

Knoflook remt App

De Animal Sciences Group van Wageningen UR heeft in opdracht van biologische varkenshouders onderzocht of het mogelijk is om in plaats van antibiotica, knoflook te gebruiken voor de bestrijding van longontsteking door de bacterie *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App). Uit de resultaten blijkt dat Allyl Methyl Sulfide (AMS), een omzettingsproduct van knoflook, de groei van App remt.

M. Mul, P. Becker,
C. van der Peet-Schwering,
P. van Wikselaar, H.J. Wisselink en
N. Stockhofe-Zurwieden
Wageningen UR Livestock Research

De bacterie *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) is de veroorzaker van long- en borstvliesontsteking bij varkens. Een infectie met App kan snel en acuut verlopen met hoge sterfte tot gevolg, maar een infectie kan ook langdurig en milder verlopen met aantasting van het longweefsel en verminderde groei en borstvliesverklevingen als gevolg. Er bestaan ten minste vijftien verschillende serotypes van App, waarvan de serotypes 2 en 9 de belangrijkste in Nederland zijn. Het verloop van een infectie is onder meer afhankelijk van het serotype, waarbij serotype 9 vaker de zeer ernstige ziektevormen veroorzaakt en serotype 2 frequenter bij chronische ontsteking voorkomt. Voor bestrijding van App-infecties wordt veelal gevaccineerd of antibiotica verstrekt. Om het gebruik van antibiotica in de veehouderij te beperken, is onderzocht of een bepaald omzettingsproduct van knoflook, dat ook in de uitademingslucht voorkomt en daarmee de longen passeert, effect heeft op App en of het verstrekken van knoflook aan varkens via het voer het aantal varkens met een App-infectie en de gevolgen van een App-infectie kan verminderen.

Knoflook en AMS
Van knoflook (*Allium sativum*) wordt veronderstelt dat het de natuurlijke afweer bevordert, de bacteriegroei remt en soms de bacterie doodt. Na het eten van knoflook bevat de uitgeademde lucht sterk geurende stoffen. Deze stoffen worden geassocieerd met het verbeteren van de gezondheid. Het zijn omzettingsproducten van knoflook die via het bloed en de longen in de uitgeademde lucht komen. Eén van die omzettingsproducten is Allyl Methyl Sulfide (AMS). AMS is afkomstig van alliline, een stof in knoflook. Bij het kauwen, snijden en pureren van knoflook komt het enzym allinase vrij. Dit product zet alliline binnen 6 seconden om in alliline. Onder zure omstandigheden, zoals in de maag, en onder neutrale omstandigheden, zoals in de darm, is alliline stabiel. Zodra het echter in het bloed en de lever terechtkomt, wordt alliline omgezet in verschillende sulfideproducten, waaronder AMS. AMS wordt via de longen uitgescheiden in de uitgeademde lucht. In het laboratorium werd de remmende activiteit van AMS op de groei van App onderzocht. Hierbij werd gebruik gemaakt van een App serotype 9 bacterie. Aan het groeimedium voor App wer-

Tabel 1

Effect van het voeren van gedroogde knoflook aan varkens op het verloop van een infectie met *A. pleuropneumoniae* serotype 2.

Behandeling	Aantal varkens (n)	Sterfte	Klinische symptomen (%) ^a	Koortsindex (%) ^b	Leucocyten index (%) ^c	Gemiddeld relatief longgewicht 4 dagen na infectie (%)	Longscore (%) Path ^d Bact ^e
Knoflook	15	0	35	8,3	63	1,13 ± 0,10	27 33
Controle	15	1	35	17,5	71	1,21 ± 0,15	47 47

a

Aantal varkens met symptomen van longaandoeningen/ totaal aantal varkens met klinische verschijnselen na de infectie.

b

Percentage van alle temperatuurmetingen na de infectie hoger dan 39,5 °C

c

Percentage van aantal varkens met een leucocyten telling > 20 G/l op dag 1 en 3 na de infectie

d

Pathologisch onderzoek longontstekingsverschijnselen typisch voor App

e

Bacteriologisch onderzoek van longen op App

den verschillende doses AMS toegevoegd: 0,4 mmol, 1,1 mmol en 2,2 mmol. Uit de resultaten blijkt dat er een duidelijk verminderde groei van App is bij een dosering van 1,1 mmol en 2,2 mmol AMS ten opzichte van 0,4 mmol of geen toegevoegd AMS (zie figuur 1).

