

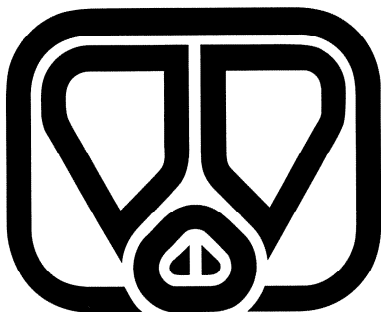
ir. E.M.A.M. Bruininx  
K. Jetten<sup>1</sup>  
dr. ir. J.W. Schrama<sup>2</sup>  
dr. ir. H.K. Parmentier<sup>2</sup>  
dr. ir. J.W.G.M. Swinkels

<sup>1</sup> Student Landbouwniversiteit, Wageningen

<sup>2</sup> Wageningen, Institute of Animal Science (WIAS)

# Effecten van een extra ijzerinjectie op groei en humorale immuuniteit van gespeende biggen

*Effects of an additional  
iron injection on the  
growth and humoral  
immunity of weaning pigs*



**Praktijkonderzoek Varkenshouderij**

Locatie:  
Proefstation voor de  
Varkenshouderij  
Postbus 83  
5240 AB Rosmalen  
tel: 073 - 528 65 55

Proefverslag nummer P 1.182  
september 1997  
ISSN 0922 - 8586

# INHOUDSOPGAVE

|       |                                                          |    |
|-------|----------------------------------------------------------|----|
|       | SAMENVATTING                                             | 4  |
|       | SUMMARY                                                  | 6  |
| 1     | INLEIDING                                                |    |
| 2     | MATERIAAL EN METHODE                                     | 8  |
| 2.1   | Proefdieren en proefomvang                               | 8  |
| 2.2   | Proefbehandelingen en proefindeling                      | 8  |
| 2.3   | Voer en drinkwater                                       | 9  |
| 2.4   | Huisvesting en klimaat                                   | 9  |
| 2.5   | Verzameling van gegevens                                 | 9  |
| 2.6   | Immunologische test                                      | 10 |
| 2.7   | Statistische verwerking                                  | 10 |
| 3     | RESULTATEN                                               | 12 |
| 3.1   | Algemeen                                                 | 12 |
| 3.2   | Bloedhemoglobinegehaltes                                 | 12 |
| 3.3   | Groei                                                    | 13 |
| 3.4   | De humorale immuunrespons                                | 14 |
| 3'4.1 | Keyhole limpet haemocyanin (KLH)                         | 14 |
| 3'4.2 | Ova-albumine (OA)                                        | 15 |
| 4     | DISCUSSIE EN CONCLUSIES                                  | 18 |
| 4.1   | Effecten van een extra ijzerinjectie                     | 18 |
| 4.2   | Belasting van het immuunsysteem met een antigeencocktail | 19 |
| 4.3   | Spenen en immuniteit                                     | 19 |
| 4.4   | Kruisingstype                                            | 20 |
| 4.5   | Betekenis voor de praktijk                               | 20 |
|       | LITERATUUR                                               | 21 |
|       | BIJLAGEN                                                 | 22 |

# SAMENVATTING

In dit onderzoek is nagegaan of het verstrekken van een extra ijzerinjectie aan biggen op een leeftijd van 21 dagen en immunisatie van biggen met een antigeencocktail voor of na spenen effect hebben op de groei en de humorale immuniteit in de opfokperiode. Meteen na spenen (dag 28) zijn de biggen op basis van leeftijd, gewicht, toom, sekse en Hb-gehalte toebedeeld aan één van in totaal acht behandelingen. Deze indeling betrof de factoren:

- 1 een éénmalige ijzerinjectie op dag drie na de geboorte in combinatie met een injectie van een zoutoplossing op dag 21 versus een dubbele ijzerinjectie op dag drie en dag 21 na de geboorte. De ijzerinjectie betrof telkens 200 mg Fe;
- 2 immunisatie met een antigeencocktail (KLH en OA) versus immunisatie met een placebo;
- 3 immunisatietijdstip (één dag voor of één dag na spenen).

De eerste twee weken na spenen zijn de biggen onbepaald gevoerd met een speenvoer. Daarna zijn de biggen geleidelijk overgeschakeld op biggenopfokkorrel (onbepaald). Aan beide voeders was 80 mg Fe in de vorm van  $\text{FeSO}_4$  toegevoegd. De biggen waren gehuisvest in een afdeling van twaalf hokken (tien biggen per hok). Gedurende het onderzoek zijn wekelijks bloedhemoglobinegehalten en lichaamsgewichten bepaald. Het verloop van de humorale immuunrespons tegen KLH en OA is gevolgd door tweemaal per week antilichaamtiteren (IgTotaal, IgG en IgM) te meten gedurende de opfokperiode.

Op dag 6 na spenen waren de bloedhemoglobine(Hb-)gehalten van de tweemaal met ijzer geïnjecteerde biggen hoger ( $p < 0,01$ ) dan die van de biggen die een éénmalige ijzerinjectie hadden ontvangen. Vóór dag 6 en daarna waren er geen verschillen in Hb-gehalten tussen deze twee groepen. Over de gehele experimentele

periode hadden een extra ijzerinjectie, immunisatie met een antigeencocktail en het moment van immuniseren geen effect op de gemiddelde groei ( $p > 0,1$ ). De extra ijzerinjectie en het moment van immuniseren hadden geen effect op de gemiddelde IgTot-titers tegen KLH en OA ( $p > 0,1$ ). Wel werd het verloop van de IgTot-titer tegen KLH en OA beïnvloed ( $p < 0,05$ ) door het moment van immuniseren (interactie tussen immunisatietijdstip en tijd). Op enkele tijdstippen leek het verschil in titerontwikkeling tussen de groepen die één dag voor of één dag na spenen geïmmuniseerd werden groter te zijn dan op basis van het aangelegde verschil van twee dagen verwacht kon worden. Hierbij leek de ontwikkeling van de titers van de biggen die een dag na spenen waren geïmmuniseerd trager te verlopen. Dit suggereert een negatieve invloed van het speenproces op de snelheid van de titerontwikkeling.

