

Wrodzona odporność przeciw infekcji u świń

MARIAN TRUSZCZYŃSKI, ZYGMUNT PEJSAK

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

Truszczyński M., Pejsak Z.

Innate immunity against infection in swine

Summary

The definitions and the theoretical basis of the action of immunostimulators was presented in relation to innate immunity. The existence of homeostasis between immunostimulation and immunosuppression was mentioned, indicating possible changes in their mutual relations. The role of immunostimulators in the activation of innate immunity was stressed. In connection with the growing occurrence of multifactorial syndromes in modern swine production and the ban by the European Union of using antibiotic growth stimulators for the prevention of these kind of diseases, the role of immunostimulators as replacements was discussed. The mechanisms of immunostimulation were characterized after the parenteral and oral application of the immunostimulators. The competitive exclusion was mentioned. Publications describing preparations of immunostimulative activity for veterinary use were cited and characterized. In conclusion it was stated that the immunostimulators only partly replace the antibiotic growth stimulators in prevention of multifactorial syndromes in swine. This justifies further research in this area as well as for the improvement of the efficacy of vaccines against infections in swine, particularly those caused by facultatively pathogenic microorganisms.

Keywords: swine, innate immunity, immunostimulators

Celem opracowania jest przedstawienie roli nieswoistych immunomodulatorów w ograniczaniu strat, zwłaszcza w wielkotowarowej produkcji trzody chlewnej. Preparaty te coraz szerzej znajdują zastosowanie w zapobieganiu chorobom o etiologii wieloczynnikowej wobec zakazu wydanego przez Unię Europejską stosowania w celach prewencyjnych antybiotykowych dodatków paszowych. Ze względu na pobudzanie przez immunomodulatory odporności wrodzonej przedstawione zostaną też ich mechanizmy działania.

Definicje i teoretyczne podstawy działania immunomodulatorów

Odporność przeciwważna (26), chroniąca organizm zwierzęcia przed zakażeniem i procesem chorobowym, dysponuje wrodzonymi mechanizmami obronnymi (innate immunity), zwane są one też nieswoistymi, gdyż odnoszą się do większej liczby gatunków mikroorganizmów (15). Jej drugim działem są mechanizmy swoiste, zmierzające do przeciwdziałania infekcji wywołanej przez ściśle określony gatunek drobnoustroju lub jego serotypy względnie warianty. Ten rodzaj odporności generują też szczepionki, zawierające immunogeny (antygeny) wywołującego infekcję zarazka. Drugi dział odporności przeciwważnej nazywany jest odpornością adaptacyjną (adaptive immunity) (13). Mimo różnic w genezie me-

chanizmów odporności wrodzonej (czyli nieswoistej) i adaptacyjnej (czyli swoistej) istnieje między nimi wzajemne oddziaływanie w przeciwdziałaniu rozwojowi choroby zakaźnej.

Istniejąca w obrębie układu odporności wrodzonej zwierzęcia homeostaza może ulec z różnych powodów zaburzeniu nazywanemu immunomodulacją (18). W jej ramach rozróżnia się immunosupresję i immunostymulację. W przypadku immunosupresji następuje osłabienie obronnych mechanizmów odporności wrodzonej. Immunostymulacja wyraża się natomiast zwiększeniem ich aktywności obronnej przeciw infekcji. Oba wymienione stany mogą oddziaływać na efekty odporności adaptacyjnej, pierwszy negatywnie, drugi – pozytywnie (11).

Do nieswoistych barier chroniących przed infekcją zalicza się też fizjologiczną florę bakteryjną, która działa konkurencyjnie w stosunku do bakterii chorobotwórczych, zwłaszcza oportunistycznych, w sensie zasiedlania przez nie błon śluzowych przewodu pokarmowego. Istota ich konkurencyjnego wyłączenia (competitive exclusion) polega na blokowaniu receptorów komórek nabłonka jelit, dla fimbrii adhezyjnych bakterii chorobotwórczych przez fimbrie niechorobotwórczych bakterii. Ze zjawiskiem konkurencyjnego wyłączenia wiąże się również stosowanie probiotyków i prebiotyków (30).

