

licznych, przez co przyczynia się do zwiększenia opłacalności hodowli [24, 39].

Podsumowanie

Systematyczne kontrolowanie bilansu energetycznego u wysokomlecznych krów jest uzasadnione z uwagi na niekorzystne następstwa wiążące się z niedostatecznym zaopatrzeniem tych zwierząt w energię. Wśród nich najważniejsze to: utrata masy ciała, spadek wydajności mlecznej, choroby metaboliczne i pogorszenie parametrów rozrodu. Nie bez znaczenia pozostaje więc fakt znalezienia obiektywnej i w miarę precyzyjnej metody szacowania zapasów energetycznych krów mlecznych. Pozwoli to hodowcom na zminimalizowanie strat ekonomicznych spowodowanych ujemnym bilansem energetycznym, poprzez odpowiednie modyfikowanie dawek pokarmowych, zastosowanie preparatów energetycznych i mineralnych oraz leczenie farmakologiczne. Ustalenie zależności pomiędzy wielkością utraty kondycji oraz wynikającymi z tego zmianami parametrów metabolicznych w okresie okołowycieleniowym i we wczesnej laktacji to istotne informacje, mające wpływ na zdrowotność oraz wyniki produkcyjne stada [25]. Według McGuiera i wsp. [36], jedną z możliwości skrócenia okresu trwania ujemnego bilansu energetycznego i zminimalizowania jego negatywnych skutków jest dążenie do zmaksymalizowania pobrania paszy przez wysoko wydajne krowy na początku laktacji.

Literatura: 1. Adamski M., Kupczyński R., 2005 – Przeg. Hod. 1, 14-16. 2. Barej W., 1990 – Przeg. Hod. 9-10, 12-15. 3. Berry D.P., Yeerkamp R.F., Dollon P., 2006 – Livestock Science 104, 1-12. 4. Boisclair Y., Grieve D.G., Stone J.B., Allen O.B., Macleod G.K., 1986 – J. Dairy Sci. 69, 2636-2647. 5. Borkowska D., Janus E., Tarkowski J., 2002 – Zesz. Nauk. Przeg. Hod. 62, 45-53. 6. Bronicki M., Dembiński Z., 1995 – Med. Wet. 51 (10), 604-606. 7. Buckley F., O'Sullivan K., Mee J.F., Evans R.D., Dillon P., 2003 – J. Dairy Sci. 86, 2308-2319. 8. Carlson D.B., Laubach M.S., Keller W.L., Park C.S., 2006 – Livestock Sci. 102, 251-261. 9. Coffey M.P., Simm G., Brotherstone S., 2002 – J. Dairy Sci. 85, 2669-2678. 10. Crews D.H., Shannon N., Crews R.E., Kemp R.A., 2002 – J. Anim. Sci. 80, 2817-2824. 11. Dechow C.D., Rogers G.W., Sander-Nielsen U., Klei L., Lawlor T.J. et al., 2004 – J. Dairy Sci. 87, 3526-3533. 12. Domecq J.J., Sidmore A.L., Lloyd J.W., Kaneene J.B., 1995 – J. Dairy Sci. 78, 2308-2313. 13. Domecq J.J., Skidmore A.L., Lloyd J.W., Kaneene J.B., 1997 – J. Dairy Sci. 80, 101-112. 14. Dymnicka M., Łozicki A., 2004 – Zesz. Nauk. Przeg. Hod. 74, 55-60. 15. Ferguson J.D.,

