

„Dobrostan – kluczowy element nowoczesnej hodowli i zdrowia zwierząt”**WPLYW DODATKÓW PASZOWYCH NA PROCESY ODPORNOŚCIOWE W KONTEKŚCIE****OCENY DOBROSTANU ZWIERZĄT THE INFLUENCE OF FEED ADDITIVES ON ANIMAL IMMUNE PROCESSES IN THE CONTEXT OF WELFARE ASSESSMENT.**

Dr hab. Łukasz Sebastian Jarosz, prof. uczelni

Katedra Epizootiologii i Klinika Chorób Zakaźnych Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin
lukasz.jarosz@up.lublin.pl

Współczesny chów i hodowla zwierząt gospodarskich powinny być prowadzone zgodnie z zasadą zrównoważonego rozwoju, co okazuje się być jednym z najtrudniejszych wyzwań w produkcji zwierzęcej. Racjonalne podejmowanie decyzji dotyczących zdrowia zwierząt oraz ich uzasadnienie i ocena wymagają uwzględnienia wzajemnych zależności między zwierzęciem, środowiskiem naturalnym i zdrowiem człowieka. Zaburzenia równowagi funkcjonowania organizmu zwierzęcego w środowisku, często spowodowane błędami człowieka, skutkują wystąpieniem u zwierząt niekorzystnych reakcji stresowych i behawioralnych, co w efekcie, zwłaszcza w chowie wielkostatnym, prowadzi do obniżenia wskaźników rozrodczych, produkcyjnych i zdrowotnych. Brak działań naprawczych w przypadku długotrwałej reakcji stresowej może prowadzić do zaburzeń funkcjonowania narządów i układów, rozwoju chorób, a nawet śmierci zwierzęcia. Logiczną konsekwencją takiego stanu będzie obniżenie jakości produktów pochodzenia zwierzęcego, co może mieć istotny wpływ na zdrowie konsumenta. Potrzeba zapewnienia odpowiedniego poziomu dobrostanu zwierząt wynika z faktu, że organizm zwierzęcy osiąga pełnię zdrowia fizycznego i psychicznego jedynie w warunkach harmonijnego rozwoju w naturalnym środowisku, przy wykluczeniu bodźców wywołujących niepotrzebny ból i cierpienie. Zapewnienie zwierzęciu odpowiednich warunków środowiskowych zaspokajających naturalne potrzeby biologiczne i behawioralne umożliwia ekspresję pełnego potencjału genetycznego zwierzęcia, w tym korzystnych cech zdrowotnych i produkcyjnych.

„Dobrostan – kluczowy element nowoczesnej hodowli i zdrowia zwierząt”

Jednym z ważniejszych filarów dobrostanu zwierząt jest zdrowie. Zdrowe zwierzęta, utrzymywane w dobrych warunkach środowiskowych, rosną szybciej, cechują się większą produktywnością i rzadziej chorują. Poprawa parametrów dobrostanu w odniesieniu do zdrowia zwierząt zmniejsza częstość występowania chorób, ogranicza współczynniki śmiertelności i skutkuje lepszymi przyrostami masy ciała i wydajnością produkcyjną, co finalnie zwiększa efektywność produkcji.

Fundamentem zdrowia jest sprawnie działający układ odpornościowy, który chroni organizm przed wnikaniem zarazków i chorobami zapewniając tym samym dobrostan. Układ immunologiczny u zwierząt zaczyna się kształtować jeszcze w okresie życia płodowego, co sprawia, że w momencie narodzin zwierzę dysponuje już odpornością wrodzoną. Odporność ta ma charakter nieswoisty, stanowi pierwszą linię obrony organizmu, a jej działanie jest niespecyficzne. Pozytywnym wyróżnikiem odporności wrodzonej jest szybka reakcja organizmu na zakażenie, natomiast mankamentem brak tworzenia pamięci immunologicznej. Od momentu urodzenia przez całe życie organizm wytwarza odporność nabytą, która ma charakter swoisty. Swoista odporność organizmu w przeciwieństwie do nieswoistej odporności wrodzonej cechuje się większą specyficznością i precyzją działania. Odporność swoista wykształca się w następstwie kontaktu komórek układu odpornościowego z antygenem i jest skierowana przeciwko konkretnemu antygenowi. Odporność swoistą cechuje również wytwarzanie pamięci immunologicznej, dzięki czemu przy ponownym kontakcie z antygenem swoista odpowiedź immunologiczna rozwija się szybko. Oba typy odporności współdziałają ze sobą w trakcie życia osobniczego zachowując równowagę w działaniu, dzięki czemu utrzymują układ immunologiczny w stałej gotowości do reagowania na niekorzystne bodźce, co stanowi podstawę utrzymywania stanu zdrowia i zapewnienia dobrostanu. Jeśli mechanizmy obronne organizmu działają prawidłowo zwierzę rzadziej choruje i lepiej znosi wpływ niekorzystnych czynników środowiskowych. Prawidłowo funkcjonujący układ immunologiczny skutecznie zwalcza drobnoustroje chorobotwórcze, w tym wirusy, bakterie i pasożyty ograniczając rozprzestrzenianie się chorób w stadzie. W stadach o wysokim potencjale zdrowotnym znacznie rzadziej zachodzi także konieczność wykorzystywania antybiotyków w leczeniu zakażeń, co przekłada się na jakość zdrowotną produk-

