



Grises immunsvær

Miljøfaktorerers indflydelse på det antistofafhængige immunsvær hos grise fravænnet ved 3 eller 5 ugers alderen

Gerard Jan Coenen, Poul Erik Kruse & Erik Jørgensen
Afdelingen for Forsøg med Svin og Heste

Sammendrag

I det foreliggende forsøg er det undersøgt i hvor stor udstrækning forskellige miljøbelastninger medfører ændringer i grises immunsvær. Således er specielt fravænnings og stimeljæts indflydelse på det antistofafhængige immunsvær undersøgt hos i alt 154 grise fra 18 kuld fravænnet ved enten 3 eller 5 ugers alderen.

Ved sammenligning af immunsværet efter immunisering enten før eller efter fravænnings, viste undersøgelsen, at fravænnings havde en negativ indflydelse på grisenes immunsvær. Mest synlig var denne påvirkning af immunkapaciteten hos grise, som samtidigt med fravænnings også blev udsat for et drastisk miljøskifte.

Det sekundære immunsvær var positivt korreleret med det primære immunsvær. Endvidere antydede resultaterne, at grise fravænnet ved 3 ugers alderen havde et større antistofsvær end grise fravænnet ved 5 ugers alderen. Årsagen hertil kan være, at grise ved 5 ugers alderen er ved at konvertere fra passiv til aktiv immunitet, hvilket medfører, at deres immunapparat er yderligere belastet.

Indledning

Stress er den tilstand, et dyr befinder sig i, når det er blevet påvirket af ydre belastninger. Nu er det velkendt, at stress kan have en dæmpende virkning på immunsværet, dette gælder for såvel det cellulære som det antistofafhængige immunsvær (Kelley, 1988).

Det er især hormoner dannet under en stressituation, specielt hormonet cortisol, som har en negativ effekt på immunsystemet. Forsøg har vist, at dyr med et højt niveau af cirkulerende stresshormoner har et nedsat antal celler, som danner antistoffer (Del Rey & Besedovsky, 1986). Immunsværet fungerer via et kompleks sammen spil mellem flere forskellige immunologisk aktive celler, som har en omfattende kommunikation med hinanden. Stresshormoner påvirker specielt denne kommunikation, således at aktiviteten i immunsystemet nedsættes (Munck et al., 1986).

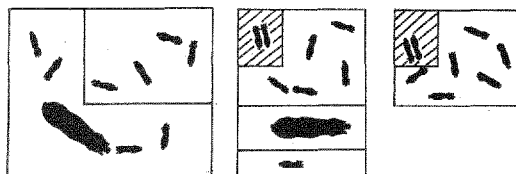
I almindelig svineproduktion kan der opstå mange belastende forhold, som kan udløse en stresstilstand hos dyrene. Især fravænnings og samtidig flytning af smågrise til andre stier er vist at kunne virke belastende (Worsaae &

Schmidt, 1980; Marx & Haecker, 1981; Hagelsø & Jørgensen, 1987). Endvidere har Blecha & Kelley (1981) vist, at sådanne belastninger omkring fravænnning kan nedsætte aktiviteten i grises immunapparat. Ved fravænnning fratages grise den sidste immunologiske beskyttelse fra soen, og skal derfor aktivt til at opbygge deres egen immunitet. Derfor vil et belastningsbetinget nedsat immunsvaret netop på dette tidspunkt yderligere disponere smågrise for bl.a. fravænningsdiarréer.

I den foreliggende undersøgelse gennemgås resultaterne fra et forsøg, som belyser indflydelsen af fravænnning ved forskellig alder på grises antistofafhængige immunsvaret. Desuden blev det også undersøgt, om stimiljøet før og efter fravænnning påvirkede immunsvaret efter fravænnning.

Materiale og metoder

Der indgik ialt 18 gylte (DL) og deres kuld (154 grise). Alle gylte blev løbet med samme orne (DL). Cirka 5 uger før faring blev gyltene placeret i farestier. I forsøget anvendtes to typer af farestier (Fig. 1). Den ene var en såkaldt halmsti, som var forholdsvis stor (12m²), heraf et mindre areal (4m²) utilgængeligt for soen. Den restriktive sti var mindre (7m²), og soens areal var begrænset til kun 2 m². Desuden var der ingen strøelse i denne stitype. Ved fravænnning blev søerne fjernet fra stierne, og stierne ændret til identiske fravænningsstier på 4 kvadratmeter. Kuldene blev ikke blandet ved fravænnning. Alle kuld blev behandlet ens efter fravænnning, bl.a. blev der ikke benyttet halm. Fravænnningen fandt sted ved 3 eller 5 ugers alderen. Antal kuld og grise på de respektive behandlinger fremgår af Tabel 1. Alle stier, såvel fare- som fravænnings-



Halmsti på 12 m², hvoraf 4 m² er forbeholdt smågrisene

Restriktiv sti på 7 m², hvoraf 2 er til soen

Fravænningssti på 4 m² uden strøelse

Figur 1. Opstaldningsformer for søer og smågrise.

