

Białka ostrej fazy u świń – aktualny stan wiedzy^{*)}

MAŁGORZATA POMORSKA-MÓL

Zakład Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego,
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Pomorska-Mól M.

Current state of knowledge of acute phase proteins

Summary

The current state of knowledge about porcine acute phase proteins (APP) has been presented in the article. During last three years (2007-2009) a significant increase of interest in porcine APP has been observed, especially with respect to their potential usage as markers of health status and animal welfare. The utility of APP for detection of subclinical infection in finishers has been reported, which may improve the protection of human health. Moreover, APP have been shown as good markers to monitor the response to treatment. The use of APP as early markers of pathological changes in an organism should enable faster medical intervention and provide better control of animal welfare.

In pigs the group of positive APP includes C-reactive protein (CRP), haptoglobin (Hp), α 1-acid glikoprotein (AGP), serum amyloid A (SAA), Pig Major Acute Phase Protein (Pig-MAP) and ceruloplasmin (Cp). The albumin (Ab), apolipoprotein A-I (ApoA - I) and transferrin (Tf) represent the negative APP.

Current data from scientific literature indicate that APP might be a valuable and powerful tool in the control of porcine welfare and diseases. It seems that Hp and Pig-MAP are of particular value for the monitoring of porcine health status, not only because of their characteristic changes in various disorders, but also because of the availability of commercial tests for the detection of these proteins.

Keywords: acute phase protein, pigs, health status, monitoring, diagnostic

Na przestrzeni ostatnich trzech lat (2007-2009) można zauważyć intensyfikację badań dotyczących możliwości wykorzystania białek ostrej fazy (BOF) w diagnostyce oraz monitoringu stanu zdrowia świń (1, 3, 9, 11-13, 25-27, 29). Ukazują się pierwsze prace na temat wartości referencyjnych wybranych BOF u zdrowych świń z konwencjonalnych gospodarstw (2, 5, 24).

Pojawiają się także prace opisujące możliwość wykorzystania BOF w ocenie stanu zwierząt poddawanych ubojowi, co może przyczynić się do zwiększenia ochrony zdrowia konsumentów poprzez wzrost wykrywalności infekcji o przebiegu podklinicznym (1, 13, 15, 20, 21, 23, 30, 32). Ponadto wykazano, że BOF mogą być użytecznymi wskaźnikami skuteczności terapii (14, 17). W medycynie ludzkiej oraz u innych gatunków zwierząt (bydło, psy) analiza stężeń BOF, takich jak białko C-reaktywne (CRP), surowiczy składnik amyloidu A (SAA) i haptoglobina (Hp), okazała się użyteczna w ocenie statusu zdrowotnego, monitorowaniu przebiegu choroby oraz prognozowaniu jej

zejścia, a także w ocenie skuteczności terapii (26). Ponadto stwierdzono, że utrzymywanie się stale podwyższonego poziomu BOF w surowicy wskazuje na chroniczne pobudzenie układu immunologicznego (np. w przewlekłych infekcjach), co może zostać wykorzystane w diagnostyce chorób zwierząt (10). Wykorzystanie BOF jako wczesnych markerów patologicznych procesów toczących się w organizmie może umożliwić szybszą interwencję lekarską oraz zapewnić lepszą kontrolę warunków życia zwierząt (15).

Stężenia poszczególnych BOF w surowicy mogą wzrastać w różnym stopniu, zależnie od czynnika wywołującego reakcję ostrej fazy (ROF) (10, 15, 20). Co więcej, odpowiedź ze strony BOF (rodzaj reagujących białek i stopień zmiany koncentracji) może być odmieniana u różnych gatunków zwierząt oraz ludzi (10, 20).

Przyjmuje się, że w trakcie ROF wzrastają poziomy tzw. białek pozytywnych, do których zalicza się m.in. Hp, CRP, SAA, kwaśną α 1-glikoproteinę (AGP), a obniżają się stężenia białek negatywnych, np. albumin (Ab).

Analiza profilu BOF u świń nie była przez długi czas przedmiotem intensywnych badań, jednakże w ostatnich kilku latach można obserwować rosnącą liczbę publikacji w tym zakresie (8, 9, 11, 13, 27).

^{*)} Praca finansowana ze środków na naukę w latach 2010-2013 jako projekt badawczy N N308 235938.

