



PraktijkRapport Varkens 38

Management en de weerstand van varkens



April 2005

Varkens





Colofon

Uitgever

Animal Sciences Group / Praktijkonderzoek
Postbus 2176, 8203 AD Lelystad
Telefoon 0320 - 293 211
Fax 0320 - 241 584
E-mail info.po.asg@wur.nl
Internet <http://www.asg.wur.nl/po>

Redactie en fotografie

Praktijkonderzoek

© Animal Sciences Group

Het is verboden zonder schriftelijke toestemming van de uitgever deze uitgave of delen van deze uitgave te kopiëren, te vermenigvuldigen, digitaal om te zetten of op een andere wijze beschikbaar te stellen.

Aansprakelijkheid

Animal Sciences Group aanvaardt geen aansprakelijkheid voor eventuele schade voortvloeiend uit het gebruik van de resultaten van dit onderzoek of de toepassing van de adviezen

Bestellen

ISSN 1570-8608
Eerste druk 2005
Prijs € 17,50

Losse nummers zijn schriftelijk, per e-mail of via de website te bestellen bij de uitgever.

Abstract

This report gives an idea of the functioning of the pig's defence, the factors that possibly influence and the methods to measure resistance.

Keywords:

resistance, pigs, management, aspect of husbandry

Referaat

Dit rapport geeft een indruk van de werking van de weerstand van het varken, de factoren die daarop mogelijk van invloed zijn en de methoden om weerstand te meten.

ISSN 1570-8608

Mul, M. (Praktijkonderzoek), T. Niewold, W. Boerms, A. van Rooij

Management en de weerstand van varkens (2005)
PraktijkRapport Varkens 38
51 pagina's, 11 figuren

Trefwoorden:

weerstand, varkens, management, houderijaspecten



PraktijkRapport Varkens 38

Management en de weerstand van varkens

Management and the robustness of pigs

M. Mul
T. Niewold
W. Boersma
A. van Rooij

April 2005

Voorwoord

De laatste tijd staat weerstand in de varkenshouderij volop in de belangstelling. Voor het Productschap voor Vee en Vlees was dit een reden om de Animal Sciences Group opdracht te geven om hiernaar onderzoek te doen. Dit rapport geeft inzichten in de huidige kennis omtrent weerstand van het varken en is geschreven voor de varkenshouder. Hiermee krijgt een varkenshouder inzicht in de weerstand van het varken en handvatten om die weerstand te verbeteren. Ieder hoofdstuk bestaat uit:

- een inleiding met een korte samenvatting van het betreffende hoofdstuk waarin kort wordt ingegaan op de inhoud van het hoofdstuk,
- een toelichting op het onderwerp waarbij het onderwerp van het hoofdstuk meer wordt uitgediept,
- conclusies die op basis van diepgaande stuk getrokken kunnen worden en
- praktische adviezen voor de varkenshouder.

Samenvatting

Weerstand bestaat uit barrières en mechanismen in het lichaam en dragen bij aan het overleven van het dier. De eerste lijnsverdediging bestaat uit de huid, maagsap, mucus (slijm) in de longen en het maagdarkanaal, darmflora en enzymen. Deze afweer probeert ziekten buiten het lichaam te houden en werkt tegen allerlei ziekteverwekkers tegelijkertijd. Bij de tweede verdedigingslinie spelen cellen in het bloed en weefsels een rol bij de afweer van binnengedrongen ongewenste stoffen in het lichaam. Ook hier is sprake van een afweer die niet specifiek gericht is tegen bepaalde ziekteverwekkers, de a-specifieke (cellulaire) afweer.

Is de a-specifieke afweer niet afdoende tegen ziekteverwekkers dan treedt de derde verdedigingslinie (de specifieke afweer) in werking. Dit leidt meestal tot de opbouw van een geheugen zodat het lichaam bij een herhaalde infectie versneld de ziekteverwekker kan aanpakken. Daarnaast zorgt de derde verdedigingslinie voor definitieve opruiming van met name geïnfecteerde cellen.

De afweer wordt aangezet als de ziekteverwekker is binnengedrongen en uitgeschakeld wanneer de ziekteverwekker is opgeruimd. Een goede balans in de afweerreactie is nodig voor de afweer van vele verschillende ziekteverwekkers maar ook tegen schadelijke stoffen. Bij onbalans kan het voorkomen dat de ziekteverwekker niet wordt aangepakt door een defect of onderdrukking van het juiste type afweer of dat de reactie te heftig is waardoor ontstekingen en weefselschade ontstaan. Tussen de verschillende delen van het afweersysteem moet dus een goede regulering plaatsvinden. Daarnaast staat het afweersysteem niet op zichzelf maar wordt beïnvloed door een reeks van andere mechanismen en systemen in het lichaam (voeding, gedrag, gezondheid, het zenuw-hormoonstelsel enz.).

Effecten van management

Door de samenhang van voeding, gezondheid, ziekte en gedrag is het duidelijk dat management veel invloed kan hebben op de weerstand van het varken. Door de managementfactoren zo optimaal mogelijk te maken voor de dieren, wordt minder van het aanpassingsvermogen van het dier gevraagd. Dit betekent dat het dier meer energie overhoudt om te groeien en te ontwikkelen. Een goede hygiëne zorgt ervoor dat de dieren minder vaak een beroep doen op de weerstand.

Door vaccinatie bereidt men varkens voor op eventuele aanwezige ziekteverwekkers. De effectiviteit van een vaccin is mede afhankelijk van het moment van vaccinatie, stress, leeftijd en de combinatie van vaccinaties.

Conclusie en aanbevelingen

De weerstand van een varken wordt beïnvloed door intrinsieke factoren (bijvoorbeeld die genetisch zijn vastgelegd) en door externe factoren (managementfactoren). Het vinden van de juiste balans in de uitwerking van de verschillende factoren en tussen de verschillende factoren draagt bij aan een goede weerstand.

Onze aanbevelingen zijn allereerst gericht op een snelle implementatie van de verkregen kennis. De andere aanbevelingen zijn verbeteringen van de weerstand van het Nederlandse varken op de iets langere termijn.

- Wij bevelen van harte aan om de weerstand van de Nederlandse varkens te verhogen door meer bewustzijn van de varkenshouders over hun invloed op de weerstand. Dit kan door de resultaten van dit onderzoek uit te dragen. Dat wil niet zeggen dat er hoge kosten mee gemoeid zijn. Een attitudeverandering kan al leiden tot weerstandsverbeteringen.
- Selectie op een breed aantal (diergezondheids)kenmerken kan bijdragen aan een verbetering van de weerstand. De IKB-gezondheidsregistraties kunnen een basis vormen om de selectie op incidentie van gezondheidsafwijkingen mogelijk te maken.
- Het verdient aanbeveling om de nutriënten- en energiebehoefte te bepalen van het huidige varken gehouden onder verschillende omstandigheden. Uit onderzoek blijkt dat deze behoeften onder optimale omstandigheden afwijkt van de nutriënten- en energiebehoefte onder suboptimale omstandigheden (zieke dieren en dieren in een omgeving met een hogere ziektedruk). Daarnaast vermoedt men dat de optimale voersamenstelling voor het huidige varken afwijkt van de nu gehanteerde normen
- De huidige kennis van de onderlinge samenhang van de varkenshouderij en de weerstand is nog onvoldoende. Onderzoek met behulp van genomics kan duidelijkheid geven in de samenhang van complexe systemen. Dit geldt niet alleen voor de afweer, maar ook voor de interactie tussen voer, microflora en (darm)gezondheid. Wij bevelen dan ook aan om voor de lange termijn te investeren in genomics en verwachten dat de effectiviteit van dergelijk onderzoek steeds groter wordt, en daarmee leidt tot een verbetering van rendement en een duurzame houderij.

Summary

Resistance includes barriers and mechanisms in the body and contribute to survival of the animal.

The first line of defence consists of the skin, gastric juice, mucus in the lungs and the gastrointestinal tract, intestinal flora and enzymes. This defence tries to ward off disease and is effective against various pathogens at the same time. The bacteria in the body cavities play an important role in this.

At the second line of defence, cells in blood and tissue play a role in fighting undesirable material entered into the body. Also here it concerns a defence that is not specifically aimed at particular pathogens, the non-specific (cellular) defence. If the non-specific defence is insufficient, the third line of defence (specific defence) will come into effect. This mostly leads to building up a memory so that the body, in case of a repeated infection, will tackle the pathogen faster. Moreover, the third line of defence takes care of a definitive elimination of particularly infected cells.

The defence is switched on if the pathogen has entered and is turned off if the pathogen has been removed. An adequate balance in the immune response is necessary for the defence against many different pathogens, but also against harmful substances. If there is imbalance, the pathogen might not be counteracted, due to a defect or suppression of the correct type of defence, or that the response is too fierce, due to which inflammation and tissue damage occur. Thus, there should be adequate regulation among the different parts of the immune system. Moreover, the immune system is not isolated, but is influenced by a series of other mechanisms and systems in the body (feed, behaviour, health, the nervous and hormone system etc.).

Effects of management

By the relationship of feed, health, disease and behaviour it is clear that management can have much influence on the pig's resistance. By making the management factors as optimal as possible for the animals, less adaptability is required from the animal, which means that more energy is left for growth and development. Also adequate hygiene results in the animals addressing the resistance system less often.

By vaccination pigs are prepared for possible pathogens present. The effectivity of a vaccine is partly dependent on the moment of vaccination, stress, age and the combination of vaccines.

Conclusions and recommendations

A pig's resistance is affected by intrinsic factors (for example, those that are established genetically) and by external factors (management factors). Finding the right balance in the effect of the different factors and among the different factors contributes to an adequate resistance.

Our recommendations are first and foremost aimed at a rapid implementation of the acquired knowledge. The other recommendations are improvements in the resistance of the Dutch pig in the slightly longer term.

- We strongly recommend improving the pigs' resistance by more awareness of the farmers of their influence on resistance, which can be realised by disseminating the results of this study. This does not mean that high costs are involved; a change in attitude will already lead to improvement in resistance.
- Selection as to a wide number of (animal health) characteristics can contribute to resistance improvement. The IKB-health recordings can be a basis to make selection as to incidence of health abnormalities possible.
- It is recommended to determine the need for nutrients and energy of the present pig kept under different conditions. Research has shown that these needs under optimal conditions deviate from those under sub optimal conditions (diseased animals and animals in environment with more disease impact). Moreover, it is assumed that the optimal composition of feed for the present pigs is different from the standard applied now.
- Present knowledge of the mutual relationship in the pig industry and the resistance is still insufficient. Research with the help of genomics can throw some light on the relationship of complex systems. This does not only concerns the defence, but also the interaction between feed, microflora and (intestinal) health. We therefore recommend for the longer term investment in genomics and expect that effectivity of such research will increase, thus leading to improvement of efficiency and a sustainable sector.

Inhoudsopgave

Voorwoord

Samenvatting

Summary

1	Inleiding	1
2	Weerstand en gerelateerde begrippen	2
3	Weerstand	4
3.1	Eerste verdedigingslinie	4
3.2	Tweede verdedigingslinie	6
3.3	Derde verdedigingslinie	9
3.4	Duur van het afweerproces	11
3.5	Het immunologisch geheugen	12
3.6	Samenvatting	13
3.7	Praktijkadviezen	14
4	Belang van balans in afweersystemen	15
5	Interacties	17
5.1	Interactie weerstand-hormoonstelsel	17
5.2	Interactie gezondheid, ziekte, ziektegedrag en welzijn	19
5.3	Samenvatting	20
5.4	Praktijkadviezen	20
6	Afweer van zeug en big	21
6.1	Weerstand van de zeug tijdens dracht en zoogperiode	21
6.2	Weerstand van de big	22
6.3	Samenvatting	23
6.4	Praktijkadviezen	24
7	Effecten van erfelijke componenten	25
7.1	Selectie	25
7.2	Erfelijke aspecten regelmechanismen van het afweersysteem	25
7.3	Samenvatting	26
7.4	Praktijkadviezen	26
8	Effecten van voeding	27
8.1	Voederbestanddelen	27
8.2	Voeding en infecties	28
8.3	Voeding en darmflora	29
8.4	Samenvatting	29
8.5	Praktijkadviezen	29
9	Management	31
9.1	Hygiëne	32
9.2	Vaccinatie	32
9.3	Belangrijkste factoren die weerstand beïnvloeden	34
9.4	Samenvatting	35
9.5	Praktijkadviezen	36

10	Weerstand meten	37
10.1	Voorwaarden voor het meten van weerstand	37
10.2	Weerstand meten in de praktijk	37
10.3	Meten van a-specifieke afweer tegen ziekteverwekkers.....	38
10.4	Meten van specifieke afweer tegen ziekteverwekkers	38
10.5	Samenvatting	40
11	Meten met de DNA-chip.....	42
12	Conclusies.....	43
Bijlagen		44
Bijlage 1	Woordenlijst	44
Bijlage 2	List of figures and tables	46
Literatuur		47

1 Inleiding

De laatste jaren is in de varkenshouderij veel gesproken en geschreven over weerstand in relatie tot gezondheid. De varkenshouders streven naar meer natuurlijke weerstand van het varken. Men hoopt dit te krijgen via de fokkerij. Maar ook weerstand door vaccinaties wordt aanbevolen in de vaktijdschriften.

Echter het begrip weerstand is nog niet duidelijk. De varkenshouders zijn het er in ieder geval over eens dat het dier niet zomaar ziek mag worden en dat het sterk genoeg moet zijn om gewone, milde ziekteverwekkers te kunnen weerstaan. De technische resultaten mogen niet verslechteren bij verandering van klimaat, management, huisvesting of ziektedruk.

Weerstand bestaat uit barrières en mechanismen in het lichaam die bijdragen aan het overleven van het dier. Vele factoren blijken de effectiviteit van de weerstand te beïnvloeden: factoren die in het dier zitten (erfelijke aanleg voor bepaalde fysiologische- of immunologische reacties), en factoren van buitenaf (management, voeding, klimaat). Vooral managementfactoren zijn van belang voor het weerstandsniveau.

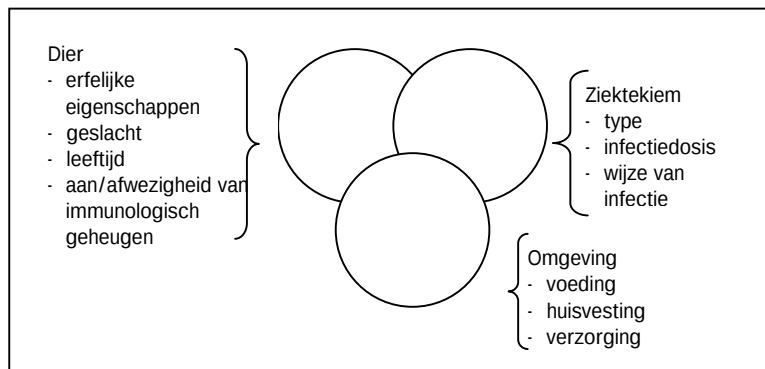
Het Productschap Vee en Vlees heeft aan het Praktijkonderzoek van de Animal Sciences Group opdracht gegeven om inzicht te verschaffen in de wijze waarop het varken weerstand verkrijgt. Daarnaast kijkt men hoe een optimale weerstand bereikt kan worden, welke risicofactoren de grootste bijdrage leveren aan een verminderde weerstand, hoe de weerstand te verbeteren en te meten is.

2 Weerstand en gerelateerde begrippen

Weerstand

In goed Nederlands taalgebruik kan men weerstand eigenlijk slechts gebruiken met een toevoeging. In dit geval weerstand tegen....ziekten en ziekteverwekkers. Een goede weerstand leidt tot een lichaamsreactie die voldoende is in kwaliteit en kwantiteit om ziekteverwekkers zo snel mogelijk te verwijderen. Daardoor herstelt het geïnfecteerde dier spoedig en treedt idealiter slechts in geringe mate ziekteverspreiding op in een stal/koppel. Hoofdstuk 3 legt uit hoe weerstand tegen een ziekteverwekker tot stand komt en welke systemen of processen in het lichaam daarbij betrokken zijn. Figuur 1 geeft weer welke effecten invloed hebben op de weerstand van het varken.

Figuur 1 Invloedsfactoren op de weerstand van het varken



Gezondheid

Gezondheid betekent op zijn minst de afwezigheid van ziekte. Echter, in het algemeen verstaat men er iets meer onder. Iemand die gezond is kan wel tegen een stootje. Daarmee duikt een ander begrip op namelijk: robuustheid. Weerstand verwacht men wel eens met robuustheid.

Robuustheid

In het Van Dale woordenboek wordt robuust als volgt omschreven: sterk, krachtig, stevig gebouwd. Met betrekking tot de veehouderij kunnen we robuustheid omschrijven als een fundamenteel kenmerk van complexe systemen die zichzelf kunnen ontwikkelen. Robuuste dieren zijn in staat om effectief om te gaan met interne en externe verstoringen. Dit beperkt zich niet alleen tot het dier, maar op alle niveau's: cel, weefsel, orgaan, dier, hok, bedrijf, sector en keten.

Vatbaarheid

Vatbaarheid voor ziekteverwekkers is een benaming voor de gevoeligheid van een dier om gevolgen te ondervinden van bacteriën, virussen of andere ziekteverwekkers.

Vatbaar in algemene zin van het woord omschrijft het Van Dale woordenboek als volgt: gemakkelijk aangetast, besmet kunnende worden, een gevoelig gestel hebbend.

Welzijn

Er is sprake van welzijn indien minimaal aan de vijf basisvrijheden wordt voldaan:

1. vrij zijn van dorst, honger en ondervoeding
2. vrij zijn van fysiek en fysiologisch ongerief

3. vrij zijn van pijn, verwondingen en ziektes
4. vrij zijn om normaal natuurlijk gedrag te kunnen uitvoeren
5. vrij zijn van psychologisch ongerief, bijvoorbeeld van angst en chronische stress (Britse Animal Welfare Council).

Welzijn wordt door Duncan and Dawkins (1983) omschreven als een mentale en fysieke gezondheid doordat het dier in harmonie leeft met zijn omgeving. Broom en Johnson (1993) omschrijven het welzijn van een dier als het in staat zijn om zijn omgeving aan te kunnen.

Robuustheid en gezondheid van het dier zijn belangrijke componenten van welzijn.

Infectieziekten

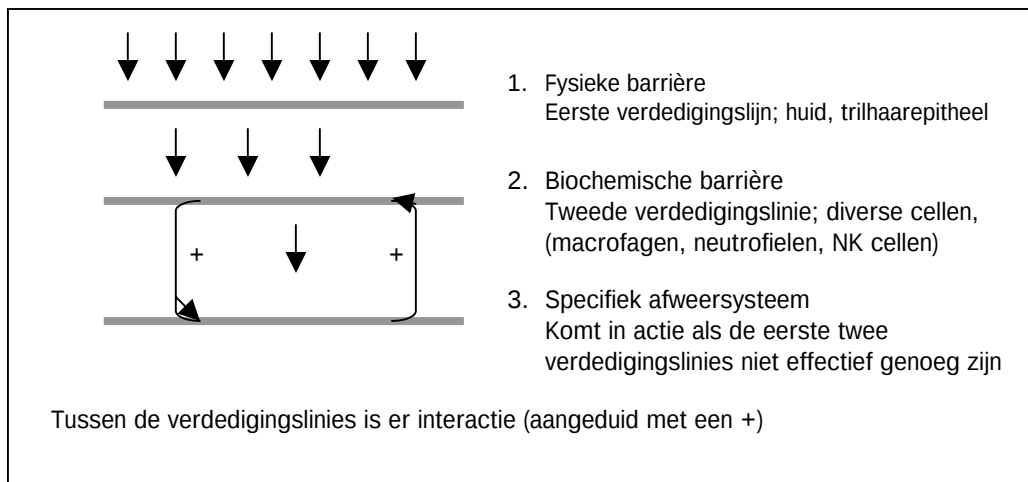
Infectieziekten zijn het gevolg van blootstelling aan een ziekteverwekker en de mate waarin het dier in staat is daartegen weerstand te bieden. Het invasieve succes daarvan hangt af van het type ziekteverwekker, de kwaliteit van het afweersysteem en de mate waarin dit systeem op de ziekteverwekker is voorbereid door bijvoorbeeld een eerdere blootstelling aan de ziekteverwekker of door vaccinatie.