Ook blijkt uit de resultaten van dit onderzoek dat het kruisingsstype behalve op de groei ook effect heeft op de humorale immuunrespons.

De conclusie van dit onderzoek is dat het toedienen van een extra ijzerinjectie aan biggen op een leeftijd van 21 dagen geen bruikbaar advies is voor de praktijk. De Hb-gehalten in het bloed (ijzerstatus) zijn slechts tijdelijk verhoogd. Deze tijdelijk hogere ijzerstatus resulteerde in dit onderzoek niet in een verbetering van de groei en had geen invloed op de humorale immuunrespons. Het tragere verloop van de titerontwikkeling bij biggen die een dag na spenen waren geïmmuniseerd suggereert dat het blootstellen van biggen aan een stressfactor (zoals spenen) en een gelijktijdige belasting van het immuunsysteem (bijvoorbeeld enten) voorkomen dient te worden.

Vanwege de gevonden verschillen in immuunrespons tussen de verschillende kruisingsstypen is verder onderzoek naar de relatie tussen ras en immuniteit gewenst.

## Immuniteit

Het immuunsysteem wordt verdeeld in twee hoofdvormen van immuniteit, die over het algemeen niet gescheiden maar juist gezamenlijk zorg dragen voor de bescherming/afweer tegen ziekteverwekkers:

- 1 de natuurlijke, niet-specifieke immuniteit;
- 2 de verworven, specifieke immuniteit.

Het belangrijkste verschil is dat de specifieke immuniteit pas actief wordt na een specifieke herkenning van een lichaamsvreemde verbinding. Deze herkenning resulteert in specifieke "memory" (geheugen). Zowel de herkenning als het immunologische geheugen berust op de mogelijkheid van T- of B-cellen tot specifieke herkenning van een vreemde stof.

De cellen die verantwoordelijk zijn voor de specifieke immuniteit zijn de lymfocyten. Op basis van de plaats van herkomst en op basis van hun producten en functie worden T- en B-lymfocyten onderscheiden. B-lymfocyten of B-cellen zijn na contact met een antigeen (lichaamsvreemd materiaal) door middel van een aantal veranderingen in staat tot de productie van grote hoeveelheden antigeenbindende eiwitten. Deze antigeenbindende eiwitten worden ook wel immuunglobulinen (bijvoorbeeld IgG en IgM) genoemd.

Immuunglobulinen maken de antigenen onschadelijk. De humorale immuniteit betreft het onderdeel van immuniteit dat betrekking heeft op B-cellen en hun producten.

T-lymfocyten of T-cellen zijn de regisseurs van de specifieke immuunrespons. T-cellen worden naar gelang hun functie onderverdeeld in: helper, suppressor, cytotoxische en memory-cellen. T-cellen produceren waarschijnlijk geen grote hoeveelheden antigeenbindende eiwitten, maar een breed scala aan boodschappermoleculen en groeifactoren die diverse effecten hebben op andere T- en B-cellen en op cellen van het niet-specifieke deel van het immuunsysteem (en op cellen die niet tot het immuunsysteem gerekend worden). De *cellulaire* immuniteit is de benaming voor alle immuunresponsen die berusten op (T-)cellen en overdraagbaar zijn van het ene dier naar het andere. (Parmentier, 1992). Uit het voorgaande (producten van T-cellen die effect hebben op B-cellen) blijkt al dat cellulaire immuniteit en humorale immuniteit niet strikt gescheiden van elkaar opereren. Componenten van de een zijn van essentieel belang voor de ander en vice versa.

## SUMMARY

In a 5-week study, 120 4-week old crossbred weaning pigs were used to examine the effects of an additional Fe-injection and immunization moment on the growth and humoral immune response. Pigs were allotted to one of eight treatments based on bodyweight and litter origin. Factors included:

- 1 single injection (day 3 after birth) versus double injection (day 3 and day 21 after birth) of 200 mg Fe;
- 2 antigen challenge (KLH and OA versus placebo);
- 3 immunization moment (d -1 versus d 1 after weaning).

All pigs had free access to prestarter diets supplemented with 80 mg per kg Fe as  $\text{FeSO}_4$ . Pigs were housed in a room consisting of 12 pens (10 pigs per pen). During the experiment, blood Hb-levels and body weight were determined weekly and total Ig, IgG and IgM titers to KLH and OA twice a week. At day 6 after weaning, the blood Hb-levels of double injected pigs were higher ( $P < 0.01$ ) than that of those that had received a single Fe-injection. Prior to day 6 and thereafter, blood Hb-levels were similar for both single and double injected groups. Throughout the experiment, the additional Fe-injection had no effect ( $P > 0.1$ ) on the growth and immune response. Neither was

growth affected ( $P > 0.1$ ) by an antigen challenge or immunization moment. The overall mean total Ig response to KLH and OA was not affected by an additional Fe-injection nor by the immunization moment ( $P > 0.1$ ). However, an interaction ( $P < 0.05$ ) was observed between the immunization moment and the kinetics of the response of the total Ig to KLH and OA. In general the results suggested that the response of the piglets which were immunized one day after weaning was slower than that of the piglets which were immunized one day before weaning. Furthermore it became clear that the kinetics of a humoral immune response are affected by genotype.