Zespoły chorobowe o etiologii wieloczynnikowej

Specyfika chowu świń w krajach o średnim i wyższym poziomie produkcji rolniczej oraz szerokiej dostępności odnośnych osiągnięć postępu naukowo-technicznego charakteryzuje się, zwłaszcza w fermach wielkoprzemysłowych, przewagą występowania chorób zakaźnych o etiologii wieloczynnikowej. W ich powstawaniu istotny udział mają niekorzystne, szeroko pojęte, warunki środowiskowe i z reguły równocześnie lub przy krótkich w czasie odstępach kilka gatunków drobnoustrojów bezwzględnie lub warunkowo chorobotwórczych. Tego rodzaju zaburzenia w zdrowiu określane są w związku ze złożoną etiologią jako wieloczynnikowe zespoły chorobowe (multifactorial syndromes), w porównaniu do występowania jednostek chorobowych wywołanych wyłącznie przez jeden patogen, np. włoskowiec różycy, wirus klasycznego pomoru świń lub wirus pryszczycy. Zespoły chorobowe dotyczą najczęściej układu oddechowego (PRDC – porcine respiratory disease complex), układu pokarmowego (PADC – porcine alimentary disease complex). Niekiedy obejmują one kilka układów (PMWS – porcine multisystemic wasting syndrome). Przeciwdziałanie im różni się od zwalczania chorób wywołanych przez jeden bezwzględnie chorobotwórczy drobnoustrój mniejszym znaczeniem profilaktyki swoistej przy udziale szczepionek. Natomiast główną rolę w zapobieganiu i łagodzeniu negatywnych skutków mają korekty zmierzające do poprawy i zapewnienia dobrostanu (welfare) w środowisku bytowania zwierząt. Coraz większy udział wydaje się też mieć bodźcze oddziaływanie na wrodzony układ odpornościowy różnych, nieswoistych substancji względnie preparatów.

Mechanizmy przeciwwakażnej odporności wrodzonej obejmują aktywność makrofagów, granulocytów obojętnochłonnych, komórek dendrytycznych i komórek zabójców (natural killers, NK) oraz cytokin (26). Szersze, oparte o te elementy postępowanie lekarsko-weterynaryjne w praktyce ma tym większe aktualnie uzasadnienie wobec wydanego 1 stycznia 2006 r. przez Unię Europejską zakazu prewencyjnego stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu (asw) w państwach członkowskich. Tym samym odchów prosiąt i warchlaków, włącznie do stadium przekazywanego do uboju tucznika, pozbawiony jest w pewnym stopniu ochrony przed infekcjami wywołanymi przez szereg gatunków warunkowo chorobotwórczych bakterii (31), co zamierza się przy zastosowaniu innych czynników rekompensować, rozwijając m.in. badania poświęcone odporności wrodzonej i możliwościom jej aktywizacji.

Immunomodulatory

Immunomodulatory, które miałyby zastępować asw, to preparaty stymulujące reaktywność immunologiczną wrodzonego układu odpornościowego. Z tego wzglę-

du mogą być nazywane immunostymulatorami (18) i to określenie używane jest w obecnym opracowaniu. Środki tego typu stosuje się w praktyce weterynaryjnej, zwłaszcza w celu prewencji w okresie odchowu do wstępnej fazy tuczu chorób zakaźnych świń i innych gatunków zwierząt domowych, zwłaszcza rzeźnych. Znajdują też szerokie zastosowanie jako adiuwanty (1, 13) w szczepionkach do podnoszenia ich skuteczności. Wśród immunomodulatorów rozróżnia się też drugą grupę substancji, które wywołują immunosupresję wrodzonego układu odpornościowego, co upoważnia do określenia ich jako immunosupresorów; w związku z tym przeciwdziałając odrzutom przeszczepów znajdują zastosowanie w transplantologii (29).

Właściwości immunostymulujące wykazują preparaty: atenuowanego szczepu bydłęcego prątka gruźlicy czyli *Bacillus Calmette-Guérin*, *Corynebacterium parvum*, *Bordetella pertussis*, *Listeria monocytogenes*, *Propionibacterium granulosum*. Do grupy tej należy również dipeptyd muramyłowy (muramyłodipeptide, MDP), który jest składnikiem ściany komórki bakterii z rodzaju *Mycobacterium*. MDP i jego pochodne działają głównie na makrofagi, pobudzając ich właściwości fagocytarne i zdolność do wydzielania cytokin: IL-1, IL-6, IFN- γ (1, 18).