Effect knoflook op App
AMS is een vluchtig omzettingsproduct en kan niet direct aan varkens gevoerd worden. Een AMS-spiegel in bloed kan bereikt worden door consumptie van knoflook of alliline. Een eerste varkensproef toonde aan dat voeren van gevriesdroogde knoflookpoeder (het knoflookbestanddeel van Enteroguard van Orffa) aan varkens, in vergelijking met vers gepureerde knoflook en vloeibare alliline, leidde tot de hoogste concentraties AMS in het bloed. Om het effect te bepalen van knoflook verstrekt via het voer op een App-infectie, werden biggen geïnfecteerd met App serotype 2. Dertig biggen van zeven weken oud met een gewicht van ongeveer 19 kg werden verdeeld in twee groepen van vijftien varkens. Eén groep kreeg een commercieel voer waaraan gevriesdroogde knoflook (in dit artikel knoflook) was toegevoegd, de andere groep kreeg hetzelfde voer zonder knoflook. De hoeveelheid knoflook in het voer werd tijdens het experiment in de loop van de tijd verhoogd. Op dag drie na opleg kregen de varkens 1 procent knoflook in het voer, op dag vier 2,5 procent en vanaf dag vijf tot het einde van het experiment werd aan het voer 5 procent knoflook toegevoegd. Hoewel de fabrikant de praktijk maximaal 0,5 procent adviseert, omwille van de rendabiliteit, werd er geen verschil waargenomen in voeropname tussen de knoflookgroep en de controlegroep. 5 procent knoflook in het voer leverde dus geen opnameproblemen op, wel minder aangename werkomstandigheden voor de diervverzorgers door de geuremissie. Op dag vijf na de start van het verstrekken van knoflook via het voer werden alle dertig varkens geïnfecteerd met App. Om een effectieve infectie met App in de longen van de varkens te bewerkstelligen, werden de varkens gedurende een kwartier in een roestvrijstalen isolator geplaatst (zie foto) waarin de App-bacteriën werden verneveld. Een uur voor het vernevelen van App werd bloed afgenomen om de hoeveelheid AMS in het bloed te bepalen op het moment van infectie. Vier dagen na de infectie werden de varkens geëuthanaseerd en pathologisch en bacteriologisch onderzocht op de gevolgen van de App-infectie. Tijdens het experiment werd in beide groepen bij 35 procent van de varkens symptomen gezien van een longaandoening (zie tabel). Er was geen verschil tussen de knoflookgroep en de controle-

groep. Een verschil tussen beide groepen was er wel in het aantal dieren wat koorts kreeg na de App-infectie. In de knoflookgroep waren er minder varkens met een verhoogde lichaamstemperatuur (>39,5 °C) dan in de controlegroep, maar dit verschil was net niet significant. Een verschil was er ook in het aantal witte bloedcellen. 48 uur na de App-infectie was het aantal witte bloedcellen significant verhoogd in de controlegroep, maar niet in de knoflookgroep (p<0.05). Dit kan duiden op een sneller herstel van de infectie bij de knoflookgroep.

Pathologisch onderzoek
Door pathologisch onderzoek van de longen kon worden vastgesteld dat 47 procent van de varkens zonder knoflook de voor App typische longontsteking hadden ontwikkeld. In de met knoflook gevoerde groep was dit 27 procent van de varkens. Ontstekingen in de longen kunnen door weefseloedemen, fibrineafzettingen of ontstekingscelinstroom tot verhoging van longgewicht leiden. Het gemiddelde longgewicht in de controlegroep was bijna significant hoger dan het gemiddelde longgewicht in de knoflookgroep (p=0.06), hetgeen erop wijst, dat de ontstekingsverschijnselen in de controlegroep heftiger waren dan in de knoflookgroep (tabel 1). Daarnaast is er in de controlegroep een associatie gevonden tussen ziektesymptomen van een longaandoening en aangetast longweefsel (p<0.001). Dit was niet het geval in de knoflookgroep (p=0.15). Deze varkens vertoonden wel de symptomen, maar ontwikkelden geen aangetast longweefsel. Ook deze bevinding zou erop kunnen wijzen dat het afweersysteem van de varkens die knoflook opgenomen hebben de infectie beter kon beheersen.



ONDERZOEKSKAMER

Biggen in de isolator waarin de App-bacteriën werden verneveld voor het infecteren van de varkens.

Foto: WUR

Figuur 1

Effect van AMS op de toenemende groei van *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 9 (CVI 1.23), beginnend met 4.0 x 10⁴ bacteriën/ml. ○ = 0,0 mM AMS; ▲ = 0,4 mM AMS; ■ = 1,1 mM AMS; ▼ = 2,2 mM AMS in het medium.