Bescherming tegen (infectie)ziekten is afhankelijk van de mate waarin dieren blootgesteld worden aan ziekteverwekkers en de kwaliteit van hun weerstands- of afweersysteem. Infectieziekten zijn daardoor op verschillende wijzen te voorkómen.

3 Weerstand

Weerstand is globaal te splitsen in eerste lijnsverdediging met *chemische en fysische barrières*, de tweede lijnsverdediging met de *a-specifieke afweer* en de derde verdedigingslinie met de *specifieke afweer*. De eerste lijnsverdediging bestaat uit de huid, maagsap, mucus (slijm) in de longen en het maagdarmkanaal, darmflora en enzymen. Deze afweer probeert ziekten buiten het lichaam te houden en werkt tegen allerlei ziekteverwekkers tegelijkertijd. De tweede verdedigingslinie omvat de a-specifieke afweer (macrofagen, neutrofielen en Natural Killer cellen). De derde verdedigingslinie omvat de specifieke afweer die gericht is op één bepaalde ziekteverwekker. De tweede verdedigingslinie van het lichaam treedt in werking als ziekteverwekkers het lichaam zijn binnengedrongen. De eerstelijns verdedigingslinie en de tweede verdedigingslinie noemt men ook wel de natuurlijke afweer. De derde verdedigingslinie noemt men de verworven of adaptieve afweer (figuur 2).

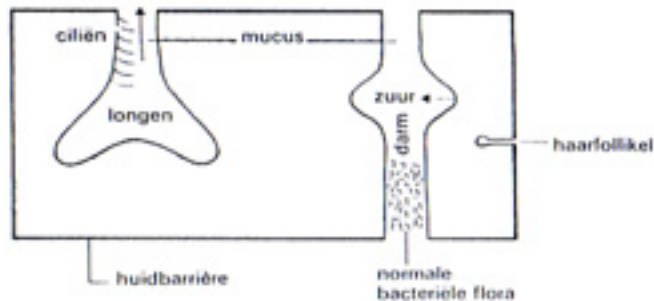
Figuur 2 Verdediging tegen lichaamsvreemde stoffen (naar Giphart, 1991)



3.1 Eerste verdedigingslinie

De weerstand tegen negatieve invloeden (bijvoorbeeld ziekteverwekkers) begint aan de buitenkant van het lichaam. Zolang een ziekteverwekker niet in het lichaam dringt, is er meestal weinig aan de hand. De huid en de slijmvliesen (met hun laagje slijm en afweercellen) zijn de belangrijkste barrières die ziekteverwekkers en lichaamsvreemde stoffen buiten houden. Daarnaast spelen ook de maag- en darmsappen een rol.

Figuur 3 De bescherming van de buitenkant van het lichaam (Vahl, 1986)



Huid

De intacte huid bestaat uit meerdere cellagen die een behoorlijke stevige structuur hebben. Een ziekteverwekker komt daar niet gemakkelijk doorheen. Pas na een huidbeschadiging kunnen de ziekteverwekkers het lichaam binnendringen.

Slijmvliezen

De lichaamsopeningen zoals neus en longen, het maagdarmkanaal, klink en ogen zijn bedekt met vrij kwetsbare slijmvliezen. Dit is in het algemeen een dun laagje celweefsel. Slijmvliezen zijn gevoelig voor uitdroging. Stof, luchtvochtigheid en ammoniak kunnen bijdragen aan deze uitdroging. Om ze te beschermen tegen allerlei invloeden van buiten het lichaam scheiden de cellen slijm af. Dit slijm heeft niet alleen ten doel alles soepel te laten glijden, maar bevat ook enzymen en andere eiwitten die ziekteverwekkers buiten houden of beschadigen. Het slijmvlies van de luchtpijp en de bronchiën (bovenste vertakkingen in de longen) is bedekt met trilhaartjes waarop deeltjes blijven plakken. De trilhaartjes schuiven deze ongewenste deeltjes als het ware uit de longen. De bacterie *Mycoplasma* grijpt in op deze trilhaartjes waardoor andere ziekteverwekkers het lichaam kunnen binnendringen.

Slijmvliesoppervlak

Voor de uitwisseling van voedingsstoffen en gassen is het slijmvlies van de darm en longen sterk geplooid waardoor het oppervlak zeer groot is. Daardoor is het echter wel uiterst kwetsbaar. Het afweersysteem moet dit grote oppervlak in zijn geheel controleren of er geen ziekteverwekkers binnenkomen. Ziekteverwekkers zoals bacteriën en virussen zijn in vergelijking met het grote oppervlak van de slijmvliezen zeer klein. Het surveillancesysteem (bewakingssysteem) van het lichaam is aangepast aan het opsporen van deze kleine soms beweeglijke structuren. Om een idee te geven van de enorme omvang: bij het varken is het oppervlak van de darm ongeveer 100 x zo groot als de huid (200 m² ten opzichte van 2 m²). De longen hebben een oppervlakte van ongeveer 100 m².

Vernieuwing slijmvlieslaag

De slijmvlieslaag wordt voortdurend vernieuwd. Ook stoot het oude cellagen af waaronder een nieuwe cellaag klaar ligt. Deze snelle vernieuwing is onder meer gunstig voor de afstoting van de oude cellaag, waarmee allerlei aangehechte "rommel" uit het lichaam verdwijnt. Dit maakt het lichaam natuurlijk ook kwetsbaar, omdat ziekteverwekkers van dit vernieuwingsproces gebruik kunnen maken om binnen te dringen.

Maagsappen

De maag produceert onder andere zoutzuur en pepsine waardoor ziekteverwekkers in de maag moeilijker kunnen overleven. Zoutzuur is echter pas effectief als de ziekteverwekkers daarmee voldoende in contact zijn geweest. Dit is onder andere afhankelijk van rantsoensamenstelling en leeftijd.

Darmeiwitten

In de darmsappen bevinden zich onder andere eiwitten die bijdragen aan de afweer. Deze eiwitten worden of door het epitheel aangemaakt onder invloed van een prikkel of zijn altijd aanwezig. Sommige antimicrobiële enzymen zijn altijd in de darm aanwezig. Hiertoe behoren onder andere trypsines. Trypsine is een eiwitsplitsend enzym dat enkele ziekteverwekkers kan inactiveren.

Slijmvlies geassocieerde microflora

Alle lichaamsholten bevatten een grote hoeveelheid verschillende bacteriën. Zij vormen met elkaar een gemeenschap die in balans is met elkaar en de slijmvliezen. De microflora kan een zeer hechte gemeenschap vormen zodat nieuwkomers, dus ook eventuele ziekteverwekkers nauwelijks worden toegestaan (kolonisatieresistentie). Deze kolonisatieresistentie berust o.a. op dat nieuwkomers de voedingsstoffen niet kunnen benutten omdat deze reeds benut worden door de reeds aanwezige microflora. Overleving van de nieuwkomers en vermeerdering ervan wordt hierdoor beperkt. Daarnaast zorgt de aanwezige microflora, dat er voor de nieuwkomers weinig ruimte is voor aanhechting. Verder is het produceren van 'natuurlijke' antibiotica die gericht is tegen concurrerende bacteriesoorten in de lichaamsholten door andere bacteriën is één van de mechanismen van kolonisatieresistentie. Een ander mechanisme is het bepalen van de zuurtegraad door de aanwezige flora waardoor de omgeving niet aangenaam is voor veel ziekteverwekkers. Een verstoring van het evenwicht in de microflora (bijvoorbeeld bij biggen vlak na het spenen) kan voor een onbalans in de microflora en daarmee een goed klimaat voor ziekteverwekkers zorgen. Ze kunnen zich dan snel vermenigvuldigen en schade veroorzaken. De bacteriële flora in organen op de slijmvliezen is dus een bescherming tegen ziekteverwekkers.

3.2 Tweede verdedigingslinie

Bij de tweede verdedigingslinie spelen cellen in het bloed en weefsels (bijvoorbeeld macrofagen, neutrofielen en Natural Killer cellen) een rol bij de afweer van binnengedrongen ongewenste stoffen in het lichaam. Ook bij deze verdedigingslinie is er sprake van een afweer die niet specifiek gericht is tegen bepaalde ziekteverwekkers. Andere benoemingen voor de tweede verdedigingslinie zijn: de a-specifieke afweer of a-specifieke cellulaire afweer.

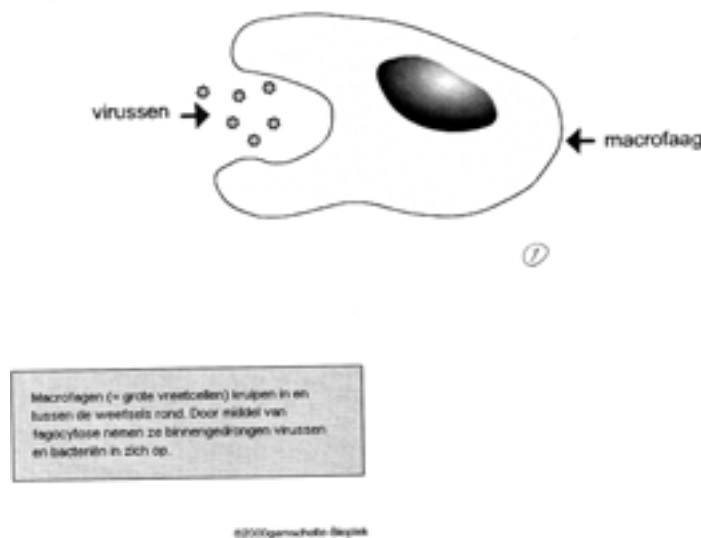
Neutrofielen en macrofagen

Neutrofielen zijn in tijden van rust in lage concentraties aanwezig in weefsel. Bij een gevaarsignaal (bijvoorbeeld bij schade aan cellen) komen neutrofielen in hogere concentraties voor en worden naar het gebied gestuurd waar schade aan cellen is ontstaan. Ze eten de schadelijke cellen op en vernietigen deze inwendig. Door deze vernietiging wordt niet alleen de schadelijke cel verwijderd, maar vernietigt de neutrofiel ook zichzelf. Dit leidt vaak tot een pusvormende ontsteking.

Macrofagen (opeetcellen) eten bacteriën en virussen op (zie figuur4). Zij bevinden zich in het bloed en in weefsels, kunnen lang mee en zijn in staat om veel verschillende stoffen op te eten. In de longen en longblaasjes eten macrofagen de indringers op (fagocytose). Macrofagen geven dan via het bloed een signaal af naar de lever. De lever produceert acute fase eiwitten.

Deze eiwitten gaan via het bloed naar de plaats waar een ziekteverwekker of stof naar binnen is gedrongen. Daar vangen de acute fase eiwitten de voedingsbestanddelen weg van bacteriën, waardoor deze eiwitten een bacteriostatische (bacterieremmende) of een bactericide (bacteriedodende) werking hebben. Neutrofielen en macrofagen zijn de belangrijke cellen van het ontstekingsproces.

Figuur 4 Macrofagen, grote opeetcellen (© Gamscholte-Bioplek)



Sommige virussen, zoals het PRRSV virus, kunnen een deel van de macrofagen uitschakelen waardoor andere ziekteverwekkers kunnen toeslaan (bijv. bacteriën). Andere bacteriën maken dankbaar gebruik van deze macrofagen. Ze laten zich opeten en produceren vervolgens gifstoffen. Hierdoor gaat de macrofaag dood, maar is daarmee wel het slijmvlies of een andere barrière gepasseerd (bijv. *Actinobacillus pleuropneumoniae* (eenzijdige longontsteking) en streptococci). Salmonella leeft in de macrofagen. Op deze wijze verstoppen zij zich voor het afweersysteem.

Natural Killer cellen

Deze cellen herkennen aan de veranderingen in de celwand of de cel geïnfecteerd is met een virus of met tumorcellen. De Natural Killer cellen (NK-cellen) binden zich aan deze cellen en doden de cel. Virusgeïnfecteerde cellen produceren interferonen, die ervoor zorgen ervoor dat in de omgeving van die cel het virus zich niet vermenigvuldigt. Daarnaast activeren interferonen de NK-cellen.

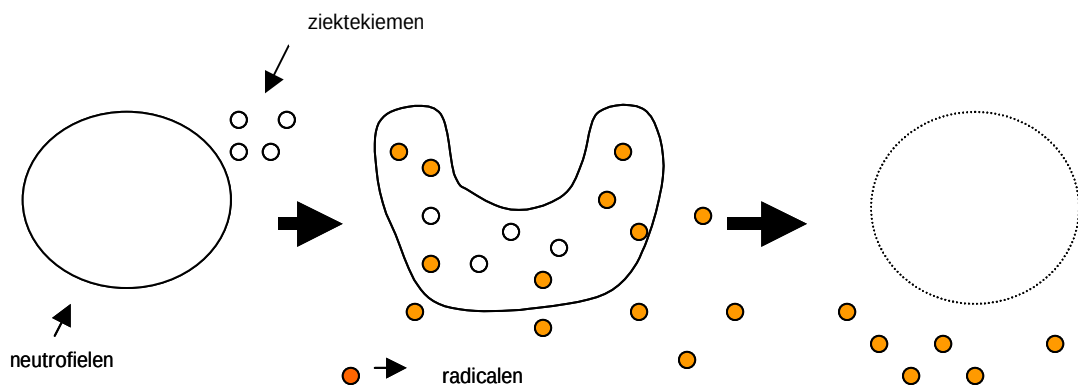
Werking van het a-specifieke gedeelte van het afweersysteem

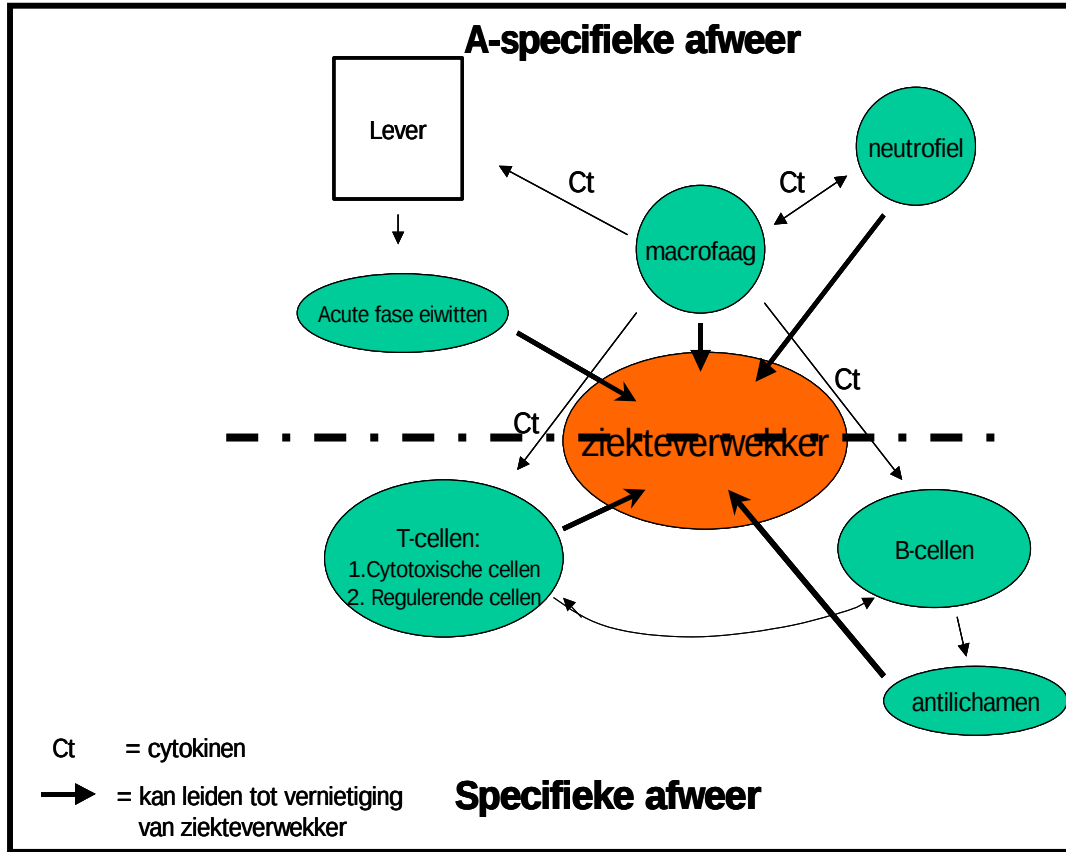
Het afweersysteem is simpel gezegd zowel politie, brandweer, leger en EHBO. De "verkenners" herkennen het type gevaar (ziekteverwekkers, gifstoffen etc.), maken dat voor zover mogelijk onschadelijk en roepen hulp in van gespecialiseerde troepen. Om die te laten uitrukken zijn nog wat regelneven nodig die dat goed kunnen coördineren en instructies kunnen geven.

Gespecialiseerde macrofagen (dendritische cellen) vlak onder de huid hebben uitlopers, zodat er een gesloten netwerk is onder de huid. Alles wat door de huid heendringt wordt door deze cellen opgemerkt en herkend. De cellen kunnen de ziekteverwekker identificeren zodat ze de wijze kunnen

bepalen waarop de “indringer” het best onschadelijk kan worden gemaakt. Macrofagen en neutrofielen kunnen ziekteverwekkers verwijderen. Terwijl de macrofagen bezig zijn de ziekteverwekkers te verwijderen geven ze gevaarsignalen af (cytokinen). Het gevaarsignaal is voor bepaalde cellen (bijvoorbeeld neutrofielen) en andere reactieve stoffen een teken dat ze naar de plaats moeten waar het gevaarsignaal vandaan komt. Daarnaast reguleren de cytokinen de verschillende onderdelen van de afweer. Cytokinen zetten o.a. de lever aan tot het uitscheiden van de acute fase eiwitten in het bloed. Deze eiwitten hebben een bacteriedodende of -remmende werking doordat ze voedingsstoffen wegvangen die de bacteriën nodig hebben om te overleven. Op de plaats waar de ziekteverwekker is binnengedrongen worden de bloedvaten verwijd en doorlaatbaar gemaakt (roodheid en warmte). Doordat de doorlaatbaarheid toeneemt, treedt vocht uit de bloedstroom. Dit vocht zorgt voor extra bloed naar het weefsel. Dit bevordert transport van de benodigde afweercellen en zorgt voor een lagere concentratie schadelijke stoffen. Plaatselijk ontstaat zwelling (oedeem). De vloeistof in het oedeem bevat onder andere de acute fase eiwitten. Door zwelling ontstaat druk op de zenuwuiteinden. Hierdoor ontstaat pijn. Zodra neutrofielen in aanraking komen met ziekteverwekkers komen zogenaamde radicalen vrij (zie figuur 5). Deze leiden tot weefselschade, bijvoorbeeld aan de rand van de wond; dit noemen we ook wel een ontsteking. Een ontsteking begint dus na schade aan de huid tot het moment dat de ontsteking wordt geremd door onder andere de acute fase eiwitten. Cytokinen, interleukinen, prostaglandinen en leukotriënen zijn weefselhormonen die het afweerproces reguleren. Sommige cytokinen (zoals interferonen alpha en bèta) hebben een werking tegen virussen. Teken van een ontsteking zijn roodheid, zwelling, warmte en pijn.