Galligan D.T., Thomson N., 1994 – J. Dairy Sci. 77, 2695-2703. 16. Ferguson J.D., 1996 – Anim. Feed Sci. and Tech. 59, 173-184. 17. Gearhart M.A., Curtis C.R., 1990 – J. Dairy Sci. 73, 3132-3140. 18. Gillund P., Reksen O., Grohn Y.T., Karlberg K., 2001 – J. Dairy Sci. 84, 1390-1396. 19. Grummer R.R., Mashek D.G., Hayirli A., 2004 – Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract. 20, 447-470. 20. Heuer C., Van Straalen W.M., Schukken Y.H., Dirkwager A., Noordhuizen J.P.T.M., 2000 – Livestock Prod. Sci. 65, 91-105. 21. Janus E., Borkowska D., 2005 – Rocz. Nauk. PTZ t. 1, nr 1, 75-84. 22. Jaśkowski J.M., Twardoń J., 2002 – Medycyna Wet. 58 (1), 23-25. 23. Jaśkowski J.M., Olechnowicz J., Nowak W., 2006 – Med. Wet. 62 (4), 385-389. 24. Kelly J.K., 1997 – Cattle Practise 5, 55-56. 25. Kim I-H., Suh G-H., 2003 – Theriogenology 60, 1445-1456. 26. Kinal S., Preś J., Bojarski R., 2003 – Przeg. Hod. 3, 23-31. 27. Kłoczek B., Krasuska Krakuska., Osek M., 1999 – Przeg. Hod. 7, 15-17. 28. Koller A., Reist M., Blum J.W., Kupfer U., 2003 – Reprod. Dom. Anim. 38, 41-49. 29. Kovacik J., Kollarova E., Genciova K., 1991 – Acta Zoot. 47, 45-53. 30. Kunz P.L., Blum J.W., Hart I.C., Bickel H., Landis J., 1985 – Anim. Prod. 40, 219-231. 31. Kurek Ł., Stec A., 2005 – Annales UMCS Lublin- Polonia, Sec. DD. Vol. LX, 6, 37-52. 32. Kwiatkowski T., Preś J., Łuczak W., 1989 – Polskie Archiwum Weterynaryjne 29 (1-2), 177-186. 33. Lipiec A., Pisarski R.K., Grela E.R., 1998 – Med. Wet. 54, 296-300. 34. Litwińczuk Z., Bartowska J., Teter U., Zdunek W., 2003 – Zesz. Nauk. Przeg. Hod. 68 (1), 257-261. 35. Mayne C.S., McCoy M.A., Lennox S.D., Mackey D.R., Verner M. et al., 2002 – Vet. Rec. 150, 707-713. 36. McGuire M.A., Theurer M., Yicini J.L., Crooker B., 2004 – Adv. in Dairy Technol. 16, 241-252. 37. Minakowski D., Rydzik W., 1990 – Przeg. Hod. 11-12, 10-12. 38. Moe P.W., Tyrrell H.F., Flaut W.P., 1971 – J. Dairy Sci. 54, 548-553. 39. Mordak R., Nicpoń J., 2006 – Med. Wet. 62 (11), 1292-1294. 40. Nowak W., Jaśkowski J., Wylęgała S., 2006 – Med. Wet. 62 (6), 632-636. 41. O'Boyle N., Corl C.M., Gandy J.C., Sordillo L.M., 2006 – Vet. Immunol. Immunopathol. 113, 297-304. 42. Olechnowicz J., Jaśkowski J.M., 2005 – Med. Wet. 61 (9), 972-975. 43. Podkówka W., Podkówka Z., 2004 – Zesz. Nauk. Przeg. Hod. 74, 9-25. 44. Reid J.T., Robb J., 1971 – J. Dairy Sci. 54, 553-564. 45. Reist M., Koller A., Busato A., Kupfer U., Blum J.W., 2000 – Theriogenology 54, 685-701. 46. Reist M., Erdin D., von Euw D., Tschuemperlin K., Leuenberger H. et al., 2002 – J. Dairy Sci. 85, 3314-3327. 47. Schröder U.J., Staufienbiel R., 2006 – J. Dairy Sci. 89, 1-14. 48. Słoniewski K., 2003 – Zmienność fenotypowa i genetyczna cech opisujących kaliber i kondycję krowy w czasie laktacji. Rozprawa habilitacyjna. Prace i Materiały Zootechniczne 8. 49. Wildman E.E., Jones G.M., Lesch T.N., 1982 – J. Dairy Sci. 65, 495-502. 50. Ziemiński R., Juszcak J., 1997 – Post. Nauk Rol. 3, 73-82. 51. Zulu V.C., Nakao T., Morioyoshi M., Nakada K., Sawamukai Y. et al., 2001 – Aust. J. Anim. Sci. 14, 816-820.