Kolejne immunostymulatory to oligonukleotydy zawierające niemetylowane sekwencje dinukleotydowe, tzw. fragmenty CpG w DNA (1). Ich oddziaływanie obejmuje: pobudzanie właściwości żernych fagocytów oraz wytwarzania cytokin; indukcję dojrzewania komórek dendrytycznych i pobudzania zdolności do prezentacji przez nie antygeny; stymulację limfocytów B; wzmaganie aktywności komórek NK i wytwarzania IFN- γ (18).

Znane są immunostymulatory roślinne. Przykładowo HerbaPol produkuje biostyminę z liści aloesu, stosowaną u ludzi do leczenia przewlekłych stanów zapalnych oskrzeli (18).

Kolejny immunostymulator to lewamizol. Pobudza makrofagi, neutrofile i limfocyty T do fagocytozy (18).

Endogennymi immunostymulatorami są m.in. cytokiny (12). Ich ważną grupę stanowią interferony. Odgrywają znaczącą rolę w odpowiedzi na zakażenia wirusowe (18).

Preparaty o właściwościach immunostymulatorów stosowane w praktyce weterynaryjnej

Oceny immunostymulatora LPS/PG w zwalczaniu zakaźnych chorób świń dotyczy publikacja Lo i wsp. (20). Wykazano w niej, że pod wpływem działania lipopolisacharydu *Escherichia coli* (LPS) i elementów ściany komórkowej *Propionibacterium granulosum* (PG) następuje podwyższenie aktywności przeciwwakażnej komórek NK oraz proliferacja limfocytów i leukocytów obojętnochłonnych. Ma też miejsce pobudzenie limfocytów B i intensyfikacja wytwarzania przeciw-

ciał. Prosięta, które otrzymywały 1 lub 2 iniekcje domięśniowe preparatu LPS/PG, wykazywały lepszy rozwój i wzrost w porównaniu do prosiąt grupy kontrolnej, którym go nie podawano. Przy jego udziale poprawiały się też efekty szczepień przeciw klasycznemu pomorowi świń i zakażeniu wywołanemu przez *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Praca Kogana i Kochera (17) oraz cytowane w niej inne publikacje stanowią kolejne przykłady możliwości wykorzystania do celów praktycznych w profilaktyce chorób zakaźnych świń preparatów o właściwościach immunostymulatorów – bądź jako dodatków paszowych do blokowania receptorów enterocytów, bądź do pobudzania mechanizmów odporności wrodzonej. Jako dodatki paszowe wymieniane są preparaty o nazwach: Bio-Mos[®] i MTB100[®], oba wytwarzane w Alltech, Inc., Nicholasville KY, USA. Dzięki zawartym w nich polisacharydom: β -D-glukanowi i α -D-mannanowi uzyskiwanym z ściany komórek *Saccharomyces cerevisiae* otrzymywano korzystne wyniki w odchowie prosiąt, w tym w odniesieniu do ochrony przeciw infekcjom bakteryjnym (5, 6, 16, 23, 27). Dodatkowo występujący w wymienionych preparatach β -D-glukan wywoływał wytwarzanie i uwalnianie u świni z komórek T interferonu γ , co wyrażało się zwiększoną ochroną przeciw rozrodczemu i oddechowemu zespołowi chorobowemu świń (PRRS) (34) oraz przeciw infekcjom bakteryjnym prosiąt (9, 19). Natomiast α -D-mannan odgrywał wspomagającą rolę w szlaku lektynowym, który jest istotny w pobudzaniu sprawności odporności wrodzonej (8). Bio-Mos[®] okazał się również efektywny u prosiąt w okresie odsadzania przeciw infekcjom wywołanym przez enteropatogenne szczepy *E. coli* i *Salmonella spp.* (7). Korzystny wpływ mannanooligosacharydów na poziom immunoglobulin w krwi i siarce loch, a w ślad za tym w krwi prosiąt wykazali również autorzy krajowi (4).

W nawiązaniu do powyższego dodaje się, że (1 \rightarrow 3)- β -D-glukany podnoszą funkcjonalną aktywność makrofagów i neutrofilów (32), modyfikują immunosupresję w kierunku poprawy odporności wrodzonej (2), zwiększają odporność na infekcje Gram-ujemnymi bakteriami (25). Wykazują one też aktywność w stymulowaniu uwalniania cytokin, takich jak TNF- α , z makrofagów (21) dzięki przygotowanym pochodnym (1 \rightarrow 3)- β -D-glukanów, które izolowano ze ściany komórkowej *Saccharomyces cerevisiae*.

