcząt zainfekowanych bakterią *Salmonella gallinarum* lub wirusem rzekomego pomoru drobiu dodatek aloesu zmniejszał ilość padnięć i zwiększał syntezę IL-6 (42, 43).

Podsumowując przedstawione dane piśmiennictwa, można stwierdzić, że dodatki paszowe o działaniu immunomodulującym stanowią cenne uzupełnienie mieszanek paszowych dla drobiu. Ich wpływ polega na bezpośrednim pobudzaniu komórek układu odpornościowego, co zwiększa efektywność procesów immunologicznych i prowadzi do mniejszej wrażliwości ptaków na działanie mikroorganizmów patogennych. Przedstawione wyniki badań wskazują, że do szczególnie efektywnych dodatków immunomodulujących należą pre- i probiotyki, składniki ścian komórkowych drożdży piekarniczych (mannanooligosacharydy, β -glukan i nukleotydy) oraz preparaty fitogenne (jeżówka, aloes i żeńśzeń).

Piśmiennictwo

1. Abel G., Czop J. K.: Simulation of human monocyte β -glucan receptors by glucan particles induces production of TNF- α and IL-1. *Internat. J. Immunopharmac.* 1992, 14, 1363-1373.
2. Adjei A. A., Jones J. T., Enriquez F. J., Yamamoto S.: Dietary nucleosides and nucleotides reduce *Cryptosporidium parvum* infection in dexamethasone immunosuppressed adult mice. *Exp. Parasitol.* 1999, 92, 199-208.
3. Bany J., Siwicki A. K., Zdanowska D., Sokolnicka J., Skopińska-Różewska E., Kowalczyk M.: Echinacea purpurea stimulates cellular immunity and antibacterial defense independently of the strain of mice. *Pol. J. Vet. Sci.* 2003, 6 (3 suppl.), 3-5.
4. Brosseau M., Miller C. S.: Enhancement of natural killer cells and increased survival of aging mice fed daily Echinacea root extract from youth. *Bio-gerontology* 2005, 6, 157-163.
5. Carver J. D.: Dietary nucleotides: cellular immune, intestinal and hepatic system effects. *J. Nutr.* 1994, 124, 144S-148S.
6. Cetin N., Guclu B. K., Cetin E.: The effects of probiotics and mannanooligosaccharide on some haematological parameters in turkey. *J. Vet. Med. Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2005, 52, 263-267.
7. Cheng Y. H., Lee D. N., Wen C. M., Weng C. F.: Effects of β -glucan on lymphocyte proliferation, macrophage hemotaxis and specific immune response in broiler. *Asian Austral. J. Anim. Sci.* 2004, 17, 1145-1149.
8. Cross M. L., Mortensen R. R., Kudsk J., Gill H. S.: Dietary intake of *Lactobacillus rhamnosus* HNOO1 enhances production of both Th1 and Th2 cytokines in antigen-primed mice. *Med. Microbiol. Immunol.* 2002, 191, 49-53.
9. Cundell D. R., Matrone M. A., Ratajczak P., Pierce J. D.: The effect of aerial parts of Echinacea on the circulating white cell levels and selected immune functions of the aging male Sprague-Dawley rat. *Int. Immunopharmacol.* 2003, 3, 1041-1048.
10. Dalloul R. A., Lillehoj H. S., Shellem T. A., Doerr J. A.: Enhanced mucosal immunity against *Eimeria acervulina* in broilers fed *Lactobacillus*-based probiotic. *Poultry Sci.* 2003, 82, 62-66.
11. Deng K., Wong C. W., Nolan J. W.: Carry over effects of dietary yeast RNA as a source of nucleotides on lymphoid organs and immune response in Leghorn-type chickens. *Brit. Poultry Sci.* 2005, 46, 673-678.
12. Djeraba A., Quere P.: In vivo macrophage activation in chickens with acemannan, a complex carbohydrate extracted from *Aloe vera*. *Internat. J. Immunopharmacol.* 2000, 22, 365-372.
13. Doita M., Rasmussen L. T., Seljelid R., Lipsky P. E.: Effect of soluble aminated β -1,3-D-polyglucose on human monocytes: stimulation of cytokine and prostaglandin E2 production but not antigen-presenting function. *J. Leukoc. Biol.* 1991, 49, 342-351.
14. Dousnak D., Somboonwong J., Patumraj S.: Effects of *Aloe vera* on leukocyte adhesion and TNF- α and IL-6 levels in burn wounded rats. *Clinical Hemorheol. Microcircul.* 2003, 29, 239-246.