Zastosowanie szczepionek w terapii mastitis

Magdalena Ferlas, Karol Fijałkowski,
Danuta Czernomysy-Furowicz

Akademia Rolnicza w Szczecinie

Najczęściej występującymi chorobami krów są schorzenia wymienia, przede wszystkim zapalenie gruczołu mlekowego

(mastitis) [16]. Choroba ta jest przyczyną największych strat ekonomicznych w hodowli bydła mlecznego zarówno w Polsce, jak i na świecie Powoduje ona zmniejszenie wydajności mlecznej (często nieodwracalne) lub rzadziej całkowite zaprzestanie wytwarzania mleka. Zanieczyszczenie mleka bakteriami chorobotwórczymi ogranicza jego przydatność, a nawet prowadzi do dyskwalifikacji tego produktu do przetwórstwa. Mleko pozyskane od krów z zapaleniem gruczołu mlekowego może być ponadto przyczyną zakażeń pokarmowych zarówno ludzi, jak i zwierząt [11, 15, 16, 20, 34]. Do podstawowych przyczyn występowania mastitis należą zakażenia bakteryjne, w których głównym czynnikiem etiologicznym jest *Staphylococcus sp.*, a przede wszystkim gatunek *S. aureus*. W świetle najnowszych doniesień bakteria ta odpowiedzialna jest za 19-40% przypadków mastitis u krów mlecznych. Z po-

wodu bardzo dużej liczby czynników i źródeł infekcji, jak również nie do końca jeszcze zbadanych mechanizmów wirulencji drobnoustrojów oraz czynników obronnych w organizmie krowy, biorących udział w eliminacji procesu zapalnego, podejmowane są działania, mające na celu eliminację tego schorzenia [8, 11, 15, 20, 21].

Czynniki warunkujące trudności w leczeniu gronkowca

Staphylococcus aureus może wywoływać różnego rodzaju infekcje bakteryjne zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Jest bakterią wykazującą bardzo dużą zjadliwość. Do czynników zjadliwości *S. aureus* należą enzymy, składniki ściany komórkowej i toksyny [21, 30]. Bakterie te wykształciły szereg mechanizmów umożliwiających im „oszukanie” układu odpornościowego gospodarza. Potrafią wyprodukować białka, które nie dopuszczają do aktywacji dopełniacza, mogą wytwarzać substancje hamujące chemotaksję neutrofilów oraz opsonizację, zarówno przez przeciwciała jak i białka układu dopełniacza. Budowa ściany komórkowej, a także wytwarzanie mikrootoczki polisacharydowej i otoczki śluzowej pozwala temu drobnoustrojowi udaremnić lub przetrwać fagocytozę [10]. Toksyny, takie jak: α -hemolizyna, β -hemolizyna, γ -hemolizyna, λ -hemolizyna, leukocydyna i Paton-Valentine leukocydyna powodują efekt cytolityczny, a także uszkodzają tkanki. *Staphylococcus aureus* wytwarza również białka powierzchniowe, sprzyjające adhezji bakterii do uszkodzonej tkanki i powierzchni komórek gospodarza oraz produkuje proteiny wiążące się z białkami i komórkami krwi (białko A, clumping factor CF), co pomaga ominąć odpowiedź immunologiczną i odgrywa ważną rolę w inicjacji i/lub nasileniu zapalenia [5, 6, 28, 29]. Superantygeny wytwarzane przez *S. aureus* „oszukują” prawidłową odpowiedź immunologiczną, zapobiegając proliferacji limfocytów T w odpowiedzi na antygeny prezentowane przez MHC klasy II, powodując anergię [3]. Konsekwencją anergii jest immunosupresja wywołana brakiem indukcji antygenowo specyficznych limfocytów T, które nie mogą ulegać aktywacji i proliferacji w odpowiedzi na prezentowany antygen. Niektóre enterotoksyny (TSST-1) mają ponadto zdolność do hamowania odporności humoralnej, wpływając supresyjnie na produkcję i wydzielanie przeciwciał [4, 6, 13, 23, 24].

Ogólna terapia mastitis

Efektywność terapii przeciwbakteryjnej w dużej mierze zależy od sprawności systemu immunologicznego wymienia, wrażliwości drobnoustroju na lek oraz osiągnięcia w miejscu infekcji odpowiedniego stężenia leku i utrzymania go przez długi okres czasu. O skuteczności terapii decydują więc farmakokinetyczne właściwości preparatu, brak zmian patologicznych w wymieniu, które utrudniają jego penetrację, a także droga i częstość podawania preparatu. Powodzenie antybiotykoterapii zależy również od stanu odporności całego organizmu zwierzęcia [21]. Najczęściej w przypadku zapalenia wymienia wykorzystuje się tzw. terapię ogólną, na którą składają się antybiotyki, płyny elektrolitowe, glukoza, preparaty wapniowe, witaminy i hormony.