Figuur 5 Neutrofielen nemen ziekteverwekkers op en produceren zuurstofradicalen



Figuur 6 Het a-specifieke en specifieke gedeelte van het afweersysteem

Als de a-specifieke fase van de afweerrespons effectief is (het gedeelte boven de stippellijn in figuur 6), dan is de ziekteverwekker of schadelijke stof (agens) opgeruimd. Om te voorkomen dat een eenmaal opgestarte reactie altijd door blijft gaan, vindt er vrijwel altijd een terugkoppeling plaats. Onder andere door hoge concentraties stoffen (bijvoorbeeld cytokinen) schakelt het systeem terug. Fouten bij de terugkoppeling ontstaan door bijvoorbeeld een overreactie als gevolg van een slechte balans in het afweersysteem (T- en B-cel erhouding) of door een te sterke prikkel (bijvoorbeeld door een groot aantal bacteriën of door een prikkel die door het lichaam als sterk wordt ervaren). Het is dan ook vaak onder die omstandigheden dat de gevolgen van een reactie op de ziekteverwekker vaak ernstiger zijn dan de schade die de ziekteverwekker zelf kan aanrichten.

3.3 Derde verdedigingslinie

De derde verdedigingslinie is gericht tegen bepaalde ziekteverwekkers. Is de a-specifieke afweer niet afdoende tegen ziekteverwekkers, dan treedt de derde verdedigingslinie (de specifieke afweer) in werking. De derde verdedigingslinie leidt meestal tot de opbouw van een geheugen zodat het lichaam bij een herhaalde infectie versneld de ziekteverwekker kan aanpakken. Daarnaast zorgt deze linie ook voor de definitieve opruiming van met name geïnfecteerde cellen.

Specifieke afweer

De specifieke afweer van het varken is gericht op een bepaald virus of een bepaalde bacterie. Specifieke afweer wordt ook wel het *verworven of adaptieve afweersysteem* genoemd. Het is een systeem dat leert terwijl het wordt opgebouwd. Dit type weerstand herkent niet zomaar een virus, (bijvoorbeeld een Influenza-virus) maar een bepaalde influenza-virusstam. Dit stelt het systeem in staat om een geheugen op te bouwen en om bij een tweede herkenning of viruscontact zeer snel nauwkeurig en effectief te reageren. In figuur 6 is de specifieke afweer onder de stippellijn aangegeven.

De specifieke afweer bestaat uit twee onderdelen: de *humorale immuniteit* en de *cellulaire immuniteit*. Deze onderdelen werken samen. De humorale immuniteit verdedigt vooral tegen bacteriële infecties. De cellulaire immuniteit vormt de meest efficiënte afweer tegen schimmels, parasieten en virussen in de cel. Beide systemen worden aangesproken. Tot de humorale immuniteit behoort het gedeelte waarin B-cellen antilichamen vormen. De B-cellen worden aangestuurd door de macrofagen die antigeen (ziekteverwekkers) presenteren of door T-cellen. Het systeem herkent de specifieke ziekteverwekkers doordat de antilichamen aan de ziekteverwekkers gebonden zijn. Deze gebonden ziekteverwekkers worden opgeruimd door T-cellen en macrofagen. De antilichamen zijn pas vanaf 7 tot 14 dagen na de infectie aanwezig in het bloed. T- en B-cellen worden aangestuurd door cytokinen.

Directe verwijdering van ziekteverwekkers, cellulaire immuniteit

De cellulaire immuniteit omvat een reactie waarbij de T-cellen een ziektekiem herkennen en aanpakken. Als ziekteverwekkers in de cellen aanwezig zijn (zoals virussen en parasieten), produceren macrofagen cytokinen die aanzetten tot de aanmaak van T-cellen (zie ook figuur 6). T-cellen bestaan uit cytotoxische cellen en regulerende cellen. Cytotoxische cellen zijn in staat om virusgeïnfecteerde cellen te doden door cytotoxische stoffen. De regulerende cellen coördineren acties om een infectie tegen te gaan.

Indirecte verwijdering van ziekteverwekkers, humorale immuniteit

Ziekteverwekkers die buiten de cellen aanwezig zijn (zoals schimmels, wormen, extracellulaire parasieten) zetten macrofagen aan tot het mobiliseren van B-cellen. Deze cellen produceren stoffen die ertoe leiden dat voornamelijk antistoffen worden geproduceerd. Niet alle antistoffen zijn direct effectief (pakken de ziekteverwekkers daadwerkelijk aan). De antistoffen die dat wel doen, noemen we neutraliserende antistoffen. Daarnaast kunnen de antistoffen op indirecte wijze de ziekteverwekker doden. De antistof hecht zich dan aan de ziekteverwekker of op de cel met de ziekteverwekker erin. Met behulp van eiwitten doorboren de antistoffen de ziekteverwekker of de cellen waarin de ziekteverwekker zit. Anderzijds kan een antistof zich binden aan een geïnfecteerde cel. Hierdoor wijzigt de structuur van de antistof waardoor de macrofagen geïnfecteerde cellen herkennen. Dit noemt men ook wel antilichaam gemedieerde fagocytose.

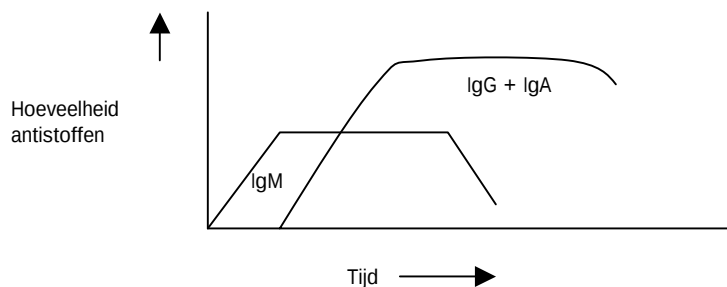
Een afweerreactie kan ernstige schade veroorzaken omdat de giftige stoffen waarmee bacteriën worden doodgemaakt ook de omgeving ernstig kunnen beschadigen. Er is dus alle reden ervoor te zorgen dat dit ontstekingsproces niet te heftig is en zo kort mogelijk duurt. Als het goed gaat en de ziekteverwekkers zijn opgeruimd, wordt de ontstekingsreactie daarna weer teruggedraaid en komt het systeem in rust.

Antistoffen

Door de aanwezigheid van ziekteverwekkers buiten de cellen worden meerdere typen antistoffen geproduceerd als gevolg van het mobiliseren van B-cellen. Deze geactiveerde B-cellen vormen zich om tot plasmacellen. Plasmacellen kunnen antistoffen produceren.

Zo worden er antistoffen geproduceerd die in meer en in mindere mate specifiek zijn. Er zijn meerdere typen antistoffen. De Ig-M antistoffen (Immunoglobuline-M) ontstaan als een eerste snelle respons op ziekteverwekkers. Deze reactie is niet zeer specifiek. Na de eerste respons volgt een tweede, waarbij IgG en IgA worden gevormd (figuur 7). IgA antistoffen worden uitgescheiden op het slijmvlies, zijn in balans met de microflora en kunnen ook over het epitheel getransporteerd worden. IgG antistoffen circuleren voornamelijk in het bloed en zijn in hoge mate specifiek voor de ziekteverwekker.

Figuur 6 Opbouw van antistoffen



Peyerse platen

De darmwand is erop gericht om een gesloten front te vormen voor de darminhoud en toch voedingsstoffen uit de darminhoud op te nemen en water uit te wisselen. Het afweersysteem heeft in die darmwand bepaalde verdikkingen met speciale epitheelcellen, de Peyerse platen. Dit zijn gespecialiseerde plaatsen die zorgen voor een nauw contact tussen de darminhoud en het afweersysteem. Het zorgt voor tolerantie voor voedingsstoffen en afweer tegen niet gewenste cellen en stoffen.

De Peyerse platen nemen monsters uit de darminhoud. Zij bieden deze monsters aan het vlak daaronder liggende afweersysteem om te testen of het monster goedaardig is (voeding) of kwaadaardig (ziekteverwekker, toxine). De Peyerse platen bij het varken omhullen ongeveer de helft van de darm en is daarmee één grote toegangscontrole op alles wat de darm passeert. Een darm is er dus niet alleen voor het voer, maar is ook een "controle post" van het afweersysteem. De Peyerse platen behoren grotendeels tot het specifieke afweersysteem. Alle stoffen worden bemonsterd (het a-specifieke gedeelte), maar de reactie op de stoffen onder de Peyerse platen behoort tot het specifieke afweersysteem.

3.4 Duur van het afweerproces

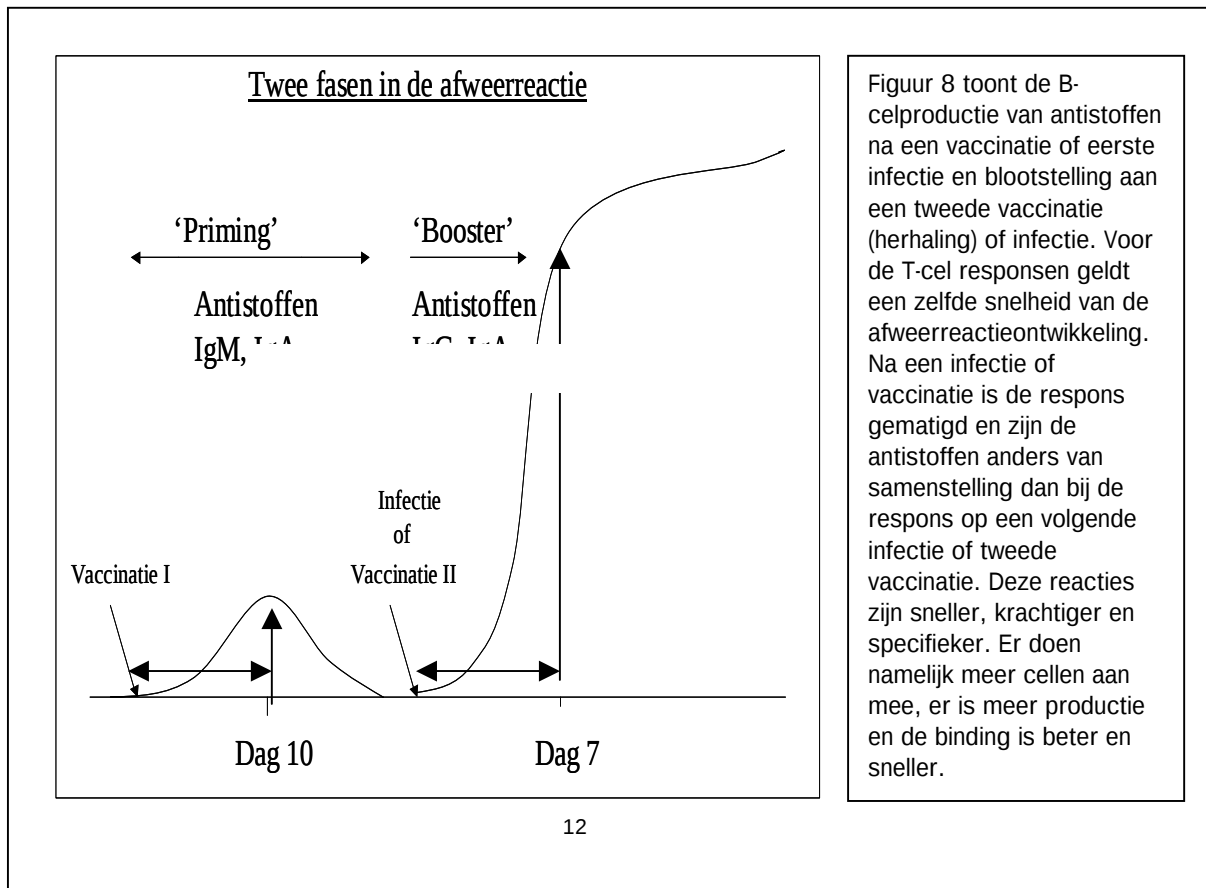
Het a-specifieke gedeelte van de afweer reageert direct op de binnengedrongen ziektekiemen. De neutrofielen en macrofagen staan meteen klaar om de ziekteverwekker te fagocyteren (opeten). Het specifieke gedeelte van de afweer wordt gelijktijdig gestart, maar is door de langere aanlooptijd pas later effectief. Het proces van herkennen van een ziekteverwekker die door de huid komt, tot het opstarten en uitvoeren van de acties om de ziekteverwekker onschadelijk te maken, duurt ongeveer 24 uur. In die 24 uur worden alle ervoor benodigde machinerie en gereedschappen (eiwitten en overige structuren) van de cellen klaargezet. De piek van de productie van de vroege maar niet zo specifieke antistoffen (IgM) ligt meestal in de eerste week na infectie (dag 4 tot 8). Ze belemmeren de ziekteverwekker vaak wel in verspreiding en vermenigvuldiging.

Vervolgens komt een tweede golf van specifieke antistoffen (IgG antistoffen). Deze fase bereikt zijn maximum wat later (max. dag 14). Als deze antistoffen echter eenmaal worden geproduceerd, gaat die productie lang door en blijven ze nog relatief lang in het bloed.

3.5 Het immunologisch geheugen

Bij een specifieke afweerreactie legt het dier een immunologisch geheugen aan waarmee bij een volgende confrontatie met dezelfde ziekteverwekker het systeem sneller en efficiënter kan reageren. De snelheid en de hoogte van een geheugen- of boosterrespons (herhalingsreactie) zijn een maat voor het aangelegde geheugen (zie figuur 8). Een geheugen aanleggen betekent het produceren van T-cellen en antistofproducerende cellen (B-cellen). De macrofagen bewaren een deel van de eiwitten van de ziekteverwekker, herkennen daardoor de eiwitten van de ziekteverwekker en presenteren dat aan het afweersysteem. Het systeem komt dan direct in actie en kan snel antistoffen produceren. Daarnaast blijven ook antistoffen langdurig in het bloed waardoor ze direct kunnen reageren op nieuwe infecties. Het immunologisch geheugen wordt aangemaakt zodra een ziekteverwekker een reactie veroorzaakt bij het afweersysteem. Het afweersysteem legt dan als het ware het gereedschap klaar en legt een dossier aan. Het immunologisch geheugen is specifiek voor de soort of aard van de infectieuze schadelijke stof. Deze specificiteit is van belang omdat bij herhaling het afweersysteem is voorbereid. Het heeft echter ook nadelen. Bij virussen die snel veranderen of veel varianten kennen, werkt het geheugen alleen als dezelfde variant of virus weer aanwezig is in het lichaam. Het lichaam heeft voor een andere variant van het virus weer de maximale tijd nodig en moet weer een geheugen aanleggen.

Figuur 8 Twee fasen in de afweerreactie



3.6 Samenvatting

Eerste verdedigingslinie

- Huid, slijmvliezen, maagsappen, darmeiwitten en slijm (mucus) zijn onderdelen van de eerste barrière of afweer tegen lichaamsvreemde stoffen en ziekteverwekkers.
- De bacteriën in de lichaamsholten (zoals in het maag-darmkanaal) vormen een hechte gemeenschap waardoor nieuwkomers (waaronder ziekteverwekkers) geen kans krijgen om zich daar te vestigen. Daarnaast produceren deze bacteriën natuurlijke antibiotica en bepalen ze in grote mate de zuurgraad. Hierdoor hebben nieuwkomers een geringere kans om zich daar te kunnen vestigen en in leven te houden. Bij een verstoring van het evenwicht, door bijvoorbeeld voerveranderingen, komt er ruimte voor ziekteverwekkers.

Tweede verdedigingslinie, a-specifieke afweer

- De tweede verdedigingslinie treedt in werking wanneer de ziekteverwekker het lichaam is binnengedrongen en daardoor schade veroorzaakt. De afweer is niet gericht tegen bepaalde ziekteverwekkers.
- Op de plaats waar de ziekteverwekker is binnengedrongen en dus schade is veroorzaakt, zijn de bloedvaten verwijd en doorlaatbaar gemaakt (roodheid). Doordat deze doorlaatbaarheid toeneemt, treedt plaatselijk wat zwelling op (oedeem). Dit bevordert transport en zorgt voor een lagere concentratie schadelijke stoffen. De vloeistof in het oedeem bevat onder andere acute fase eiwitten. Dit noemen we ook wel de ontstekingsreactie.
- Macrofagen en neutrofielen eten schadelijke stoffen en ziekteverwekkers op in het gehele lichaam. Tijdens de fagocytose geven de macrofagen gevaarsignalen af. Deze signalen zetten de lever aan tot het uitscheiden van de acute fase eiwitten en zetten het gehele specifieke afweersysteem in gang. De acute fase eiwitten hebben een bacteriedodende of -remmende werking. Neutrofielen produceren tijdens het opruimen zuurstofradicalen. Deze radicalen komen vrij nadat de neutrofiel en de ziekteverwekker vernietigd zijn.
- Regulatie van afweercellen onderling vindt plaats door cytokinen, die geproduceerd worden door macrofagen en andere cellen. Zij reguleren het afweerproces of hebben zelfs een antivirale werking.
- Natural Killer cellen herkennen aan de veranderingen in de celwand bijvoorbeeld als de cel geïnfecteerd is met een virus. De Natural Killer cellen (NK-cellen) binden zich aan deze cellen en doden de cel.
- Het a-specifieke gedeelte van de afweer reageert direct op de binnengedrongen ziektekiemen. De macrofagen en neutrofielen staan meteen klaar om de ziekteverwekker te fagocyteren.

Derde verdedigingslinie, specifieke afweer

- De specifieke weerstand is gericht tegen een bepaald virus of een bepaalde bacterie.
- De specifieke weerstand treedt in werking als de a-specifieke weerstand de ziekteverwekker niet voldoende heeft opgeruimd. Macrofagen brengen dit afweerproces op gang.
- De specifieke afweer zorgt voor opbouw van een reactie en voor opbouw van geheugen. Bij herhaling van contact met een zelfde ziekteverwekker zal er een snellere reactie ontstaan na het herkennen van de ziekteverwekker door het afweersysteem.
- Onder andere cytotoxische cellen doden de cellen waarin een ziekteverwekker zit. Deze worden direct aangestuurd door respectievelijk de macrofagen of indirect door de macrofagen via T-cellen. Dit noemen we ook wel cellulaire immuniteit.
- Antistoffen maken de ziekteverwekkers die buiten de cellen aanwezig zijn onschadelijk. Antistoffen worden geproduceerd door B-cellen. B-cellen worden via cytokinen aangestuurd door macrofagen. Het onschadelijk maken van de ziekteverwekker door antistoffen noemt men ook wel humorale immuniteit.

- Antistoffen kunnen de ziekteverwekker direct onschadelijk maken of doden met behulp van een complement uit het bloed en weefsel en de fagocytose bevorderen.
- Peyerse platen controleren de darminhoud op ziekteverwekkers en toxinen en zorgen voor tolerantie voor voedingsstoffen.
- Het lichaam heeft voor de specifieke afweer 24 uur nodig om op te starten voor het onschadelijk maken van de ziekteverwekker. Na 4 tot 8 dagen zijn de eerste antistoffen werkzaam. Dit is echter afhankelijk van de sterkte en hoeveelheid van de prikkel. Na 14 dagen zijn de specifieke antilichamen op een maximumniveau.
- Het immunologisch geheugen kan worden aangemaakt zodra een indringer een reactie veroorzaakt bij het afweersysteem. Door het geheugen kan het systeem bij een volgende confrontatie sneller en heftiger reageren.

