Pierwsze dwa dni życia szczeniąt: krytyczny moment rozwoju

Mila H.[1], Chastant-Maillard S.[1]
[1] Unité Toulousaine d'Elevage et Reproduction (UTER), Reproduction, UMR INRA/ENVT 1225, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 23 Chemin des Capelles, Toulouse, France.
E-mail: h.mila@envt.fr

Wstęp

W przypadku psów, śmiertelność przed odstawieniem (czyli pomiędzy narodzinami, a 8 tygodniem życia) wynosi około 20% (Tabela 1) (1,2,3,4). Zwłaszcza pierwsze 48 godzin życia wydaje się być kluczowe dla nowonarodzonych szczeniąt (5). W pierwszych dniach życia występuje kilka czynników, zarówno matczynych jak i ze strony noworodka (takich jak stan po urodzeniu i pobranie siary), o których wiadomo, że wpływają na szansę przeżycia szczenięcia.

Odniesienia	Szczeniąt w badaniu	Śmiertelność % (ni/n)				
		Martwo urodzone	1. tydzień	2-3. tydzień	4-8. tydzień	Ogółem
Potkay and Bacher, 1977, USA	2872	12.0 (63/524)	30,3 (159/524)	32,2 (169/524)	25,4 (133/524)	**18,2** (524/2872)
Nielen et al., 1998, Netherlands	2527	31,3 (147/469)	42,4 (199/469)	14,9 (70/469)	11,3 (53/469)	**18,6** (469/2527)
Gill, 2001, Australia	2574	34,7 (180/519)	57,0 (296/519)	8,3 (43/519)	*	**20,2** (519/2574)
Tonnessen et al., 2012, Norway	58439	53,.9 (2524/58439)	46,1 (2160/58439)	*	*	**8,0** (4684/58439)
Chastant-Maillard and Mila (unpublished data), France	2288	43,1 (226/524)	27,5 (144/524)	12,2 (64/524)	17,2 (90/524)	**22,9** (524/2288)

*Brak danych

Tabela 1. Śmiertelność szczeniąt w różnym wieku.

Stan po urodzeniu

Ocena stanu zdrowia szczenięcia tuż po urodzeniu, który jest odzwierciedleniem przebiegu ciąży oraz porodu, pozwala już odróżnić noworodki mające większe ryzyko śmierci. Ostatnio system punktowej oceny Apgar został dostosowany do psiej oceny zdrowia noworodka (poprzez ocenę koloru śluzówki, mierzenie częstotliwości pracy serca i oddechów, pomiar ruchliwości i reakcji na drażnienie). Punktacja Apgar poniżej lub równa 6 (w skali od 0 do 10) wskazuje szczenięta ze zmniejszoną szansą na przetrwanie w pierwszych 24 godzinach po urodzeniu: śmiertelność szczeniąt z punktacją Abgar ≤ 6 wynosiła 21% (6/28), podczas gdy u szczeniąt z wyższym wynikiem wynosiła 1,2% (4/319) (niepublikowane dane autorów). Słaba praca serca (<180 uderzeń na minutę) i niska ilość oddechów (<6 oddechów na minutę), blady lub siny kolor śluzówki to dowody słabości i niedotlenienia noworodka, które czynią go niezdolnym do np. pobrania siary.

Również waga urodzeniowa wydaje się być czynnikiem wpływającym na przeżycie noworodków. Wśród szczeniąt, które padły w ciągu pierwszych 48 godzin po urodzeniu, 81% (30/37) należało do 25% najlżejszych po urodzeniu (6). Niska waga urodzeniowa to ≤138g dla małych ras, ≤179g dla średnich ras, ≤291g dla psów ras dużych i ≤348g dla ras olbrzymich. Szczenięta z niską wagą urodzeniową są nie tylko bardziej podatne na hipotermię i hipoglikemię, ale też mają ograniczony dostęp do sutków w przypadku wysokiej rywalizacji w obrębie miotu. Rzeczywiście, nasze dane

