

**KONCENTRACIJE IMUNOGLOBULINA U KRVNOM SERUMU  
POSTKOLOSTRALNE TELADI – ODNOS NIVOVA  
IMUNOGLOBULINA I POJAVLJIVANJE ENZOTSKE  
PNEUMONIJE\***

***IMMUNOGLOBULIN CONCENTRATION IN BLOOD SERUM OF  
POSTCOLOSTRAL CALVES – RATIO BETWEEN IMMUNOGLOBULIN  
LEVEL AND APPEARANCE OF ENZOOTIC PNEUMONIA***

**B. Jonić\*\***

*Blagovremeno snabdevanje novorođene teladi optimalnim količinama kolostruma ima ključnu ulogu u procesu imunske zaštite u ranoj fazi njihovog života. Pasivno stečena antitela mogu da zaštite organe za varenje od infekcije izazvane E. coli bakterijom, a po svemu sudeći i od nastajanja oboljenja respiratornog trakta. Na farmi goveda, na kojoj je bronhopneumonija jedan od najznačajnijih zdravstvenih problema, za ova ispitivanja je odabrana grupa od 39 teladi. Telad su posle rođenja napajana kolostrumom svoje majke, a potom zbirnim mlekom. U uzorcima krvi koji su uzimani u postkolostralnom periodu određivana je metodom sa cink-sulfatom koncentracija imunoglobulina. U uzrastu od 40 dana telad su vakcinisane polivalentnom inaktivisanom vakcinom, a 20 dana posle toga revakcinisane (Vibak, Vet. zavod Subotica). Kod 74,34 posto teladi koncentracije imunoglobulina G se kretala od 26 do 40 g/l. Kod 25,66 posto teladi koncentracija imunoglobulina bila je niža i iznosila je 8 do 25 g/l. Telad kod kojih je utvrđena niža koncentracija imunoglobulina u krvi češće su obolevale od bronhopneumonije, a u nekim slučajevima je došlo i do uginuća.*

*Ključne reci: tele, imunoglobulini, bronhopneumonija, imunoprofilaksa*

\* Rad primljen za štampu 10. 5. 2007. godine

\*\* Dr Branko Jonić, vanredni profesor, Katedra za bolesti papkara, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

## Uvod / Introduction

Blagovremeno unošenje optimalnih količina kolostruma je od ključnog značaja za postizanje adekvatnih nivoa imunoglobulina u krvnom serumu, posebno IgG, od kojih zavisi imunska zaštita teladi u neonatalnom periodu [2, 7, 14, 17, 18, 22]. Korelativne odnose između učestalosti pojavljivanja bronhopneumonije teladi i niskog nivoa imunoglobulina u krvnom serumu pokazali su Thomas i Swan [34]. Polazeći od hipoteze da ako pasivno stečena antitela iz kolostruma mogu da zaštite telad od kolibaciloze, analogno tome, mogu i od infekcija respiratornog trakta. Kasnije su i drugi autori potvrdili da pasivna imunska zaštita posredstvom imunoglobulina iz kolostruma, predstavlja dobru zaštitu od respiratornih oboljenja [35, 36, 38]. Williams i sar. utvrdili su da postoji čvrst odnos između nivoa imunoglobulina u krvnom serumu teladi od dve nedelje i pojave slučajeva bronhopneumonije u uzrastu od dva do tri meseca. Prosečna koncentracija imunoglobulina G (IgG) u krvnom serumu teladi koja su obolela i uginula kao posledica infekcije respiratornih organa bila je 12,7 g/l, dok kod teladi koja su obolela sa blagim simptomima i nisu uginula ona je bila značajno viša i iznosila je 26,9 g/l [6]. Prema tome, telad koja imaju niže koncentracije IgG u krvnom serumu ispoljavaju „teže” simptome bolesti i leče se mnogo duže, ponekad i sa nepovoljnim ishodom, u poređenju sa teladima koja imaju više vrednosti koncentracije IgG u krvnom serumu.