3.7 Praktijkadviezen

1. Voorkom huidbeschadigingen en daarmee een snelle toegang voor ziekteverwekkers door:
 - een goede schurftbestrijding;
 - hokken zonder scherpe onderdelen;
 - het mengen van dieren te beperken, waarmee gevechten/ bijten worden voorkomen.Huidbeschadigingen ontstaan ook door staarten couperen, castreren, enten.
Huidbeschadigingen zijn voortdurend een gevaar voor binnentredende ziektekiemen.
2. Houd het juiste voerschema en deeltjesgrootte van grondstoffen aan om te snelle voerpassage door de darm te voorkomen. Bij een goede passagesnelheid kan het maagsap ingrijpen op schadelijke bacteriën en virussen. Bij grotere deeltjesgrootte hebben de varkens minder snel last van maagzweren. De deeltjes blijven langer hangen en worden daardoor beter aangezuurd.
3. Voorkom een te hoog eiwitgehalte. Door eiwit wordt het maagzuur minder zuur waardoor de bacteriën een betere overlevingskans hebben. Vooral biggen krijgen hierdoor meer problemen. Zij hebben een minder goede zuurproductie. Vooral bij biggen luidt dan ook het advies om het ruweiwitgehalte laag te houden. Onverteerbaar ruweiwit is een ideale voedingsbron voor *E. coli* bacteriën.
4. Zorg voor een goed stalklimaat wat betreft luchtvochtigheid, ammoniak en stof. Voorkom temperatuurschommelingen. Hierdoor voorkom je beschadiging van het slijmvlies en houd je schadelijke stoffen buiten het lichaam van het varken.
5. Voorkom stress en overmatige beweging bij varkens kort na opname van voer. De in de bloedbaan beschikbare zuurstof heeft de darm nodig voor opname van voeding en voor het transport van voedingsstoffen. Door stress en overmatige beweging na de voerbeurt kan zuurstoftekort ontstaan. Zuurstoftekorten kunnen leiden tot darmschade en diarree. Elke schade aan de darm is een gelegenheid voor ziekteverwekkers om toe te slaan.
6. Zorg altijd voor geleidelijke voerovergangen. Te snelle overgangen of voerveranderingen kunnen de stabiliteit van de microbiële darmflora verstoren. Schadelijke ziekteverwekkers krijgen daardoor wel kans om zich in de darm te vestigen. Heeft een schadelijke kiem eenmaal toegang, dan kan deze zich als het ware in de darm nestelen en schade veroorzaken. Uitstel van een voerovergang tot na het spenen lijkt de beste groei op te leveren. Algemeen wordt aangenomen dat de voeropname van de eerste week, de voeropname van de rest van de opfokperiode kan voorspellen.
7. Vaccinatie bootst een onschadelijke infectie na en zorgt voor het immunologische geheugen voor een bepaalde ziekteverwekker bij het varken. Als het dier met die ziekteverwekker in aanraking komt, kan het daar snel en effectief op reageren. Hierdoor zijn de gevolgen van een infectie beperkt.

4 Belang van balans in afweersystemen

De werking van het afweersysteem is afhankelijk van een juiste balans van de reacties. Onbalans kan leiden tot te heftige afweerreacties of afweerreacties worden niet op tijd uitgeschakeld, waardoor een dier schade oploopt. Onbalans kan ook leiden tot een onvoldoende afweerreactie door onderdrukking van een gedeelte van het afweersysteem. Dit hoofdstuk gaat in op het belang van de balans in het afweersysteem.

Herkenning lichaamseigen - lichaamsvreemd

Het weerstandssysteem moet onderscheid kunnen maken tussen dat wat lichaamsvreemd (ziekteverwekker) is en wat niet. Voor veel ziekteverwekkers geldt dat ze zich in lichaamscellen van het dier proberen te verschuilen om te ontkomen aan het afweersysteem. Dat betekent dat het systeem ook onderscheid moet kunnen maken tussen een geïnfecteerde en een niet geïnfecteerde eigen lichaamscel.

Juiste verhouding van type afweer

Een juiste verhouding tussen de reactie door T-cellen en B-cellen levert een afweer op waarbij intracellulaire parasieten, virussen, bacteriële infecties en wormen aangepakt worden. De juiste verhouding levert dus de juiste afweerreacties op met een goede respons tegen een breed scala van ziekteverwekkers. Onbalans leidt tot een slechte afweerreactie.

Aan- en uitschakelen van de afweerreactie

Een eenmaal begonnen reactie moet stoppen als de ziekteverwekker is opgeruimd. Regulatie van het afweersysteem omvat zowel het aanzetten van een afweerreactie als het uitschakelen van zo'n reactie tegen ziekteverwekkers.

Felle afweerreactie

Een felle afweerreactie op ziekteverwekkers is niet altijd goed. Als het afweersysteem ziekteverwekkers aanpakt, moeten de lichaamsfuncties intact blijven. Dus, als een ziekteverwekker aanwezig is in de darm of longen, moeten naast verwijdering van de ziekteverwekker, de lichaamsfuncties voorop blijven staan. Hierbij valt te denken aan het verteren van voeding, het intact houden van de barrière van de darmwand en de waterhuishouding of de gasuitwisseling in de longen. Ernstige ontstekingen als gevolg van te heftige afweerreacties, moet het afweersysteem voorkomen. Een ontsteking betekent weefselschade (weefselschade is een ongewenst neveneffect van het vernietigen van schadelijke cellen (de afweerreactie) en is dus ongewenst tenzij noodzakelijk voor het opruimen van de ziekteverwekker.

Onderdrukking afweersysteem

Elke ziekteverwekker heeft zo zijn eigen middelen om een varken binnen te dringen en dus een eigen typische plaats waar die binnendringt. Er zijn ziekteverwekkers die zich in de lichaamscellen van het dier verschuilen om te voorkomen dat het afweersysteem hen opruimt. Daarnaast kan een ziekteverwekker door zich in een lichaamscel te verschuilen, een deel van het afweersysteem van het dier uitschakelen, dat bedoeld is om de ziekteverwekker op te ruimen. Anderzijds kunnen ziekteverwekkers bepaalde afweer deels verstoren. Hierdoor maakt de ziekteverwekker ruimte voor zichzelf.

Ziekteverwekkers die binnendringen in een dier met een verzwakt afweersysteem, kunnen een veel grotere schade aanrichten voordat het afweersysteem ze opruimt. Dit verklaart waarom vaak ziekteverwekkers gelijktijdig aanwezig zijn.

Een welbekend voorbeeld is een infectie met een rotavirus en een Escherichia coli-bacterie. Dit is een combinatie die bij speendiarree van biggen voorkomt. Het rotavirus, dat de darmcelwand aantast, maakt de weg vrij voor een *E.coli*-infectie.

Samenvatting

- Bij het afweersysteem is sprake van regulatie, want het systeem moet worden “aangezet” tegen indringers en “uitgezet” wanneer de indringer vernietigd is.
- Om tegen een breed scala van ziekteverwekkers een juiste afweerreactie te hebben, is een balans nodig in de B- en T-celreactie. Onbalans leidt tot onvoldoende reactie tegen bepaalde ziekteverwekkers waardoor ze weer een weg vrij kunnen maken voor andere ziekteverwekkers of tot een te heftige reactie waardoor ernstige ontstekingen en weefselschade kunnen ontstaan.
- Het afweersysteem moet gebalanceerd, efficiënt en niet al te heftig reageren.

5 Interacties

De gezondheid van een dier wordt bepaald door de verschillende samenwerkende systemen, onder andere door:

- het weerstandssysteem. Dit houdt ziekteverwekkers buiten.
- het spijsverteringskanaal voor energievoorziening van alle organen en systemen (in stand houden en groei)
- de bloedsomloop voor transport naar orgaansystemen
- de longen voor zuurstofvoorziening en
- de hersenen voor coördinatie en gedrag via hormonen en het zenuwstelsel.

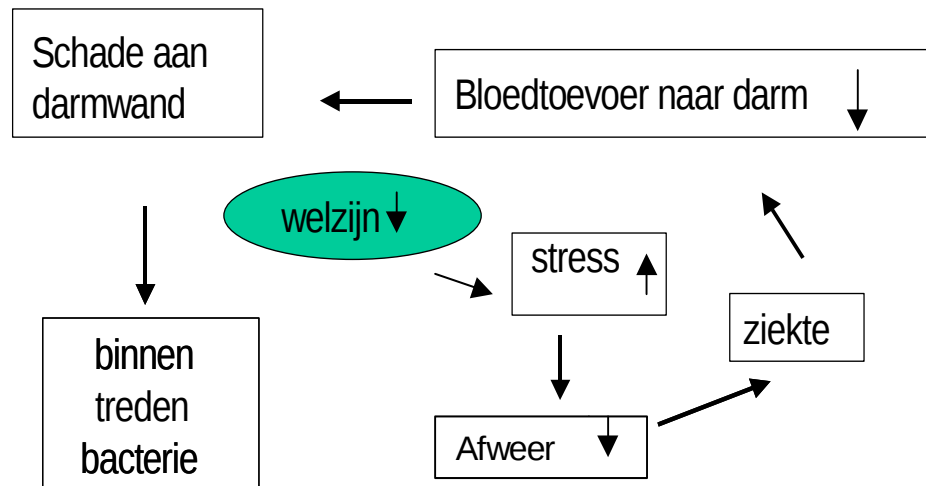
De nauwe wisselwerking tussen deze systemen bespreken we in dit hoofdstuk.

5.1 Interactie weerstand-hormoonstelsel

Het hormoonstelsel draagt via hormonen bij aan de regulatie van de afweerreactie.

Stresshormonen zijn de meest bekende hormonen die naast een stressreactie veroorzaken, ook invloed hebben op de afweerreactie. Een ander hormoon dat het afweersysteem beïnvloedt, is leptine, het verzadigingshormoon. Leptine heeft niet alleen invloed op het verzadigingsgevoel, maar ook op de afweer. Als een dier onderhevig is aan stress of in een ongunstige energiebalans verkeert, kan dus de effectiviteit van het afweersysteem daar onder lijden.

Bepaalde moleculen kunnen zowel in het afweersysteem als in het neuro-endocriene systeem (zenuwstelsel/hormoonstelsel) actief zijn. De cellen die het afweersysteem of het neuro-endocriene systeem reguleren hebben ontvangers (receptoren) om boodschappermoleculen aan te hechten, waardoor het systeem in werking wordt gezet. Boodschapper-eiwitten zoals cytokinen zorgen ervoor dat signalen die in een systeem binnenkomen ook gevolgen hebben in andere systemen. Een voorbeeld hiervan is dat de signalering van een infectie ervoor zorgt dat er geen voedsel meer wordt opgenomen (anorexia). Bij een infectie is het beter dat de darm de bloedsomloop niet belast, maar wordt gebruikt om de bestrijding van de infectie te ondersteunen. De signalen die zorgen voor ziektegedrag leiden ertoe dat het dier minder beweegt (hangerigheid). Daardoor bespaart het energie. De hormonen die de energiehuishouding – energiebalans regelen (onder andere insuline en leptine) verzorgen de bijbehorende acties gestuurd door het zenuwstelsel.

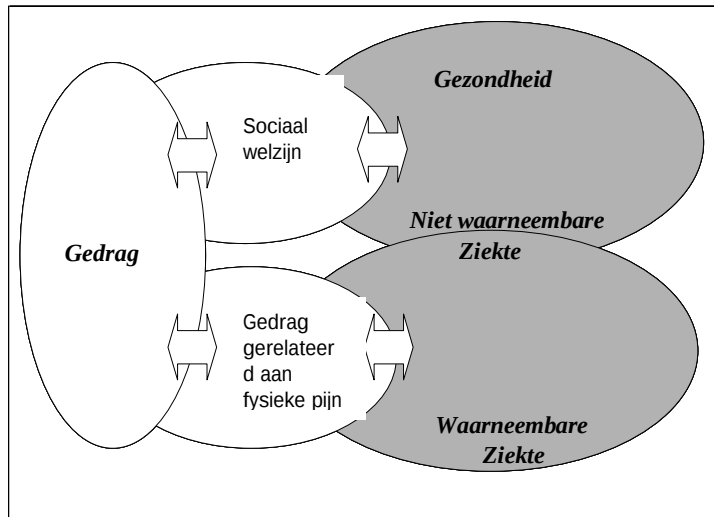
Figuur 9 Interactie weerstand – hormoonstelsel/zenuwstelsel

Allerlei omstandigheden kunnen voor dieren grote gevolgen hebben, zoals het transport of het mengen van varkens (figuur 9). Daarbij ontstaat veel stress bij de dieren en een verhoging van het cortisolgehalte. De bloedtoevoer naar de darm wordt beperkt. Hierdoor kan een tekort aan zuurstof en voedingstoffen in de darm ontstaan. Darmcellen sterven af en er ontstaat weefselschade waarvan ziekteverwekkers gebruik maken om het lichaam binnen te dringen en een infectie te veroorzaken. Daarnaast veroorzaakt stress op hetzelfde moment een onderdrukking van het afweersysteem, waardoor de ziekteverwekker sneller aan kan slaan.

Een ander voorbeeld is dat een infectie leidt tot weefselschade, waardoor een gevaarsignaal wordt afgegeven (door onder andere macrofagen). Het gevaarsignaal wordt o.a. omgezet in productie van stoffen zoals cytokinen. Het zenuwstelsel zet dat om in wat we ziektegevoel en ziektegedrag noemen (anorexia, lusteloosheid, koorts, slaaphangerigheid, enz). Ontstekingswitten (cytokinen) en hormonen (cortisol (het 'stress-hormoon') en leptine) spelen hierbij een rol. Bepaalde cytokinen veroorzaken onder andere een verminderde bloedtoevoer naar de darmen. Dit leidt tot een slechtere vertering van het voer, waardoor darmschade kan ontstaan.

5.2 Interactie gezondheid, ziekte, ziektegedrag en welzijn

Figuur 10 Wisselwerking gezondheid, ziekte, ziektegedrag en welzijn



Ziektegedrag kan een gevolg zijn van een infectie en stress. Een infectie, al dan niet klinisch, leidt tot ziektegedrag zoals koorts, hangerigheid, lusteloosheid, gebrek aan eetlust. Dit komt doordat cytokinen, die voor de afweer tegen beginnende infectie worden geproduceerd, ook het zenuwstelsel beïnvloeden. Het doel van ziektegedrag is om het dier rustig te houden zodat de beschikbare energie ten goede komt aan bestrijding van de ziekte. Anorexia leidt ertoe dat de eventuele ziekteverwekkers in de darm geen voeding krijgen en dat de bloedsomloop zich niet hoofdzakelijk op de darm concentreert. De temperatuur gaat omhoog (koorts) waardoor alle lichaamsprocessen, dus ook de afweer, versnellen.

Ziektegedrag kan echter ook een uiting zijn van verminderd welzijn van het dier. Bij varkens kan sociale stress ontstaan doordat men de dieren mengt of door gebreken aan het houderijsysteem. Door het mengen van dieren moet vaak de rangorde weer opnieuw bepaald worden door gevechten. Zodra het houderijsysteem geen schuil- of vluchtmogelijkheden biedt om de gevechten te ontvluchten zal het dier sociale stress ervaren (het zich niet prettig voelen). Ook door klimaatomstandigheden en behuizing kunnen oncomfortabele situaties ontstaan waardoor het dier zich niet prettig voelt. Het niet prettig voelen kan leiden tot stress en kan in vergaande vorm iets hebben dat op depressiviteit lijkt. Depressiviteit leidt tot ziektegedrag wat zich uit in niet eten, lusteloos zijn, enz. Figuur 10 geeft de wisselwerking weer tussen gezondheid, ziekte, ziektegedrag en welzijn.

Varkenshouders moeten dus bij afwijkend (of ziekte)gedrag denken aan twee mogelijkheden: problemen met aanpassing op het gebied van natuurlijk diergedrag (sociale stress) of een onderliggende (infectie)ziekte.

5.3 Samenvatting

- Het hormoonstelsel reguleert de afweerreactie met behulp van hormonen.
- Boodschappermoleculen (cytokinen) kunnen zowel het afweersysteem als het neuro-endocrienstelsel (hormoon-zenuwstelsel) in werking zetten. De signalen voor het ene systeem hebben ook gevolgen voor het andere systeem.
- Door de wisselwerking tussen het weerstandstelsel en het neuro-endocrienstelsel is er een wisselwerking tussen gezondheid, ziekte, ziektegedrag en welzijn. Een infectie kan leiden tot ziekte en ziekte kan leiden tot ziektegedrag (koorts, lusteloos enz.). Ook stress kan leiden tot ziektegedrag.
- Sociale stress kan de afweerreacties van het dier onderdrukken. Hierdoor kan een indringer door stress sneller aanslaan.
- Fysieke stress kan de bloedtoevoer naar de darm beperken, waardoor de darmcellen en daarmee de darmfunctie aangetast kunnen worden. Ziekteverwekkers kunnen nu gemakkelijk naar binnendringen.
- Stress bij biggen kan gevolgen hebben voor de weerstandscapaciteit van het dier op latere leeftijd.

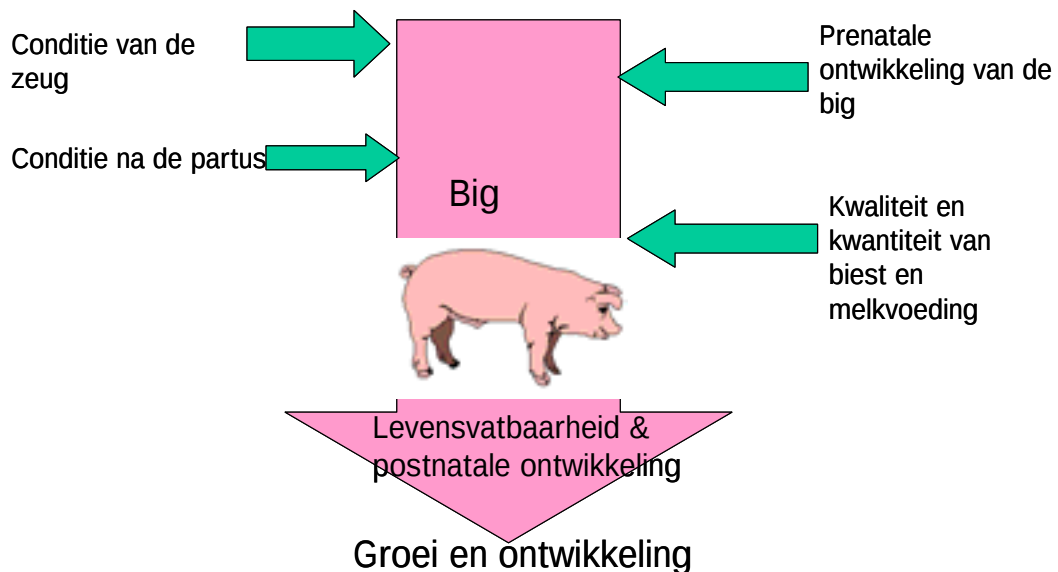
5.4 Praktijkadviezen

- Voorkom bij de dieren zoveel mogelijk stress
- Laat een ziek dier met rust
- Ziektegedrag kan veroorzaakt worden door een ziekteverwekker of door stress, veroorzaakt doordat een dier zijn natuurlijk gedrag niet kan uitvoeren. Denk daarbij aan stress door hokinrichting, klimaat, groepsgrootte e.d.

6 Afweer van zeug en big

Zeugen zijn, met korte intervallen, voortdurend drachtig. De dracht en de zoogperiode hebben invloed op de weerstand. Het afweersysteem doorloopt verschillende stadia tijdens de ontwikkeling of groei van de big. Tijdens de ontwikkeling doorloopt de big verschillende stadia van het afweersysteem. Dit hoofdstuk gaat in op de weerstand van de zeug tijdens de dracht en de zoogperiode en op het krijgen van weerstand van de big. Figuur 11 geeft de invloeden op de groei en ontwikkeling van de big.

Figuur 11 Factoren die invloed hebben op de groei en ontwikkeling van de big.



De levensvatbaarheid en de ontwikkeling van de big wordt beïnvloed door de conditie van de zeug, de prenatale ontwikkeling van de big, de conditie van de big vlak na de geboorte en de kwaliteit en hoeveelheid biest en melkvoeding van de zeug.

6.1 Weerstand van de zeug tijdens dracht en zoogperiode

Tijdens de dracht draagt de zeug een vrucht die deels de erfelijke kenmerken heeft van de beer. Om afstoting van dit lichaamsvreemde deel te voorkomen heeft het weerstandssysteem zich aangepast. De reactiviteit van het afweersysteem leunt daarom tijdens het eerste gedeelte van de dracht sterker op reacties die door B-cellen (antilichamen) worden gestuurd dan op reacties door T-cellen. De reactie is dus minder gericht tegen (geïnfekteerde) cellen, maar meer gericht op ziekteverwekkers buiten de cel die indirect worden aangepakt via antistoffen. De cellulaire immuniteit wordt onderdrukt. Na het werpen wordt de onderdrukking langzaam opgeheven en is er sprake van een juiste balans tussen de verschillende soorten afweer bij de zeug.