In conclusion, an additional injection of Fe one week prior to weaning does not affect body growth, and does not enhance or suppress the humoral immunity to a T-cell dependent antigen. Furthermore, the suppressing effect of weaning on humoral immunity was not affected by additional Fe. However this suppressing effect suggests that a combination of exposure to a stressor (such as weaning) and challenging the immune system with an antigen (vaccination) should be avoided. Further research on the relationship between genotype and immunity is desirable.

# 1 INLEIDING

De eerste twee weken na spenen vormen een kritische periode in de opfok van biggen. Deze periode wordt gekenmerkt door een lage voeropname, groeivertraging en gezondheidsproblemen (Van Beers-Schreurs et al., 1992, Bruininx en Van der Peet-Schwering, 1996).

Een van de voedingsstoffen die gerelateerd wordt aan de gezondheid van biggen is ijzer. Kamphues et al. (1992) vonden dat een extra ijzerinjectie op dag 21 na de geboorte resulteerde in een geringe verbetering van de groei bij biggen in de opfokperiode.

Verder suggereerden zij dat praktijkwaarnemingen in hun werkgebied duiden op een verlaging van de incidentie van diarree als gevolg van een tweede ijzerinjectie.

Recent onderzoek (Schrama et al., 1997; Gentry et al., 1997) heeft aangetoond dat een klein verschil in ijzerstatus invloed heeft op de stofwisseling en immuniteit van gespeende biggen. Biggen met een hoge ijzerstatus (boven het gemiddelde Hb-gehalte voor pas gespeende biggen) hadden een hogere groei na spenen dan biggen met een lage ijzerstatus (onder het gemiddelde Hb-gehalte voor pas gespeende biggen, maar zonder bloedarmoede). Deze verhoogde groei wordt voor een belangrijk deel verklaard door een toename in voeropname. In deze onderzoeken (Schrama et al., 1997; Gentry et al., 1997) zijn geen effecten van de ijzerstatus gevonden op de metaboliseerbaarheid van de bruto energie in het voer.

De rol van ijzer in het handhaven of herstellen van de gezondheid van biggen is, afgezien van het voorkomen van bloedarmoede, nog niet geheel duidelijk. Onderzoek bij mensen (Hershko, 1993) heeft aangetoond dat de immuunrespons optimaal is bij fysiologisch normale ijzerniveaus. Zowel verhoogde als verlaagde niveaus hadden een

negatief effect op de immuunrespons. Ook Brock (1994) vond relaties tussen ijzerstatus en immuniteit. Bij een onvoldoende beschikbaarheid van ijzer kunnen bepaalde immuunfuncties niet optimaal werken. Er zijn aanwijzingen dat ook een overmaat aan ijzer een negatieve invloed heeft op de immuniteit. Een overmaat aan ijzer zou kunnen leiden tot veranderingen in de verhouding tussen CD4- (T-helper) en CD8- (T-suppressor/cytotoxisch) T-cellen (De Sousa et al., 1991). Spenen wordt geassocieerd met een gereduceerde antilichaamproductie.

Verscheidene onderzoeken bij kalveren en biggen (Gwazdauskas et al., 1978; Haye and Kornegay, 1979; Blecha and Kelly, 1981) toonden een verlaagde antilichaamproductie aan na spenen. Dit duidt op een aantasting van de humorale immuniteit ten gevolge van het speenproces. De reden van een verlaagde antilichaamproductie na spenen is waarschijnlijk de stress die gepaard gaat met spenen. Uit onderzoek blijkt dat stress de antilichaamproductie kan onderdrukken (Blecha en Kelly, 1981; Haye and Kornegay, 1979).

Het doel van dit onderzoek is nagaan in welke mate een extra Fe-injectie vóór het spenen invloed heeft op de groei en de humorale immuunrespons van gespeende biggen. Vanwege de relatie tussen spenen en stress enerzijds en de antilichaamproductie anderzijds, is in dit experiment een verschil in tijdstip van immunisatie aangelegd. Een deel van de biggen is voor spenen geïmmuniseerd, en het andere deel na spenen. Op deze manier kon ook worden nagegaan of het opwekken van een humorale immuunrespons voor of na het spenen van invloed is op het verloop van deze immuunrespons.

# 2 MATERIAAL EN METHODE

## 2.1 Proefdieren en proefomvang

Het onderzoek is uitgevoerd met 120 biggen (zeugen en borgen) van het Proefstation voor de Varkenshouderij te Rosmalen. Deze 120 dieren zijn in de zoogperiode geselecteerd op basis van gewicht en bloedhemoglobine(Hb-)gehalte.

De biggen zijn afkomstig van zeugen uit het rotatiekruisingssysteem van het Proefstation voor de Varkenshouderij en zijn op een leeftijd van circa vier weken gespeend. In de rotatiekruising wordt bij de zeugen gebruik gemaakt van de rassen Nederlands Landvarken (NL), Groot Yorkshire zeugenlijn (GY-z) en Fins Landvarken (F). Vanwege deze kruisingsmethode zijn de gebruikte biggen te verdelen in drie typen, die verschillen in het percentage NL, Y en F (zie tabel 1). De vaderdieren van de geselecteerde biggen behoren allen tot de Groot Yorkshire slachtvarkenvaderlijn (SVD). Alle biggen hebben op dag 3 na de geboorte een intramusculaire ijzerinjectie ontvangen (200 mg Fe, Fe-dextraan) (Prevan® AUV, Cuijk). Tijdens de zoogperiode zijn de biggen niet bijgevoerd en zijn er geen ijzerhoudende preparaten (bijvoorbeeld compost) verstrekt.