pokazują, że szczenięta z dużych miotów mają niższą masę urodzeniową, a więc pośrednio mają również wyższe ryzyko śmierci.
Ponadto, tak jak u noworodków niektórych innych ssaków, niedojrzały układ odpornościowy szczeniąt naraża je na wysokie ryzyko śmierci. Słaba odpowiedź odporności wrodzonej, wraz z niemal zerową odpornością swoistą predysponuje nowonarodzone szczenięta do różnych infekcji i posocznicy, które często są śmiertelne. Sześćdziesiąt procent (43/72) szczeniąt, które padły w pierwszych trzech tygodniach życia, miały obecne kultury bakterii w tkance śledziony w naszym badaniu (niepublikowane dane autorów). *Escherichia coli*, Staphylococcus sp., Streptococcus sp. są drobnoustrojami najczęściej izolowanymi od umierających noworodków. Wśród szczeniąt mających infekcję bakteryjną w jednym badaniu 36% pacjentów wykazywało lokalną infekcję, u 36,4% stwierdzono zakażenie ogólnoustrojowe, a 27,6% cierpiało z powodu posocznicy (5).

Siara

Ze względu na łożysko śródbłonkowo-kosmówkowe szczenięta rodzą się prawie agammaglobulinemiczne (immunoglobuliny G (IgG) przy urodzeniu 0,35 - 1,3 g/L) (7,8). W drugim dniu życia tylko 5-10% krążących immunoglobulin jest pochodzenia łożyskowego (IgG w 2 dniu życia 17 - 33,7 g/L). Zdecydowana większość immunoglobulin jest wchłaniana przez szczenię z siary zaraz po urodzeniu. Ta specjalna wydzielina gromadzi się w gruczole mlecznym w ciągu ostatnich tygodni ciąży. Bogata w wiele składników odżywczych, hormonów i komórek odpornościowych siara różni się od mleka głównie zawartością immunoglobulin. W wydzielinie gruczołu mlekowego podczas pierwszego dnia laktacji immunoglobuliny są rozłożone w następujący sposób: 80% stanowią immunoglobuliny klasy IgG, 20% IgA i prawie brak jest w nim IgM, natomiast w 15 dniu proporcje te wyglądają następująco: 2,5% (IgG), 80% (IgA) i 10% (IgM) (9). Ponadto spadek stężenia IgG jest nagły, ilość IgG zmniejsza się od 26,5 g/L 12,1 g/L w drugim dniu laktacji (dane niepublikowane autorów). Stężenie IgG w siarze suki mieści się w zakresie od 8,0 do 41,7 g/L, który jest prawie 3-krotnie wyższy niż stężenie w surowicy matki (10). Mimo to, stężenie IgG jest bardzo zmiennie w siarze różnych suk, a także pomiędzy gruczołami mlecznymi jednej matki. W pierwszym dniu laktacji, zmiana stężenia IgG pomiędzy różnymi sukami wynosiła 39% i 42% w różnych sutkach. Również występowała 28% zmienność w zakresie wartości energetycznej (średnio 1831 kcal ± 506kcal SD) w siarze od różnych suk (11).

Bierny transfer odporności

Stan odporności szczenięcia w ciągu pierwszych tygodni życia zależy niemal wyłącznie od spożycia siary. Jednakże czas, w którym absorpcja immunoglobulin jest możliwa, jest ograniczony, ponieważ zamknięcie bariery jelitowej jest zakończone u psich noworodków około 16-24 godzin po urodzeniu (12). Szybkość absorpcji jest najintensywniejsza w ciągu pierwszych 4 godzin (60% całkowitego podania IgG), znacznie zmniejsza się po upływie 12 godzin (23%) i jest minimalna pomiędzy 12 i 24 godzin po urodzeniu (5%), nigdy jednak nie osiąga 100 %. W surowicy szczeniąt po 2 dniu życia IgG jest dominującą immunoglobuliną (17 g/L), z ponad 7-krotnie wyższym stężeniem niż IgA (2,3 g/L) i 85-krotnie wyższym niż IgM (0,2 g/L), (7). Wysokie stężenie IgG nabytej z siary w młodym wieku odgrywa główną rolę w ochronie noworodka przed chorobami zakaźnymi oraz posocznicą. Szczenięta o niskim poziomie odporności biernej, wyrażonej poprzez stężenie IgG w surowicy po 2 dniach życia, były predysponowane do śmierci w ciągu 3 tygodni po urodzeniu (13). Próg stężenia IgG w surowicy, w 2 dniu życia, wskazujący na deficyt biernego przeniesienia odporności, został ustalony na 2,3 g/litr. Osiemnaście procent szczeniąt w badanej populacji miało deficyt biernego przeniesienia odporności (IgG poniżej lub w okolicy wartości granicznej). Brak produkcji siary lub jej niska wartość odżywcza i immunologiczna, jak również późne spożycie siary, mogą umieścić kilka szczeniąt lub kilka miotów w grupie o zwiększonym ryzyku śmierci.
Przeciwciała matczyne (MDA) wchłaniane z siary są niezbędne nie tylko do ograniczenia śmiertelności noworodków (0-21 dni), ale również w później, z okresie szczenięcym (21-60 dni).

