

IMUNITA

nešpecifická odolnost' proti chorobám

Darina Pospíšilová, VETSERVIS, s.r.o.

Imunitný systém je komplex, ktorý tvoria rôzne
imunokompetentné bunky a orgány v súčinnosti
s hormonálnym a nervovým systémom !!!

Pri správnej činnosti je to nenahraditeľný ochranca.

V ostatných desaťročiach však stále rastie výskyt **porúch imunitného systému**, ktoré sa prejavujú:

- **imunopresiou** - zvýšená vnímavosť na infekčné choroby
- nárast nádorových ochorení...
- **hypersenzitívne reakcie, alergické prejavy, autoimunitné choroby...**

Problémom dnešných vyspelých krajín už nie sú infekčné choroby, ale choroby spôsobené poruchami imunity a psychické poruchy!

Nový problém - liečiteľnosť infekčných chorôb (rezistencia patogénnych mikroorganizmov na antimikrobiálne látky)

Naším cieľom je hľadanie spôsobu ako podporiť prirodzenú imunitu ... poznať príčiny

Príčiny porúch imunity

- **psychická záťaž - stres** - strach, napätie, úzkosť. vzťahy... prepracovanosť, únava... Technológia chovu, etológia...
- **nadmerné používanie chemických látok - toxická záťaž**
- lieky (ATB, chemoterapeutika, hormóny..., imunosupresívne lieky...)
 - **vakcinácie** – nadbytočné, podané v nevhodnom období... toxické látky...
 - dezinfekčné prostriedky...
 - pesticídy - herbicídy, ťažké kovy ... **GMO**
 - dlhodobé podávanie syntetických vitamínov
 - stabilizátory, konzervačné látky, aditívne látky ... (melamín...)
- **nefyziologické kŕmenie ...** “mŕtva“ potrava...
- **genetická predispozícia** - prešľachtenosť, hybridy...
- **infekčné choroby, jedy** – vírusy, baktérie, parazity, plesne ich toxíny (herpes vírusy, retrovírusy priame poškodenie lym. orgánov, buniek...)
- **životné prostredie**: rôzne druhy žiarenia, zloženie ovzdušia, vody, geopatogénne zóny ...
- zlozvyky – ľudia – fajčenie ... vplyv na pet zvieratá...

Následok

dochádza k **narušeniu dlhodobých vzťahov** medzi:

- makroorganizmom a mikroorganizmami
- mikroorganizmami navzájom

Ukladanie toxínov v organizme, prostredí (potravný reťazec) – **poškodzovanie tkanív, orgánov ... aj znižovanie celkovej odolnosti**

Napomáha to vzniku:

- nových VV, (+VV) kmeňov patogénov
- potencialne nepatogénne mikroorganizmy sa stávajú patogénnymi
- vznik nových rekombinantov, mutácií, nových sérotypov a patotypov patogénnych mikroorganizmov
 - **AKTIVÁCIA GÉNOV PATOGENITY**
- **rýchlo sa vyvíja rezistencia patogénnych baktérií aj parazitov na antibiotiká, chemoterapeutiká, dezinfekčné látky...** (skrížená rezistencia, prenos rezistencie medzi mikroorganizmami... z GMO)

Došlo k narušeniu prirodzených pomerov mikroorganizmov v prostredí vytesnenie prirodzenej – symbiotickej mikoflóry z prostredia...

- narušenie pomerov niektorých látok v prostredí... prirodzene nedegradovateľné látky napr. synteticky vyrobené hormóny

Zmenené imunitné reakcie – znížená odolnosť

+ predispozícia, dedičnosť ...

- **alergie**
 - **autoimunitné choroby**
 - **metabolické poruchy**
 - **zvýšená vnímavosť na infekcie**
 - **nádorové ochorenia**
 - **zmenené psychické prejavy**
- poškodenie orgánov**
-
- The diagram consists of a vertical line with a downward-pointing arrow at the bottom. From the left side of this line, several arrows point towards the text 'poškodenie orgánov' on the right. The arrows originate from the following text items: 'alergie', 'autoimunitné choroby', 'metabolické poruchy', 'zvýšená vnímavosť na infekcie', and 'nádorové ochorenia'. The arrow from 'zmenené psychické prejavy' does not point towards the right but continues downwards along the vertical line.