## 2.2 Proefbehandelingen en proefindeling

De proef had een 2 x 2 x 2 factoriële opzet. Om het effect van een extra ijzerinjectie te kunnen bestuderen kreeg de helft van de biggen een extra intramusculaire ijzerinjectie in de vorm van 200 mg Fe als Fe-dextraan (Prevan®, AUV Cuijk) op 21 dagen na de geboorte. De andere helft van de biggen kreeg op dezelfde dag intramusculair een

placebo (2 ml fysiologisch zout (= saline)). Om de invloed van ijzer op de immuunrespons te kunnen bestuderen is als tweede factor per intramusculaire injectie een anti-geencocktail ( 1 mg Keyhole limpet haemocyanin (KLH), 4 mg ova-albumine (OA), 15 Lf Tetanus toxoid (TT) in 0,5 ml Specoll en 0,5 ml H<sub>2</sub>O) of een placebo (0,5 ml Specoll (ID-DLO, Lelystad) en 0,5 ml H<sub>2</sub>O) toegediend rondom het spenen. Deze antigeencocktail wekt een humorale immuunrespons op. Aangenomen werd dat de biggen nog nooit met een van de drie in de cocktail aanwezige stoffen in aanraking waren geweest. Ter bestudering van de invloed van een stressmoment op de humorale immuunrespons bestond de derde factor uit een verschil in tijdstip van toediening van de anti-geencocktail. De antigeencocktail is één dag voor of één dag na spenen (= stressmoment) toegediend. Bovenstaande opzet leidde tot acht proefgroepen, die zijn weergegeven in tabel 2.

Uit tabel 2 blijkt dat de behandelingsgroepen niet even groot waren. Controlegroepen van elk tien dieren werden voldoende groot geacht, omdat deze alleen maar gebruikt werden voor het bepalen van een basisniveau van antilichaamtiters. Door het beperken van de omvang van de controlegroepen konden meer biggen aan de proefgroepen toebedeeld worden. Aan het einde van de derde week van de zoogperiode werden de biggen ingedeeld in één van de acht behandelingsgroepen. Deze indeling vond plaats op basis van gewicht, toom, sexe en Hb-gehalte. Bij opleg in de opfokafdeling zijn de biggen naar speengewicht opgelegd in de

Tabel 1: Afstamming van de biggen met de percentages van de rassen waaruit de biggen bestaan

| Kruisingstype         | Biggen    | Moeder | Vader | %Yz  | %N   | %F   | %Ys |
|-----------------------|-----------|--------|-------|------|------|------|-----|
| Fins Landvarken       | Y(FYNFYN) | FYNFYN | SVD   | 14,1 | 7,8  | 28,1 | 50  |
| Nederlands Landvarken | Y(NFYNFY) | NFYNFY | SVD   | 7,8  | 28,1 | 14,1 | 50  |
| Groot Yorkshire       | Y(YNFYNF) | YNFYNF | SVD   | 28,1 | 14,1 | 7,8  | 50  |

Tabel 2: Verdeling van de biggen over de proefgroepen

| ijzer/zout:  | ijzertoediening |          |           |          | zouttoediening |          |           |          |
|--------------|-----------------|----------|-----------|----------|----------------|----------|-----------|----------|
|              | voor spenen     |          | na spenen |          | voor spenen    |          | na spenen |          |
| Immunisatie: | placebo         | cocktail | placebo   | cocktail | placebo        | cocktail | placebo   | cocktail |
|              | 10              | 20       | 10        | 20       | 10             | 20       | 10        | 20       |

hokken, waarbij gestreefd is naar een gelijkmatige verdeling van de acht behandelingen over de hokken. Dit resulteerde in vier hokken met zware biggen en acht hokken met lichtere biggen.

2.3 Voer en drinkwater

Gedurende de eerste twee weken van de opfokperiode kregen de biggen onbeperkt speenvoer verstrekt. Daarna is geleidelijk overgeschakeld op biggenopfokkorrel. Dit is onbeperkt verstrekt tot het einde van de proef. Zowel aan het speenvoer als aan de biggenopfokkorrel is 80 mg Fe per kg als FeSO<sub>4</sub> toegevoegd. Zowel de speenkorrel als de biggenopfokkorrel werd verstrekt in een droogvoerbak met vier vreetplaatsen. Water werd gedurende de gehele opfokperiode onbeperkt verstrekt via in hoogte verstelbare drinknippels.

2.4 Huisvesting en klimaat

De proef is in één ronde uitgevoerd in een biggenopfokafdeling van het Proefstation voor de Varkenshouderij te Rosmalen. Deze afdeling bevatte twaalf grondhokken (2,65 m x 1,25 m) die elk plaats boden aan tien biggen. De hokken hadden een dicht vloerge-deelte dat was voorzien van elektrische vloerverwarming en een gedeelte met meta-len driekant roostervloeren. De afdeling werd mechanisch geventileerd. De luchtaanvoer en verwarming werden computermatig gestuurd. Tot veertien dagen na opleg is een ruimtetemperatuur van 27°C nagestreefd. Vanaf dag 14 na opleg tot aan het einde van de vijfweekse opfokperiode is de tempera-tuur geleidelijk afgebouwd tot 20°C. De vloertemperatuur is bij opleg ingesteld op

32°C en vervolgens in vijf weken geleidelijk afgebouwd tot 20°C.