Przykładowo, ochrona przeciwko psiemu parwowirusowi typu 2 (CPV2), który jest jednym z najbardziej zjadliwych wirusów okresu szczenięcego, jest wysoce zależna od poziomu MDA zaabsorbowanych po urodzeniu. Najwyższe miano przeciwciał MDA przeciwko CPV2 w 2 dniu życia daje dłużej trwającą ochronę immunologiczną dla odsadzanego szczenięcia. Serokonwersja i siewstwo wirusa mogą również wystąpić później u szczeniąt o wysokich mianach MDA w 2 dniu (14).

Siara bydlęca jest często zalecana w przypadku braku siary u suki. Rzeczywiście, siara bydlęca zapewnia kilka międzygatunkowych hormonów i czynników wzrostu. Jednak specyficzne przeciwciała bydlęce obecne w wydzielinie ich gruczołów nie są skierowane przeciwko psim patogenom i trwałość przeciwciał bydlęcych w krwiobiegu szczeniąt jest wątpliwa. Siara bydlęca może być w ten sposób dobrym źródłem składników odżywczych, ale o niskiej wartości pod kątem biernego transferu odporności u szczeniąt. Inną możliwością uzyskania biernego przeniesienia odporności jest podawanie szczeniętom surowicy dorosłego psa. Wzrost IgG o 0,8 g/L (1,3 g/L przy urodzeniu i 2,1 g/L w dniu 2), z szybkością absorpcji 3,6%, uzyskano po podskórnym podaniu surowicy dorosłego psa u psich noworodków pozbawionych siary (7). Zamiast substytutu siary u pozbawionych siary szczeniąt oceniliśmy wpływ surowicy dorosłego psa podawanej jako uzupełnienie siary szczeniętom karmionym swobodnie przez swoją matkę. Pulowaną surowicę hiper-immunizowanych dorosłych psów (w dawce 15 ml/kg masy ciała) podawano dwa razy w ciągu pierwszych 8 godzin życia 149 szczeniętom. Stężenie IgG u szczenięcia w 2 dniu życia, jak również odsetek szczeniąt z deficytem biernego transferu odporności, nie różniły się między grupą z suplementacją i bez (13). Wreszcie, podobnie jak wśród innych gatunków, takich jak bydło, rozwiązaniem mogą być banki siary suk. Rzeczywiście, IgG z zamrożonej siary (-20°C) podanej raz tuż po urodzeniu w dawce 15 ml/kg masy ciała, są wchłaniane z jelita, z współczynnikiem absorpcji 40% (12).

Składniki odżywcze i pobór energii

Siara zapewnia nie tylko bierną odporność, ale również składniki odżywcze i energię niezbędną dla przetrwania noworodków. Wymagania energetyczne u psich noworodków są wysokie, ze względu na specyficzne przemiany po urodzeniu. Duża powierzchnia ciała w stosunku do masy, brak drżenia i odruchu zwężania naczyń predysponują nowonarodzone szczenięta do hipotermii, a gwałtowny spadek glikogenu w wątrobie, wraz z niską zdolnością do glukoneogenezy predysponują je również do hipoglikemii. Strata w wysokości do 10% masy urodzeniowej w ciągu pierwszych 24 godzin życia jest powszechnie akceptowana u szczeniąt. Jednak szczenięta z dodatnim tempem wzrostu od urodzenia do 2 dnia życia są obarczone niższym ryzykiem zgonu w ciągu pierwszych 3 tygodni w porównaniu ze szczeniętami prezentującymi wartości ujemne tempa wzrostu (OR = 0,5; 95% CI = 0,4-0,6, n=477) (niepublikowane dane autorów). Niski poziom glukozy w pierwszych 24 godzinach po narodzeniu, razem z niską dawką siary, prawdopodobnie jest czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu u noworodków. 52,3% szczeniąt ze stężeniem glukozy w dniu 1 poniżej 50 mg/dl padła przed dniem 21, vs 28,3% szczeniąt, u których stężenie glukozy wynosiło od 51-100 mg/dl i 8,7% gdy stężenie glukozy powyżej 100 mg/dl. Średnia temperatura ciała w dniu 1 i 2 wynosiła 36,5°C (n = 277) u szczeniąt, które dożyły 21 dnia życia, w porównaniu do 35,8°C (n = 60) u szczeniąt, które padły (niepublikowane dane autorów). Utrata wagi w połączeniu z niskim stężeniem glukozy i niską temperaturą ciała u szczeniąt, które padły w ciągu pierwszych 3 tygodni w naszych badaniach sugerują, że pobór energii poprzez siarę jest niezbędny do przeżycia psich noworodków. Tempo wczesnego wzrostu (podczas pierwszych 48 godzin) wyraża nie tylko pobór energii, ale również bierny transfer odporności, gdyż był on dodatnio skorelowany ze stężeniem IgG zmierzonym w 2 dniu życia (13).