Niedawno opublikowane prace (3, 10, 14, 33) potwierdzają pogląd, że (1 \rightarrow 3)- β -D-glukany wyrażają ich ochronny i immunopotencjonujący efekt dzięki łączeniu się z receptorami na monocytach/makrofagach i granulocytach, uruchamiając kaskadę ochronnych zjawisk immunologicznych. Wśród tych zjawisk jest aktywizacja szpiku kostnego prowadząca do produkcji monocytów i granulocytów. Jest też zwiększenie mian przeciwciał i uwalniania cytokin: IL-1, IL-2, IL-6 i TNF- α , wytwarzania prostaglandyny E₂, akty-

wacji alternatywnych szlaków dopełniacza i wydzielania enzymów lizosomalnych.

Dodatkowo drożdżowy β -D-glukan absorbuje również różne pojawiające się w przewodzie pokarmowym toksyny (28), w związku z czym jego dodatek do pasz prowadzi do obniżenia ich efektu toksycznego.

Oprócz laboratorium w Nicholasville, również w innych tego typu zakładach rozpoczęto produkcję do użytku weterynaryjnego preparatów o właściwościach pobudzania mechanizmów obronnych odporności wrodzonej (22). Jednym z nich jest Inmodulen[®] (INMD), do podawania w postaci iniekcji. Zawiera on lipopolisacharyd ze ściany komórek bakterii Gram-ujemnych oraz inaktywowane komórki *Propionibacterium granulosum*. Stosowanie INMD u świń przemieszczanych między fermami lub też w obrębie tego samego obiektu ograniczało wzrost częstości zakażeń drobnoustrojami warunkowo chorobotwórczymi związanymi z wyzwalanymi sytuacjami stresowymi. Pobudzało też odporność wrodzoną prosiąt przed odsadzeniem i w trakcie wcześniejszych odsadzeń, obniżając liczbę zachorowań wywoływanych w tym okresie przez drobnoustroje warunkowo chorobotwórcze. Inmodulen przyspieszał zdrowienie prosiąt po infekcjach bakteryjnych i wirusowych. Wykazano też jego immunostymulujące właściwości, w tym pobudzanie limfocytów T i proliferację limfocytów B oraz wydzielania immunoglobulin (22). Cytowani autorzy stwierdzili również, że Inmodulen[®] przyspiesza zdrowienie prosiąt z chorobowego zespołu oddechowego (PRDC), wywołanego przez *Mycoplasma hyopneumoniae* jako głównego czynnika etiologicznego, co prawdopodobnie związane jest z aktywizacją makrofagów pęcherzyków płucnych (alveolar macrophages), które redukują bakteryjną infekcję. Przyczynił się też do stymulacji limfocytów typu B, w sensie zwiększenia wytwarzania przeciwciał swoistych dla *M. hyopneumoniae*.

W kolejnej pracy dotyczącej Inmodulenu[®] Pappaterra Mendoza i wsp. (24) wykonali badania *in vitro* dotyczące mechanizmu jego immunologicznego pobudzenia w świńskich makrofagach i obwodowych komórkach jednojądrzastych (peripheral blood mononuclear cells, PBMC). Wykazali, że makrofagi pęcherzyków płucnych wytwarzały pod wpływem tego preparatu IL-1, IL-6, IL-12 i TNF- α (tumor necrosis factor- α), ale nie IL-10. U stymulowanych PBMC stwierdzono ekspresję IL-1, IL-2, IL-4, IL-6 i IL-10 oraz INF- γ . Poziomy były jednak niższe po Inmodulenu[®] niż po osobno podanym lipopolisacharydzie (LPS). Ci sami autorzy (24) w doświadczeniach *in vivo* stwierdzili, że podanie Inmodulenu[®] wspólnie ze szczepionką przeciw chorobie Aujeszky'ego zmniejszyło liczbę zwierząt o niskich poszczepiennych mianach swoistych przeciwciał w surowicy. Potwierdza to, że wymieniony preparat przyczynia się również do zwiększenia swoistej odpowiedzi immunologicznej, działając w charakterze adiuwantu szczepionkowego.