2.5 Verzameling van gegevens

De verzamelde gegevens betroffen gewicht en voeropname, ijzerstatusgegevens (bloed-hemoglobinegehalten) en immunologische variabelen (anitlichaamtiter). Aangezien die-ren uit verschillende behandelingsgroepen bij elkaar in één hok zaten, kan de voeropna-me niet per behandeling opgesplitst worden. Er kunnen dus geen uitspraken gedaan wor-den over behandelingseffecten op de voer-opname of voerconversie van de biggen. Een week voor het spenen (dag -8) en op de dag van het spenen (dag 0) zijn de big-gen gewogen. Daarna zijn de biggen één keer per week gewogen. De groei per big per week is bepaald door het verschil in lichaamsgewicht te nemen tussen twee opeenvolgende weken. Voor de groei per dag is dit verschil gedeeld door het aantal dagen. De voeropname per hok is bepaald door op de dag van de diervegingen ook het restvoer in de voerbakken te wegen. Deze hoeveelheid restvoer is vervolgens in mindering gebracht op de hoeveelheid voer die in één week aan de biggen was verstrekt. Op de dagen van diervegingen zijn met behulp van een lancet bloedmonsters (5 µl) van een oorvene genomen ter bepaling van het Hb-gehalte in het bloed. Met behulp van een spectrofotometer (AMES<sup>TM</sup> MINILAB; Miles Inc. Elkhart, IN) en een reagenspakket (AMES<sup>TM</sup> MINI-PAK Hemoglobin Test Pack; Miles, Inc.) is het Hb-gehalte bepaald. Bij alle biggen werd in de eerste week na spenen éénmaal en daarna tweemaal per week met behulp van een vacutainer (circa 5 ml) een bloedmonster genomen uit de



vena cava. Deze dagen zijn dusdanig gekozen dat de piek van de immuunrespons in beeld gebracht kon worden. Om de stolling te bevorderen zijn de buisjes gedurende een uur in een waterbad van 37°C geplaatst. Na 20 minuten centrifugeren (2.250 - 2.500 rpm) werd serum afgepipeteerd en overgebracht naar microtiterplaten (Greiner, 96 wells, 200 microliter per well). Het serum is in vijfvoud ingevroren bij -20°C, om later gebruikt te worden voor het bepalen van de totale antilichaamtiter en de titers van de isotypen IgG en IgM tegen KLH, OA en TT. Bovenstaande handelingen zijn schematisch weergegeven in figuur 1.

### 2.6 Immunologische test

Een algemeen gebruikte methode ter bepaling van de antilichaamtiter is een Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA). Deze test is gebaseerd op het feit dat antigenen die gecoat zijn op het oppervlak van de plastic wand een binding aangaan met de specifieke immuuglobulinen in het serum (Roitt et al., 1993). Vervolgens wordt conjugaat toegevoegd, dat bindt aan de serumantilichamen. Overmaat aan conjugaat wordt weggewassen. Tenslotte wordt substraat toegevoegd. Dit substraat is verantwoordelijk voor kleurverandering van het conjugaat. De mate van kleurverandering is een maat voor de hoeveelheid antistoffen tegen het desbetreffende antigeen die het dier heeft geproduceerd. De kleurintensiteit wordt gemeten met behulp van een spectrofotometer.

### 2.7 Statistische verwerking

De data met betrekking tot groei, bloedhemoglobinegehalte en immuunrespons (IgTotaal, IgM en IgG) waren herhaalde waarnemingen in de tijd. De data zijn geanalyseerd met behulp van variantie-analyse (SAS, 1985). Ter vereenvoudiging zijn alleen de hoofdeffecten en tweeweg-interacties met tijd in beschouwing genomen. Uit de eerste analyses kwam naar voren dat zowel groei als enkele immuunparameters beïnvloed werden door kruisingstype. Dit is de reden dat het model is aangepast, zodat ook het effect van kruisingstype konden worden meegenomen. Het gebruikte model, met het dier als experimentele eenheid, kan als volgt worden weergegeven:

$$Y_{ijklmn} = \mu + \text{Fe-injectie}_i + \text{Immunisatie}_j + \text{Tijdstip}_k + \text{Kruisingstype}_l + (\text{interacties}) + e_{1:ijklm} + \text{Dag}_n + (\text{interacties}) + e_{2:ijklmn}$$

$Y_{ijklmn}$  = te verklaren variabele,  $\mu$  = algemeen gemiddelde, Fe-injectie = fixed effect van ijzerinjectie i (i = 1,2), Immunisatie<sub>j</sub> = fixed effect van immunisatie j (j = 1,2), Tijdstip<sub>k</sub> = fixed effect van tijdstip van immunisatie k (k = 1,2), Kruisingstype<sub>l</sub> = fixed effect van kruisingstype l (l = 1,2,3), interacties = interactie-effecten van ijzerinjectie i, immunisatie j, tijdstip k en kruisingstype l,  $e_{1:ijklm}$  = errorterm 1, random effect van dier n genest binnen Fe-injectie i, cocktail j, tijdstip k en kruisingstype l, Dag<sub>n</sub> = fixed effect van dag (n = 1,2,...,n), interacties = interactie-effecten van Fe-injectie i, immunisatie j,