Białka ostrej fazy u świń

U trzody chlewnej do grupy BOF należą: CRP, Hp, AGP, SAA, Pig Major Acute Phase Protein (Pig-MAP) i ceruloplazmina (Cp) jako tzw. białka pozytywne, oraz Ab, apolipoproteina A-I (ApoA-I) i transferryna (Tf) jako białka negatywne (3, 20, 21, 23). Podstawą zakwalifikowania danego białka do grupy BOF jest zmiana jego stężenia bazowego o przynajmniej 25%, odpowiednio, w górę lub w dół, dla białek pozytywnych i negatywnych (20, 21).

Pig Major Acute Phase Protein uważane jest za główne BOF występujące u trzody chlewnej (3, 8, 26). Charakteryzuje się ono wysoką reaktywnością w przebiegu stanów zapalnych, zwłaszcza tła bakteryjnego (nawet 30-krotny wzrost stężenia) (16, 26). Budowę chemiczną przypomina ludzkie białko surowicze – glikoproteinę kalikreino-wrażliwą (3, 26). Pig-MAP cechuje się także znacznym podobieństwem do ludzkiego inhibitora inter- α -trypsyny (ITI) (26). U zdrowych świń Pig-MAP jest mało znaczącym komponentem surowicy.

Haptoglobina jest białkiem wiążącym wolną hemoglobinę w trwałe kompleksy, co zapobiega jej usuwaniu przez nerki i tym samym utracie żelaza z ustroju (7, 10, 20, 23). Haptoglobina świń jest dimerem składającym się z łańcuchów α - β , połączonych wiązaniem dwusiarczkowym, które tworzą następnie strukturę tetrameryczną. Poziom Hp w surowicy zdrowych świń wykazuje dużą zmienność, jednak większość autorów wskazuje na wartości fizjologiczne poniżej 0,6-1,4 mg/ml (14, 24). Po zadziałaniu bodźca uszkadzającego dochodzi do nagłego wzrostu stężenia Hp w surowicy, dzięki czemu może być ona czułym indykátorem stanów patologicznych, w tym przebiegających podklinicznie (1, 8, 10).

Białko C-reaktywne jest związkiem należącym do pentaksyn – podgrupy obszernej klasy białek, zwanych lektynami (białka wiążące węglowodany) (7, 10, 24). Dowiedziono, że u świń CRP ma duże znaczenie w rozpoznawaniu obcych antygenów i zapoczątkowaniu ich eliminacji poprzez stymulację humoralnych i komórkowych elementów odporności na drodze klasycznej aktywacji dopełniacza. CRP nie traci swej ochronnej roli także przy braku dopełniacza, gdyż może aktywować fagocytozę (19, 20). Białko to hamuje chemotaksję neutrofilów (19, 20).

Surowiczy składnik amyloidu A jest apolipoproteiną o dużej gęstości. Przypisuje się mu kilka funkcji immunomodulujących, w tym zwiększanie adhezynności cząsteczek, aktywację granulocytów obojętnochłonnych, stymulację wydzielania interferonu (10, 22). Ponadto SAA odgrywa rolę jako czynnik chemotaktyczny dla komórek zapalnych. Surowiczy składnik amyloidu A uznawany jest za pozytywne BOF u świń (7, 12, 20).

Ceruloplazmina jest syntetyzowana głównie w wątrobie (20). Pełni istotne funkcje w organizmie, włączając w to ograniczanie uwalniania zapasów żelaza.

Jest tzw. wymiataczem wolnych rodników, zapobiega oksydacji kwasów polienowych (10, 23). U trzody chlewnej charakteryzuje się niewielkim, około 40% wzrostem podczas ROF. Jej stężenie w surowicy u zdrowych świń wynosi ok. 60 mg/100 ml.

α 1-kwaśna glikoproteina jest białkiem odpowiedzialnym m.in. za wiązanie i transport leków w organizmie, ma także działanie immunomodulacyjne (20). Jest sialoproteiną syntetyzowaną głównie przez hepatocyty (20). Jak wykazały badania przeprowadzone u różnych gatunków zwierząt, AGP należy do pozytywnych BOF.

Albuminy należą do negatywnych BOF (4, 16). U świń, podobnie jak i u pozostałych gatunków zwierząt, poziom Ab w osoczu w przebiegu reakcji zapalnej ulega obniżeniu. U świń, które w okresie odchowu wykazywały, odpowiednio, niską lub wysoką częstotliwość zachorowań, stwierdzono istotne różnice w poziomie albumin w osoczu (4, 16).