Wniosek końcowy

Podsumowując całość przedstawionych wyników wyraża się poglądem, że immunostymulatory zajmują dość ważną pozycję w zwalczaniu chorób zakaźnych świń, zwłaszcza o etiologii wieloczynnikowej. Niestety, nie wydaje się, by mogły zastąpić wycofane asw w sensie obniżania strat w produkcji świń. Zatem wobec zakazu stosowania tychże w praktyce uzasadnione jest prowadzenie dalszych prac badawczych, zmierzających do ewentualnego udoskonalenia nowych generacji immunostymulatorów w sensie zwiększenia ich skuteczności w prewencji, profilaktyce i zwalczaniu chorób zakaźnych świń i innych gatunków zwierząt rzeźnych. Ten sam apel odnosi się do doskonalenia skuteczności szczepionek, zwłaszcza przeciw wieloczynnikowym infekcjom, wywoływanym przez warunkowo chorobotwórcze drobnoustroje.

Piśmiennictwo

- Babiuk L. A.: New applications for health and innovation in veterinary medicine. *Advances in Pork Production* 2006, 17, 169-179.
- Browder W., Williams D., Pretus H., Olivero G., Enrichens F., Mao P., Franchello A.: Beneficial effect of enhanced macrophage function in trauma patient. *Ann. Surg.* 1990, 211, 605-613.
- Brown G. D.: Dectin-1: a signaling non-TLR pattern recognition receptor. *Nat. Rev. Immunol.* 2006, 6, 33-43.
- Czech A., Grell E. R., Mokrzycka A., Pejsak Z.: Efficacy of mannanoligosaccharides additive to sows diets on colostrum, blood immunoglobulin contents and production parameters of piglets. *Po. J. Vet. Sci.* 2010, 13, 525-531.
- Davis M. E., Brown D. C., Maxwell C. V., Johnson Z. B., Kegley E. B., Dvorak R. A.: Effect of phosphorylated mannans and pharmacological additions of zinc oxide on growth and immunocompetence of weanling pigs. *J. Anim. Sci.* 2004, 82, 581-587.
- Davis M. E., Maxwell C. V., Brown D. C., de Rodas B. Z., Hohson Z. B., Kegley E. B., Hellwig D. H., Dvorak R. A.: Effect of dietary mannan oligosaccharides and (or) pharmacological additions of copper sulfate on growth performance and immunocompetence of weanling and growing/finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 2002, 80, 2887-2894.
- Diaz-Llano G., Smith T. K.: Efficacy of Mycosorb® in preventing the deleterious effects of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on performance and metabolism of gestating sows. *Alltech's Annual Symposium on Nutritional Biotechnologies in the Feed and Food Industries*. Poster 2005.
- Dlabac V., Kawasaki N.: Mannan-binding protein-like activity in the sera of newborn piglets. *Immunobiology* 1994, 190, 399-410.
- Eicher S. D., McKee C. A., Carroll J. A., Pajor E. A.: Supplemental vitamin C and yeast cell wall β -glucan as growth enhancers in newborn pigs and as immunomodulators after an endotoxin challenge after weaning. *J. Anim. Sci.* 2006, 84, 2352-2360.
- Gantner B. N., Simmons R. M., Canavera S. J., Akira S., Underhill D. M.: Collaborative induction of inflammatory responses by dectin-1 and Toll-like receptor 2. *J. Exp. Med.* 2003, 197, 1107-1117.
- Gołęb J., Jakóbsiak M., Lasek W.: *Immunologia*. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 2006.
- Gołęb J., Jakóbsiak M., Zagożdżon R., Obląkowski P.: Cytokiny, [w:] *Immunologia*. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 2006, 198-248.
- Grzesiowski P., Hryniewicz W.: *Immunologia szczepień ochronnych*, [w:] *Immunologia*. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 2006, 356-371.
- Herre J., Gordon S., Brown G. D.: Dectin-1 and its role in the recognition of β -glucans by macrophages. *Mol. Immunol.* 2004, 40, 869-876.
- Jakóbsiak M., Gołęb J.: Odporność nieswoista, [w:] Gołęb J., Jakóbsiak M., Lasek W.: *Immunologia*. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 2006, 131-156.