„Dobrostan – kluczowy element nowoczesnej hodowli i zdrowia zwierząt”

tów zwierzęcych i ograniczenie ryzyka selekcji bakterii lekoopornych. Dowiedziono, że poprawa stanu zdrowia mająca związek z odpowiednim dobrostanem przyczynia się do zwiększenia tempa wzrostu zwierząt i wydajności produkcyjnej, co istotnie wpływa na efektywność hodowli. Jednym z częściej podejmowanych w przeszłości działań mających na celu poprawę zdrowotności zwierząt w warunkach intensywnego chowu było stosowanie antybiotyków w dawkach subterapeutycznych jako dodatków paszowych, pełniących rolę stymulatorów wzrostu i czynników hamujących rozwój zakażeń. Powszechne przez wiele lat stosowanie antybiotyków jako dodatków paszowych, pełniących rolę stymulatorów wzrostu oraz chroniących przed zakażeniami, doprowadziło do rozwoju zjawiska oporności drobnoustrojów na antybiotyki. Ponadto, stwierdzano występowanie antybiotyków w surowcach i produktach pochodzenia zwierzęcego, co przyczyniało się do ich kumulacji w organizmie człowieka, transferu na człowieka bakterii opornych na antybiotyki oraz zanieczyszczenia lekami środowiska glebowego za pośrednictwem nawozów organicznych. Definitywne wycofanie antybiotyków w 2006 roku z systemów żywienia zwierząt z jednej strony przyczyniło się do ograniczenia problemu lekooporności drobnoustrojów, z drugiej jednak spowodowało wzrost liczby przypadków chorób u zwierząt oraz nasilenie stanów zapalnych np. przewodu pokarmowego, prowadzących do zmniejszenia przyrostów masy ciała i zwiększenia śmiertelności, a w konsekwencji wzrostu kosztów produkcji. Te negatywne zjawiska stworzyły konieczność poszukiwania alternatywnych strategii żywieniowych, mających na celu utrzymanie wysokiej zdrowotności zwierząt i wydajności produkcyjnej, przy jednoczesnym pozyskiwaniu wysokiej jakości produktów bezpiecznych dla zdrowia człowieka i środowiska.

W ostatnich latach dużą popularność i zainteresowanie hodowców zyskują różne dodatki paszowe, stosowane w celu poprawy efektywności żywienia, statusu zdrowotnego i produkcyjności. Należą do nich głównie pro- i prebiotyki, enzymy, kwasy organiczne, preparaty ziołowe i detoksykanty. Korzystny efekt stosowania tych preparatów w żywieniu wiąże się głównie z wielokierunkowym działaniem na organizm zawartych w nich substancji czynnych, w tym m.in. z aktywnością przeciwdrobnoustrojową, antystresową i immunostymulacyjną. Spośród licznych związków stosowanych jako dodatki paszowe dla zwie-

„Dobrostan – kluczowy element nowoczesnej hodowli i zdrowia zwierząt”

rząt największe zainteresowanie wzbudzają aktualnie pro-, pre-, syn- i postbiotyki. Opublikowane dotychczas wyniki badań dowodzą, że związki te zapewniają równowagę mikrobiologiczną w obrębie jelit, stymulują rozwój enterocytów, regulują motorykę przewodu pokarmowego oraz stymulują procesy trawienia i wchłaniania, co zwiększa współczynnik konwersji paszy i wydajność wzrostu, a także uczestniczą w produkcji licznych związków bioaktywnych, np. witamin. Główny efekt działania tych związków w obrębie przewodu pokarmowego polega na zapobieganiu kolonizacji błony śluzowej przez patogenne drobnoustroje oraz stymulowaniu ogólnych i lokalnych mechanizmów immunologicznych jelit (GALT), co przekłada się na zwiększenie zdrowotności zwierząt. Jednym z ważniejszych mechanizmów działania wspomnianych związków jest wzmocnienie lokalnego układu GALT w obrębie jelit pobudzającego odpowiedź immunologiczną oraz konkurencja w kolonizacji przewodu pokarmowego przez drobnoustroje patogenne.