| Dag                       | -8 | -6 | -1 | 0 | 1 | 6 | 7 | 11 | 13 | 14 | 18 | 20 | 21 | 25 | 27 | 28 | 32 | 34 | 35 |
|---------------------------|----|----|----|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| ijzer-/saline-injectie    |    |    |    | X |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| antigeen/placebo-injectie |    |    | X  |   | X |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| wegen biggen              | X  |    |    | X | X |   |   | X  |    |    | X  |    |    | X  |    |    |    | X  |    |
| hemoglobinebepaling       | X  |    |    | X | X |   |   | X  |    |    | X  |    |    | X  |    |    |    | X  |    |
| bloedmonster              |    |    |    | X |   | X | X | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  |    |    | x  |
| voer wegen                |    |    |    |   | X |   |   | X  |    |    | X  |    |    | X  |    |    |    | X  |    |

Figuur 1: Schematisch overzicht van de handelingen en waarnemingen in de proef (dag 0 = dag van spenen)

tijdstip  $k$ , kruisingstype  $l$  en dag  $n$ ,  $e_{2:ijklmn}$  = errorterm 2.

Uit de eerste analyses bleek dat de variabele “immunisatie” duidelijk effect had en dat er verscheidene interactie-effecten waren

tussen immunisatie en de andere factoren. Bij de analyse van de immunologische data is daarom ter vereenvoudiging de factor “immunisatie” buiten het model gelaten en worden hier alleen de resultaten van de geïmmuniseerde biggen behandeld.

# 3 RESULTATEN

## 3.1 Algemeen

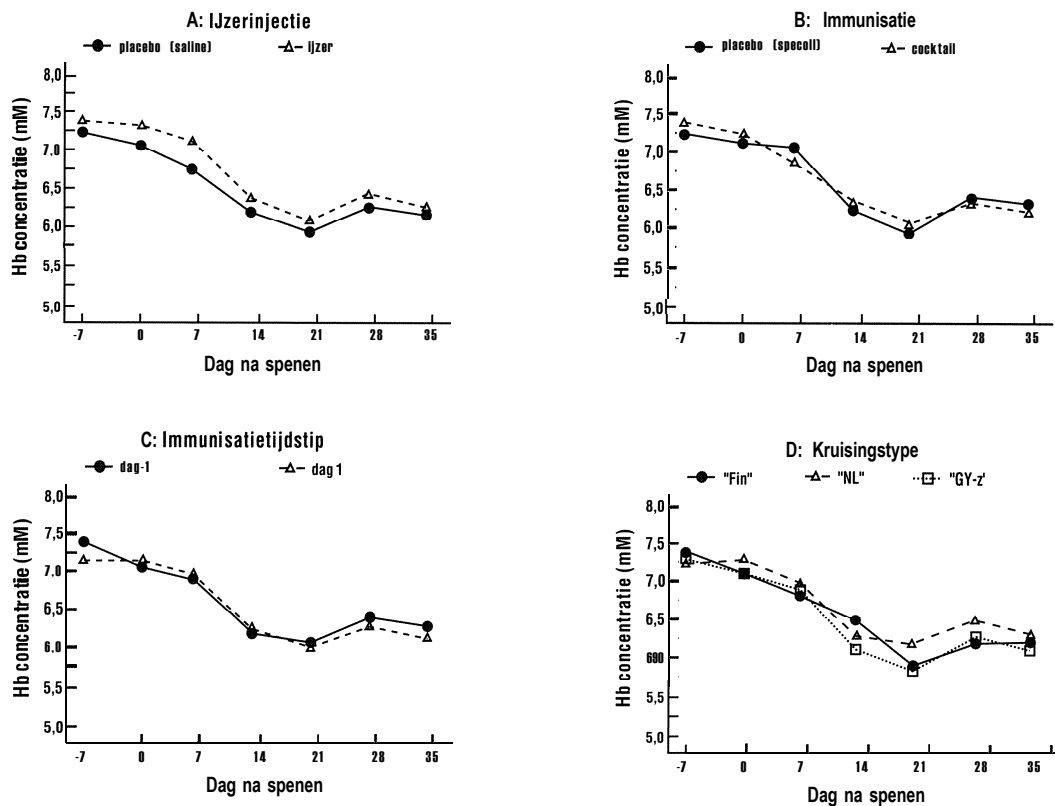
In dit hoofdstuk worden de resultaten weergegeven van het verstrekken van een extra ijzerinjectie op de gezondheid (bloedhemoglobinegehaltes, humorale immuunrespons tegen KLH en OA) en groei van gespeende biggen.

De immuunrespons tegen TT zal niet besproken worden. In de analyse bleek het basisniveau van TT op een hoog niveau te liggen. Dit is mogelijk veroorzaakt door een kleuring van antilichamen tegen een op TT lijkend antigeen.

## 3.2 Bloedhemoglobinegehaltes

Het gemiddelde Hb-gehalte van de met extra ijzer geïnjecteerde biggen was hoger ( $p < 0,05$ ) dan het gemiddelde Hb-gehalte van de met saline geïnjecteerde biggen (6,75 mM versus 6,63 mMol). Immunisatie met een antigeencocktail, moment van immuniseren en kruisingstype (gebaseerd op de afkomst van de moeder) hadden geen effect op de gemiddelde Hb-gehalten ( $p > 0,1$ ).