Leczenie przy użyciu antybiotyków i innych środków antibakteryjnych często jednak nie daje zadowalających wyni-

ków, szczególnie podczas leczenia zapalenia na tle *S. aureus*. Skuteczność antybiotykoterapii w okresie laktacji waha się w granicach od 30 do 90%, co jest wynikiem narastającej oporności szczepów bakteryjnych na antybiotyki, powszechnie stosowane w terapii mastitis [15, 16, 20, 21].

Coraz częstsze izolacje szczepów MRSA (metycilin-resistant *Staphylococcus aureus*) opornych również na wankomycynę – lek, na który mikroorganizmy były to tej pory wrażliwe, zmusza do podjęcia działań, mających na celu opracowanie alternatywnych metod walki z gronkowcami.

Szczepionki wykorzystywane w profilaktyce mastitis

Wielokrotnie podejmowano próby szczepień preparatami wykonanymi na bazie atenuowanych lub zabitych komórek *Staphylococcus aureus*, wyizolowanych peptydoglikanów, toksoidów, adhezyn. Szczepionki te zwiększały częstość wyleczeń i łagodziły ostry przebieg infekcji, ale nie zapobiegały pojawianiu się nowych infekcji [8]. Szczepionka opracowana przeciw mastitis krów przez Girauda i wsp. [8], oparta była na inaktywowanych otoczkowych komórkach *S. aureus*, egzopolisacharydowym ekstrakcie *S. aureus* oraz inaktywowanych bezotoczkowych komórkach *S. aureus* i *Streptococcus sp.* Podanie tej szczepionki powodowało wyraźne zmniejszenie infekcji wymienia na tle *S. aureus*, ale nie wpływało na liczbę komórek somatycznych. Nordhaug i wsp. [25] opracowali szczepionkę przeciw mastitis z całych inaktywowanych bakterii *S. aureus* z pseudootoczką oraz α i β toksoidami, a także z adiuwantem w postaci oleju mineralnego. U żadnej z zaszczepionych krów nie zaobserwowano klinicznego mastitis, a u 8,6% krów odnotowano podkliniczny stan zapalenia gruczołu mlekowego. Wynikiem zastosowania tej szczepionki była zmniejszona zapadalność na mastitis na tle gronkowcowym. Ochronny efekt podania tego typu szczepionki utrzymywał się przez cały okres laktacji.

Niektórzy autorzy dowiedli, że immunogenne i bezpieczne szczepionki można uzyskać poprzez podanie wyselekcjonowanych, oczyszczonych i dobrze poznanych bakteryjnych antygenów zamiast szczepionek pełnokomórkowych. I tak Mamo i wsp. [22] stwierdzili, że relatywnie niewielka ilość białka wiążącego fibronektynę może indukować wysoki poziom obrony w przypadku infekcji *S. aureus* u myszy. Fattom i wsp. [2] stworzyli szczepionkę opartą na wyizolowanym z *S. aureus* egzopolisacharydzie połączonym z nośnikiem białkowym, jako adiuwantem. Podczas prac nad skuteczną szczepionką gronkowcową Yoshida i wsp. [35] oraz Watson i Schwartzkoff [33] wykorzystali egzopolisacharydy otoczkowe szczepów *S. aureus*. W badaniach tych ostatnich autorów [33] wykazano również, że straty mleka na skutek zapalenia wymienia można ograniczyć dzięki pozajelitowej wakcynacji szczepionką zawierającą zabite bakterie oraz toksoid *S. aureus* (α -hemolizynę). U myszy z eksperymentalnie wywołanym zapaleniem gruczołu mlekowego, Garcia i wsp. [7] badali immunologiczne i mikrobiologiczne aspekty dowymieniowej immunizacji atenuowanym, termowrażliwym szczepem *S. aureus*. Dowiedli oni, że u zwierząt poddanych takiej wakcynacji doszło do indukcji odpowiedzi immunologicznej w obrębie gruczołu mlekowego. Pozytywne wyniki tych badań mo-

głyby zostać wykorzystane do opracowania szczepionki zapobiegającej mastitis na tle *S. aureus* u przeżuwaczy. Z kolei Leitner i wsp. [18, 19] podjęli badania mające na celu ocenę efektywności szczepionki „MASTIVACS I”, opartej na trzech szczepach *S. aureus* (nie hemolizującym, wywołującym hemolizę oraz wywołującym hemolizę $\alpha + \beta$). Autorzy ci stwierdzili, że szczepionka ta w pozytywny sposób wpływa na nieswoiste i swoiste mechanizmy obronne wymienia i w rezultacie chroni w 70% przed infekcją na tle *S. aureus* i w 100% przed wystąpieniem objawów zapalenia.