Wymiernym, korzystnym efektem działania tych preparatów na organizm jest poprawa parametrów produkcyjnych poprzez wzrost średniego dziennego przyrostu (ADG), średniego dziennego spożycia paszy (ADFI). Ponadto, wywierają one pozytywny wpływ na strawność składników odżywczych poprzez poprawę całkowitej strawności suchej masy przewodu pokarmowego (ATTD), zwiększenie aktywności enzymów, takich jak β -galaktozydaza, czy też produkcję enzymów w przewodzie pokarmowym, takich jak α -amylaza, arabinaza, celulaza, maltaza, dekstranaza, proteaza alkaliczna, proteazy i β -glukanazy. Probiotyki przyczyniają się także do przyspieszenia rozwoju i regeneracji nabłonka jelit, co wzmacnia barierę ochronną przewodu pokarmowego przed zakażeniami oraz wpływają na zwiększenie długości kosmków dwunastnicy, jelita czczego i krętego, co poprawia strawność składników pokarmowych i wpływa na zwiększenie tempa wzrostu. Szczególne znaczenie przypisywane jest probiotykom w kontekście stymulowania mechanizmów immunologicznych u zwierząt. Jednym z głównych sposobów ich działania jest pobudzanie niespecyficznego odpowiadzi immunologicznej poprzez zwiększenie stężenia immunoglobulin w surowicy i zmianę ekspresji genów niektórych cytokin w błonie śluzowej jelit, np. IL-4 i INF- α , IL-8 i czynnika martwicy nowotworu (TNF), co prowadzi do nasilenia odpowiedzi pro- i przeciwzapalnej. Połączenie całych bakterii probiotycznych lub ich

„Dobrostan – kluczowy element nowoczesnej hodowli i zdrowia zwierząt”

fragmentów z komórkami tkanki limfatycznej przewodu pokarmowego (GALT) prowadzi do modulacji funkcji limfocytów T i B, wyzwalając odpowiedź immunologiczną na antygeny. Probiotyki pobudzają także komórkowe i humoralne mechanizmy immunologiczne poprzez indukowanie syntezy cytokin przeciwzapalnych i redukcję cytokin prozapalnych wydzielanych przez enterocyty i limfocyty śródnabłonkowe ILE, które migrują pod wpływem probiotyków do miejsc objętych procesem zapalnym. Działanie probiotyków prowadzi także do pobudzenia produkcji cytokin typu Th2, takich jak IL-4 i IL-10, co stymuluje rozwój i aktywację limfocytów B oraz produkcję przez te komórki różnych klas przeciwciał, głównie IgA.

Potwierdzeniem tych zjawisk są wyniki badań własnych, przeprowadzonych u trzody chlewnej, u której w okresie od urodzenia do końca tuczu stosowaliśmy w żywieniu probiotyki. W badaniach tych wykazano:

- zjawisko polaryzacji immunologicznej regulującej odpowiedź immunologiczną organizmu
- stymulację odpowiedzi typu komórkowego i humoralnego
- wzrost aktywności obwodowych limfocytów T w zakresie produkcji cytokin *in vivo*
- indukcję ekspresji czynnika przeciwzapalnego TGF- β i hamowanie produkcji cytokin prozapalnych (TNF- α)
- wzrost syntezy interferonu typu II
- wytwarzanie cząsteczek prozapalnych (IL-2, TNF, IFN) i przeciwzapalnych (IL-10), które uczestniczą w utrzymaniu homeostazy jelita poprzez indukcję uwalniania mediatorów przeciwzapalnych i prozapalnych (cross-talk between epithelial cells and leucocytes)
- skorelowaną wysoką koncentrację antagonistycznych cytokin, TNF- α i IL-10, co świadczy o wysokim potencjale immunologicznym zwierząt i zjawisku regulacji odpowiedzi immunologicznej
- wysokie stężenie IFN- γ i TNF- α , co świadczy o pobudzeniu właściwości żernych makrofagów i monocytów (APC) oraz dowodzi stymulacji antygenowej tych komórek.