15. Farnell M. B., Donoghue A. M., Solis de los Santos F., Blore J., Hargis B. M., Tellez G., Donoghue J.: Upregulation of oxidative burst and degranulation in chicken heterophils stimulated with probiotic bacteria. *Poultry Sci.* 2006, 85, 1900-1906.
16. Gil A.: Modulation of the immune response mediated by dietary nucleotides. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2002, 56, 1S-4S.
17. Haghighi H. R., Gong J., Gyles C. L., Hayes M. A., Sanei B., Parvizi P., Gisavi H., Chambers J. R., Sharif S.: Modulation of antibody-mediated immune response by probiotics in chickens. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2005, 12, 1387-1392.
18. Haghighi H. R., Gong J., Gyles C. L., Hayes M. A., Zhou H., Sanei B., Chambers J. R., Sharif S.: Probiotic stimulate production of natural antibodies in chickens. *Clin. Vaccine Immunol.* 2006, 13, 975-980.
19. Herich R., Levkut M.: Lactic acid bacteria, probiotics and immune system. *Vet. Med. - Czech.* 2002, 47, 169-180.
20. Hermann J. R., Honeyman M. S., Zimmerman J. J., Thacker B. J., Holden P. J., Chang C. C.: Effect of dietary Echinacea purpurea on viremia and performance in porcine reproductive and respiratory syndrome virus-infected nursery pigs. *J. Anim. Sci.* 2003, 81, 2139-2144.
21. Huang M. K., Choi Y. J., Houde R., Lee J. W., Lee B., Zhan X.: Effect of Lactobacilli and acidophilic fungus on the production performance and immune responses in broiler chickens. *Poultry Sci.* 2004, 83, 788-795.
22. Huff G. R., Huff W. E., Rath N. C., Tellez G.: Limited treatment with β -1,3/1,6-glucan improves production values of broiler chickens challenged with *Escherichia coli*. *Poultry Sci.* 2006, 85, 613-618.
23. Isolauri E., Sütas Y., Kankaanpää P., Arvilommi H., Salminen S.: Probiotics: effects on immunity. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 73, 444S-450S.
24. Karaca K., Sharma J. M., Nordgren R.: Nitric oxide production by chicken macrophages activated by Acemannan, a complex carbohydrate extracted from Aloe vera. *Internat. J. Immunopharmacol.* 1995, 17, 183-188.
25. Lim T. S., Na K., Choi E. M., Chung J. Y., Hwang J. G.: Immunomodulating activities of polysaccharides isolated from *Panax ginseng*. *J. Med. Food* 2004, 7, 1-6.
26. Lowry V. K., Farnell M. B., Ferro P. J., Swaggerty C. L., Bahl A., Kogut M. H.: Purified β -glucan as an abiotic feed additive up-regulates the innate immune response in immature chicks against *Salmonella enterica* serovar Enteritidis. *Internat. J. Food Microbiol.* 2005, 98, 309-318.
27. Maass N., Bauer J., Paulicks B. R., Bohmer B. M., Roth-Maier D. A.: Efficiency of Echinacea purpurea on performance and immune status in pigs. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2005, 89, 244-252.
28. Nader de Macias M. E., Apella M. C., Romero N. C., Gonzales S. N., Oliver G.: Inhibition of *Shigella sonnei* by *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*. *J. Appl. Bacteriol.* 1992, 73, 407-411.
29. Ogawa T., Asai Y., Sakamoto H., Yasuda K.: Oral immunoadjuvant activity of *Lactobacillus casei* subsp. *casei* in dextran fed layer chicken. *Brit. J. Nutr.* 2006, 95, 430-434.