Tabel 1. Antal kuld og dyr på de respektive behandlinger

Stisystem betegnelse	Frav. alder uger	Antal kuld	Gns. antal grise immuniseret før/efter fravænnning
halmsti med strøelse (12m ²)	3	5	4,0/4,2
halmsti med strøelse (12 m ²)	5	4	4,3/4,0
Restriktivsti uden strøelse (7m ²)	3	4	4,5/5,5
Restriktivsti uden strøelse (7 m ²)	5	5	4,0/4,0
I alt		18	4,2/4,4

stier, var placeret i en konventionel stald. Dette indebar, at alle grise blev udsat for det samme infektionspres og staldklima. Søer og smågrise blev fodret ens og efter de gængse normer. Efter 3. leveuge fik alle grise adgang til fast foder. Pattegrisene blev i øvrigt behandlet ens (jerninjektion, tandklipning, m.m.).

For at undersøge grisenens antistofafhængige immunsvaret, blev de immuniseret med modelantigenet, bovint serum albumin (BSA). Halvdelen af hvert kuld blev immuniseret intramuskulært med 10 mg BSA 3 dage før fravænnning, mens den anden halvdel blev immuniseret 3 dage efter fravænnning. Alle grise blev igen immuniseret med 10 mg BSA 14 dage efter den første immunisering.

Fra hver gris blev der udtaget heparinstabiliserede blodprøver ved første immunisering og med ugentlige intervaller i de følgende 5 uger. Til kvantificering af specifikke antistoffer mod BSA anvendtes ELISA-teknikken.

Resultater

Resultaterne af forsøget kan opdeles i immunsvaret efter den første immunisering (primære immunsvaret) og immunsvaret efter den anden immunisering (sekundære immunsvaret). I tabellerne 2 og 3 er alle immunresultater vist.

Det primære immunsvaret var mest påvirket af immuniseringstidspunktet. Målt ved antistofsvaret på 7. dag efter fravænnning, havde grise, der blev immuniseret 3 dage efter fravænnning, et signifikant højere antistofniveau (ca. 6% højere, jvf. tabel 4). 14 dage efter immuniseringen

Tabel 2. Koncentrationen (titer) af antistoffer mod BSA (gns.) efter immunisering 3 dage før fravænnning

Stisystem + frav. alder	Dage efter første immunisering				
	7	14	21	28	35
	Primære immunsvar		Sekundære immunsvar		
halm + 3 uger	1,06	3,53	6,25	6,78	4,65
halm + 5 uger	1,07	2,76	5,85	5,80	4,80
restriktiv + 3 uger	1,11	3,02	5,96	6,09	4,95
restriktiv + 5 uger	1,18	2,69	5,55	5,30	4,45

var det derimod grisene, der var immuniseret før fravænnningen, der havde det højeste antistofniveau (ca. 12%). Endvidere var antistofniveauet 14 dage efter første immunisering højere hos sogrise end hos ornegrise ($p < 0.05$).

Det sekundære immunsvar var ikke signifikant påvirket af immuniseringstidspunktet, men positivt korreleret med det primære immunsvar ($p < 0.001$) (Tab. 5). Gennemsnitsresultaterne fra forsøget tydede på, at grise fravænnet ved 3 uger havde et større immunsvar end grise fravænnet ved 5 uger. Derudover antydede resultaterne også, at det markante miljøskifte i forbindelse med fravænnning havde den største negative effekt på immunsvaret (Fig. 2). Dog var disse to forskelle ikke statistisk signifikante.

Tabel 3. Koncentrationen (titer) af antistoffer mod BSA (gns.) efter immunisering 3 dage efter fravænnning

Stisystem + frav. alder	Dage efter første immunisering				
	7	14	21	28	35
	Primære immunsvar		Sekundære immunsvar		
halm + 3 uger	1,15	2,76	6,74	5,72	4,62
halm + 5 uger	1,26	2,41	4,94	4,62	3,89
restriktiv + 3 uger	1,21	2,65	4,32	5,29	4,78
restriktiv + 5 uger	1,04	2,76	6,29	6,22	4,86

Tabel 4. Forskel i evne til at rejse et antistofafhængigt immunsvaret mod BSA hos grise immuniseret henholdsvis 3 dage før fravænnning eller 3 dage efter fravænnning

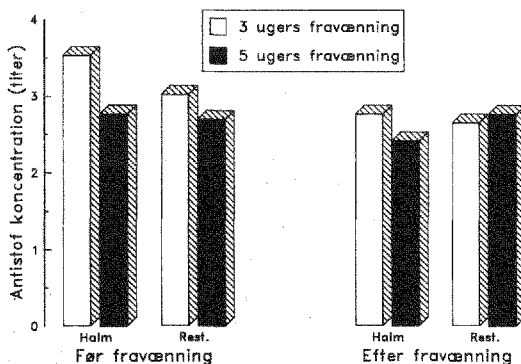
Dage efter første immunisering	7	14	21	28
gns.	5,76% **	-11,66% *	-5,16%	-8,52%
±	±	±	±	±
SD	1,80%	5,31%	7,60%	6,96%

(signifikans: * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$)

Tabel 5. Korrelationer mellem immunsvaret på forskellige måletidspunkter.