Transferryna jest białkiem transportującym żelazo do erytrocytów. U ludzi uznawana jest za negatywne BOF (20, 28). Spadek jej stężenia w surowicy w trakcie ROF obserwowany był także u świń (1, 3, 4, 16). Transferryna, wiążąc wolne żelazo i zapobiegając w ten sposób jego wykorzystaniu przez drobnoustroje chorobotwórcze, stanowi jeden z elementów odporności wrodzonej.

Apolipoproteina A-I jest głównym komponentem lipoprotein o dużej gęstości (HDL), o działaniu przeciwmiażdżycowym. Jest uznawana za negatywne BOF, co potwierdzono także u świń (3, 4, 8, 25). Ponad dwukrotny spadek jej stężenia obserwowano w przebiegu eksperymentalnie wywołanych zakażeń z użyciem *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Streptococcus suis* (4, 31).

BOF jako markery stanu zdrowia u świń

Pineiro i wsp. (24) przebadali ponad 800 zdrowych świń w różnym wieku i różnej płci, pochodzących z kilku ferm. Na podstawie uzyskanych wyników wyznaczono wartości referencyjne dla Hp oraz Pig-MAP. Wykazano, że stężenie Pig-MAP było niższe u loch niż u dorosłych knurów (0,81 vs. 1,23 mg/ml), najniższe wartości stwierdzono u tuczników (0,8 mg/ml). Natomiast stężenie Hp u knurów było niższe niż u macior (1,47 vs. 0,94 mg/ml) oraz wzrastało wraz z wiekiem badanych zwierząt, od 0,6 mg/ml w wieku 4 tygodni do 1,4 mg/ml w wieku 12 tygodni. W przypadku Hp obserwowano większe wahania stężeń pomiędzy poszczególnymi osobnikami niż w przypadku Pig-MAP. W badaniach przeprowadzonych przez Clapperton i wsp. (5) wykazano, że nie tylko płeć, ale i rasa mają wpływ na wartości stężeń Pig-MAP w surowicy zdrowych świń. Według Bürger i wsp. (2), średnie stężenie CRP u zdrowych świń wynosi ok. 9,0 μ g/ml $\pm$ 6,1 μ g/ml.

Poziomy BOF mogą być obiektywnym miernikiem stanu zdrowia zwierząt rzeźnych w aspekcie ochrony

zdrowia konsumentów (11). Na szczególną uwagę w tym przypadku zasługuje Hp, która może być użyta w diagnostyce chorób zarówno o klinicznym, jak i podklinicznym przebiegu. W badaniach przeprowadzonych przez Pallares i wsp. (21) na tucznikach w końcowej fazie tuczu wykazano, że poziom Hp w surowicy pozytywnie korelował ze stanem zdrowia zwierząt (21). Poziomy Hp w surowicy świń manifestujących przed ubojem kliniczne objawy choroby był istotnie wyższy niż u zwierząt uznanych za zdrowe (bez objawów klinicznych). Ponadto stężenie Hp w surowicy tuczników nie manifestujących przyżyciowo objawów klinicznych, ale u których pośmiertnie stwierdzono różnego rodzaju zmiany w obrębie układu oddechowego, także było istotnie wyższe niż u świń, u których przyżyciowo i pośmiertnie żadnych zmian nie stwierdzono (21). Poziomy Hp w surowicy odzwierciedlał ponadto natężenie oraz rozległość uszkodzenia (% zmienionej patologicznie tkanki płuc). Nie stwierdzono natomiast takich powiązań w odniesieniu do SAA.

Szereg prac wskazuje także na możliwość zastosowania analizy stężeń BOF jako wskaźnika dobrostanu świń (25, 27). Jest to zagadnienie istotne, gdyż, jak powszechnie wiadomo, silny i długotrwały stres może wpłynąć negatywnie na odporność zwierząt. Wykazano, że w sytuacjach stresowych dochodziło do wzrostu stężeń pozytywnych BOF w surowicy, a stężenie negatywnych BOF ulegało obniżeniu (25, 27).

Prowadzone były także badania oceniające zmiany stężeń Hp, CRP, AGP i Cp w surowicy świń po wywołaniu aseptycznego stanu zapalnego (iniekcja terpentyny). Stężenie CRP w surowicy wzrastało znacząco już po 24 godzinach od podania terpentyny, a maksimum osiągało po upływie 48 godzin. Powrót do wartości wyjściowych następował po 6 dniach. Stężenie Hp wzrastało około 3-krotnie, osiągając wartości maksymalne w drugim dniu od zadziałania bodźca. Powrót do wartości wyjściowej występował dopiero po 8 dniach. Stężenie Cp wzrosło jedynie o 40%, ale nie powróciło do normy w ciągu 12 dni od podania terpentyny. Podobne wyniki uzyskali w swoich badaniach Eckersall i wsp. (7).