Het verloop van het gemiddelde Hb-gehalte over alle proefbehandelingen heen bleek te



Figuur 2: Het verloop (LSMEANS) van de Hb-gehaltes in het bloed (mMol) van de proefgroepen (A: extra ijzerinjectie versus injectie met een placebo (saline); B: immunisatie met een antigeencocktail versus een placebo (Specoll); C: immunisatie op één dag voor (dag -1) of één dag na (dag 1) spenen; D: kruisingstype op basis van de moeder, "Fin" versus "NL" versus "GY-z").

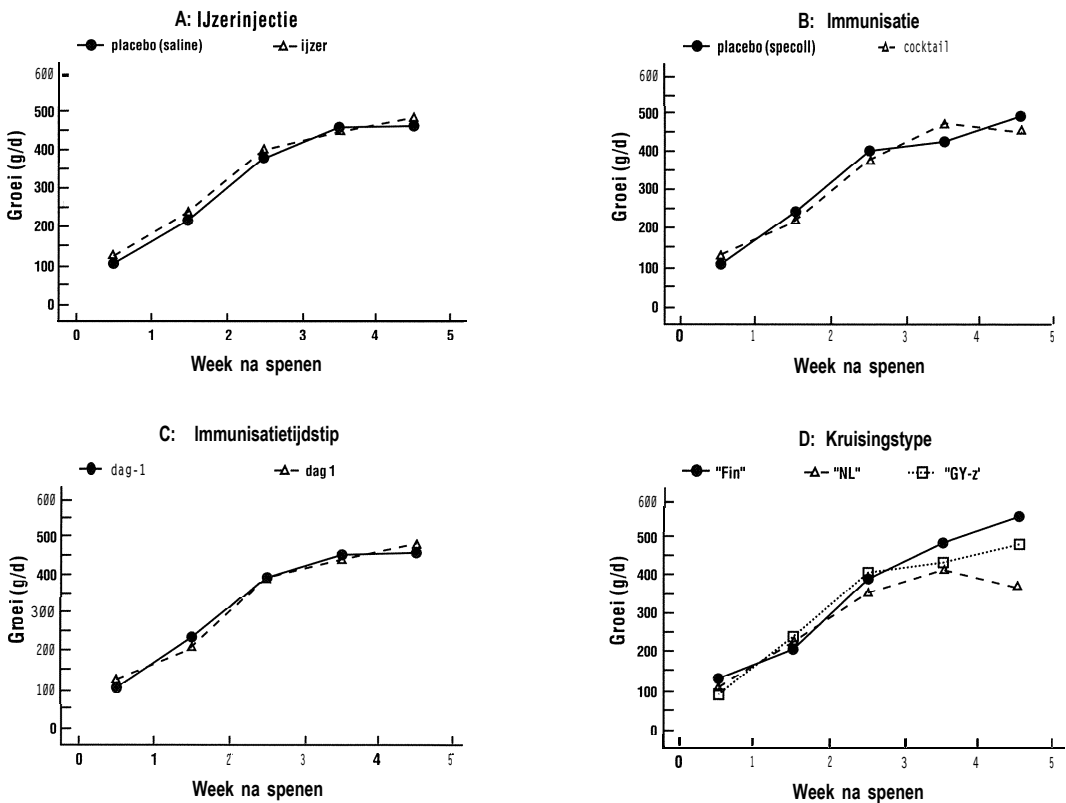
veranderen gedurende de experimentele periode ( $p < 0,001$ ). Van dag -6 tot aan spenen bleef het Hb-gehalte over de behandelingen heen constant (7,3mM). Na het spenen daalde het tot dag 20 (6,1mM), om daarna tot aan het einde van de experimentele periode toe te nemen. In figuur 2 is het verloop van de Hb-gehalten in het bloed van één week vóór tot vijf weken na spenen per proefbehandeling weergegeven.

Op dag 6 na spenen hadden de biggen die een extra ijzerinjectie hadden ontvangen een significant hoger ( $p < 0,01$ ) bloedhemoglobinegehalte dan de biggen die een saline-injectie hadden gekregen.

Ondanks dit op dag 6 verhoogde ( $p < 0,01$ ) bloedhemoglobinegehalte kon geen effect ( $p > 0,1$ ) aangetoond worden van de extra ijzerinjectie op het verloop van het bloedhemoglobinegehalte (figuur 2A). Ook immunisatie, moment van immuniseren en kruisingstype hadden geen effect op het verloop van het bloedhemoglobinegehalte (figuren 2B, 2C en 2D). Kruisingstype had op dag 20 en 27 wel effect op het bloedhemoglobinegehalte ( $p < 0,05$ ).

### 3.3 Groei

Gemiddeld over de experimentele periode (35 dagen) en over de proefbehandelingen heen bedroeg de groei 343 gram per dag.



Figuur 3: Het groeiverloop (LSMEANS; g/d) van de proefgroepen (A: extra ijzerinjectie versus injectie met een placebo (saline); B: immunisatie met een antigeencocktail versus een placebo (Specoll); C: immunisatie op één dag voor (dag -1) of één dag na (dag 1) spenen; D: kruisingstype op basis van de moeder, "Fin" versus "NL" versus "GY-z").

Voeropname en voerconversie van de biggen bedroegen gemiddeld respectievelijk 513 gram per dier per dag en 1,46.

Over de gehele experimentele periode hadden het toedienen van een extra ijzerinjectie, immunisatie met een antigeencocktail of een placebo en het immunisatietijdstip geen effect op de gemiddelde groei ( $p > 0,10$ ). Kruisingstype was wel van invloed op de gemiddelde groei over de experimentele periode ( $p < 0,05$ ).