CIVILIZAČNÉ CHOROBY

STRES

KRMIVO

prirodzená mikroflóra

ŽIVOTNÉ PROSTREDIE

**IMUNITA
CELKOVÁ ODOLNOSŤ**

PATOGÉN ← zmeny

genetika

zvierá

zdravie

choroba

Počas fylogenetického vývoja sa živočíchy vyvíjali spoločne s rôznymi mikroorganizmami, pričom sa vypestovali vzájomné vzťahy od symbiôzy cez komezalizmus až po rôzne stupne parazitizmu.

Živočíchy si postupne vybudovali **obranné mechanizmy**, ktoré im v spolupráci so symbiotickými mikroorganizmami umožňovali brániť sa pôsobeniu patogénnych mikroorganizmov (imunitný systém, bariéry – koža, sliznice... hormóny...)

a **parazitické organizmy** si vybudovali systémy, ktoré im umožňujú **odolávať obranným mechanizmom živočíchov** (zmeny antigénnych, patogénnych vlastností, rezistencia...)

Telo zdravého zvierat'a obsahuje obrovské množstvo mikroorganizmov - sú na koži a na všetkých slizniciach.

Osídlenie kože a slizníc mikroorganizmami má veľmi dôležitú úlohu v tvorbe a v správnej činnosti imunitného systému !

Najväčšie množstvo mikroorganizmov je v tráviacom trakte, hlavne v hrubom čreve - **prirodzená mikroflóra** - jej úloha **sliznica TT – najväčší imunologický orgán....**

Probiotiká sú živé mikrobiálne zložky potravy

symbiotické mikroorganizmy

Mikrobiálny ekosystém tráviaceho traktu je zložité spoločenstvo mikroorganizmov, ktorých úlohou je **fermentovať zložky potravy**, ktoré sa tráviacimi procesmi v črevách nedali rozložiť. Sú to hlavne odolný škrob, vláknina, oligosacharidy, bielkoviny a pod. **Bakteriálnou fermentáciou vzniká kyselina mliečna a mastné kyseliny s krátkym reťazcom – octová, propionová a maslová, ktoré poskytujú energiu epitelovým bunkám čreva, znižujú pH, zvyšujú absorpciu Ca, Fe, Mg, vitamínov a priaznivo vplyvajú na metabolizmus glukózy a lipidov v pečeni.**

- tvorba baktericínov...

- **nešpecificky aktivujú imunitný systém**

Laktobacily navyše produkujú vitamíny B1, B2, B6, B12, niacín, kyselinú listovú a kyselinu pantoténovú, syntetizujú **enzýmy**, ktoré zvyšujú stráviteľnosť proteínov.

- citlivé na ATB, chemoterapeutiká, dezinfekčné prostriedky, konzervačné a stabilizačné látky ...tepelné opracovanie,... Vyžadujú prirodzené prostredie...

Tráviaca trubica

potenciálne patogénne vlastnosti niektorých druhov baktérií črevnej mikroflóry

negatívne

listérie
shigely...

neg. / pozit.

enterokoky
E. coli
salmonely
klostrídie
streptokoky
stafylokoky...

pozitívne

laktobacily
bifidobaktérie
eubaktérie

kvasinky sacharomycety

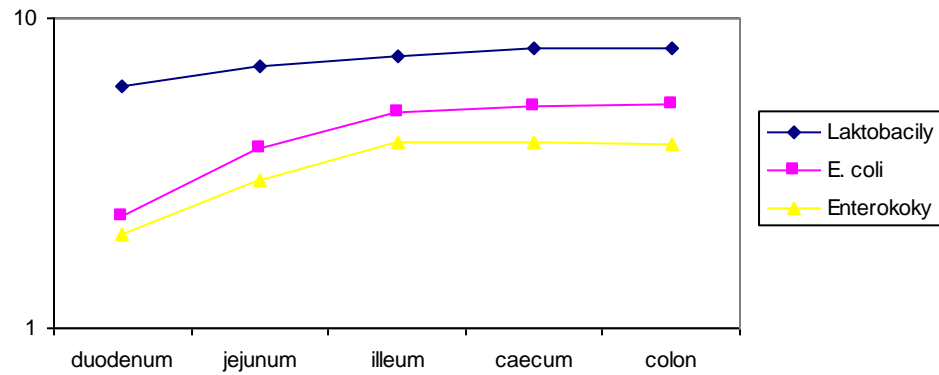
- príklady na základe doterajších poznatkov

neg. - všetky doteraz izolované kmene môžu spôsobiť ochorenie (patogénne kmene)

neg./poz. - v rámci druhu boli izolované kmene s patogénnymi aj probiotickými vlastnosťami
(kmene patogénne, potenciálne patogénne, probiotické)

poz. - u uvedených druhov neboli nájdené kmene, ktoré by boli potenciálne patogénne