Respiratorna oboljenja su najvažniji uzrok morbiditeta i mortaliteta teladi i junadi [3]. U dosadašnjim istraživanjima etiologije bolesti, najveća pažnja poklonjena je živim agensima i predisponirajućim činiocima. U grupu predisponirajućih etioloških činioaca svakako da se ubraja pravilno snabdevanje kolostrumom i optimalna koncentracija IgG u krvnoj plazmi teladi. Međutim, u stručnoj literaturi o tome još uvek nema dovoljno podataka. Zbog toga je predmet istraživanja u ovom radu bio da se utvrdi povezanost pasivne kolostralne zaštite i učestalosti pojavljivanja bronhopneumonije teladi i junadi.

## Materijal i metode rada / Materials and methods

U toku jeseni i početkom zime na farmi goveda zatvorenog tipa dijagnostikovano je masovno pojavljivanje enzootske pneumonije kod teladi i junadi. Opravdano je bilo da se pretpostavi da jedan od činilaca koji doprinosi nastanku bolesti, pogotovu kod teladi, može da bude nedovoljna imunska zaštita kolostralnim antitelima. Krave pre teljenja držane su u porodilištu koje je centralnim hodnikom podeljeno na dva dela. Svaka polovina je imala prostor za smeštaj krava u periodu oko teljenja i profilaktorijum za telad sa odgajivalištem.

Krv od teladi je uzimana u uzrastu od 1 do 27 dana (n=19) i uzrastu od 1 do 37 dana (n=20). Telad su napajana najpre klostrumom svoje majke, a potom zbirnim mlekom. Prilikom prebacivanja iz profilaktorijuma u odgajivalište telad su parenteralnim putem dobijala propisane doze antibiotika i vitaminskih preparata.

U uzrastu od 40 dana telad su vakcinisana polivalentnom inaktivisanom vakcinom „Vibak” (Veterinarski zavod - Subotica). Nakon dva meseca su revakcinisana. Za sve vreme boravka na farmi obe grupe teladi su klinički opservirane. Povremeno je obavljen pregled respiratornog trakta, a dobijeni podaci su uneti u ambulantni protokol.

Uzorci krvi od teladi uključene u ogled uzimani su punkcijom v. jugularis. Posle koagulacije izdvojen je krvni serum, i posle centrifugovanja na 3000/min, 15 minuta skladišteni su u zamrzivač do ispitivanja. U uzorcima krvnog seruma ispitivana je koncentracija IgG metodom sa cink sulfatom [10, 11, 27].

Test zamućenja cink-sulfatom je test za rutinsku dijagnostiku pouzdan za određivanje koncentracije imunoglobulina u krvnom serumu novorođene teladi. Test se zasniva na selektivnoj precipitaciji imunoglobulina cink-sulfatom. Nastalo zamućenje se meri spektrofotometrijom. Što je transparentniji rastvor to je niži nivo imunoglobulina u serumu. Step en zamućenja nakon dodavanja cink-sulfata je u korelaciji sa koncentracijom imunoglobulina u krvnom serumu [9].

## **Rezultati / Results**

Rezultati ispitivanja koncentracije imunoglobulina G klase u uzorcima krvnog seruma teladi različitog uzrasta i distribucija frekvencije koncentracija imunoglobulina prikazani su tabelarno (tabele 1 i 2).