Badania ostatnich lat nad dodatkami paszowymi zawierającymi w składzie substancje probiotyczne promują wykorzystywanie hipotezy higienicznej w hodowli zwierząt. Hipoteza higieniczna zakłada, że kontrolowany kontakt z mikroorgani-

„Dobrostan – kluczowy element nowoczesnej hodowli i zdrowia zwierząt”

zmami, mający miejsce we wczesnym okresie życia jest niezbędnym do prawidłowego rozwoju układu odpornościowego. Hipoteza ta ma swój początek w obserwacjach ludzi, których dzieci wychowujące się na farmach, w mało sterylnych warunkach, rzadziej zapadały na alergię i generalnie miały silniejszą odporność niż dzieci chowane w sterylnym środowisku. Analogiczne zjawisko zaobserwowano w hodowli zwierząt.

Mechanizm hipotezy higienicznej opiera się na założeniu, że młody organizm potrzebuje „treningu” układu immunologicznego poprzez ekspozycję na różnorodną, nieszkodliwą mikroflorę (imprinting immunologiczny). Jeśli środowisko jest zbyt sterylne, układ odpornościowy pozostaje niedojrzały, a w późniejszym okresie życia może reagować nieadekwatnie, tj. nadmiernie (reakcja alergiczna, autoagresja) lub przeciwnie, wobec braku wcześniejszej stymulacji antygenowej organizm może wykazywać osłabioną reaktywność w przypadku infekcji. W praktyce hipotezę higieniczną realizuje się poprzez immunostymulację matki w okresie ciąży i rozwoju płodu. Zwierzę (matka) otrzymując w końcowym okresie ciąży probiotyki lub inne immunostymulatory przekazuje sygnały immunologiczne do rozwijającego się płodu. Takie działania prowadzą m.in. do wzrostu wartości immunologicznej siary/mleka, związanej ze wzrostem stężenia immunoglobulin. W wyniku takiej stymulacji nowonarodzone zwierzęta wykazują znacznie mniejszą zapadalność na choroby układu oddechowego w pierwszych miesiącach życia (o około 25-30%) oraz biegunki w okresie neonatalnym (o około 40-50%), co przyczynia się do zmniejszenia śmiertelności noworodków, a jednocześnie stymuluje ich wzrost. Takie podejście stosuje się obecnie w odniesieniu do loch prośnych i prosiąt. Maciory będące w końcowej fazie ciąży oraz w okresie laktacji suplementuje się dodatkami paszowymi w celu poprawy jakości siary i mleka oraz wzmocnienia potencjału immunologicznego nowonarodzonych prosiąt. Potwierdzeniem słuszności teorii hipotezy higienicznej są także wyniki badań własnych prowadzonych na ciężarnych lochach, które w okresie ciąży i w okresie poporodowym stymulowano probiotykami. W przeprowadzonych badaniach wykazano, że:

- suplementacja probiotykami paszy dla loch prowadzi do aktywacji komórkowych i humoralnych mechanizmów odporności i poprzez modulowanie reakcji immunologicznych zapewnia utrzymywanie równowagi Th1/Th2

„Dobrostan – kluczowy element nowoczesnej hodowli i zdrowia zwierząt”

- zastosowanie probiotyków w żywieniu loch zwiększa aktywność fagocytarną komórek żernych, stymuluje wybuch tlenowy i utrwala specyficzny profil uwalnianych cytokin, co dowodzi pobudzenia pod wpływem probiotyku nieswoistych mechanizmów immunologicznych, przyczyniających się do wzmocnienia potencjału odporności na zakażenie

- stosowanie probiotyków u loch zwiększa potencjał immunologiczny siary poprzez równoczesne pobudzenie odpowiedzi typu Th1 i Th2 w gruczole mlekowym i wpływa wtórnie na wzmocnienie potencjału odporności biernej u prosiąt ssących

- efektem stosowania probiotyków u loch jest zmniejszenie współczynnika śmiertelności okołoodsadzeniowej, częstotliwości występowania biegunki przedodsadzeniowej oraz zwiększenie przyrostów masy ciała u prosiąt.

Badania wykazały, że modyfikacje żywieniowe podobne do stosowanych u loch można wykorzystywać także w przypadku żywienia drobiu. Zastosowanie hipotezy higienicznej u drobiu polega na zapewnieniu pisklętom wczesnej, kontrolowanej stymulacji mikrobiologicznej. W tym celu najczęściej wykorzystuje się probiotyki podawane pisklętom w pierwszej dobie życia poprzez rozpylanie sprayu w pomieszczeniach wylęgarni lub dodanie probiotyku do wody/paszy. Takie postępowanie ma w założeniu usprawnić kolonizację jelit pożytecznymi bakteriami, wypierając jednocześnie bakterie warunkowo chorobotwórcze. Szacuje się, że wprowadzenie korzystnych drobnoustrojów we wczesnym okresie życia może o 35-45% zmniejszyć podatność na zasiedlenie przewodu pokarmowego przez patogeny chorobotwórcze, ograniczyć zużycie antybiotyków o 25-30% oraz zmniejszyć współczynnik śmiertelności ptaków. Działanie takie przekłada się na poprawę dobrostanu i wyników ekonomicznych hodowli.