Zastúpenie živých zárodkov v tráviacom rakte zdravých zvierat



Laktobacily majú dôležitú úlohu v regulácii črevnej mikroflóry
napr. u hydiny

Hrvoľ a slepé črevá 10^9 živých buniek v 1 g tráveniny

Žalúdky a tenké črevo 10^8 živých buniek v 1 g tráveniny – sú to pomerne vysoké počty oproti iným baktériám napr. enterokokom, *E. coli* (Kmeť, 2008)

mikrobiálne obsadenie tráviaceho traktu predstavuje dôležitú bariéru pred patogénnymi mikroorganizmami

Kyselina mliečna, charakteristický fermentačný produkt laktobacilov,

môže redukovať pH na hladinu pri ktorej sa inhibuje alebo ničí rast patogénnej mikroflóry

Prahová hodnota pH - hranica pH umožňujúca začiatok rastu:

laktobacily ... pH 3,8

salmonely ... pH 4,0 – 4,4

***E. coli* ... pH 4,4**

G+ mikroorganizmy je väčšinou pH viac ako 4,7

Bol popísaný synergický inhibičný efekt kyseliny mliečnej a octovej produkovanými laktobacilmi voči *E. coli* a *Salmonella enteritidis*.

Laktobacily – najcitlivejšia zložka prirodzenej mikroflóry

- **nenahraditeľná symbiotická mikroflóra!**

- fakultatívne anaeróbne

fermentácia potravín - zelenina, siláže, výroba syrov...

činnosťou človeka vytlačená z prostredia

Význam u mláďat – obsadenie slizníc celého tráviaceho traktu

- **ústna dutina** (hrvoľ u hydiny – trávenie krmiva...)

- **žalúdok** – tvorba kys. mliečnej – trávenie bielkovín - mlieka

- **tenké črevo** – ochrana pred adhirenčnými *E. coli*, salmonelami... laktobacilový film..

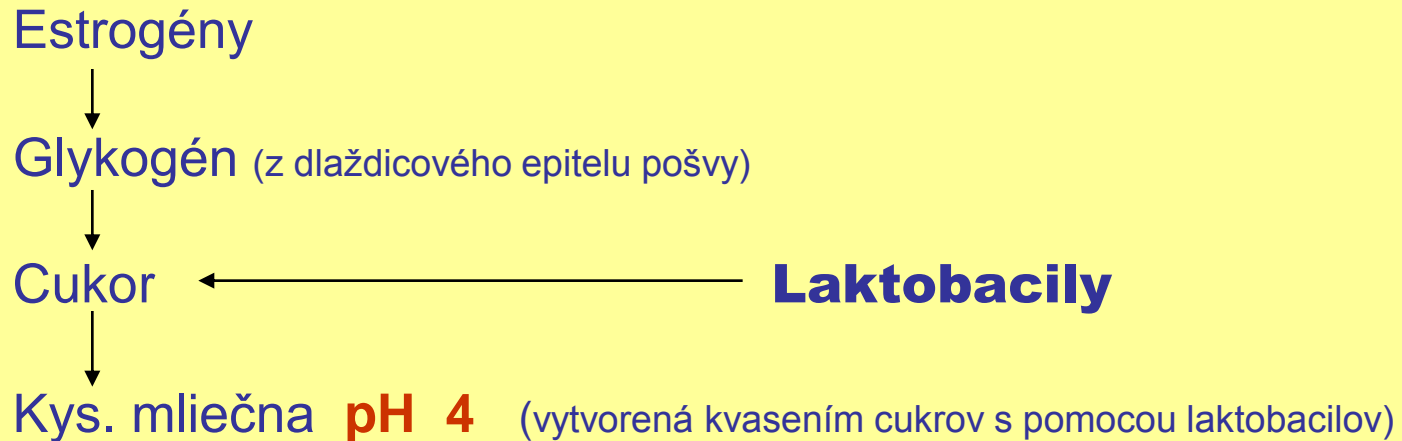
- **predžalúdky** – prechod na rastlinnú výživu...