Iz prikazanih rezultata u tabeli 1 vidi se da je uzrast teladi uključenih u ogled varirao u širokom rasponu od 1 do 37 dana. Koncentracija imunoglobulina G je takođe značajno varirala. Najniža utvrđena vrednost imunoglobulina bila je 8 g/l, a najviša 45 g/l krvnog seruma. Posmatrajući distribuciju frekvencije koncentracija imunoglobulina u krvnom serumu ispitivanih teladi uočava se da je najveći broj teladi imala koncentraciju od 26 do 30 g/l (25,64 posto) i od 31 do 45 (48,7 posto). Dakle, kod 74,34 posto teladi koncentracija je bila u intervalu od 26 do 45 g/l, što se smatra kao pouzdan pokazatelj imunske kolostralne zaštite teladi. U ovim grupama teladi, koja su imala optimalne vrednosti Ig u krvnom serumu, ni jedno tele nije obolelo ili uginulo od respiratornih bolesti kako u profilaktorijumu tako i u odgajivalištu i tovilištu. Za razliku od ove grupe teladi koja su blagovremeno napajana kolostrumom, vakcinisana i preventivno tretirana preparatima vitamina i antibiotika, telad koja nisu podvrgnuta ovom tretmanu obolevala su od enzootske bronhopneumonije, a rezultati terapije nisu u svim slučajevima bili zadovoljavajući. Znat an procenat obolele teladi je uprkos merama terapije uginuo.

Tabela 1. *Uzrast teladi i koncentracija imunoglobulina G u krvnom serumu (g/l) / Table 1. Calf age and immunoglobulin G concentration in blood serum (g/l)*

Redi broj / Number	Uzrast teladi (dana) / Calf age (days)	Koncentracija Ig / Ig concentration (g/l)	Uzrast teladi (dana) / Calf age (days)	Koncentracija Ig / Ig concentration (g/l)
1.	1	36	1	18
2.	27	32	32	36
3.	26	35	34	39
4.	26	25	33	39
5.	23	32	25	44
6.	22	47	25	29
7.	22	37	15	29
8.	22	44	11	29
9.	20	34	8	32
10.	18	34	6	20
11.	16	28	6	16
12.	14	29	6	28
13.	14	36	6	8
14.	10	37	7	29
15.	9	47	7	27
16.	8	40	6	34
17.	5	34	3	10
18.	24	16	26	25
19.	26	26	1	26
20.	–	–	1	38

Tabela 2. *Distribucija frekvencija koncentracija imunoglobulina u krvnom serumu teladi / Table 2. Distribution of frequencies of immunoglobulin concentration in blood serum of calves*

Koncentracija Ig / Ig concentration (g/l)	Broj teladi / Number of calves	Procenat (%) / Percentage (%)
1 - 5	0	0
6 - 10	2	5,12
11 - 15	0	0
15 - 20	4	10,25
21 - 25	1	2,56
26 - 30	10	25,64
31 - 35	11	28,20
36 - 40	8	20,51
41 - 45	1	2,56
46 - 50	2	5,12

## Diskusija / Discussion

Dosadašnja ispitivanja su pokazala da blagovremeno napajanje teladi optimalnim količinama kolostruma presudno utiče na stepen imunske zaštite od najvažnijih oboljenja u neonatalnom periodu [1, 5, 13, 26]. Rezultati ispitivanja u našem radu pokazuju da je kod 8 posto teladi ustanovljena hipogamaglobulinemija. Od toga 20 posto nije imalo zadovoljavajući stepen kolostralne zaštite jer je koncentracija imunoglobulina u krvnom serumu bila veoma niska. Ovi rezultati su približni rezultatima koje je pre više od tri decenije utvrdio McBeath [20, 21]. Najveći broj teladi, 74, 34 posto, uključenih u ogled imalo je vrlo visoke vrednosti koncentracije imunoglobulina u krvnom serumu. Znatne razlike u nivoima IgG, kako kod hipogamaglobulinemične, tako i kod onih sa visokim nivoom IgG mogu se tumače razlikama u kvalitetu i kvantitetu kolostruma za napajanje [15]. Drugi autori smatraju da kada se teladima stavi na raspolaganje adekvatna količina kvalitetnog kolostruma u optimalno vreme za napajanje, opet postoji mogućnost da se kod određenog broja teladi (8 posto) ustanovi hipogamaglobulinemija. S tim podacima su saglasni i rezultati dobijeni u ovom radu. Imunoglobulini se resorbuju preko sluzokože creva samo u kratkom vremenu posle rođenja, a potom stepen resorpcije opada linearno sa vremenom posle teljenja [11, 12, 32]. U svakom slučaju na osnovu rezultata dobijenim u ovom radu jasno se vidi da je procenat teladi koja ne stižu zadovoljavajuću kolostralnu zaštitu približno jednak procentu teladi koja obolevaju od respiratornih bolesti. To se u velikoj meri slaže i sa podacima drugih autora [6, 16, 23, 24, 28, 33, 35, 37, 38].