6.2 Weerstand van de big

De hormonen en cytokinen die de weerstand van de zeug reguleren tijdens de dracht beïnvloeden via de bloedsomloop ook de biggen. De pasgeboren big bezit dus tot enkele weken na het werpen een afweersysteem dat dezelfde instelling heeft als dat van de drachtige zeug (een scheve verhouding tussen humorale en cellulaire immuniteit door onderdrukking van de cellulaire immuniteit). In de eerste periode na de geboorte zal het evenwicht zich herstellen tijdens het ontwikkelingsproces dat het afweersysteem van de big nog doormaakt. Als tweede ondervindt de big onderdrukking van de afweer die wordt bewerkstelligd door onder andere antilichamen uit de biest. Dit heet ook wel maternale suppressie. Onderstaande aspecten zijn van invloed op de afweer van de big.

Biest

Voor de geboorte is de bloedsomloop van de big zodanig gescheiden van de zeug dat antistoffen van de zeug de big niet bereiken. De pasgeboren big bezit vlak na de geboorte een darm zonder micro-organismen. In het bloed komen nog geen antilichamen voor die bijdragen aan de afweer. Pas na de geboorte kan de big de antilichamen uit de biest opnemen in het bloed, via de darmwand. Dit kan alleen de eerste 48 uur na de geboorte. In de biest komen hoofdzakelijk de zeer specifiek werkende IgG-antistoffen voor.

In de biest zitten grote hoeveelheden antistoffen, cytokinen en andere eiwitten. De antistoffen (langdurig werkende IgG-antistoffen) zijn een afspiegeling van alle in de zeug circulerende antistoffen. Dat zijn dus antistoffen tegen alle ziekteverwekkers in de omgeving van de zeug waarmee ze in aanraking is gekomen. Hierin bevinden zich ook antistoffen die opgewekt zijn tegen de microflora van de zeug waarmee de big ziekteverwekkers in de darm kan bestrijden. De overdracht van de antistoffen via de biest is om de jonge big hiertegen effectief te beschermen. Dit noemt men passieve immuniteit.

Melk

Antilichamen bevinden zich later ook nog in de melk. Ze hebben samen met andere antibacteriële stoffen in de melk een beschermende werking tegen micro-organismen die in het maagdarmkanaal van de big kunnen voorkomen. In de melk zitten hoofdzakelijk IgA-antistoffen waarvan de samenstelling overeenkomt met de darmmicroflora van de zeug. De big die deze melk drinkt, krijgt antistoffen in de darm. Dit heet lactogene bescherming. Dit biedt bescherming tegen micro-organismen die de big ook uit de omgeving van de zeug opneemt (mest, huid, stal).

De concentraties antistoffen in het bloed van de big kunnen uiteindelijk even hoog of soms nog hoger zijn dan die van de zeug. Daarmee is de big goed beschermd. Doordat de IgG-antilichamen slechts langzaam verdwijnen, duurt de bescherming tot ongeveer 100 dagen na de geboorte.

Weerstand van de big na het spenen

Na het spenen start de afbraak van de lactogene bescherming (bescherming van de big verkregen uit de melk). Op dat moment is het afweersysteem van de big nog niet geheel ontwikkeld. Dat is pas op ongeveer 10 weken leeftijd geheel ontwikkeld. Vroeg spenen brengt dus risico's met zich mee. Afwezigheid van voedsel als gevolg van spenen leidt tot het verkorten en afsterven van de darmvilli. Hierdoor is het oppervlak voor opname van voedingsstoffen tijdelijk verminderd. Na voeropname zorgen de darmcellen zelf weer voor het verlengen van de darmvilli, waardoor de nadelen slechts tijdelijk zijn. Daarnaast verandert de microflora door de omschakeling van vloeibaar naar vast voer. Tijdens deze verandering kunnen schadelijke ziekteverwekkers zich in de darmflora nestelen. Daarnaast leidt stress door de omschakeling tot een verminderde weerstand.

Het is dan ook niet verwonderlijk dat door vroeg spenen ziekten als speendiarree ontstaan. Het aanbieden van biggenkorrel in de kraamstal kan de overgangsstress beperken.

De overdracht van antistoffen van de zeug naar de big onderdrukt gedeeltelijk het eigen afweersysteem van de big. Het is immers niet nodig dat de big zelf iets doet. Deze maternale bescherming neemt in de loop van de tijd af. In principe moet de jonge big, tegelijkertijd met het minder worden van de bescherming van de zeug, zelf antistoffen gaan aanmaken. Dat gebeurt ook grotendeels, maar niet volledig en niet altijd in de gewenste mate. Bij vaccinatie van een big kan het zijn dat de onderdrukkende werking van de maternale antistoffen zodanig is dat de vaccinatie niet het gewenste resultaat geeft. Dit is bijvoorbeeld het geval bij vaccinaties voor PRV (ziekte van Aujeszky). Hier heeft men waargenomen dat tot 18 weken na het opnemen van biest nog steeds een onderdrukkend matернаal effect te zien is op het resultaat van de vaccinatie van biggen. Dit is dan ook de reden dat er twee keer gevaccineerd moet worden tegen de ziekte van Aujeszky en tegen Parvo pas op 6 – 7 maanden bij de gelten. Hieruit blijkt dat de varkenshouder bij het vaccineren van biggen rekening dient te houden met de onderdrukking van de afweerreactie.

Vorming van microbiële darmflora

De micro-organismen die de darmflora gaan vormen komen in een steriele darmomgeving van de big. Dat brengt geen schade met zich mee omdat de biest en de melk van de zeug antistoffen bevatten, die de omgevingsbacteriën van de zeug goed herkennen, waardoor er voldoende bescherming is om de darmmicroflora te laten ontwikkelen.

Zowel een omgeving van de zeug met heel weinig ziekteverwekkers als een omgeving met heel veel ziekteverwekkers kunnen een risico vormen voor de gezondheid van haar biggen wanneer die geplaatst worden in een omgeving met veel ziekteverwekkers. Een big afkomstig van een zeug uit een kiemarme omgeving is niet goed beschermd tegen ziekteverwekkers die niet in de omgeving van de zeug voorkomen. Daarbij omvat de darmflora, door de beperkte variatie van ziekteverwekkers in een kiemarme omgeving, een niet voldoende gevarieerd aanbod aan ziekteverwekkers om de darmflora te stabiliseren. Er zijn dan mogelijk nog lege plaatsen waaraan ziekteverwekkers zich kunnen hechten en zich daardoor kunnen vermeerderen. Ook de omgevingdarmflora is niet voldoende gevarieerd.

Een big opeens blootstellen aan zeer veel ziekteverwekkers in een periode dat zijn darmmicroflora nog niet is gestabiliseerd, kan gezondheidsproblemen geven. De ziekteverwekkers kunnen zich namelijk in de onstabiele darmflora van de big nestelen, die mogelijk overgroeien en leiden tot ziekte.

6.3 Samenvatting

- Dracht onderdrukt de cellulaire afweer van de zeug. De afweer is dan meer gericht op ziekteverwekkers buiten de cel. Er is een scheve verhouding tussen de cellulaire en humorale immuniteit.
- Een pasgeboren big heeft net als de zeug een afweersysteem waarin de cellulaire afweer wordt onderdrukt.
- De antistoffen ontvangt de big via de biest en de melk van de zeug. Dit zijn antistoffen tegen ziekteverwekkers waarmee de zeug in aanraking is geweest. Alleen de eerste 48 uur kunnen de antistoffen opgenomen worden in het bloed. Dit noemt men passieve immuniteit.
- De antistoffen en andere antibacteriële stoffen in de melk hebben een beschermende werking tegen micro-organismen in het maagdarmkanaal van de big. Dit noemt men lactogene bescherming.

- De darmflora van de big bestaat uit bacteriën en micro-organismen die uit de omgeving zijn opgenomen vanaf het moment van het passeren van het baringskanaal.
- Indien de big niet genoeg antistoffen van de zeug krijgt, is het de eerste periode erg kwetsbaar in een omgeving met een hoge infectiedruk. Een big krijgt te weinig biest omdat het te zwak is om bij een speen te komen of omdat de tomen te groot zijn.
- De big heeft een volledig ontwikkeld afweersysteem pas op 10 weken leeftijd. Dit is dus ruim na het spenen.
- Zowel de biest als de melk zijn van groot belang voor de gezondheid van de big. Een zeug die gevaccineerd en gezond is, biedt daardoor een goede levensstart aan de big. De antilichamen die de zeug tegen de gevaccineerde ziekteverwekkers heeft opgebouwd, draagt ze via de biest over op de big. Hiermee kan de big zich de eerste tijd na de geboorte verweren tegen ziekteverwekkers.

6.4 Praktijkadviezen

1. Laat biggen na de geboorte snel biest drinken bij de zeug. Tot ongeveer 48 uur na de geboorte kan een big uit de biest antistoffen opnemen in het bloed. Biest beschermt tegen ziekteverwekkers waarmee de zeug ooit in aanraking is geweest. Jonge biggen dienen zelf voor die bescherming te zorgen als ze in een omgeving komen waar biest geen volledige bescherming biedt (bijvoorbeeld bij opfok op een ander bedrijf).
2. Houdt er bij de opleg van biggen op een ander bedrijf rekening mee dat de big bescherming nodig heeft tegen andere ziekteverwekkers dan de ziekteverwekkers die op het bedrijf van oorsprong aanwezig zijn. Door op het bedrijf van aankomst nieuwe dieren eerst in een quarantaine stal te plaatsen, kunnen de dieren in contact komen met de kiemen aanwezig op het bedrijf, maar is de ziektedruk beperkt. Hierdoor kunnen de dieren weerstand opbouwen tegen bedrijfsziekteverwekkers.
3. Speen zo laat mogelijk. De big kan dan zo lang mogelijk profiteren van de antistoffen en antibacteriële stoffen die zich in de melk bevinden.
4. Als men voor een ziektekiemarmsysteem kiest (bijv. SPF; vrij van specifiek te benoemen ziekteverwekkers), zal men de bescherming tegen ziekteverwekkers van buitenaf zeer streng moeten handhaven. Dit kan met strikte hygiënemaatregelen of een luchtoverdruksysteem.
5. Kies houderijomstandigheden (qua hygiëne) die een varken niet onnodig blootstellen aan ziekteverwekkers waar zijn afweersysteem niet op voorbereid is. Een afweersysteem dat voortdurend op hoog niveau actief moet zijn, kost veel energie. Die energie is dan niet beschikbaar voor andere lichaamsprocessen van het varken zoals bijvoorbeeld groei.
6. Zorg voor een redelijk stabiele omgeving. Door de introductie van nieuwe dieren afkomstig van andere bedrijven, krijgen de varkens te maken met een steeds veranderende omgeving qua ziekteverwekkers. Het afweersysteem van het dier moet zich dan steeds aanpassen.

7 Effecten van erfelijke componenten

De eigenschappen van het afweersysteem van het varken zijn voor een groot deel genetisch bepaald, zowel door de moeder- als door de vaderlijn. Dit is afhankelijk van het fokstelsel. Dit hoofdstuk gaat in op de effecten van selectie en erfelijke aspecten die de weerstand beïnvloeden.

7.1 Selectie

Alle functies in dieren hebben een erfelijke component. Elementen die van beide ouderdieren afkomstig zijn bepalen in hoeverre de eigenschappen tot uitdrukking komen. Canadese, Scandinavische en Wageningse onderzoekers hebben dieren geselecteerd op bepaalde delen van het afweersysteem of tegen een bepaalde ziekteverwekker (Mallard et al., 1992; Magnusson et al., 1998; Edfors-Lija et al., 1994; Joling et al., 1993). Dit leidde tot de gewenste weerstandsverbetering tegen een bepaalde ziekteverwekker, maar tot een weerstandsverslechtering tegen andere ziekteverwekkers bij de dieren. De verklaring hiervoor is dat bij selectie een eenzijdige ontwikkeling is ontstaan van dieren met een goede B-cel respons. Deze dieren hadden wel goede weerstand tegen ziekteverwekkers waartegen een B-cel respons nodig is, maar boden geen goede weerstand tegen ziekteverwekkers waartegen een goede T-cel respons nodig is. Het heeft dan ook niet veel zin om door selectie van dieren één of enkele aspecten van het afweersysteem uit balans te trekken. Daarmee krijgt men betere bescherming tegen een bepaalde ziektekiem bij de dieren, maar tegelijkertijd minder bescherming tegen andere ziekteverwekkers. Men is niet verder gegaan met dergelijke onderzoeken.

Als een ziekteverwekker voor de consument een gevaar vormt, maar voor het dier nauwelijks een bedreiging is, biedt het dier nauwelijks weerstand hiertegen. Dit is het geval bij *Salmonella*, *E. coli* en *Campylobacter* (met uitzondering van enkele stammen). De meeste stammen van deze organismen gedragen zich in het varken als normale darmbacteriën, waar het dier, na een infectie, goed mee om weet te gaan. Als een organisme als kostganger (commensaal) in de darm van het varken is geaccepteerd, is het uiterst moeilijk om een afweerreactie op te wekken. Eén van de sterke kwaliteiten van het afweersysteem is namelijk dat het zorgt voor evenwicht met de darmmicroflora. Dit evenwicht kan verstoord worden door varkens te fokken die vooral effectief zijn voor een deel van het afweersysteem. Bij andere ziekten kunnen deze varkens mogelijk een niet effectief of een weggefallen afweer hebben.

Bij vleeskuikens is het waarschijnlijk zo dat het fokken op groei en productie kan leiden tot een minder effectief afweersysteem. Hier is bij het in extremis fokken op groei en productie waarschijnlijk weinig rekening mee gehouden, met de weerstandstatus van het dier.

Bij één onderzoek bij varkens heeft men rekening gehouden met de onderlinge samenhang van alle dierkenmerken (productie én afweer). Dat onderzoek laat zien dat wanneer het fokprogramma zich richt op de afweer tegen meerdere aandoeningen en ziekten er geen uitruil is van effectiviteit van afweer en er geen verlies plaatsvindt bij de productiekenmerken. Een verbeterde algemene afweer kan via de fokkerij tot stand komen zonder dat dit negatieve gevolgen heeft voor productieresultaten wanneer men selecteert op meerdere kenmerken tegelijk (Visscher et al., 2001).

7.2 Erfelijke aspecten regelmechanismen van het afweersysteem

Hieronder worden enkele voorbeelden weergegeven van die genetische invloeden op het afweersysteem:

- Gelten produceren bepaalde cytokinen meer dan beertjes. Beertjes produceren gemiddeld weer een hoger niveau van andere cytokinen.
- De hoogte van de cytokinenproductie verschilt sterk per toom. Uit een studie bleek dat de zeug de belangrijkste factor was voor het bepalen van de hoogte van de cytokinenproductie. Biggen uit een toom met een gemiddeld laag cytokinenproductieniveau bleven dat ook op oudere leeftijd houden. Ook biggen die geboren werden in een toom met relatief hoge cytokinen productieniveaus vertoonden dit later nog steeds (op 8 weken leeftijd).
- Er zijn duidelijke verschillen in afweerrespons als gevolg van stress tussen laat gecasteerde beertjes (3 weken) en geltjes. Hierdoor is de afweerrespons van borgjes tegen een virusinfectie langdurig verlaagd.

7.3 Samenvatting

De eigenschappen van het afweersysteem van het varken zijn voor een groot deel genetisch bepaald en daardoor kan men erop selecteren. Echter, selectie op varkens met een verbeterde afweer tegen bepaalde infectieziekten kan leiden tot slechte afweer tegen andere ziekten. Hetzelfde geldt voor het selecteren op enkele delen van het afweersysteem, bijvoorbeeld antistoffen. Hierbij loopt men het risico de balans in de afweer te verstoren en de productie te verlagen.

Het lijkt goed mogelijk om de afweer van varkens te verbeteren zonder een negatief effect op de productie door te selecteren op meerdere weerstandsparementen tegelijk.

7.4 Praktijkadviezen

1. De fokkerij zou aandacht moeten schenken aan het behoud van de balans in het afweersysteem van varkens. Dus meer aandacht voor de samenhang van systemen (afweer, productie enz.). Zo ontstaan er geen dieren met beperkingen in de afweer. Om dit te bereiken kan men moderne methoden zoals de genomica toepassen. Door genomica kan men de samenhang van alle genen bekijken. Hiermee kan men de uitruil (het verbeteren van het ene type afweer met als gevolg dat een ander type afweer verslechtert) voorkomen.
2. Fok dieren met een gebalanceerd afweersysteem dat zowel virussen, bacteriën als parasieten aan kan. De afweerreactie tegen virussen en intracellulaire parasieten zou qua reactiviteit gelijk moeten zijn aan de afweerreactie tegen andere parasieten en bacteriële infecties. Dit kan alleen door te selecteren op meerdere weerstandskennmerken.

8 Effecten van voeding

De voersamenstelling heeft invloed op het lichaam en het functioneren van het dier en daarmee op de diergezondheid. Het voer beïnvloedt de conditie en zorgt ervoor dat het dier zichzelf in stand kan houden en kan groeien. Maar de voersamenstelling heeft ook invloed op de samenstelling van de darmmicroflora en daarmee op het risico van binnendringende ziekteverwekkers. Dit hoofdstuk behandelt de effecten van voeding op de weerstand.

8.1 Voederbestanddelen

Rantsoen

Een standaardrantsoen moet voldoende nutriënten (vet, eiwit, koolhydraten) bevatten voor het dekken van de onderhoudsbehoefte en de vlees- of biggenproductie van een varken en kent idealiter geen deficiënties (tekort aan een bepaalde stof). Er zijn aanwijzingen dat een overmaat van bepaalde bestanddelen kan leiden tot negatieve effecten. Te veel ruw eiwit in het voer kan leiden tot groei van ziekteverwekkers in de darm van het varken. De omstandigheden in de darm zijn dan namelijk zeer geschikt voor de groei van de ziekteverwekkers. Een hoog ruw eiwitgehalte leidt tot een minder zure maaginhoud en dus een betere overleving van de ziekteverwekker. Dit geldt vooral voor biggen, omdat zij nog een beperkter zuurproductie hebben. Bovendien wordt de overmaat aan ruw eiwit niet verteerd in de dunne darm, zodat het kan dienen voor *E. coli* bacteriën in de dikke darm.

De huidige voersamenstelling heeft als doel een efficiënte groei. Deze efficiënte groei lijkt echter ook te leiden tot specifieke aandoeningen als oedeemziekten (zie hoofdstuk 9). Beperkte voeding kan dergelijke problemen voorkomen.

Tegenwoordig gaan we er in het algemeen vanuit dat de samenstelling van het huidige varkensvoer goed is. Echter, veel van de rantsoenen zijn berekend op basis van een model waarbij rekening is gehouden met de spieren vetaanzet. Men dient er echter rekening mee te houden dat varkens een ander groeitempo, een andere spier-vet verhouding en een andere energiehuishouding kunnen hebben. Daarom moet men rekening houden met leeftijd (groei en ontwikkeling), geslacht en ras (genetica).

Naast de hoofdbestanddelen (vet, eiwit en suiker) bestaat een goed rantsoen ook uit vitaminen en mineralen. Tekorten aan vitaminen en mineralen leiden tot deficiënties. Deficiënties komen tot uitdrukking in diverse orgaansystemen en ook in het afweersysteem. Meestal is er sprake van deficiënties indien omstandigheden wijzigen (zoals ziekte) en als de hoeveelheid aanwezige nutriënten net voldoende is tijdens normale omstandigheden.

Vitaminen

Vitaminen spelen een directe rol in het afweersysteem. Ze zijn nodig voor de productie van sommige 'boodschappermoleculen' (cytokinen). Ook voor vitaminen geldt dat men voor de hoeveelheid moet zoeken naar de optimale dosering en een onderlinge balans.