- **hrubé črevo** - podpora množenia symbiotickej mikroflóry (**bifidobaktérie...**),
- nevhodné prostredie pre množenie patogénov (oportun. mikrofl.)
- znižovanie množstva toxických a karcinogénnych látok v čreve

- **pečeň, obličky** – nie sú tak zaťažované toxickými látkami z čriev

- **aktivácia imunity** – **rozpoznanie čo je organizmu vlastné a čo cudzie** – imunitný tréning !!!

Úloha prirodzenej mikroflóry v gynekológii



Samočistiaci mechanizmus pošvy (Martius, 1997)

- Vplyv na zdravie a životaschopnosť plodov, zápalové stavy po pôrode.
- Rovnako je dôležitá prítomnosť laktobacilov na sliznici mliečnej žľazy...

Prvý kontakt novorodenca s mikroflórou matky – obsadenie slizníc...

- význam prirodzeného pôrodu ... kojenia...

Prebiotiká sú nestráviteľné potravinové zložky, ktoré **selektívne podporujú množenie symbiotickej mikroflóry v hrubom čreve** a potláčajú množenie patogénnej mikroflóry.

Tieto látky prechádzajú tráviacim traktom nezmenené až do hrubého čreva, kde sú hydrolyzované probiotickou mikroflórou, ktorá ich rozkladá na jednoduché sacharidy, produkuje enzým fruktozidázu - ktorá **stimuluje hlavne množenie laktobacilov a bifidobaktérií** a potláča množenie **viacerých patogénov** – klostrídie, klebsiely, *E. coli* a ďalšie.

- prebiotiká sú hlavne oligosacharidy - fruktooligosacharidy, vláknina, inulín...

Účinok prebiotík

Znižujú množstvo toxických a karcinogénnych látok v hrubom čreve (nitrózamíny, sekundárne žľčové kyseliny, heterocyklické amíny, azozlúčeniny, fenolové a indolové zlúčeniny, amoniak a ďalšie), ktoré vznikajú ako metabolické produkty trávenia a enzymatickou činnosťou baktérií s výnimkou laktobacilov a bifidobaktérií = **producenti mastných kyselín s krátkym reťazcom redukujú aktivitu enzýmov, a tým znižujú množstvo karcinogénnych látok v hrubom čreve!**

ústa zubný kaz, lymfatický systém – mandle ... **pažerák**

žalúdok ochrana pred uchytením patogénov (helikobakter), trávenie mlieka...

tenké črevo

Laktobacily:

laktobacilový film

- adherencia na epitel čreva
- laktobacilový film - mucín... **aktivácia imunitného systému...**
- udržiavanie pH tvorbou kyseliny mliečnej
- tvorba enzýmov - podpora trávenia
- tvorba vitamínov

Maltodextrín, omega 3 – 6 nenasýtené mastné kyseliny, niektoré koreniny..

- podporujú účinok laktobacilov v tenkom čreve...

Manany, beta glukany

- selektívne vychytávanie potenciálnych patogénov, **stimulácia imunity...**

hrubé črevo **prebiotiká** (fruktooligosacharidy, vláknina, inulín...)

- podpora rastu symbiotickej mikrobioty, hlavne **laktobacilov a bifidobaktérií** - udržiavajú nižšie pH:
 - potláčajú množenie patogénnych mikroorganizmov
 - regulujú enzymatickú činnosť
 - znižujú množstvo toxických a karcinogénnych látok

Urogenitálny systém laktobacily...

DA... stimulácia imunity

Potencované probiotiká sú biopřípravky obsahujúce probiotické kmene mikroorganizmov a synergicky pôsobiace komponenty prirodzeného pôvodu. Sú zostavené tak, aby sa ich účinok prejavil v tenkom aj v hrubom čreve:

PROPOUL – potencovaný probiotický prípravok určený pre hydinu a králikov
L.fermentum kmeň CCM 7158 , maltodextrín, fruktooligosacharid

PROPIG - potencovaný probiotický prípravok určený pre ošípané
L.plantarum kmeň CCM 7102 , maltodextrín, fruktooligosacharid

PROCAL - potencovaný probiotický prípravok určený pre prežúvavce
L.casei kmeň CCM 7159 , maltodextrín

Pomocou probiotík (laktobacilov, bifidobaktérií) a podpory ich účinku

- v celom tráviacom trakte
- na sliznici urogenitálneho traktu
- mliečnej žľazy
- na koži

je možné **predchádzať** mnohým chorobám aj ich liečiť:

- **alergie**
- **poruchy trávenia** zápchy, nechutenstvo, nafukovanie,
podpora trávenia, hnačkové ochorenia: dietetické aj infekčné
- **prevencia tvorby spontánnych nádorov**
- **infekcie** - salmonely, listérie, shigely, patog. *E. coli*, kampylobakter,
klostrídie, stafylokoky, streptokoky... **kvasinkové infekcie**
- **metabolické poruchy...**
- **podpora nešpecifickej imunity ...
celkovej odolnosti**

Skúsenosti z našej praxe

Prevenencia a liečba:

- **salmonelových infekcií** (hydina, holuby, exot. vtáky, HD, králiky)
- **hnačiek spôsobených patogénnymi *E.coli*** (teľatá, prasatá, hydina, holuby, exot. vtáky, králiky)
- **klostrídiových infekcií** (nekrotická enteritída hydiny, enterotoxémia jahniat, ošípané, teľatá, meteorizmus králikov...)
- **listeriózy**

mykobaktérie – paratuberkulóza HD ?

Crohnova choroba – človek

(zistený pozitívny vplyv laktobacilov)

(*Helicobacter pylori* – prevencia, podpora liečby)

(HIV...laktoflóra pohlavných orgánov chráni pred uplatnením vírusu)

- **dietetické poruchy** hnačky, malabsorbcia, nechutenstvo, karencie vit. B (kys. listová, B12, B6...), vit.K, podpora trávenia, zníženie účinku toxínov na sliznicu čriev...

Čiastkové výsledky z riešenia **projektu APVV č. VMSP-P-0024-09**

System chovu hospodárskych zvierat s využitím probiotík a rastlinných látok so zameraním na produkciu funkčných potravín živočíšneho pôvodu.

Čiastkové výsledky:

Podávanie probiotických prípravkov (s obsahom laktobacilov)

PROPIG – ošípané

PROFOAL - kone

znižilo počet klostrídií v truse a v črevnom obsahu pod izolovateľnú hranicu
počet laktobacilov vzrástol rádovo o 2 log

Klostrídie – potenciálne patogénne anaeróbne baktérie

- tvorba toxínov, nekróza
- prekarcinózný efekt C.difficult u ľudí – časté zdravotné problémy...

Humínové, fulvónové kyseliny – prírodné látky – podporujú účinok probiotík

Mechanizmus pôsobenia probiotík a prebiotík pri prevencii a liečbe salmonelózy vychádza z poznatkov

- salmonely **sú intracelulárne patogény**
- **antibiotiká podávané p.o. len dočasne obmedzia vylučovanie salmonel** a infikovaní jedinci sa často stávajú **bacilonosičmi**
- **po liečbe antibiotikami recidíva salmonelovej infekcie** je častejšia, ako po prirodzenom prekonaní infekcie
- **antibiotiká podávané perorálne nepriaznivo a dlhodobo ovplyvňujú prirodzenú črevnú mikroflóru**, ktorá chráni sliznicu čriev pred adherenciou a pomnožením patogénnych mikroorganizmov (aj salmonel)
- **probiotické prípravky zároveň priaznivo ovplyvňujú aj celkovú odolnosť a obranyschopnosť organizmu**

**Podobný mechanizmus účinku
laktobacilov je aj pri ochrane sliznice
čriev pred patogénnymi *E. coli***

Faktorom patogenity salmonel aj *E. coli*

- je ich schopnosť **adherencie** na sliznicu čreva
 - optimálne **pH na množenie** je viac ako 4
- laktoflóra v črevách udržiava pH nižšie !**

Klostrídie – komenzálne baktérie

- **bežné v pôde, vode, v tráviacom trakte**

- pri množení – tvorba plynov

- pri premnožení vo vhodných podmienkach tvoria toxíny

nekrotická enteritída hydiny

enterotoxémia jahniat

hnačky ciciakov, teliat

meteorizmus a hnačky králikov (súčasne s
kokcidiózou)

**laktobacily sú konkurenčnou - oportunnou
mikroflórou ku klostrídiám**

narušený pomer laktobacilov : klostrídiám v prostredí (ATB)

úpravou mikroflóry v črevách zvierat – následne úprava v prostredí

Spoločným činiteľom, ktorý **podporuje množenie klostrídií aj kokcií** (iné patogény, salmonely, *E. coli*...) je zvýšená hodnota pH črevného obsahu, čo býva spôsobené predovšetkým:

1. Hnilobným rozkladom črevného obsahu, ktorý je zapríčinený **nedostatočným enzymatickým rozkladom bielkovín** a zníženou peristaltikou čriev
2. **Nesprávnym zložením črevnej mikroflóry**, ktorá je zodpovedná za
 - tvorbou organických kyselín priamo v črevách
 - podporu činnosti trávacích enzýmov v črevách
 - ochranu sliznice čriev pred pôsobením toxínov a pred adherenciou patogénnych mikroorganizmov
 - aktívnu tvorbu vitamínov skupiny B a vitamín K

Porucha trávenia bielkovín má niekoľko príčin:

- znížená tvorba pepsinogénu v žalúdku, resp. **jeho nedostatočná aktivácia na aktívny pepsín**
- znížená tvorba kyseliny v žalúdku, ktorá má udržiavať v žalúdočnom obsahu pH 2 – 3 (hydina), čo je veľmi malé rozpätie hodnoty kyslosti, ktoré je vhodné na aktiváciu pepsinogénu na aktívny pepsín **Pepsín začína enzymaticky rozklad bielkovín, na ktorý naväzujú svoju činnosť črevné proteázy.**
- **krmivo s vysokým obsahom bielkovín** pri intenzívnom výkrme
- **rýchle preplnenie žalúdku**, pri hltavom žraní
- **pri chybnom zložení krmiva** - s vysokým podielom zložiek, ktoré sú ťažko stráviteľné
- **pri krmive zdravotne závadnom** – namrznuté, zaplesnivené, v rozklade a pod.
- **pri zmenách krmiva**

- **mláďatá** - dostatočná tvorba kyseliny v žalúdku až od určitého veku
- **pri odstave** - neprispôsobená enzymatická činnosť – zmena krmiva...

Enterotoxémia jahniat

Listerióza oviec

- **symbiotická mikroflóra** prítomná v tráviacom trakte **bráni translokácií** oportunnej mikroflóry (klostrídií, listérií, stafylokokov, streptokokov, *E. coli*, salmonel, kampylobaktérií a ďalšie) **z tráviaceho traktu do krvného obehu zvierat**
- dobré trávenie bráni premnoženiu oportunnej mikroflóry v črevách

Prirodzená mikroflóra - symbiotické mikroorganizmy ich

Význam Mechanizmus účinku... Fyziologické procesy ... Fylogeneticky vytvárané...

Ničenie ... činnosťou človeka... laktobacily, bifidobaktérie ...

- v prostredí
- v potravinách, krmive
- v tráviacom trakte
- na slizniciach urogenitálnych orgánov... na koži...

Následok zásah do fyziologických funkcií, oslabenie imunity - odolnosti...

uplatnenie infekcií..., uľahčenie prejavu genetickej predispozície... choroby

CIVILIZAČNÉ CHOROBY

RIEŠENIE

- **rozumné používanie chemických látok..., liekov..., kozmetiky...**

- **návrat k prirodzenej potrave – čerstvej, fyziologickej...**

prirodzené vitamíny, minerálne látky, aktívne enzýmy, symbiotické mikroorganizmy ... „živá“ potrava

- minimalizovanie iných stresov ... **toxíny**

Spôsob myslenia – návrat k prírode, jednoduchosti, klasickým hodnotám, zodpovednosti...

Prevenca a liečba chorôb

1. POTRAVA ... Životné prostredie...

2. PRÍRODNÉ LÁTKY – rastlinné prípravky, probiotiká, byliny, čaje,... vitamíny, minerálne látky...enzýmy – pulzne, z prírodných zdrojov...

HOMEOPATICKÉ lieky

- na prevenciu
- liečbu začiatočných štádií niektorých chorôb
- podporu liečby chorôb

diagnostika

3. LIEKY - zodpovednosť...

- liečiť príčinu ochorenia nie len prejav choroby....

„Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe zmluvy č. VMSP-P-0024-09“.

System chovu hospodárskych zvierat s využitím probiotík a rastlinných látok so zameraním na produkciu funkčných potravín živočíšneho pôvodu

Aplikovaný výskum a vývoj VMSP-P-0024-09

Spolufinancovaný z prostriedkov nenávratného finančného príspevku na projekt výskumu a vývoja APVV VMSP 2009

Spoluriešiteľská organizácia: Centrum výskumu živočíšnej výroby Nitra

Informácie: www.vetservis.sk-projekt

Ďakujem za pozornosť