Jedną z metod wczesnego zasiedlania pożyteczną mikroflorą przewodu pokarmowego zarodka ptaków jest technologia *in ovo*. Celem tej metody jest poprawa ogólnego stanu zdrowia i wydajności wyklutych piskląt. Wczesna aplikacja *in ovo* substancji bioaktywnych, w skład których wchodzi szczepy drobnoustrojów probiotycznych, prowadzi do długotrwałego zasiedlenia błony śluzowej jelit wyklutych piskląt szczepami pożytecznych drobnoustrojów, np. z rodzaju *Bifidobacterium* przy jednoczesnym zmniejszeniu liczby drobnoustrojów patogennych. Zjawiska te wpływają korzystnie na rozwój centralnych i

„Dobrostan – kluczowy element nowoczesnej hodowli i zdrowia zwierząt”

obwodowych narządów limfatycznych oraz stymulują rozwój tkanki limfatycznej związanej z przewodem pokarmowym (GALT) w okresie po wykluciu. Zastosowanie probiotyków *in ovo* wpływa także na rozwój narządów biorących udział w procesach odpornościowych, np. Torby Fabrycjusza i śledziony, oddziałują na proliferację limfocytów w grasicy, a także na parametry stresu oksydacyjnego i kształtowanie się odpowiedzi typu Th2 u piskląt. Realizowane w tym zakresie badania własne wykazały wielokierunkowe działanie związków probiotycznych u ptaków, obejmujące:

- modulowanie procesów odporności wrodzonej oraz stymulację humoralnych i komórkowych mechanizmów układu immunologicznego, co przyczynia się do zachowania równowagi (homeostazy) pomiędzy odpowiedzią pro- i przeciwzapalną i zwiększenia odporności na zakażenie oraz skutkuje ograniczeniem występowania chorób

- nasilenie procesów różnicowania i proliferacji limfocytów oraz stymulację komórkowych mechanizmów odpowiedzi immunologicznej u ptaków, o czym świadczy wzrost odsetka limfocytów CD4+, CD8+, CD25+

- wzmocnienie procesów prezentacji antygeny poprzez wzrost ekspresji receptora KUL01 na monocytach/makrofagach oraz cząsteczki MHC II

- wzrost ekspresji białek i peptydów (V-type proton ATPase, PSA-II, FMRFamide-like neuropeptid, MHC I, Serglycin) w tkankach i narządach piskląt uczestniczących m.in. w procesach aktywacji odpowiedzi immunologicznej oraz w procesach anabolicznych warunkujących prawidłowy wzrost i rozwój organizmu

Ponadto, potwierdzono wysoką aktywność antyoksydacyjną badanych preparatów, dzięki czemu chronią one komórki przed działaniem wolnych rodników, a zarodek kurzy jest mniej narażony na uszkodzenia w okresie przed- i po wylęgowym, co zapewnia lepszą przeżywalność piskląt.

Podsumowując, suplementacja żywienia zwierząt poprzez stosowanie dodatków paszowych z udziałem drobnoustrojów probiotycznych wpisuje się w ogólnoswiatową koncepcję „Jednego zdrowia, One Health”, obejmującą zdrowie zwierząt, ludzi i środowiska. Mniejsze zużycie antybiotyków w procesie produkcji, będące konsekwencją stosowania dodatków paszowych, umożliwia wytwarzanie lepszej jakościowo i bezpiecznej

„Dobrostan – kluczowy element nowoczesnej hodowli i zdrowia zwierząt”

żywności pochodzenia zwierzęcego i mniejsza ryzyko selekcji tzw. superbakterii, opornych na liczne środki przeciwdrobnoustrojowe. Dodatki paszowe wspierające procesy odpornościowe pomagają utrzymać na wysokim poziomie zdrowie zwierząt i umożliwiają racjonalne połączenie wysokiej produktywności, dobrostanu i ograniczenia negatywnego wpływu produkcji zwierzęcej na środowisko naturalne. W tym kierunku zmierza aktualnie nowoczesne rolnictwo, w tym zrównoważona hodowla i chów zwierząt.