Vitamine A is een essentiële voedingsstof en heeft een remmende werking op de cytokinenproductie. Een vitamine A-tekort leidt tot sturing van de afweerreactie in de richting van ontstekingsreacties. Een overdosis aan vitamine A is echter weer giftig. Vitamine D is betrokken bij de productie van bepaalde interleukinen en verschillende groeifactoren voor bloedcellen. De vitaminen A en D vormen een balans in de productie van cytokinen. Beide vitaminen zijn van groot belang voor een goede functie van darmcellen en sturen het systeem in de richting van antistofproductie.

Vitamine E is een antioxidant en beschermt cellen bij processen waarbij radicalen worden gevormd (bij een ontsteking).

Mineralen

Veel mineralen zoals ijzer (Fe), zink (Zn), koper (Cu), selenium (Se), magnesium (Mg) en molybdeen (Mb) zijn nodig voor het functioneren van enzymen bij onder andere het afweersysteem. Het mineralenniveau in het voer kan men optimaliseren. Ook hier geldt dat het optimale patroon van mineralen en vitaminen voor de snel groeiende varkens wel eens anders kan zijn dan tot nog toe vermeld is in de voedingstabellen. Daarnaast is er relatief weinig onderzoek gedaan naar optimale mineralenconcentraties die nodig zijn voor de ontwikkeling en instandhouding van de fysiologische functies, bloedcellen en de functies van het afweersysteem.

Zo zou men bijvoorbeeld rekening moeten houden met de competitie tussen ijzer en koper in hemoglobine die nodig is voor zuurstoftransport. Een ander voorbeeld is het effect van selenium op de productie van cytokinen die nodig zijn voor de aanmaak van T- en B-cellen. Een te hoog seleniumgehalte is echter al snel giftig. Een functionele optimalisering van voeding in deze richting ontbreekt grotendeels.

In varkensvoer komen meestal hogere concentraties mineralen (Zn, Cu, Se) voor, dan noodzakelijk is vanuit voedingsoogpunt. Dit in verband met competitie in opnamesystemen. Voor een aantal mineralen geldt dat indien een mineraal in grotere mate aanwezig is, dit eerder wordt opgenomen. De mineralen hebben een rol in de weerstand door hun antibacteriële en soms antivirale werking. Een nadeel van deze mineralen is dat ze bij bepaalde concentraties alle bacteriën in het milieu (dus ook in de darm) doden. Bovendien komen ze via de mest weer op het land terecht, zodat de bodemconcentratie steeds verder toeneemt. Het is daarom ongewenst dat de concentraties te hoog oplopen. Dit lijkt dan ook de belangrijkste reden voor striktere mineraleneisen voor voeders door de overheid. De huidige mineralenniveaus lijken geen gezondheidsrisico's te vormen voor het varken.

8.2 Voeding en infecties

Uit onderzoek (Koutsos, E.A. and Klasing, K.C., 2001) is gebleken dat zieke varkens behoefte hebben aan andere voedingscomponenten dan niet zieke varkens. Die voedingscomponenten spelen in op de processen die weerstand tot stand brengen of in stand houden. De varkens in de proef kregen een bacteriële product toegediend (LPS) waardoor een heftige ontsteking ontstond. Ze werden vergeleken met een controlegroep die geen LPS kreeg. In deze proef heeft men onder meer de behoefte aan bepaalde aminozuren gemeten. Uit dit onderzoek blijkt het volgende:

- Het glucoseverbruik is normaal tijdens de eerste 24 uur na toediening van LPS. De tweede dag neemt het glucoseverbruik met 30% af, het lichaam heeft dan een reactie gevormd op LPS.
- Het aminozuurverbruik is op de eerste dag normaal, maar tijdens het herstel verdubbelt dit. Het verbruik van bepaalde aminozuren verschuift. Tijdens de eerste fase van de ziekte neemt het verbruik van aromatische aminozuren sterk toe. Van andere aminozuren blijft het verbruik hetzelfde of nam het af. In de herstelfase neemt het verbruik van glutamine, alanine, glutaminezuur en glycine toe ten opzichte van de controlegroep. Zieke varkens gebruiken aminozuren (eiwitten) voor de productie van onder andere acute fase eiwitten en T- en B-cellen.

Na deze studie is het idee ontstaan om voeding te ontwerpen, dat geschikt is voor 'zieke' dieren. Dit voer moet verrijkt zijn met bepaalde aminozuren. In de praktijk is dit mogelijk.

8.3 Voeding en darmflora

De darm is kwetsbaar voor ziekteverwekkers. De darmfunctie is enerzijds bedoeld om voer op te nemen en anderzijds om ziekteverwekkers of hun giftige stoffen (toxinen) buiten te houden. Dit lijkt tegenstrijdig. Een zelfde dilemma ontstaat er als gevolg van het toedienen van antibiotica tegen ziekteverwekkers. Dit dunt de stabiele darmflora van het varken flink uit. Niet alleen ziekteverwekkers zijn gevoelig voor antibiotica, maar ook een aantal bacteriën die behoren tot de darmmicroflora van het varken. Na gebruik van antibiotica ziet men dan ook vaak diarree bij de varkens. De darmflora heeft na een antibioticabehandeling tijd nodig om het evenwicht van de darmmicroflora te herstellen.

Antimicrobiële groeibevorderaars (AMGB's) zijn antibiotica die in relatief lage concentraties in het voer zitten om de groei van varkens te bevorderen. Door langdurige blootstelling aan lage concentraties antibiotica kunnen resistente bacteriën ontstaan. Daardoor ontstaat een verminderde werking van antibiotica tegen ziekteverwekkers. Door uitwisseling van genen tussen de bacteriën van mens en dier, is het risico aanwezig dat de effectiviteit van antibiotica bij de mens vermindert door resistente bacteriën. Antibiotica werken dan daar niet meer. Alle AMGB's worden per 1 januari 2006 verboden. Mogelijke alternatieven voor AMGB's zijn onder andere organische zuren, kruiden, pre- en probiotica.

8.4 Samenvatting

Bij het afwegen van de balanssituatie moet men rekening houden met leeftijd (groei en ontwikkeling), geslacht en ras(genetica). Rassen die vetter zijn, slaan vetoplosbare vitaminen (D, A, E en K) anders op dan rassen met minder spek. Bij zeugen speelt de invloed van de energiebalans ook een rol op de kwaliteit van het afweersysteem.

Een rantsoen kan optimaal zijn en toch bij suboptimale omstandigheden (zoals ziekte) deficiënties vertonen.

Een eiwittekort en overschot kan leiden tot suboptimale prestaties van het afweersysteem.

Bij zieke varkens is er sprake van een ander aminozuren- en glucosegebruik dan bij niet zieke dieren.

Antibiotica kan de samenstelling van de darmmicroflora beïnvloeden. Hierdoor ontstaat vaak diarree. De opname van voedingsstoffen door de darm is daardoor minder goed, waardoor groei en welzijn ook verslechteren.

8.5 Praktijkadviezen

1. Voorkom teveel ruw eiwit in varkensvoeding. De darm kan een ruw eiwitoverschot niet afbreken waardoor dit als voeding kan dienen voor ziekteverwekkers zoals e.coli.
2. Als er te veel mineralen in het voer zitten, worden ze uitgescheiden met de mest.
3. Probeer het voer aan te passen aan de omstandigheden waarin het varken zich bevindt. Onder suboptimale omstandigheden zijn de vereiste componenten in het voer anders dan onder optimale omstandigheden. Per levensfase heeft het varken andere fysiologische behoeften. Welke componenten onder welke omstandigheden nodig zijn, is nog niet bekend.
4. Beperk het antibiotica- en AMGB'sgebruik in het voer. Antibiotica kan de darmflora van het varken verstoren (deels zelfs doden) waardoor schadelijke ziekteverwekkers toegang kunnen krijgen tot de darmflora. Antibioticagebruik heeft vaak diarree tot gevolg. De darmflora heeft na een antibioticabehandeling tijd nodig hebben om het evenwicht van de

darmmicroflora opnieuw in te stellen. Door langdurige blootstelling aan lage concentraties AMGB's in het voer, kunnen resistente bacteriën ontstaan in het maagdarmkanaal. Verspreiding van resistente bacteriën lijkt te leiden tot een potentieel groter risico voor dier en mens, omdat bij therapeutisch gebruik antibiotica niet meer werkt. Voeg alternatieven voor AMGB's toe of gebruik beter verteerbare grondstoffen in het voer.

9 Management

Niet alleen ziekteverwekkers veroorzaken ziekte en ziektegedrag. Hygiëne en vaccinatie hebben eveneens invloed op de weerstand van het varken. Dit hoofdstuk de verschillende risicofactoren die men op een varkensbedrijf kan aantreffen.

Varkensbedrijven kennen grote verliezen door biggensterfte. Van de gemiddeld 11,9 levend geboren biggen per toom worden 10,4 biggen gespeend. Dit betekent een biggenverlies van ongeveer 12% tussen geboorte en spenen. Dit is niet alleen een economisch verlies maar wijst ook op een dierwelzijnsprobleem. In de zoogperiode bedreigen talloze gevaren de jonge big. Jonge biggen die van zichzelf minder vitaal of robuust zijn, vallen na hun geboorte al snel uit door zwakte, ziekte, doodliggen of door gebrekkige opname van biest en melk. In de praktijk is gebleken dat vooral het geboortegewicht een belangrijke voorspellende factor is voor de jonge biggensterfte. Biggen die bij de geboorte minder wegen dan 1250 gram lopen twee tot zeven keer meer risico op sterfte op zeer jonge leeftijd dan zwaardere biggen. Lichte biggen worden vaker dood geboren, zijn gevoeliger voor kou en krijgen later of minder biest binnen (Rydhmer et al., 1992; Herpin et al., 1996; Le Dividich et al., 1991; Herpin and Hulin, 2000; Hoy et al., 1994; Tuschscherer et al., 2000). Voor een varkenshouder levert het financieel alleen iets op bij het streven naar een grotere toom als tegelijkertijd het geboortegewicht op peil blijft. De keus van de zeug(enlijn) bepaalt in belangrijke mate het geboortegewicht. Bij de biggensterfte spelen de volgende factoren een rol: omgevingsfactoren en management, de conditie, gezondheid, weerstand, erfelijke achtergrond en voeding van de zeug (in verband met de kwaliteit en hoeveelheid biest- en melkproductie).

Een aantal gedragskenmerken zoals beweeglijkheid, reactiviteit en positie in de rangorde in de toom bepalen de robuustheid van een big. Biggen moeten beschikken over een stevige weerstand tegen ziekteverwekkers. Die ziekte weerstand krijgen ze voor een deel van de zeug (via de genen en via de biest). Verder moeten ze hun weerstand zelf opbouwen in interactie met de omgeving. Het afweersysteem van een varken, een belangrijk onderdeel van de ziekte weerstand, is op een leeftijd van ongeveer 10 weken volledig ontwikkeld. Tijdens deze periode ondergaan biggen stressvolle momenten die optreden bij staart couperen, tandjes slijpen, castreren en spenen. Deze handelingen kunnen gevolgen hebben voor de weerstand van de varkens voor de rest van hun leven.

Het varken heeft sinds het begin van deze eeuw snelle fysiologische veranderingen doorgemaakt. De capaciteit en het aanpassingsvermogen van de longen en hartslag is gereduceerd. Tegelijkertijd heeft de darm van het varken meer zuurstof nodig voor het snel omzetten van grote hoeveelheden voer. Bij een tekort aan zuurstof moet de darm het eerder zonder zuurstof stellen dan de organen die primair nodig zijn voor het overleven (zoals hart en hersenen). Men vermoedt dat als gevolg van een snelle groei sprake is van een grotere zuurstofbehoefte waardoor het cardiovasculaire systeem overbelast wordt. Een zuurstoftekort kan leiden tot een verhoogde doorlaatbaarheid van de darm. Een verhoogde doorlaatbaarheid leidt tot het doorlaten van toxinen (oedeemziekte) en van bacteriën uit de darm. Aanpassing van het management, onder andere beperkter voeren, verbetert de weerstand voor de snel groeiende dieren.

Ook transport heeft invloed op de vatbaarheid voor dierziekten als *Salmonella spp.* en *Streptococcus suis*. Transport van varkens kan leiden tot een verhoogde doorlaatbaarheid van de darm. Normaliter bevinden bacteriën zoals *Salmonella* en *Streptococcus suis* zich in de darm en zijn ze niet schadelijk. Als gevolg van stress door bijvoorbeeld langdurig transport (langer dan 30 minuten) kunnen deze bacteriën via de doorlaatbare darmwand in de bloedbaan komen en gezondheidsproblemen veroorzaken. Transport leidt in deze gevallen tot een verminderde weerstand. Dit verklaart dan ook de gezondheidsproblemen na transport van dieren.

Uit hoofdstuk 5 blijkt een duidelijke samenhang te zijn tussen welzijn, gedrag, voeding, gezondheid, ziekte enz. Dit betekent voor de praktijk onder andere het volgende:

- Het bevorderen van diergezondheid via het voer kan wel, maar alleen als aan de voorwaarde is voldaan dat dierwelzijn en daardoor darmgezondheid is gegarandeerd.
- Hoe meer eisen de huisvesting stelt aan het overlevingsvermogen van het dier, hoe minder er over is voor andere activiteiten. Bijvoorbeeld: blootstelling aan een hoog niveau van ziekteverwekkers in de omgeving kan ertoe leiden dat het afweersysteem van het varken zodanig veel van het lichaam eist, dat er minder ruimte is voor groei en ontwikkeling.
- Aan de rek van het aanpassingsvermogen (of robuustheid) van het dier zijn grenzen. Selecteren op robuustheid via de fokkerij alleen is dus niet de beste en enige oplossing voor problemen met diergezondheid in diverse houderijvormen, maar kan bijdragen de problemen te beperken. Dit is alleen relevant voor de gematigde ziekteverwekkers.

9.1 Hygiëne

Bedrijven met standaard hoge hygiëne-eisen geven vaak aan dat ze een hoge gezondheidsstatus hebben of nastreven. Goede hygiëne heeft tot doel om te voorkomen dat het dier ziek wordt door ziekteverwekkers uit de omgeving. Om de weerstand van het dier te verbeteren kan de varkenshouder zorgen voor een houderijsysteem waarin het aantal pathogenen laag is.

Hygiënemaatregelen kan een varkenshouder op verschillende niveaus nemen:

- schone bedrijfskleding en schoeisel
- drinkwater en voer schoon bewaren
- de stal regelmatig ontsmetten vermindert ziekteverwekkers
- filters voor binnenkomende lucht voorkomen insleep van ziekteverwekkers in de stal

Ook kan een varkenshouder dieren op een hoge gezondheidsniveau houden door het bedrijf alleen toegankelijk te maken via verkleed/douchesluizen. Zo houdt men dieren vrij van bepaalde ziekteverwekkers. Dit noemt men een SPF-systeem (specified pathogen free). Insleeprisico's zijn onder andere mensen, aanvoer van biggen, zeugen, beer en sperma, ongedierte (muis, rat, vogels) andere diersoorten die op het bedrijf of erf rondlopen (kat, hond), risicovoer, slecht klimaat/ventilatie en waterkwaliteit.

Er is veel discussie of het houden van dieren met een hoge gezondheidsstatus wel goed is. Varkens gehouden in een beperkte microbiologische omgevingsflora ontwikkelen een beperkte darmflora. Als men zulke dieren op een gangbaar bedrijf oplegt, is het aan te raden de dieren geleidelijk aan te laten wennen aan de daar aanwezige darmflora. Dit vraagt om een geleidelijke introductie van dieren met bepaalde gezondheidsstatus naar een bedrijf met andere aanwezige ziektekiemen. "Schone" dieren zou men zoveel mogelijk in een "schone" omgeving moeten houden.

9.2 Vaccinatie

Vaccinaties behoren met hygiëne tot de belangrijkste gezondheidsbevorderende factoren. Volgens een rapport van het Landbouw Economisch Instituut bedroegen de totale kosten voor gezondheidszorg in 1999 € 54 per zeug per jaar en € 4,50 per vleesvarken per jaar. Hiervan werd respectievelijk € 18,50 en € 2,30 aan vaccinaties besteed. In Nederland zijn voor varkens vaccins beschikbaar tegen de volgende ziekteverwekkers: Aujeszky virus, Influenza virus, Parvovirus, Porcine Respiratoir Reproductief Syndroom virus (PRRSV, Abortus Blauw), Vlekziekte (*Erysipelothrix rhusiopathiae*), *Escherichia coli*, *Clostridium* spp, *Pasteurella multocida* (PM+), Snuffelziekte (Atrofische Rhinitis, AR), *Actinobacillus Pleuropneumoniae* (App), en *Mycoplasma*

hyopneumoniae. Varkenshouders gebruiken soms ook bedrijfseigen vaccins tegen Streptococcus suis en Bordetella bronchiseptica.

Effect van vaccinatie op het afweersysteem

Als een ziekteverwekker binnendringt komt het hele afweersysteem van het dier in werking. In de acute fase wordt het a-specifieke deel van het afweerapparaat in werking gezet. Hierbij komen enzymen in actie die de ziekteverwekker klein knippen, cellen die de ziekteverwekker opvreten enzovoort. Het afweersysteem kent ook onderdelen die opgestart moeten worden, zoals de onderdelen die de ziekteverwekker echt herkennen (specifieke afweersysteem). Het duurt even voordat dit afweersysteem op volle kracht werkt. Dit nadeel wordt te niet gedaan zodra het dier opnieuw in aanraking komt met dezelfde ziekteverwekker (immunologische geheugen). Dit geheugen stelt het dier in staat om zeer snel alle processen op te starten en direct heel heftig en toch specifiek te reageren. Dit is in de 18^e eeuw ontdekt door Edward Jenner. Hij veroorzaakte bij gezonde mensen een kleine infectie met pokken die verzwakt waren door het afweersysteem van een zieke. Daarmee bereidde hij het afweersysteem van deze mensen voor op de afweer tegen een ziekte waarmee ze nog niet in aanraking waren geweest. Van deze pokkenvaccinatie werden de mensen soms een beetje ziek, maar ze overleefden wel een natuurlijke herinfectie met pokken. Vaccins voor dieren doen hetzelfde. Deze veilig gemaakte ziekteverwekkers leveren alle gegevens die het afweersysteem nodig heeft om snel op te kunnen starten bij een infectie en om een immunologisch geheugen aan te kunnen leggen. Ook zorgen ze in het algemeen ervoor dat hoge niveaus van antistoffen tegen ziekteverwekkers blijven circuleren in het dier. Vaccineren bereidt een dier voor op het zelf bestrijden van bekende ziekteverwekkers die het mogelijk weer zal ontmoeten. Als een dier zich in een koppel bevindt die grotendeels is gevaccineerd, verspreidt een ziekte zich niet gemakkelijk. Het dier zelf kan namelijk niet effectief gevaccineerd zijn, doordat de maternale immuniteit gedeeltelijk de afweer onderdrukt. De goed gevaccineerde dieren zullen de ziekteverwekker snel bestrijden, waardoor vermeerdering en verspreiding van de ziekteverwekker beperkt wordt. Hierdoor zijn ook de niet gevaccineerde dieren deels beschermd. De ziekteverwekker kan zich in de 'koppel' niet verspreiden (koppelimmuniteit).

Wanneer vaccineren?