Oprócz prac nad szczepionkami przeciw gronkowcowi złościstemu, prowadzone są badania nad profilaktyką infekcji gruczołu mlekowego na tle innych drobnoustrojów. Szczepionki takie jak J5-bacterin i J-VAC są szczepionkami chroniącymi przed mastitis na tle *Escherichia coli*. Szczepionka J5-bacterin oparta jest na antygenie pochodzącym ze zmutowanego szczepu *E. coli* 0111:B4 i po jej podaniu pobudzona zostaje odporność nieswoista. W efekcie zredukowane zostają objawy kliniczne, czas trwania infekcji, a także liczba bakterii w zainfekowanych ćwiartkach wymienia. Jednak w przypadku zastosowania tej szczepionki konieczne jest użycie dawek przypominających i pomimo to wakcyna ta nie przyczynia się do zmniejszenia częstotliwości występowania mastitis na tle *E. coli* [31].

Bolton i wsp. [1] opracowali szczepionkę na bazie białek związanych z powierzchnią komórki *Streptococcus dysgalactiae* – GapC, CAMP-3, Mig. Immunizacja rekombinowanymi formami tych protein dawała skuteczną ochronę przed pojawieniem się mastitis i przyczyniała się do zmniejszenia liczby komórek somatycznych.

Najnowsze strategie w produkcji wakcyn zapobiegających mastitis odnoszą się do produkcji szczepionek DNA, wykorzystujących m.in. wektory plazmidowe, stanowiące nośniki genów, które kodują wybrane czynniki wirulencji. Geny plazmidowe wprowadzone do organizmu zwierzęcego ulegają ekspresji i prowadzą do aktywacji odpowiedzi humoralnej i komórkowej. Talbot i wsp. [31] skonstruowali szereg plazmidów i rekombinowanych białek, które reprezentują główne czynniki wirulencji *S. aureus*. Najbardziej obiecującymi, obecnie testowanymi genami, są cząsteczki adhezyny bakteryjnej i pozakomórkowe enzymy. Rezultatem takiej wakcynacji DNA jest wzrost produkcji swoistych przeciwciał biorących udział w unieszkodliwianiu *S. aureus*. Ohwada i wsp. [26] oraz Senna i wsp. [28] opracowali szczepionkę DNA przeciw metycylinoopornym szczepom *Staphylococcus aureus*, zawierającym gen *MecA*. Kolejnymi dwoma genami, które będą mogły mieć potencjalne zastosowanie w produkcji szczepionek przeciw *S. aureus*, są gen GapC kodujący białka powierzchniowe [9] i żelazo-zależne białka powierzchniowe [32]. Leight [17] podjął próbę opracowania szczepionki podjednostkowej przeciw aktywowanemu paup A plazminogenu *Streptococcus uberis*.

Szczepionki wykorzystywane w terapii mastitis

W przypadkach, kiedy antybiotykoterapia okazuje się być nieskuteczna, schorzenie ma charakter nawracający, a także gdy zastosowanie szczepionek fabrycznych nie przynosi za-

mierzonych efektów, wówczas pomocne okazuje się być zastosowanie autoszczepionek [12, 14]. Autoszczepionki są preparatami, które oprócz szybkiego i prostego wykonania, charakteryzują się bardzo dobrymi właściwościami immunogennymi. Autoszczepionka, zwana również szczepionką własną, jest preparatem przygotowanym z zabitych drobnoustrojów, izolowanych uprzednio z ogniska zakażenia od chorego i stanowiących odpowiedzialny za to zakażenie czynnik etiologiczny. Autoszczepionka jest więc przeznaczona wyłącznie do podawania choremu, od którego uzyskano określony szczep bakteryjny [14].