- Kim J. D., Hyun Y., Sohn K. S., Woo H. J., Han I. K.: Effects of mannanoligosaccharide and protein levels on growth performance and immune status in pigs weaned at 21 days of age. *J. Anim. Sci. Technol. (Korea)* 2000, 42, 489-498.
- Kogan G., Kocher A.: Role of yeast cell wall polysaccharides in pig nutrition and health protection. *Livestock Science* 2007, 109, 161-165.
- Lasek W.: *Immunomodulacja*, [w:] *Immunologia*. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 2006, 482-492.
- Li J., Li D. F., Xing J. J., Cheng Z. B., Lai C. H.: Effects of β -glucan extracted from *Saccharomyces cerevisiae* on growth performance, and immunological and somatotrophic responses of pigs challenged with *Escherichia coli* lipopolysaccharide. *J. Anim. Sci.* 2006, 84, 2374-2381.
- Lo D. Y., Hung C. N., Lee W. C., Liao J. W., Blacklaws B. A., Chen T. H., Chien M. S., Asuan S. L.: Effect of immunostimulation by detoxified *E. coli* lipopolysaccharide combined with inactivated *Propionibacterium granulosum* cells on porcine immunity. *J. Vet. Med. Sci.* 2009, 71, 897-903.
- Majtán J., Kogan G., Kováčová E., Biliková K., Šimúth J.: Stimulation of TNF- α release by fungal cell wall polysaccharides. *Z. Naturforsch.* 2005, 60c, 921-926.
- Marca J., Caldentey L., Torras M., Irrure P.: Efficacy of Inmodulen® in pigs naturally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*. 14th IPVS Congress, Bologna (Italy) 1996, s. 387.
- Miguel J. C., Rodrigues Zas S. L., Pettigrew J. E.: Efficacy of a mannan oligosaccharide (Bio-Mos) for improving nursery pig performance. *J. Swine Health Prod.* 2004, 12, 296-307.
- Pappaterra Mendoza G. J., Mateu de Antonio E., Novell Badal M. E., Martín Castillo M., Casal Fábrega J., Marca Puig J.: In vitro and in vivo effects of an immunomodulator composed of *Escherichia coli* lipopolysaccharide and *Propionibacterium granulosum* – inactivated cells in pigs. *J. Vet. Med.* 2000, B 47, 619-627.
- Pretus H. A., Ensley H. E., McNamee R. B., Jones E. L., Browder I. W., Williams D. L.: Isolation, physicochemical characterization and preclinical efficacy evaluation of soluble scleroglucan. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1991, 257, 500-510.
- Radkowski M., Olszewska D.: *Odporność przeciwzakaźna*, [w:] *Immunologia*. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 2006, 337-355.
- Rozeboom D. W., Shaw D. T., Tempelman R. J., Miguel J. C., Pettigrew J. E., Connolly A.: Effects of mannan oligosaccharide and an antimicrobial product in nursery diets on performance of pigs reared on three different farms. *J. Anim. Sci.* 2005, 83, 2637-2644.
- Šrobárová A., Kogan G., Eged Š.: Yeast polysaccharide affects fusaric acid content in maize root rot. *Chem. Biodiv.* 2005, 2, 1685-1690.
- Truszczyński M., Pejsak Z.: Immunosupresja jako przyczyna chorób świń o etiologii wieloczynnikowej. *Medycyna Wet.* 2010, 66, 370-373.
- Truszczyński M., Pejsak Z.: Możliwości przeciwdziałania ujemnym skutkom zakazu stosowania antybiotyków stymulatorów wzrostu u świń. *Medycyna Wet.* 2007, 63, 10-13.
- Truszczyński M., Pejsak Z.: Pasze lecznicze w zwalczaniu zakaźnych chorób świń. *Życie Wet.* 2011, w druku.
- Williams D. L., Mueller A., Browder W.: Glucan-based macrophage stimulators. A review of their anti-infective potential. *Clin. Immunother.* 1996, 5, 392-399.
- Willment J. A., Marshall A. S., Reid D. M., Williams D. L., Wong S. Y., Gordon S., Brown G. D.: The human beta-glucan receptor is widely expressed and functionally equivalent to murine Dectin-1 on primary cells. *Eur. J. Immunol.* 2005, 35, 1539-1547.
- Xiao Z., Trincado C. A., Murtaugh M. P.: β -Glucan enhancement of T cell IFN- γ response in swine. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2004, 102, 315-320.

Adres autora: prof. dr hab. Marian Truszczyński, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: mtruszc@piwet.pulawy.pl