Dostępnych jest coraz więcej danych dotyczących zmian stężeń poszczególnych BOF w surowicy świń w przebiegu eksperymentalnych zakażeń z użyciem występujących w populacji trzody chlewnej patogenów bakteryjnych i wirusowych (3, 8, 9, 31).

Amory i wsp. (1) wykazali, że u świń zakażonych *Mycoplasma hyopneumoniae* poziom Hp w surowicy był wyższy niż u zdrowych. Ponadto stwierdzono korelację pomiędzy stężeniem Hp i warunkami, w jakich trzymane były zwierzęta – wielkość klatek, rodzaj ściółki (1).

W surowicy świń padłych w wyniku zakażenia *Haemophilus parasuis* stwierdzono podwyższone stężenia Hp, CRP, Pig-MAP oraz obniżone Apo A-I, niezależnie od tego, czy zwierzęta były poddane wcześniejszej immunizacji, czy też nie (8). Ponadto odpowiedź

ze strony BOF odzwierciedlała czas trwania oraz stopień ciężkości zakażenia (8).

Analiza poziomu Pig-MAP i Hp w surowicy świń pochodzących ze stad dotkniętych poodсадzeniem wielonarządowym zespołem wyniszczającym (PMWS) wykazała szczególną przydatność Pig-MAP jako markera służącego do oceny statusu chlewni w odniesieniu do PMWS (9). Ponadto stwierdzono, że wzrost stężeń analizowanych BOF pojawiał się już na kilka tygodni przed klinicznym ujawnieniem się choroby, co stwarza potencjalną możliwość wykorzystania analizy poziomu Pig-MAP jako czynnika prognostycznego, oceniającego ryzyko wystąpienia PMWS w danym stadzie (9).

Zdaniem Lipperheide i wsp. (18), wartość stężenia Hp powyżej 0,5 mg/ml w surowicy prosiąt odsadzanych może sygnalizować zwiększone ryzyko zachorowania takich osobników w niedalekiej przyszłości.

Zespół Gutierrez i wsp. (11, 12) dowiódł, że matrycami do oznaczania BOF u świń, poza surowicą, mogą być także ślina oraz sok mięśniowy. Wykazano silną korelację pomiędzy wynikami uzyskanymi z surowicy oraz z próbek śliny (11). Wyniki tych badań wskazują na potencjalną praktyczną możliwość zastosowania tej mało inwazyjnej metody pobierania próbek w monitoringu stanu zdrowia stad trzody chlewnej. Zespół pod tym samym kierownictwem ocenił także możliwość wykorzystania soku mięśniowego do oceny poziomu CRP u świń (12). Wyniki badań potwierdziły przydatność także tej matrycy do analizy stężeń CRP u świń. Wykazano silną korelację ($r = 0,9$; $p < 0,001$) pomiędzy wynikami uzyskanymi z krwi i z soku mięśniowego (12).

Analiza BOF u świń – perspektywy na przyszłość

Biorąc pod uwagę wyniki dotychczasowych badań oraz ich intensywność w ostatnim czasie, można sądzić, że w niedalekiej przyszłości testy do oznaczania BOF mogą znaleźć rutynowe zastosowanie w określaniu stanu zdrowia świń, optymalizacji wskaźników produkcyjnych, monitorowaniu skuteczności terapii czy też w ocenie stanu zdrowia zwierząt poddawanych ubojowi. Zaburzenia odporności, wywołane przez szereg czynników (infekcje, stres, skażenie środowiska, substancje immunosupresyjne), usposabiają do rozwoju chorób powodowanych przez zarazki oportunistyczne. Skuteczne przeciwdziałanie tym zjawiskom w dużym stopniu jest uzależnione od właściwego monitoringu stanu zdrowia zwierząt. Jak pokazują badania ostatnich lat, jednym ze sposobów oceny homeostazy organizmu może być analiza kinetyki zmian stężeń BOF w surowicy. Kontrola poziomu BOF umożliwia wczesne wykrycie zaburzeń, a tym samym podjęcie szybkiej interwencji lekarskiej. Szczególne korzyści z oznaczania poziomu BOF wykazano w identyfikacji podklinicznych stanów zapalnych i zakażeń bezobjawowych. Ocena zdrowotności zwierząt na poszczególnych etapach produkcji może przyczynić się do obni-

żenia ryzyka transmisji chorób w stadzie oraz zminimalizowania strat ekonomicznych.