Spożycie siary może być zaburzone w przypadku wysokiej konkurencji w obrębie miotu. Średnio szczenię spędza około 10 minut ssąc swoją matkę, podczas gdy cała sesja karmienia trwa 16 minut, przy czym środkowe rzędy gruczołów sutkowych są wówczas najczęściej używane (15).

Chociaż te ostatnie ustalenia dotyczące zachowania psa podczas karmienia nie wykazujące agresywnej konkurencji w obrębie miotu, szczenięta używają 2-3 różnych sutków podczas jednej sesji. Brak informacji na temat zmienności siary psów lub wartości odżywczej mleka między różnymi parami gruczołów sutkowych nie pozwala na stwierdzenie czy występują jakiekolwiek preferencje szczeniąt co do najwyższej jakości mleka.

Wnioski

Siara, spożywana przez nowonarodzone szczenięta w ciągu pierwszych 2 dni życia, zapewnia im energię i odporność bierną niezbędną dla ich przetrwania. Badania diagnostyczne, takie jak system punktowy Apgar, pomiar stężenia glukozy i temperatury w pierwszych dniach życia oraz na pomiar wczesnego wzrostu (będącego wskaźnikiem pobrania siary, a tym samym pośrednio biernego transferu odporności), mogą wskazać, które szczenięta mają większe ryzyko śmierci. W takim przypadku karmienie wspomagane powinno być wprowadzone tak szybko, jak to możliwe, poprzez podawanie substytutu mleka przez sondę, zapewniającą bezpieczeństwo i kontrolę dawki.

Piśmiennictwo

1) Potkay and Bacher, Lab Anim Sci 1977;27(1):78-84. 2) Nielen et al., Am J Vet Res 2001;62(8):1198-1206. 3) Gill, PhD thesis "Perinatal and late neonatal mortality in the dog", University of Sydney 2001. 4) Tonnessen et al., Theriogenology 2012;77(9): 1788–1801. 5) Munnich and Kuchenmeister. Reprod Dom Anim 2014;49(Suppl.2):64-74. 6) Mila et al., In Proc 7th International Symposium on Canine and Feline Reproduction 2012, Whistler 2012:163-164. 7) Poffenbarger et al., Am J Vet Res 1991;52(8):1221-1224. 8) Bouchard et al., Am J Vet Res 1992;53(2):230-233. 9) Heddle and Rowley, Immunology 1975;65:185-195. 10) Mila et al., Proc 16th EVSSAR Congress, Toulouse 2013:156. 11) Adkins et al., AJVR 2001;62(8):1266-1272. 12) Chastant-Maillard et al., Reprod Dom Anim 2012;47:190-193. 13) Mila et al., Prev Vet Med 2014;116:209-2013. 14) Mila et al., Proc The Waltham International Nutritional Sciences Symposium Portland, 2013:123. 15) Arteaga et al., Ethology 2013;119:12-19.

European Veterinary Society
for Small Animal Reproduction

Department of Reproduction Wroclaw
University of Environmental and Life Sciences

17th EVSSAR Congress

Reproduction and Pediatrics in Dogs, Cats and Exotics

EVSSAR
European Veterinary Society
for
Small Animal Reproduction

Wroclaw, Poland
26th September, 2014

Editors: Sabine Schäfer-Somi, Agnieszka Partyka, Wojciech Niżański & Ragnvi Hagman