Kod novorođene teladi imunoglobulini kolostruma majke posle resorpcije iz sistemskog krvotoka dospevaju u sekret respiratornih organa [19, 29, 39]. Pasivno stečena antitela verovatno doprinose dobrim delom zaštiti epitela respiratornih organa. Kod teladi IgG je glavna frakcija imunoglobulina. U prvoj nedelji života u sekretu nosne sluzokođe i koncentracija IgM prevazilazi koncentracije IgA klase. Kod teladi koja iz kolostruma dobijaju velike količine IgG1, rano se povećava količina IgG1 u sekretu respiratornog trakta da bi se potom progresivno smanjivala u korist IgA klase [40]. Prisustvo IgG i IgM u sekretu respiratornog trakta pretežno je rezultat procesa transudacije iz krvne plazme, a mnogo manje lokalne proizvodnje, mada je poznato da je u plućnom tkivu dva do tri puta više plazmociata koji u sebi sadrže IgG nego onih koji sadrže IgA [8]. Vrlo je verovatno da ove dve klase imunoglobulina vremenski mogu kraće da ostanu u bronhijalnom sekretu nego IgA, jer se one vrlo slabo vezuju za sekretornu komponentu [25]. U gornjim partijama respiratornog trakta odgovor na neku infekciju ili vakcinaciju atenuisanim sojevima virusa intenzivira se lokalna sinteza IgA. Imunoglobulini A klase neutrališu viruse i sprečavaju njihovo fiksiranje za ćelije bronhijalnog epitela. U bronho-alveolarnom predelu od terminalnih bronhiola do alveola humoralni odgovor se ispoljava značajno većom sekrecijom IgG i IgM nego IgA klase. Uloga IgG klase je značajna, jer stimuliše fagocitoznu aktivnost procesom

opsonizacije, a takođe i aktivaciju komplementa koji je važan mehanizam neutralizacije virusa i toksina.

Posle intranazalnog davanja atenuisanog soja virusa [30] nivo interferona raste i može da se dokaže posle tri dana. Prisustvo interferona se procenjuje da traje oko 15 dana. Interferon sintetišu različite vrste ćelija (epitelne ćelije, makrofagi i T-limfociti). Pored antivirusne aktivnosti interferoni poseduju i druge osobine, posebno u regulaciji celularnog i humoralnog imunskog odgovora putem stimulisanja aktivnosti makofaga ili direktnog uticaja na aktivisanje T i B limfocita. Proizvodnja interferona je posebno dobro proučena kod infekcija goveda herpes virusom (BHV-1).

Od ranije je poznato da u velikim aglomeracijama goveda postoje određeni odnosi između domaćina, ambijentalnih uslova i živih agenasa [31]. U opserviranoj populaciji su skoro svi pomenuti uslovi bili približno isti. Jedina razlika koja je ustanovljena kod ispitivane teladi je bila u koncentraciji Ig u krvi. Iz dobijenih rezultata teško je da se utvrdi povezanost hipogamaglobulinemije i sklonosti ka nastajanju respiratornih oboljenja. Mehanizam zaštite nije lako da se tumači i nije očigledan. Imajući u vidu rezultate našeg rada, teško je da se pojasni kako imunoglobulini krvne plazme u uzrastu od mesec dana (koja u najvećoj meri potiču iz kolostruma i imajući u vidu poluživot od 21 dan), mogu da imaju uticaja na nastajanje infekcije u uzrastu od nekoliko meseci. Može da se pretpostavi da imunoglobulini iz kolostruma mogu posredno da utiču na imunski status teladi u prvim nedeljama života, tako, što kasnije aktivni imunski odgovor bude adekvatan i pruža neophodnu zaštitu teladi. Dakle, pasivno stečeni imunitet može da omogućiti mladom organizmu da blagovremeno stiče aktivnu zaštitu preko specifičnih antitela, pre nego što bude savladan infekcijom izazvanom virusima i bakterijama.