Trwają także prace zmierzające do ustalenia, czy i które z BOF mogą się okazać użyteczne w ocenie zdrowia zwierząt przeznaczonych do uboju w kontekście ochrony zdrowia publicznego (wykrycie infekcji podklinicznych). Wprowadzenie oznaczania BOF jako badania urzędowego być może zwiększy wykrywalność subklinicznych stanów zapalnych wpływających negatywnie na jakość mięsa oraz zwiększy bezpieczeństwo produktów żywnościowych pochodzenia zwierzęcego (6).

Przedstawiony przegląd piśmiennictwa wskazuje, że BOF mogą okazać się cennym parametrem kontroli jakości dobrostanu świń w stadach oraz wygodnym narzędziem diagnostycznym. Szczególnie interesujące w tym kontekście wydają się Hp oraz Pig-MAP, nie tylko dzięki charakterystycznej kinetyce zmian w różnych stanach patologicznych, ale także dzięki dostępności komercyjnych testów służących do ich oznaczania (ELISA).

Piśmiennictwo

- Amory J. R., Mackenzie A. M., Eckersall P. D., Stear M. J., Pearce G. P.: Influence of rearing conditions and respiratory disease on haptoglobins levels in the pig at slaughter. *Res. Vet. Sci.* 2007, 83, 428-435.
- Bürger W., Fennert M., Pohle M., Wesemeter H.: C-reactive protein a characteristic feature of health control in swine. *J. Vet. Med.* 1992, 39, 635-638.
- Carpintero R., Alonso C., Pineiro M., Iturralde M., Andres M., Le Portier M. F., Madec F., Alava M. A., Pineiro A., Lampreave F.: Pig Major Acute-Phase Protein and apolipoprotein A-I responses correlate with the clinical course of experimentally induced African Swine Fever and Aujeszky's disease. *Vet. Res.* 2007, 38, 741-753.
- Carpintero R., Pineiro M., Andres M. i wsp.: The concentration of apolipoprotein A-I decreases during experimentally induced acute processes in pigs. *Infect. Immun.* 2005, 73, 3184-3187.
- Clapperton M., Bishop S. C., Pineiro M., Campbell F. M., Glass E. J.: The association between plasma levels of acute phase proteins, haptoglobins, alpha1-acid glycoprotein (AGP), Pig-MAP, transthyretin and serum amyloid A (SAA) in large White and Meishan pigs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2007, 119, 303-309.
- Eckersall P. D.: Acute phase proteins as a markers of inflammatory lesions. *Comp. Haematol. Int.* 1995, 5, 93-97.
- Eckersall S. D., Saini P. K., McComb C.: The acute phase response of acid soluble glycoprotein, alpha1-acid glycoprotein, ceruloplasmin, haptoglobin and C-reactive protein in the pig. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1996, 51, 377-385.
- Fuente de la M., Carpintero R., Rodriguez Ferri E. F., Alava M. A., Lampreave F., Gutierrez Martin C. B.: Acute-phase protein response in pigs experimentally infected with *Haemophilus parasuis*. *Comp. Immunol. Microbiol. Inf. Dis.* In press doi:10.1016/j.cimid.2008.11.001.
- Grau-Roma L., Heegaard P. M., Hjulsgaard C. K., Sibila M., Kristensen C. S., Allepuz A., Piñeiro M., Larsen L. E., Segalés J., Fraile L.: Pig-major acute phase protein and haptoglobin serum concentrations correlate with PCV2 viremia and the clinical course of postweaning multisystemic wasting syndrome. *Vet. Microbiol.* 2009, 138, 53-61.
- Gruys E., Toussaint M. J. M., Niewold T. A., Koopmans S. J.: Acute phase reaction and acute phase proteins. *J. Zhejiang Univ. Sci.* 2005, 11, 1045-1056.
- Gutierrez A. M., Martinez-Subiela A., Eckersall P. D., Ceron J. J.: C-reactive protein quantification in porcine saliva: A minimally invasive test for pig health monitoring. *Vet. J.* 2009, 181, 261-265.
- Gutierrez A. M., Martinez-Subiela A., Montes A., Parra M. D., Ceron J. J.: C-reactive protein measurements in meat juice of pigs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2008, 122, 250-255.
- Houdijk J. G. M., Campbell F. M., Fortomaris P. D., Eckersall P. D., Kyriazakis I.: Effects of sub-clinical post-weaning colibacillosis and dietary protein on acute phase proteins in weaner pigs. *Livest. Sci.* 2007, 108, 182-185.