Dage efter første immunisering	7	14	21	28
7	1,00	0,19	0,16	0,22
14		1,00	0,80***	0,67***
21			1,00	0,82***
28				1,00

(signifikans: * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$)



Figur 2. Koncentrationen af antistoffer (gns) i plasma 14 dage efter immunisering med BSA, henholdsvis 3 dage før eller efter fravænnning.

Diskussion

En stress tilstand behøver ikke at være skadelig, da det er en naturlig reaktion på en belastning. Stress hjælper derfor organismen til at klare eventuelle belastninger bedre. Men hvis belastningerne fortsætter, og dermed stresstilstanden i organismen bliver langvarig, kan stress være skadelig. Den skadelige effekt af stress kan bl.a. medføre et nedsat immunsvaret.

I det omtalte forsøg havde grise, der var immuniseret efter fravænnning, et bedre immunsvaret.

var på dag 7 efter immuniseringen end grise immuniseret før fravænnning. De grise, som blev immuniseret 3 dage efter fravænnningen, var sandsynligvis påvirket af fravænningsstress på immuniseringstidspunktet. Resultaterne tyder derfor på, at en ændret hormonaktivitet som følge af fravænningsstress på kort sigt har stimuleret antistofsvaret mod BSA. Men på lidt længere sigt har denne belastning af grisene haft en negativ indflydelse på grisenes immunapparat. Den negative påvirkning af fravænnning på immuniseringstidspunktet var størst hos grise fra halmstier og fravænnnet ved 3 uger. I et forsøg med mus (Edwards et al., 1981) fandt man ligeledes, at jo flere miljøforandringer dyrene blev udsat for, jo mindre blev antistofproduktionen. Årsagen til den konstaterede kønsforskel i immunsvaret på så tidligt et tidspunkt i grisenes udvikling kan skyldes en kastrationseffekt. Ornegrisene kan have været yderligere belastet af selve kastrationen, som fandt sted tæt på immuniseringstidspunktet.

Det sekundære immunsvaret er altid kraftigere end det primære immunsvaret, fordi der efter første immunisering dannes flere celler, som genkender det pågældende antigen. Dette forhold er årsagen til, at der i undersøgelsen er fundet en stærk positiv korrelation mellem det primære og sekundære immunsvaret. Det er det samme forhold, som udnyttes i de forskellige vaccinationsprogrammer.

I dette forsøg havde grise fravænnnet ved 3 uger et højere immunsvaret mod BSA end grise fravænnnet ved 5 uger. Når grise er omkring 5-6 uger gamle, er de almindeligvis i fuld gang med at konvertere fra den passivt opnåede immunitet til deres eget aktive immunforsvar. Mens denne tilpasning foregår, kan immunsystemet nemmere blive overbelastet. Det kan være årsagen til det svagere immunsvaret mod den antigene stimulering hos de 5 uger gamle grise. Der

var dog en undtagelse. Grise fra de restriktive stier fravænnnet ved 5 uger havde et højere immunsvaret (ikke signifikant) end tilsvarende grise fravænnnet ved 3 ugers alderen. Årsagen hertil kan være, at jo ældre grise er, jo hurtigere vænner de sig til en ny situation efter fravænnning. Andre lignende forsøg med grise har også peget på dette forhold (Stanton & Mueller, 1976). Som omtalt befinder grise sig i en speciel immunologisk situation efter fravænnningen, som nemt kan forrykkes i uheldig retning og yderligere disponere dem for bl.a. fravænningsdiarréer. Den foreliggende undersøgelse har netop peget på nogle muligheder for at støtte grisene i denne specielle situation, som de befinder sig i efter fravænnning.

Konklusion

På baggrund af denne undersøgelse kan det konkluderes, at fravænnningen og specielt miljøbelastninger i forbindelse med fravænnningen nedsætter aktiviteten i grises immunapparat. For at mindske problemerne med bl.a. fravænningsdiarréer er det således vigtigt, at unødvendige belastninger undgås i denne periode.

Litteratur

- Blecha, F. & Kelley, K. W. (1981). *J. Anim. Sci.*, 53, 439-447.
- Del Rey, A. & Besedovsky, O. (1986). *Hormones and immunity*, ed. Berczi, I. & Kovacs, K., 215-230.
- Edwards, E. A., Rabe, R. H., Stephens, P. M. & Henry, J. P. (1981). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 164, 478-481.
- Hagelsø, A. M. & Jørgensen, E. (1987). Poster ved SVE-summer meeting, Tänikon, Schweiz.
- Kelly, K. W. (1988). *J. Anim. Sci.*, 66, 2095-2108.
- Marx, D. & Haecker, B. (1981). *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 94, 8-13.
- Munck, A., Náráy-Fejes-Tóth, A. & Guyre, P. M. (1986). *Hormones and immunity*, ed. Berczi, I. & Kovacs, K., 20-37.
- Stanton, H. C. & Mueller, R. L. (1976). *Am. J. Vet. Res.*, 37, 779-783.
- Worsaae, H. & Schmidt, M. (1980). *Acta Vet. Scan.* 21 640-657.