Gezondheidsproblemen bij varkens kan men voorkomen door vaccinatie. Echter, meerdere ziekteverwekkers kunnen veel gezondheidsproblemen (longproblemen en vruchtbaarheidsproblemen) in de varkenshouderij veroorzaken. Managementfactoren (varkenshouder, huisvesting en voeding) beïnvloeden deze problemen bovendien sterk. Om gezondheidsproblemen ook daadwerkelijk aan een bepaalde ziekteverwekker toe te kunnen schrijven, is een goede diagnose vereist. Dit kan door onder andere antistoffen te bepalen en door voldoende zieke en gezonde dieren te bemonsteren. Als hulpmiddelen gebruikt men hierbij klinisch onderzoek, sectie, bloedonderzoek, het aantal long-lever afkeuringen op slachtbonnen en specifiek slachtlijnonderzoek. Het is van belang het effect van de vaccinatie goed na te gaan. Dit is vaak moeilijk en kostbaar. Daarom vaccineert men soms langdurig en blijft onduidelijk hoe de gezondheidssituatie van de dieren zou zijn zonder vaccinatie. Bijvoorbeeld bij Vlekziekte. Men houdt er bij het vaccineren rekening mee dat vlekziekte aanwezig is of optreedt, de schade die het kan veroorzaken en de kosten van het vaccin. Ook gebruikt men vaccinatie terwijl het gezondheidsprobleem zichzelf al voor een deel heeft opgelost. De werking van het vaccin is dan moeilijk te evalueren. Bovendien kunnen de omstandigheden rond het vaccinatiemoment, zoals de gezondheid van het dier en het optreden van bepaalde vormen van stress, de efficiëntie van de vaccinatie beïnvloeden.

Het is bekend dat stress invloed heeft op de werking van het afweersysteem.

Hierdoor kunnen de omstandigheden rond vaccinatie het opwekken van een goede immuunreactie van het dier beïnvloeden. Met name wanneer binnen de periode van ongeveer 1 week na vaccinatie een stressvolle gebeurtenis voor het varken plaatsvindt, kan deze de immuunreactie tegen het vaccin blijvend verlagen. Normaal vaccineert een varkenshouder de zeugen een aantal weken vóór het werpen tegen *E. Coli*, en pas na het werpen tegen *Vlekziekte* en *Parvo*. Wanneer een immuunreactie na het vaccineren niet voldoende is, kan dit te maken hebben met het moment van vaccineren. Hierdoor kunnen zeugen in de week vóór of na een stressvolle gebeurtenis (bijvoorbeeld werpen) gevaccineerd zijn. Vaccineren van biggen binnen een week voor of na castratie, tandjes slijpen, staarten couperen dan wel spenen komt regelmatig voor. Deze stressvolle gebeurtenissen voor biggen kunnen de afweerreactie op de vaccinatie verlagen. Ook wanneer men verschillende vaccins gelijktijdig of binnen een week aan dezelfde dieren toedient, kan dit hun afweerreactie negatief beïnvloeden. De waardebeoordeling en registratie van vaccins is gebaseerd op experimentele toediening van één enkel vaccin aan een dier. Uit onderzoek naar het toedienen van gecombineerde vaccins bij mensen blijkt dat de afweerreactie hiertegen in enkele gevallen daalt, maar meestal vindt men geen sterke effecten. Dit hangt waarschijnlijk van het type vaccin af, van de entstof met een levend of dood ziekteverwekker en van het onderdrukken van het afweersysteem. Varkenshouders combineren veel vaccinaties bij zeugen en gelten, waaronder ook die met levende vaccins. De effectiviteit van de afweerreactie van deze dieren is nog nauwelijks onderzocht.

9.3 Belangrijkste factoren die weerstand beïnvloeden

Tijdens een Group Decision Room sessie hebben negen experts factoren aangedragen die de weerstand van het varken beïnvloeden. De experts waren afkomstig uit de volgende werkelden: diergezond, diergedrag en dierwelzijn, fokkerij, immunologie, praktische diergeneeskunde, diergeneesmiddelen, voeding en de praktische varkenshouderij. De factoren zijn onderverdeeld in de volgende categorieën: stalklimaat, fokkerij, voeding, darmgezondheid, certificering/SPF-systeem, bedrijfshygiëne, specifieke weerstand, bedrijfsvoering door varkenshouder, mengen van dieren, stress, weerstandopbouw van het jonge dier, gezondheid algemeen, huisvesting, a-specifieke weerstand, contactstructuren, spenen en houderijsysteem. Vervolgens verdeelden de experts tien punten over de categorieën. Aan de categorieën die volgens de experts de meeste invloed hebben op weerstand zijn de meeste punten toegekend. Volgens de experts heeft vooral de bedrijfsvoering invloed op de weerstand van het varken. Deze categorie omvat factoren als houding van de varkenshouder ten opzichte van het dier, management, koppelgrootte, vroegtijdig onderkennen van infecties, gebruik van ziekenboek, ingrepen en dergelijke. Vervolgens bekeken de experts welke categorie de meeste invloed op de weerstand van varkens had, na de invloed van de varkenshouder. De experts gaven aan dat in de varkenshouderij men met 1) fokkerij en 2) weerstandopbouw bij de jonge big een positieve invloed kan uitoefenen op de weerstand van het varken. De varkenshouder kan op bedrijfsniveau via de fokkerij vooral voordeel behalen door:

- het toepassen van heterosis (nakomelingen van dieren van twee verschillende fokrichtingen zijn beter dan de som van die fokrichtingen).
- het selecteren van zeugen met goede moedereigenschappen zoals:
 - het aantal grootgebrachte biggen
 - de groei van de biggen
 - melkproductie van de zeug
 - voldoende voeropname van de zeug

Andere fokkerijbijdragen zijn nog niet praktisch toepasbaar. De experts waren het erover eens dat de varkenshouders vooral de weerstand van de varkens kunnen beïnvloeden door aandacht te besteden aan:

- de opbouw van weerstand bij het jonge dier
- het vermijden van stress

Tijdens de sessie adviseerde men de volgende maatregelen voor de weerstandopbouw van het jonge dier:

- Zorg voor goede weerstand van de zeug tegen ziekteverwekkers op het bedrijf.
- Vaccineer de zeugen indien nodig.
- Zorg voor een optimale conditie van de zeug zodat de biest en melkproductie uitstekend zijn en er een optimale overdracht is van maternale immuniteit.
- Stimuleer een goede biestopname van de biggen.
- Voorkom aanwezigheid van meerdere leeftijdscategorieën varkens binnen een afdeling.
- Begin zo vroeg mogelijk met het bijvoeren van de biggen in het kraamhok.
- Laat de dieren die op het bedrijf komen langzaam aan de bedrijfsziektekiemen wennen door ze op te vangen in een quarantaine stal.

Met de volgende praktijkadviezen vermijdt men stress bij varkens:

- Zorg voor een rustige omgang met de dieren.
- Laat ingrepen zoveel mogelijk achterwege (castratie, tanden slijpen).
- Voorzie in behoeften van varkens zoals diercontacten, genoeg drink- en vreetplaatsen, afleidingsmateriaal, goed klimaat en stabiele groepen.
- Biggen niet te vroeg spenen, liefst zo laat mogelijk.
- Mogelijkheden voor thermoregulatie (het varken moet zelf de meest geschikte plaats en temperatuur kunnen opzoeken) door bijvoorbeeld het verstrekken van een strobed.
- Ruimte in het kraamhok voor het ontwikkelen van sociale vaardigheden.
- Voorspelbaarheid aanbrengen in handelingen (zelfde routes lopen en handelingen uitvoeren indien mogelijk).
- Geen groepen samenstellen op basis van diergewicht in verband met te hevige rangordegevechten.
- Voorkom meerdere stressmomenten vlak na of bij elkaar.

De kennis over (de werking van) weerstand van het varken hebben geleid tot de bovenstaande adviezen. Het daadwerkelijk toepassen in de praktijk kan een volgende stap zijn.

9.4 Samenvatting

Door de samenhang van gedrag, voeding, gezondheid, ziekte en gedrag is het duidelijk dat management veel invloed heeft op de weerstand van het varken. Door aandacht te besteden aan alle managementfactoren en deze zo optimaal mogelijk te maken voor de dieren, wordt minder van het aanpassingsvermogen van het dier gevraagd. Dit betekent dat het dier energie overhoudt om te groeien en zich te ontwikkelen.

Goede hygiëne en vaccinatie kunnen de weerstand van het dier bevorderen. Dieren in een schonere omgeving ervaren een lagere ziektedruk en hoeven weinig gebruik te maken van hun aanpassingsvermogen. Het varken kan daardoor optimaler presteren omdat energie overblijft voor groei en lichaamsontwikkeling. Het effect van een schone omgeving is dat de darmflora van deze dieren uit een beperkte variatie aan ziekteverwekkers bestaat.

Wanneer men zulke varkens verplaatst naar een bedrijf met een hogere ziektedruk, is het aan te bevelen om ze geleidelijk te laten wennen aan de nieuwe bedrijfsziekteverwekkers door ze bijvoorbeeld op te vangen in een quarantaine stal.

Door vaccinatie bereidt men varkens voor op de aanwezige ziekteverwekkers op het bedrijf. Door vaccinatie zorgen geïnactiveerde of gedode ziekteverwekkers voor afweer en een immunologisch geheugen. De effectiviteit van een vaccin is afhankelijk van het moment van vaccinatie. Stress en gecombineerde vaccinaties geven vaak een negatief effect.

De belangrijkste invloed op de weerstand van het varken is de bedrijfsvoering door de varkenshouder. Daarnaast spelen hierbij ook de fokkerij en de weerstandsopbouw van het jonge dier een belangrijke rol.

9.5 Praktijkadviezen

- Het bevorderen van de gezondheid van het varken kan alleen indien aan (bijna) alle eisen is voldaan ten aanzien van huisvesting, voeding, welzijn en dergelijke.
- Hygiëne voorkomt insleep of versleep van ziekteverwekkers. Een goede hygiëne verkrijgt men door schone stallen, voer en drinkwater, gebruik van schone kleding en schoeisel in de stal en door het risico van ziekte-insleep te beperken (ongediertebestrijding, beperking van aanvoer van zeugen en het minimaliseren van het aantal bezoekers).
- Plaats varkens van een bedrijf met een lage ziektedruk niet zonder voorzorgsmaatregelen (quarantaine) op een bedrijf met een hoge ziektedruk. De weerstand van die dieren is zonder die maatregelen niet voorbereid op een dergelijke overgang.
- Plaats ook geen varkens van een bedrijf met een hoge ziektedruk zonder voorzorgsmaatregelen op een bedrijf met een lage ziektedruk. Ziekteverwekkers verspreiden gemakkelijk binnen een bedrijf (varkenshouder, ongedierte en contacten tussen varkens).
- Wees ervan bewust dat gezonde dieren altijd drager kunnen zijn van een ziekteverwekker. Deze dragers kunnen de ziekteverwekker uitscheiden na momenten van stress.
- Beperk de transporten van varkens. Transport vermindert de weerstand van het varken. Zodoende zijn er vaak gezondheidsproblemen met de varkens na transport.
- Vaccineer niet rond stressvolle momenten zoals werpen, spenen en castreren.
- Vaccineer pas als de oorzaak van het gezondheidsprobleem duidelijk is door een goede diagnose.
- Combineer verschillende vaccinaties alleen indien de bijsluiter vermeldt dat het mogelijk is.
- Tweemaal vaccineren met hetzelfde vaccin is vaak effectiever dan eenmaal vaccineren.
- Let op de leeftijd van de dieren bij het toedienen van een vaccin. Elk vaccin kent namelijk een optimumleeftijd waarbij de werking het beste is.

10 Weerstand meten

Men kan de effecten van allerlei factoren op de weerstand van een dier onder praktijkomstandigheden slechts in beperkte mate meten. De moderne methoden voor gezondheidsmonitoring van dieren maken een snelle ontwikkeling door. Dit hoofdstuk legt uit hoe het meten van weerstand in zijn werk gaat en welke mogelijkheden en beperkingen er zijn.

10.1 Voorwaarden voor het meten van weerstand

Bij het meten van de algemene afweerreactiviteit van een dier is het belangrijk parameters te kiezen, die zo weinig mogelijk afhankelijk zijn van verschillende omstandigheden. Voor de specifieke afweerreactiviteit is het belangrijk om bij jonge dieren rekening te houden met het ontwikkelingsproces van het afweersysteem. In de eerste 8 weken na de geboorte is deze ontwikkeling nog niet volledig. Een aantal functies neemt nog in kracht toe na de geboorte en de maternale immuniteit heeft invloed op het afweersysteem van de big. Ook het bloedvormend systeem ontwikkelt zich nog verder bij de pasgeboren big. Met name voor de aanmaak van rode bloedcellen is veel ijzer nodig.

Het is nog niet mogelijk om met een enkele meting een indruk te krijgen van de weerstand van een dier. Daarom meet men zowel het a-specifieke deel als het specifieke deel. Om een indruk te krijgen van het gehele afweersysteem kan men het totale effect van een aantal reacties meten. Voor het meten van de potentiële weerstand gebruikt men vaak een vaccin. Een levend verzwakt vaccin (gemaakt van de ziekteverwekker die wel levend, maar verzwakt is, zodat deze weinig schade meer aan kan richten) benadert over het algemeen het beste de situatie die ontstaat bij een infectieproces in een dier. Aan de afweerprocessen in het lichaam die volgen op zo'n vaccinatie kan men de kwaliteit van het afweersysteem aflezen. Als een levend verzwakt vaccin niet beschikbaar is of ongewenst, gebruikt men modelsystemen. Deze bevatten willekeurige eiwitten waarvan veel bekend is. De reacties van het dier op het modelsysteem zijn een methode om de weerstand van het dier te voorspellen.

Over de hoogte van weerstand is het moeilijk om uitspraken te doen en om bepaalde aanwezige afweerstoffen in het lichaam te standaardiseren. In de humane sector is begonnen met het meten van weerstand door het verzamelen van gegevens van veel typen patiënten. Hun gegevens zijn vergeleken met die van 'normale' personen. In het algemeen beperkt men zich echter ook hier tot het meten van voor de patiënt relevante aspecten van de weerstand. Men kijkt bijvoorbeeld naar de capaciteit om antistoffen te produceren als reactie op vaccins en de capaciteit van cellen van het afweersysteem om grote groepen soortgelijke belangrijke cellen snel te laten groeien.

10.2 Weerstand meten in de praktijk

Het is soms mogelijk en zinvol om de weerstand te meten van een dier dat niet ziek is of waarin het afweersysteem niet onder druk staat. Men merkt pas goed hoe het afweersysteem in een lichaam werkt, als men eist dat het in actie komt. Dat kan door het dier aan ziekteverwekkers bloot te stellen en te kijken of het overleeft. Dit past men daarom voor studiedoeleinden meestal toe onder experimentele omstandigheden. Maar ook in de praktijk staan dieren onbedoeld bloot aan allerlei ziekteverwekkers.

Voorbeelden hiervan zijn virusinfecties zoals Aujeszky, Parvo, Influenza, Rotavirus, Porcine Circovirus 1&2 en Porcine Respiratoir Reproductief Syndroom virus (PRRSV, Abortus Blauw). Voorbeelden van bacteriële infecties zijn *E.coli*, *Actinobacillus pleuropneumonia*(App), *Erysipelothrix rhusiopathiae* (Vlekziekte), *Clostridium spp* en *Pasteurella multocida* (Atrofische Rhinitis, AR of Snuffelziekte), *Streptococcus suis*, *Bordetella bronchiseptica* en *Mycoplasma hyopneumoniae*.

In feite zou men de reacties op deze ziekteverwekkers of op de vaccinaties kunnen analyseren om de kwaliteit van de afweerreacties te bepalen. Dat kan op verschillende niveaus die allemaal iets anders vertellen over een deel van het afweersysteem van het dier.

In een afweersysteem in rust kan men veel van de aanwezige factoren ook meten, zoals bijvoorbeeld de capaciteit van de a-specifieke afweer. Dat zegt alleen iets over de beschikbare capaciteit en niet altijd iets over de reactie na een prikkel.

10.3 Meten van a-specifieke afweer tegen ziekteverwekkers

De eerste aanwijzingen bij een dier voor infecties zijn verminderde eetlust (anorexia), hangerigheid en trage en minder beweging. Goed waarnemen van diergedrag is een belangrijke bijdrage aan gezondheidsmonitoring.

De acute fase van de afweerreactie is de eerste fase na de infectie, waarbij het afweersysteem veel acute fase eiwitten produceert. Een aantal hiervan kan men bepalen. De aanwezigheid van bepaalde concentraties geeft aan dat een ontstekingsreactie in het lichaam in werking is getreden. Maar dit zegt niets over de aard of locatie van de ontsteking zelf.

Meting van de bezinking van het bloed kan een verandering van de bloedsamenstelling aantonen. Cytokinen (zoals interferon alfa, bèta) produceert het lichaam als reactie op bijvoorbeeld virale infecties. De rol van het cytokine Interleukine-1 (IL-1) is onder meer het opwekken van koorts. Het is dan goedkoper om de temperatuur te meten dan een nauwkeurige cytokinebepaling uit te voeren.

Temperatuur is een gevoelige maat voor afwijkingen in de gezondheid (omhoog/omlaag). De duur van een koortspiek is gerelateerd aan de weerstand. Dieren met minder weerstand zullen meer dagen hogere koorts hebben dan dieren met een betere weerstand. Een dier kan ook hogere temperaturen hebben door grote hoeveelheden ziektekiemen.

Infecties gaan ook vaak gepaard met veranderingen in hartslag en bloeddruk en zijn goede indicatoren dat er iets niet in orde is. Beiden kennen net als temperatuur een dag- en nachtritme. Voor het bepalen van deze indicatoren is het dus van belang dat men bij het dier op dezelfde tijd van de dag de meting herhaalt.

Veranderingen in de samenstelling van de bloedcellen zijn ook een aanwijzing voor een ziekteproces in het lichaam. Van de bloedsamenstelling van varkens zijn normaalwaarden bekend. Deze zijn echter verkregen zonder dat er bekend was of deze dieren koorts hadden of anderszins ziek waren.

10.4 Meten van specifieke afweer tegen ziekteverwekkers

De kracht van het afweersysteem is lastig te meten. Het beste is de reactie te meten na een kunstmatige infectie (challenge) met een ziekteverwekker. Wordt het dier ziek, dan werkt het afweersysteem onvoldoende. Wordt het dier niet ziek, dan functioneert het systeem voldoende beschermend.

Er is een methode ontwikkeld om ook *in vitro* (in het laboratorium) vast te stellen hoe krachtig het afweersysteem is, namelijk door bloedmonsters te meten. De interpretatie van de uitslagen is moeilijk. Vaak blijft het bij het uitvoeren van vergelijkingen, waarbij men vaststelt dat cellen van het ene dier beter reageren op een ziekteverwekker dan het andere.

Om de mate van bescherming van een dier vast te stellen kan men kijken naar de hoogte van bijvoorbeeld de antistoffen in het dier. Van slechts enkele vaccins is bekend wat de hoogte moet zijn om bescherming te geven tegen de ziekteverwekker. Ook hierbij moet men nog voorzichtig zijn.

Men kan een indruk krijgen van de bescherming van een koppel tegen een bepaalde ziekteverwekker door het percentage dieren in de koppel te bepalen dat de juiste dosering vaccin toegediend heeft gekregen. Er zullen in een koppel altijd dieren zijn, die beter of slechter reageren op een vaccin dan wenselijk. Toch blijft een koppel varkens redelijk beschermd als ongeveer 95% van de dieren een juiste dosering vaccin heeft gekregen. De overige slecht- of niet-gevaccineerde dieren worden min of meer beschermd doordat de gevaccineerde dieren met een snelle afweer de verspreiding van de ziekteverwekker beperken.