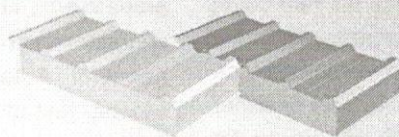
Na powierzchni komórki gronkowca występuje wiele różnych determinant antygenowych. Standardowa szczepionka zawiera określone antygeny, które mogą być nieobecne w szczepie zakażającym, może również zawierać zbyt małe stężenie antygenów, niewystarczające do wywołania skutecznej odpowiedzi immunologicznej. Jest to więc przyczyną zbyt małej skuteczności immunizacji standardowymi szczepionkami gronkowcowymi. Autoszczepionka zawiera natomiast wszystkie antygeny komórki bakteryjnej będącej czynnikiem etiologicznym zakażenia, zarówno antygeny komórkowe, jak i toksyny oraz enzymy. Dlatego też po immunizacji autoszczepionką następuje synteza swoistych immunoglobulin przeciwko wszystkim determinantom antygenowych szczepów wywołujących zakażenie [12].

Stosowanie autoszczepionki ma na celu pobudzenie odporności organizmu głównie na skutek aktywacji nieswoistych mechanizmów obronnych, nie można jednak pominąć elementów swoistych. W przypadku zapalenia przewlekłego, na skutek szczelnej lokalizacji procesu zapalnego, uniemożliwione zostaje przenikanie dostatecznej ilości antygeny do tkanki limfoidalnej, prezentacja antygeny i wywołanie odpowiedzi immunologicznej na dostatecznie wysokim poziomie. Zastosowanie autoszczepionek uruchamia więc swoiste mechanizmy obronne poprzez dostarczenie antygeny w odpowiedniej ilości, jak również skierowanego przeciw patogenowi będącemu czynnikiem etiologicznym danego schorzenia [27].

Podsumowanie

Zastosowanie szczepionek i autoszczepionek w terapii i profilaktyce mastitis staje się coraz bardziej popularne, a w stosunku do antybiotykoterapii nie prowadzi do narastania antybiotykoooporności. Klasyczne szczepionki bakteryjne, które mimo iż przez lata były ulepszone poprzez zmienianie sposobu podawania oraz podnoszenie ich immunogenności, nie zawsze są skuteczne w profilaktyce zapalenia gruczołu mlekowego. W związku z intensywnym rozwojem biologii molekularnej i zastosowaniem nowych technik inżynierii genetycznej, możliwe staje się opracowanie nowoczesnych szczepionek, zawierających fragmenty DNA, rekombinowane wektory wirusowe, a także zmodyfikowane cząsteczki białek. Wydaje się, że do wyprodukowania szczepionki, która wywoła zadowalający poziom ochrony przeciwko wszystkim czynnikom chorobotwórczym powodującym mastitis, konieczne będzie połączenie tradycyjnych szczepionek bakteryjnych z najnowszymi osiągnięciami biotechnologii.