- Hulten C., Johansson E., Fossum C., Wallgren P.: Interleukin 6, serum amyloid A and haptoglobin as a markers of treatment efficacy in pigs experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Vet. Microb.* 2003, 95, 75-89.
- Kostro K., Gliński Z.: Białka ostrej fazy u zwierząt. Wyd. Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie 2003.
- Lampreave F., Gonzalez-Ramon N., Martinez-Ayensa S. i wsp.: Characterization of acute phase serum protein response in pigs. *Electrophoresis* 1994, 15, 672-676.
- Lauritzen B., Lykkesfeldt J., Skaanild M. T., Angen Ø., Nielsen J. P., Friis C.: Putative biomarkers for evaluating antibiotic treatment: an experimental model of porcine *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection. *Res. Vet. Sci.* 2003, 74, 261-270.
- Lipperheide C., Dickhöfer D., Petersen B.: Haptoglobin as a potential screening parameter in the pig production chain, [w:] *Proc. Int. Congr. Anim. Hyg., Maastricht 2000*, s. 127-131.
- Mortensen F. R., Zhong W.: Regulation of phagocytic leukocyte activities by C-reactive protein. *J. Leukoc. Biol.* 2000, 67, 495-500.
- Murata H., Shimada N., Yoshioka M.: Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *Vet. J.* 2004, 168, 28-40.
- Pallares F. J., Martinez-Subiela S., Seva J., Rains G., Fuentes P., Bernabe A., Munoz A., Ceron J. J.: Relationship between serum acute phase protein concentrations and lesions in finishing pigs. *Vet. J.* 2008, 177, 369-373.
- Petersen H. H., Dideriksen D., Christiansen B. M. i wsp.: Serum haptoglobin concentration as a marker of clinical signs of finishing pigs. *Vet. Rec.* 2002, 151, 85-89.
- Petersen H. H., Nielsen J. P., Heegaard P. M.: Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet. Res.* 2004, 35, 163-187.
- Piñeiro C., Piñeiro M., Morales J., Andres M., Lorezano E., Pozo del M., Alava M. A., Lampreave F.: Pig-MAP and haptoglobin concentration reference values in swine from commercial farms. *Vet. Journal* 2009, 179, 78-84.
- Piñeiro C., Piñeiro M., Morales J., Carpintero R., Campbell F. M., Eckersall P. D., Toussaint M. J. M., Alava M. A., Lampreave F.: Pig acute-phase protein levels after stress induced by changes in the pattern of food administration. *Animal* 2007, 1, 133-139.
- Piñeiro M., Lampreave F., Alava M. A.: Development and validation of an ELISA for the quantification of pig Major Acute phase Protein (Pig-MAP). *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2009, 127, 228-234.
- Piñeiro M., Piñeiro C., Carpintero R., Morales J., Campbell F. M., Eckersall P. D., Toussaint M. J., Lampreave F.: Characterisation of the pig acute phase protein response to road transport. *Vet. Journal* 2007, 173, 669-674.
- Ritchie R. F., Palomaki G. E., Neveux L. M., Navolotskaia O., Ledue T. B., Craig T. B.: Reference distributions for the negative acute-phase serum proteins, albumin, transferrin and transthyretin: A practical, simple and clinically relevant approach in a large cohort. *J. Clin. Lab. Anal.* 1999, 13, 273-279.
- Rychlik A., Bigoszewski M., Depta A., Kander M., Majewski M.: Effects of diarrhea on the level of C-reactive protein (CRP), albumins and alpha1-globulins in the blood serum of piglets. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2001, 45, 219-226.
- Skinner J. G.: International standardization of acute phase proteins. *Vet. Clin. Pathol.* 2001, 30, 2-7.
- Sorensen J. G., Tegtmeyer C., Andresen L. O. i wsp.: The porcine acute phase protein response to acute clinical and subclinical experimental infection with *Streptococcus suis*. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2006, 113, 157-168.
- Yamane H., Kanouchi H., Arimizu G., Obi T., Oka T.: Increases in Pig Major Acute-Phase protein in casting pigs brought to the abattoir. *J. Vet. Med. Sci.* 2006, 68, 511-513.

Adres autora: dr Małgorzata Pomorska-Mól, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: mpomorska@piwet.pulawy.pl