#### Literatura / References

1. Ben Romdhane i sar.: *Revue Med. Vet.* 148, 7, 627, 1997. - 2. Boyd J. W: *Vet Rec* 90, 645, 1972. - 3. Cvetković A. i sar.: *Vet gl.* 6. 137, 1973. - 4. Caldow G. L i sar.: *Vet Rec.* 16, 122, 3, 63, 1988. - 5. Collen Bruning-Fann: *Veterinary Bulletin* 62, 7, 399, 1992. - 6. Davidson J. N i sar.: *JAVMA.*, 179, 7, 708, 1981. - 7. Irwin: *Vet. Rec.*, 94, 105, 1974. - 8. Holmgren N.: *Acta Vet. Scand* 14, 366. - 9. Hudgens A. R. K i sar.: *AJVR*, 57, 12, 1996. - 10. Jonić B.: *Veterinarski glasnik* 42, 6-7, 361, 1988. - 11. Jonić B., Mirilović M.: Simpozijum „Stočarstvo, veterinarstvo i agroekonomija u tranzicionom periodu” Herceg novi, 2006. - 12. Kruse V.: *Anim. Prod*, 12, 619, 1970. - 13. Konwels T. D i sar.: *Vet Rec* 18, 266. - 14. Logan E. F i sar.: *Res. Vet. Sci.*, 14, 349, 1972. - 15. Logan i sar.: *Vet. Rec.*, 94, 367, 1974. - 16. Lombard J. E.: *J. Dairy Sci* 90, 1751, 2007. - 17. McEwan i sar.: *J. Comp. Path.*, 80, 259, 1970a. - 18. McGuire T.C i sar., *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 169, 713, 1976. - 19. Morgan K. L i sar.: *J. Immunol. Methods*, 37, 165, 1980. - 20. McBeath D.G.: *Vet. Rec* 88, 266. 1971. - 21. McBeth D. G.: M. Sc. Thesis „Bovine Immunoglobulin with relation to their activity within the intestinal tract of the neonatal calf” University of Edinburgh. - 22. Naylor J. M. i sar.: *Am. J. Vet. Res.*, 38, 1331, 1977. - 23. Nicunen S.: *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases.*, 30, 3, 143, 2007. - 24. Olson S. O.: *Acta Vet Scand* 34, 264, 1993. - 25. Person J. M.: *Rec. Med. Vet.*, 165, 12, 1023, 1985. - 26. Perino L. J.: *Am J Vet Res.*, 56, 9, 1144, 1995. - 27. Pfeifer i sar.: *Am. J. Vet. Res* 78, 693, 1977. - 28.