Literatura: 1. Bolton A., Song X.M., Willson P., Fontaine M.C., Potter A.A., Perez-Casal J., 2004 – Can. J. Microbiol. 50, 423-432. 2. Fattom A.I., Horwith G., Fuller S., Propst M., Naso R., 2004 – Vaccine 22, 880-887. 3. Faulkner L., Cooper A., Fantino C., Altmann D. M., Srisikandan S., 2005 – J. Immunol. 175, 6870-6877. 4. Ferens W.A., Davis W.C., Hamilton M.J., Park Y.H., Deobald C.F., Fox L., Bohach G., 1998 – Infect. Immunol. 66, 573-580. 5. Foster T.J., Hook M., 1998 – Trends Microbiol. 6, 484-488. 6. Foster T.J., 2005 – Nature 3, 948-958. 7. Garcia V., Gomez M., Iglesias M., Sanjuan N., Gherardi M., Cerquetti M.C., Sordelli D., 1996 – FEMS Immunology and Medical Microbiology 14, 45-51. 8. Giraudo J., Calzolari A., Rampone H., Rampone A., Giraudo A.T., Bogni C., Larriestra A., Nagel R., 1997 – Journal of Dairy Science 80, 845-853. 9. Goji N., Potter A.A., Perez-Casal J., 2004 – Vet. Microbiol. 99, 269-279. 10. Gresham H.D. et al., 2000 – J. Immunol. 164, 3713-3722. 11. Gruet P., Maignent P., Berthelot X., Kaltsatos V., 2001 – Adv. Drug Deliv. Rev. 50, 245-259. 12. Hałas J., 1994 – Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia (46), 5-9. 13. Kaneko J., Kamio Y., 2003 – Biosci. Biotechnol. Biochem. 68 (5), 981-1003. 14. Kasprówicz A.K., 1994 – Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia (46), 17-26. 15. Krzyżanowski J., Szczubiał M., 1994 – Medycyna Weterynaryjna 50 (3), 131-133. 16. Kurek C., 2005 – Naturalne mechanizmy obronne gruczołu mlekowego, Raport Rolny 43 (www.raportrolny.pl). 17. Leight J.A., 2000 – Adv. Exp. Med. Biol. 480, 307-311. 18. Leitner G., Lubashevsky E., Glickman A., Winkler M., Saran A., Trainin Z., 2003 – Vet. Immunol. and Immunopatol. 93, 31-38. 19. Leitner G., Yadlin B., Glickman A., Chaffer M., Saran A., 2000 – Livestock Production Science 69, 181-184. 20. Majewski T., Krukowski H., 2000 – Magazyn Weterynaryjny, Vol 9, nr 48. 21. Malinowski E., 2005 – Efektywność antybiotykoterapii mastitis w okresie laktacji. Magazyn Weterynaryjny. Suplement – Bydło. 22. Mamo W., Boden M. Flock J.I., 1994 – Med. Microbiol. 10, 47-53. 23. Migita K., Ochi A., 1993 – J. Immunol. 150, 763-774. 24. Muraille E., et al., 1997 – J. Immunol. 158, 2638-2647. 25. Nordhaug M.L., Nesse L.L., Norcross N.L., Gudging R., 1994 – J. Dairy Sci. 77, 1267. 26. Ohwada A., Sekiya M., Hanaki H., Arai K.K., Nagaoka I., Hori S., Tominaga S., Hiramatsu K., Fukuchi Y., 1999 – J. Antimicrob. Chemother. 44, 767-774. 27. Sawicki J., 1994 – Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia (46),



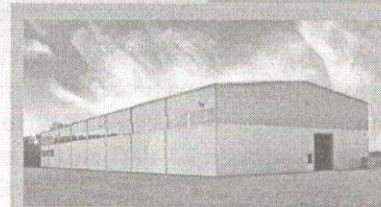
Fabryka Płyt Warstwowych

Produkowane przez nas płyty warstwowe to doskonale jakościowo, trwałe i najtańsze rozwiązanie do budowy:

- obory, chlewni, kurnika
- chłodni, mroźni, masarni
- garażu, stodoły, magazynu

Oferujemy:

- Sprzedaż płyt EURO-THERM
- Sprzedaż kompletnych budynków
- Sprzedaż konstrukcji stalowych - modułowych wraz z montażem i obudową z płyt
- doradztwo w fazie projektowania i wykonawstwa.



FABRYKA PŁYT WARSTWOWYCH "TAGO"
TADEUSZ GOŁĘBIEWSKI
Mchowo 1, 06-300 Przasnysz
tel.: 029 751 34 01; fax: 029 751 34 03
e-mail: biuro@plyty-tago.pl

11-16. 28. Senna J.P., Roth D. M., Oliveira J.S., Machado D.C., Santos D.S., 2003 – Vaccine 21, 2661-2666. 29. Skaar E.P., Schneewind O., 2004 – Microbes Infect. 6, 390-397. 30. Szymańska K., Buczek J., 1999 – Medycyna Weterynaryjna 55 (9), 590-594. 31. Talbot B.G., Lacasse P., 2005 – Livestock Production Science 98, 101-113. 32. Taylor J.M., Heinrichs D.E., 2002 – Molecular Microbiology 43 (6), 1603-1614. 33. Watson D.L., Schwartzkoff C.L., 1990 – A field trial to test the efficacy of a staphylococcal mastitis vaccine in commercial dairies in Australia. Proc. Int. Symp. Bovine Mastitis. Natl. Mastitis Council. And Am. Assoc. Bovine Pract. 73. 34. Wyszynska Z., Cywińska A., Niemiałowski M., 2005 – Życie Weterynaryjne 11, 693-697. 35. Yoshida K., Ichiman Y., Narikawa S., Evans W.B., 1984 – J. Dairy Sci. 67, 620.