30. O'Neill W., McKee S., Clarke A. F.: Immunological and haematinic consequences of feeding a standardised Echinacea (*Echinacea angustifolia*) extract to healthy horses. *Equine Vet. J.* 2002, 34, 222-227.
31. Perdigon G., De Macias M. E. N., Alvarez S., Oliver G., De Ruiz Holgado A. A. P.: Effect of perorally administration lactobacilli on macrophage activation in mice. *Inject. Immun.* 1986, 53, 404-410.
32. Rivera E., Daggfeldt A., Hu S.: Ginseng extract in aluminium hydroxide adjuvanted vaccines improves the antibody response of pigs to porcine parvovirus and Erysipelothrix rhusiopathiae. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2003, 91, 19-27.
33. Roberfroid M. B., Van Loo J. A. E., Gibson G. R.: The bifidogenic nature of chicory inulin and its hydrolysis products. *J. Nutr.* 1998, 128, 11-19.
34. Roller M., Recchkemmer G., Watzl B.: Prebiotic inulin enriched with oligo-fructose in combination with the probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium lactis* modulates intestinal immune functions in rats. *J. Nutr.* 2004, 134, 153-156.
35. Savage T. F., Zakrzewska E. I.: The performance of male turkeys fed a starter diet containing a mannanooligosaccharide (Bio-Mos) from day old to eight weeks of age, [in:] *Biotechnology in the Feed Industry, Proc. of 12th Alltech's Annual Symp.*, Nottingham University Press, Nottingham, UK 1996, s. 47-54.
36. Sembratowicz L., Ognik K., Truchliński J.: Wpływ Biostyminy i Bioaronu C na wybrane wskaźniki odporności i wyniki odchowu indyczek. *Ann. Univers. Marie Curie-Skłodowska.* 2004, 22, 317-323.
37. Shah D. H., Seol J. W., Park S. Y., Ryu K. S., Kwon J. T., Cho M. R., Park J. H., Kang C. H., Chae J. S.: Control of fowl typhoid using tissue culture medium waste after harvest of Korean wild ginseng (*Panax ginseng*). *J. Appl. Poultry Sci.* 2005, 14, 455-462.
38. Shashidhara R. G., Devegoda G.: Effect of mannan oligosaccharide on broiler breeder production traits and immunity. *Poultry Sci.* 2003, 82, 1319-1325.
39. Singh V. K., Agarwal A. A., Gupta G. M.: Immunomodulatory activity of *Panax ginseng* extract. *Planta Med.* 1984, 48, 462-465.
40. Stimpel M., Proksch A., Wagner H., Lohman-Mathes M. L.: Macrophage activation and induction of macrophage cytotoxicity by purified polysaccharide fraction from the plant *Echinacea purpurea*. *Infect. Immunol.* 1984, 46, 845-849.
41. Świątkiewicz S., Koreleski J.: Znaczenie składników pokarmowych w kształtowaniu reakcji immunologicznych u drobiu. *Medycyna Wet. w druku.*
42. Waihenya R. K., Mtambo M. M., Nkwengulila G.: Evaluation of the crude extract of *Aloe secundiflora* in chickens experimentally infected with Newcastle disease virus. *J. Ethnopharmacol.* 2002, 79, 299-304.
43. Waihenya R. K., Mtambo M. M., Nkwengulila G., Minga U. M.: Efficacy of crude extract of *Aloe secundiflora* against *Salmonella gallinarum* in experimentally infected free-range chickens in Tanzania. *J. Ethnopharmacol.* 2002, 79, 317-323.
44. Zou X. T., Qiao X. J., Xu Z. R.: Effect of β -mannase (Hemicell) on growth performance and immunity of broilers. *Poultry Sci.* 2006, 85, 2176-2179.

Adres autora: doc. dr hab. Sylwester Świątkiewicz, ul. Łużycka 53/52, 30-658 Kraków; e-mail: sylwester.swiatkiewicz@izoo.krakow.pl