Metingen met 'normaalwaarden'

Voor de metingen van onderstaande stoffen zijn normaalwaarden in de literatuur te vinden:

1. *A-specifieke antistof niveaus in serum/ bloed (big 15g/l; zeug 11-25g/l).* Slechts grote afwijkingen zijn alarmerend. Het a-specifieke antistofniveau zegt vrijwel niets over de aan- of afwezigheid van dierziekten of de bescherming ertegen.
2. *Niveaus van acute fase eiwitten* geven aan dat een a-specifieke afweerreactie actief is (geweest). De periode waarin het lichaam deze eiwitten produceert, is verschillend voor allerlei ziekteverwekkers en gifstoffen. Daarom heeft het vaak alleen zin om er naar te kijken als het werkingsproces en de infectieperiode bekend zijn. Acute fase eiwitten zijn goede indicatoren voor het ontstekingsproces (is het een chronische ontsteking of is de ontsteking in de acute fase).
3. *Activiteitsmetingen aan macrofagen.* Van macrofagen die men uit bloed of weefsel verzamelt, kan men vaststellen hoeveel bacteriën ze kunnen opeten in een bepaalde tijd (fagocytose). Dit kan men ook meten met het fagocyteren van bolletjes. Na een test met bacteriën kan men vervolgens meten of de macrofagen in staat zijn om de bacteriën te doden. Macrofagen produceren ook stoffen die bacteriën en gifstoffen onschadelijk kunnen maken. Deze stoffen zijn onder andere zuurstofradicalen en antibacteriële peptiden. Die producten zijn te meten onder reageerbuisomstandigheden. Macrofagen kunnen ook diverse cytokinen produceren of tot de productie daartoe aanzetten. De capaciteit van deze functies kan men meten met de mate van cytokinenproductie.
4. *NK-cellen.* (Natural Killer-cellen zijn cellen die direct, zonder dat daar een immunologisch geheugen aan te pas komt, geïnfecteerde cellen of afwijkende cellen in een lichaam kunnen doden. Deze activiteit kan men simpel in een laboratorium meten. Een goede NK-celactiviteit is een maat voor een effectieve primaire weerstandsbarrière van het lichaam.
5. *Darmgezondheid.* De kwaliteit van de darmgezondheid kan men vaak slechts indirect vaststellen. Momenteel is men in staat om relatief gevoelig bepaalde eiwitten te meten die vrijkomen bij beschadiging van het darmepitheel (I-FABP = intestinal fatty acid binding protein, ofwel darmspecifiek vetzuurbindend eiwit). Elke beschadiging van de bovenste cellaag van de huid en slijmvliezen (het epitheel) is een risico op infectie. Deze beschadiging hoeft niet altijd afkomstig te zijn van een infectie, een giftige stof of eiwit.

Het kan ook het gevolg zijn van slechte doorbloeding door strijdigheid tussen systemen zoals voedselvertering en beweging (hardlopen met een volle maag).

Een varkenshouder heeft niet zoveel aan deze normaalwaarden. Men heeft meer aan een nulmeting, het bepalen van de normaalwaarde op het bedrijf op een bepaald tijdstip, om vervolgens na een verandering weer de normaal waarde van het bedrijf te meten. Hiermee kan men het effect inzichtelijk maken van de verandering op het bedrijf.

Hoogte en snelheid van de specifieke afweerreactie

Bij het specifieke afweersysteem kan men kijken naar een aantal eigenschappen, bijvoorbeeld naar de maximale capaciteit van het systeem. Men kan door gebruik van kunstgrepen het gehele T-cel (witte bloedcel) afhankelijke afweersysteem in actie laten komen. Dan meet men bijvoorbeeld de capaciteit van cellen om te delen (groeien) en de capaciteit om cytokinen te maken of erop te reageren. De eenvoudigste manier is het meten van de afweerreactie tegen een a-specifieke prikkel/stof. Hiermee meet men de maximale capaciteit van het systeem. Daarvoor gebruikt men prikkelstoffen zoals lipopolysacchariden (LPS). Dit zet T- en B-cellen aan tot productie en expansie van antistoffen. Met behulp van de eiwitten Concanavale-A (ConA) en Phytohaemagglutinine (PHA) kan in het laboratorium de capaciteit van het systeem gemeten worden.

Meting van specifieke immuunrespons

De specifieke (afweer)reactie op een bepaald moment bij een dier is niet de maximale capaciteit onder laboratoriumomstandigheden, maar de reactie van het afweersysteem tegen een ziekteverwekker onder normale houderijomstandigheden. Meestal gebruikt men hiervoor de reactie op een vaccin. Men meet dan hoeveel antistoffen het afweersysteem maakt en hoe snel. Men kan ook nagaan of er cytokinen worden aangemaakt die de reactie ondersteunen. Tevens kan men de aanmaak meten van de hoeveelheid cellen als reactie op het gebruikte vaccin. Ook de NK-reactiviteit kan men meten.

Een voorbeeld van een reactie op een vaccin is de huidreactie, om na te gaan of iemand met TBC in aanraking is gekomen. De grootte van de zwelling is een maat voor de reactiviteit van het afweersysteem en voor het bestaande immunologische geheugen. Dus hoe groter de zwelling, des te heftiger het lichaam heeft gereageerd op de ziekteverwekker.

Behalve vaccins kan men ook gebruik maken van gifstoffen (zoals Tetanus), bacteriële producten (zoals LPS) of stoffen die irritatie opwekken om kunstmatig de afweerreactie van het specifieke afweersysteem te meten.

De kwaliteit van het afweersysteem

Balans in het systeem zou een van de belangrijke aspecten kunnen zijn voor de kwaliteit van het afweersysteem. Daarvoor moet men zowel de balans meten tussen afweerreactiviteit tegen infecties met virussen, bacteriën en parasieten als de verhouding in reactiemodulatoren zoals cytokinen. Hierbij kijkt men of er een balans is tussen de T-cellen en B-cellen. Deze balans is ook terug te vinden in de ondersteunende cytokinen. Onbalans hiervan leidt tot grote gevoeligheid voor bepaalde ziekten.

10.5 Samenvatting

Bij het meten van weerstand moet men rekening houden met de omstandigheden waarin het dier verkeert en met de leeftijd van het dier. Immuunsuppressie bij de big en (stressvolle) omstandigheden beïnvloeden de weerstand.

Voor het meten van de potentiële weerstand gebruikt men vaccins of modelsystemen. De reacties hierop door antistoffenproductie, capaciteit van de witte bloedcellen, enz. kan men vertalen naar de weerstandscapaciteit.

Om de a-specifieke weerstand te meten kan men de concentraties acute fase eiwitten bepalen, de lichaamstemperatuur, de hartslag en de bloeddruk meten en de samenstellingsveranderingen van bloedcellen (onder ander via bezinking) bepalen. De aanwezigheid van bepaalde concentraties acute fase eiwitten geeft aan dat een ontstekingsreactie in werking is getreden. Een hogere temperatuur betekent een ziekte of ontstekingsreactie. Een afwijkende hartslag of bloeddruk van het dier kan duiden op een infectie.

Het meten van de specifieke weerstand kan men bepalen in bloedmonsters waarbij antistoftiters bepaald kunnen worden.

Er zijn normaalwaarden "bekend" van a-specifieke antistof-concentratieniveaus in serum/bloed, van bloedcellen, van concentratieniveau's van acute fase eiwitten, van de activiteiten van macrofagen en van NK-cellen. Grote afwijkingen van de normaalwaarden zijn alarmerend. De varkenshouder heeft meer aan een nulmeting, het bepalen van de normaalwaarde op het bedrijf op een bepaald tijdstip, om na een verandering weer de normaalwaarden van het bedrijf te meten. De hoogte en snelheid van het afweersysteem kan men meten met a-specifieke prikkelstoffen. Hierdoor activeert het afweersysteem T-cellen en B-cellen en geeft aan wat hun capaciteit is om in bepaalde tijd een grote hoeveelheid actieve cellen voort te brengen.

De actuele specifieke afweerreactie is meetbaar door de reactie op een vaccin, gifstoffen, bacteriële producten of irriterende stoffen te bepalen.

11 Meten met de DNA-chip

De eerder genoemde bepalingen waarmee we de weerstand kunnen meten hebben als nadeel dat slechts een gedeelte van het afweersysteem of één invloedsfactor gemeten wordt. Daarbij is de invloedsfactor vaak het resultaat van processen die zich afspelen binnen diverse systemen in het lichaam (hersenen- en zenuwstelsel, afweersysteem, enzovoort) die met elkaar samenhangen. De keuze van de parameters hangt geheel af van voorkennis van de test en het ingeschatte belang. Genomica biedt de mogelijkheid om een meer volledig beeld te krijgen van de weerstand van het dier en de onderlinge samenhang en is geschikt om bij systemen zoals het afweersysteem en de darmmicroflora interactie te ontrafelen. Bij het gebruik van genomica beperkt men zich niet tot wat men weet over allerlei functies en parameters, maar gaat men uit van de conditie van het dier of het te testen lichaamssysteem.

Met een test die gebaseerd is op DNA, kijkt men naar alle mogelijke afweeractiviteiten die tot uiting komen door het aan- en uitzetten van genen (expressie). Als van alle genen bekend is of ze onder een bepaalde situatie expressie vertonen, ontstaat een expressiepatroon. Men kan zien welke specifieke genensets of reeksen worden gebruikt onder de verschillende omstandigheden. In de toekomst kunnen we uit de resultaten van een dergelijke test, weergegeven met behulp van een DNA chip, zien onder welke omstandigheden welke genen belangrijk zijn voor het dier. Hoewel het systeem nog in ontwikkeling is heeft het genomica-onderzoek geleid tot kennis van de genen die betrokken zijn bij de afweeractiviteiten in de darm. Hiermee kan inzicht worden gekregen in processen waarbij men veel factoren tegelijk kan bekijken.

Het huidige genomica-onderzoek in varken en kip laat zien dat er een flinke overlap is in de expressie van (bekende) genen in beide diersoorten. Ook is er een duidelijke overeenkomst met mensen. Dit heeft als voordeel dat men, als het gaat om herkennen van samenhangende processen, ook gebruik kan maken van de kennis van andere dieren. Er bestaan duidelijke overeenkomsten die het mogelijk maken veranderingen in het expressiepatronen te herkennen en thuis te brengen. Die kennis kan leiden tot herkenning van afweer- en voedingstekorten en gevolgen van managementveranderingen (groep/individueel, stress en relax) en vervolgens tot aanpassingen van het houderijsysteem.

12 Conclusies

Het begrip weerstand is veelomvattend. De weerstand van een varken wordt beïnvloed door intrinsieke factoren (dat wat genetisch is vastgelegd) en door managementfactoren. Hoewel de materie over weerstand complex lijkt, is de weerstand wel degelijk met weinig middelen te verbeteren. Uit de samenvatting van dit rapport van de kennis over weerstand blijkt dat de weerstand te beïnvloeden is door de gehele varkenssector waarbij men bij veel maatregelen moet letten op de balans. Men zal zich niet op één bepaalde factor moeten richten, maar op meerdere factoren in samenhang.

Bijlagen

Bijlage 1 Woordenlijst

A-specifieke afweersysteem	Is altijd aanwezig ongeacht de aanwezigheid van een ziekteverwekker, bescherming tegen 'alles' wat van buiten komt
Acute fase eiwitten	Stoffen die ontstaan als reactie op een gevaarsignaal. Ze spelen een rol bij een directe en indirecte aanval op de ziekteverwekker.
AMGB's	Anti Microbiële Groei Bevorderaars. Deze stoffen hebben dezelfde werking als antibiotica, maar worden in lage doseringen aan het voer toegevoegd.
Antilichamen	Antistoffen (= antilichamen = immunoglobulinen = Ig) producten die lichaamsvreemde stoffen onschadelijk maken (= humorale immuniteit)
Antistoffen	zie antilichamen
Antivirale werking	Werkt tegen virussen
Bactericide werking	Antibiotica met een bacteriedodende werking
Bacteriostatische werking	Antibiotica met een bacteriegroeiremmende werking
B-cellen	B-cellen produceren antistoffen. Elke B-cel is geprogrammeerd om één specifieke antistof te maken. Als een B-cel een antigeen tegenkomt dat past op zijn oppervlakteantistoffen, gaat de B-cel delen en uitgroeien tot een grote groep identieke plasmacellen die allen hetzelfde specifieke antistof maken. De B-cel krijgt het antigeen vaak aangeboden door antigeenpresenterende cellen.
Cellulaire immuniteit	Een reactie waarbij de T-cellen een ziektekiem herkennen en aanpakken. Als ziekteverwekkers in de cellen aanwezig zijn (zoals virussen) dan produceren macrofagen cytokinen die aanzetten tot de aanmaak van T-cellen.
Colostrum	Biest
Complement	Het complementsysteem bestaat uit een serie eiwitten die antistoffen "aanvullen" (complementeren) bij het vernietigen van bacteriën.
Cytokinen	Cytokinen zijn verschillende boodschappermoleculen die onder andere door cellen van het afweersysteem worden afgescheiden. Zij reguleren de afweerreactie.
Cytotoxische cellen	Cytotoxische cellen zijn in staat om cellen te doden.
Darmmicroflora	Alle micro-organismen in de darm.
Epitheel	Dekweefsel, bovenste laag van de huid en slijmvliezen
Extracellulaire parasieten	Een parasiet die zich niet in de lichaamscellen bevindt
Fagocytose	Neutrofielen en macrofagen eten (fagocyteren) bacteriën en vreemde stoffen op en maken ze met krachtige enzymen in hun lysosomen (minimaagjes) kapot.
Humorale immuniteit	Het gedeelte waarin antilichamen worden gevormd door de B-cellen. De B-cellen worden aangestuurd door de macrofagen die antigeen (ziekteverwekkers) presenteren of door T-cellen. Het systeem herkent de specifieke ziekteverwekkers doordat de antilichamen

	aan de ziekteverwekkers gebonden zijn. Deze gebonden ziekteverwekkers worden opgeruimd door T-cellen en macrofagen.
IgA	IgA is vooral te vinden in lichaamsvloeistoffen zoals tranen, speeksel en de afscheidingen van de luchtwegen, het maag-darmkanaal en het urogenitaal stelsel. Het zit dus op een plaats waar het de ingangen van het lichaam kan bewaken.
IgG	Bevindt zich voornamelijk in het bloed. Komt snel via het bloed op de plaats van bestemming. IgG kan op een efficiënte manier micro-organismen bedekken waardoor o.a. de opname door cellen van het afweersysteem versnelt en daarmee de vernietiging van micro-organismen. IgG is met name actief tegen grampositieve bacteriën, virussen en toxinen.
IgM	IgM komt vooral voor in het bloed en is snel aanwezig, maar is minder effectief als IgG. IgM is belangrijk bij de primaire immuunrespons. In de acute fase van een primaire infectie treedt vaak eerst een stijging van de IgM-concentratie op die vervolgens verdwijnt en overgaat in een stijging van de IgG-concentratie.
In vitro	In "glas", op laboratoriumniveau.
Intracellulaire parasiet	Een parasiet die zich in de lichaamscellen bevindt.
Interferon	Deze moleculen bevorderen de ontsteking en reguleren de start van het afweerproces. Sommige cytokinen (zoals interferonen alpha en bèta) hebben een werking tegen virussen.
Interleukinen	Interleukine is een cytokine
Macrofagen	Betrekkelijk grote (macro = groot) afweercellen die in alle lichaamswefsels (maar vooral in de longen en de lever) lichaamsvreemde stoffen (o.a. allergenen en bacteriën) in zich opnemen en verteren (Gr. fagein = eten).
Maternale immuniteit	Immuniteit verkregen van de zeug via de biest en melk.
Mucus	Slijm
Neuro-endocriene stelsel	Het systeem waarin het zenuwstelsel en het hormoonstelsel samenwerken.
Neutrofielen	Doden bacteriën door fagocytose en door het uitscheiden van bacteriedodende stoffen.
NK cellen	NK-cellen herkennen geen specifieke ziekteverwekkers. Een NK-cel bevat korrels (granulen) gevuld met krachtige chemicaliën, en doden de doelwitcel via direct contact. De killercel bindt aan zijn doelwit, richt zijn wapens en geeft de doelwitcel een portie dodelijke chemicaliën.
Ontstekingsreactie	De reactie die ontstaat doordat weefsel beschadigd is. Macrofagen en neutrofielen spelen hierin een belangrijke rol.
Peyerse platen	Totale immuniteit van de darm waar monstername plaatsvindt om ziekteverwekkers buiten te houden en voedingsstoffen door te laten.
Specifieke weerstand	Afweer die gericht is tegen bepaalde ziekteverwekkers.
T-cellen	Witte bloedcellen (= leucocyten) die onderscheid kunnen maken tussen <i>lichaamseigen</i> en <i>lichaamsvreemd</i> (= cellulaire immuniteit).

Bijlage 2 List of figures and tables

Figure 1	Factors of influence on the pig's resistance
Figure 2	Defence against foreign substances (Giphart, 1991)
Figure 3	Protection of the outside of the body (Vahl, 1986)
Figure 4	Macrophages (® Gamscholte-Biolek)
Figure 5	Neutrophils absorb pathogens and produce oxygen radicals
Figure 6	The non-specific and specific parts of the immune system
Figure 7	Building up of antibodies
Figure 8	Two stages in the immune response
Figure 9	Interaction resistance - hormone system/nervous system
Figure 10	Interaction health, disease, disease behaviour and welfare
Figure 11	Factors that influence the pig's growth and development

Literatuur

Boersma, W.J.A., J. van der Meulen en T.A. Niewold, 2005. Porcine Disease and Welfare. In: Marchand-Forde, J. (Ed.), Welfare of pigs. Kluwer Academic Press, Dordrecht.

Edfors-Lilja, I., E. Wattring, U. Magnusson and C. Fossum, 1994. Genetic variation in parameters reflecting immune competence of swine. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 40, pp. 1-16.

Giphart, M.J., 1991. Immunologie. Open Universiteit, Heerlen. Wolters Noordhoff, Natuurwetenschappelijke reeks, 152 pp.

Joling, P., K.S. Mok, G. de Vries Reilingh, P.J.M. Wever, R.S. Cornelis, J.P.H. Oskam and A.M. Henken. An evaluation of immune competence in different swine breeds. *The Veterinary Quarterly*, 15, pp. 9-15.

Herpin, P., J. Le Dividich, J.C. Fillaut, F. De Marco and R. Bertin, 1996. Effects of the level of asphyxia during delivery on viability at birth and early postnatal vitality of newborn pigs. *Journal of Animal Science*, 74, pp. 2067-2075.

Herpin, P. And J.C. Hulin, 2000. Effect of birth weight on thermoregulatory abilities of Chinese (Meishan) and European (Large* Piétrain) newborn piglets. *Proceedings of the 15th Symposium on Energy Metabolism of Animals*; 10-16 september 2000. Elsinore DK.

Hoy, S., Ch. Lutter, M. Wähner and B. Puppe, 1994. Zum Einfluss der Geburtsmasse auf die fruhe postnatale Vitalitat von Ferkeln. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 101, pp. 393-396.

Koutsos, E.A. and K.C. Klasing, 2001. Interactions between the immune system, nutrition and productivity of animals. In: *Recent Advances in animal nutrition* (eds. Garnsworthy PC and J. Wiseman) Nottingham University press, Nottingham. Pp 173-190.

Le Dividich, J., T. Esnault, B. Lynch, R. Hoo-Paris and C. Castex, 1991. Body Composition and cold resistance of the neonatal pig from European (Large White) and Chinese (Meishan) breeds. *Biol. Neonate*, 40, pp. 167-174.

Magnusson, U., B.N. Wilkie, B.A. Mallard, S. Rosendal and B.W. Kennedy, 1998. Mycoplasma hyorhinis infection of pigs selectively bred for high and low immune response. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 61(1), pp. 83-96.

Mallard, B.A., B.N. Wilkie, B.W. Kennedy and M. Quinton, 1992. Use of estimated breeding values in an index to breed Yorkshirepigs for high and low immune and innate resistance factors. *Animal Biotechnology*, 3(2), pp. 257-280.

Parham, P., 2000. *The Immune System*. Garland Publishing. 372 pp.

Roit, I.M., J. Brostoff and D.K. Male, 1989. *Immunology*, second edition. Gower Medical Publishing, London, New York.

Rydhmer, L., M.A. Varley, P.E.V. and T.L.J. Lawrence, 1992. Relations between piglet weights and survival. In: *Neonatal survival and growth*. Occasional Publication No. 15. British Society of Animal Production, pp. 183-184.

Tuchscherer, M., B. Puppe, A. Tuchscherer and U. Tiemann, 2000. Early identification of neonates at risk: traits of newborn piglets with respect to survival. *Theriogenology* 54, pp. 371-388.