Radostis Om., Blood D. C., Gay C. C.: Diseases caused by viruses and chlamydia –II. In: Radostitis. O.M., Blood D.C., Gay, CC (EDS) Veterinary Medicine, A Textbook of The Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses, 8th ed. Baillire Tindall, London, 1051-1059, 1994. - 29. Smith W. D. i sar.: Res. Vet Sci., 21, 341, 1976. - 30. Savan M.: Can Vet J 20, 107, 1974. - 31. Schwabe C. W i sar.: Epidemiology in Veterinary practice. Philadelphia. Lea & Febiger. - 32. Selman I. E.: Anm. Behav 18, 284, 1970. - 33. Sivula N. J. i sar.: Prev Vet. Med. 23, 1996. - 34. Thomas i Swan.: Vet. Rec., 92, 454, 1973. - 35. Thomas L. H.: Vet. Annu 18, 73, 1978. - 36. Thomas L. H i sar.: Res Vet Sci 23, 157, 1977. - 37. Virtala A. M. K.: Preventive Veterinary Medicine 39, 1, 25, 1999. - 38. Williams i sar.: Vet. Rec., 46, 81, 1975. - 39. Wells P. W. i sar.: Vet Rec 97, 455, 1975. - 40. Wilkie B. N.: JAVMA, 10, 181, 1074, 1982.

## ENGLISH

### IMMUNOGLOBULIN CONCENTRATION IN BLOOD SERUM OF POSTCOLOSTRAL CALVES – RATIO BETWEEN IMMUNOGLOBULIN LEVEL AND APPEARANCE OF ENZOOTIC PNEUMONIA

B. Jonić

The timely supply of newborn calves with optimal quantities of colostrum has a key role in the process of immune protection in the early phase of their lives. Passively acquired antibodies can protect the digestive organs from infection caused by *E. coli* bacteria, and it seems also from the appearance of diseases of the respiratory tract. These examinations were performed on a cattle farm where bronchopneumonia was one of the most significant health problems, and a group of 39 calves were selected for the investigations. The calves were fed with their mothers' colostrum after birth, and then with collective milk. Immunoglobulin concentration was determined in blood samples taken during the postcolostrum period, with the method using zinc-sulphate. At the age of 40 days, the calves were administered a polyvalent inactivated vaccine, and revaccinated 20 days after that (Vibak, Veterinary Department Subotica). In 74.34% calves, the immunoglobulin G concentration ranged from 26 to 40 g/l. In 25.66% calves, the immunoglobulin concentration was lower, from 8 to 25 g/l. The calves found to have a lower concentration of immunoglobulin in blood contracted bronchopneumonia more frequently, and the outcome of the disease in some cases was mortality, even.

Key words: calf, immunoglobulins, bronchopneumonia, immunoprophylaxis

## РУССКИЙ

### КОНЦЕНТРАЦИИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В КРОВЯНОМ СЕРУМЕ ПОСТКОЛОСТРАЛЬНЫХ ТЕЛЯТ – ОТНОШЕНИЕ УРОВНЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ И ПОЯВЛЕНИЕ ЭНЗООТИЧЕСКОЙ ПНЕВМОНИИ

Б. Йонич

Своевременное снабжение новорождённых телят оптимальными количествами колоstrума имеет ключевую роль в процессе иммунной охраны в

ранней фазе из жизни. Пассивно приобретённые антитела могут охранить пищеварительные органы от инфекции вызванной *E. coli* бактерией, а по всему судя и от возникновения заболевания респираторного тракта. На ферме крупног рогатого скота, на которой бронхопневмония одна из наиболее значительных проблем, для этих испытаний отобрана группа из 39 телят. Телята после рождения напаиваны колострумом своей матери, а потом собирательным молоком. В образчиках крови, бранные в постколостральном периоде определена методом с цинка-сульфатом концентрация иммуноглобулинов. В возрасте 40 дней телята вакцинированы поливалентной инактивационной вакциной, а 20 дней после того ревакцинированы (Ви-бак, Вет. завод Суботица). У 74,34 процентно телят концентрация иммуноглобулинов Г двигалась от 26 до 40 г/л. У 25,66 процентно телят концентрация иммуноглобулинов была ниже от 8 до 25 г/л. Телята у которых утверждена более низкая концентрация иммуноглобулинов в крови чаще заболели бронхопневмонией, а в некоторых случаях пришло и до околения.

Ключевые слова: телёнок, иммуноглобулины, бронхопневмония, иммунопрофилактика