In figuur 3 is het verloop van de groei van de verschillende behandelingsgroepen gedurende de experimentele periode weergegeven.

Het groeiverloop van de biggen werd niet beïnvloed ( $p > 0,10$ ) door het toedienen van een extra ijzerinjectie, immunisatie met een antigeencocktail of het moment van immuniseren. Het divergeren van de groeicurves van de drie kruisingstypen in figuur 3D wijst op een verschillend groeiverloop van de drie kruisingstypen ( $p < 0,001$ ). In week 5 van de opfokperiode had kruisingstype effect ( $p < 0,01$ ) op de groei. Het kruisingstype (op basis van de afkomst van de moeder) met voornamelijk Fins Landvarken had in week 5 de hoogste (550 g/dag) en het kruisingstype met voornamelijk Nederlands Landvarken had de laagste gemiddelde groei (378 g/d). Het kruisingstype met voornamelijk Groot Yorkshire-zeugenlijn "bloed" lag met 485 g/dag tussen de twee genoemde kruisingstypen in.

### 3.4 De humorale immuunrespons

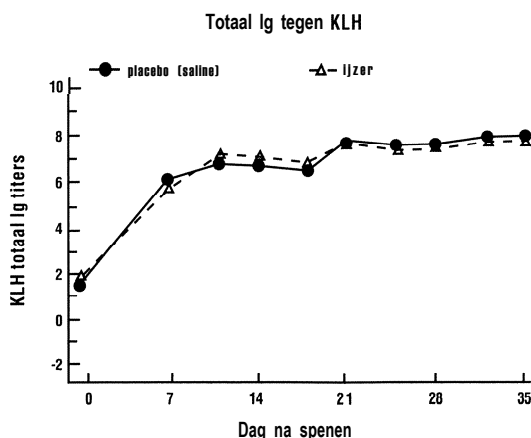
De antilichaamtiter tegen KLH en OA van de met een placebo (Specoll) geïnjecteerde biggen waren, zoals ook vooraf was verwacht, vanaf het begin nagenoeg constant laag. Ze zullen daarom niet besproken worden. Vanwege het aantal grafieken zijn in deze paragraaf alleen de grafieken van de totale antilichaamtiter tegen KLH en OA weergegeven. De verlopen van de IgM- en IgG-titers tegen KLH en OA hadden over het algemeen hetzelfde patroon als het verloop van de IgTot-titers tegen KLH en OA. Ze worden weergegeven in de bijlagen. In deze bijlagen zijn de verlopen van de "placebotiters" wel weergegeven (lage niveaus).

#### 3.4.1 Keyhole limpet haemocyanin (KLH)

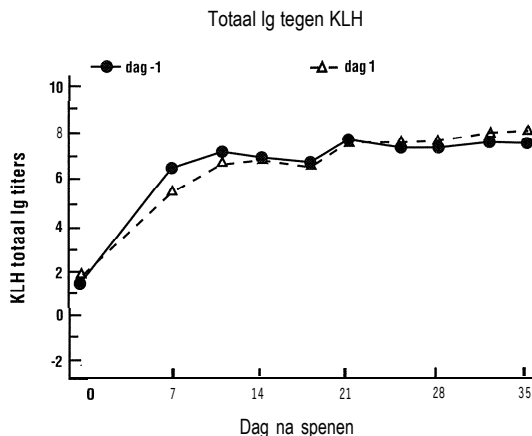
Zowel de extra ijzerinjectie als het moment van immuniseren hadden geen effect ( $p > 0,1$ ) op de gemiddelde IgTot-titer tegen KLH. Kruisingstype had wel effect op de gemiddelde IgTot-titer tegen KLH ( $p < 0,01$ ). De concentratie van de totale antilichaamtiter tegen KLH over de behandelingen heen bleek te veranderen gedurende de experimentele periode ( $p < 0,001$ ).

In de figuren 4, 5 en 6 is het verloop van de totale antilichaamtiter tegen KLH per behandeling weergegeven.

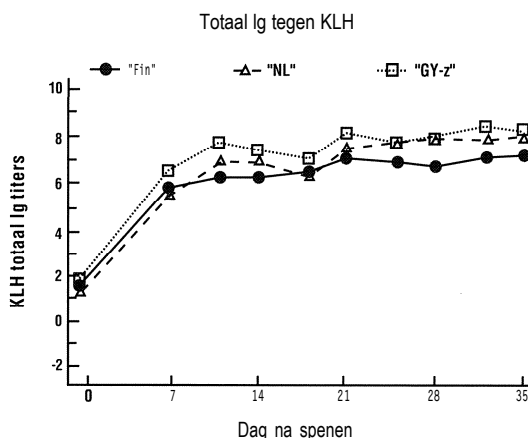
Uit figuur 4 blijkt dat het verloop van de IgTot-titer niet werd beïnvloed door de extra



Figuur 4: Het verloop (LSMEANS) van de IgTot-titers tegen KLH van biggen die op dag 21 na de geboorte een extra ijzerinjectie of een placebo-injectie (saline) hebben ontvangen.



Figuur 5: Het verloop (LSMEANS) van de IgTot-titers tegen KLH van biggen die één dag voor (dag -1) of één dag na spenen (dag 1) zijn geïmmuniseerd.



Figuur 6: Het verloop (LSMEANS) van de IgTot-titers tegen KLH van biggen die behoren tot de kruisingsstypen "Fin", "NL" of "GY-z" (gebaseerd op de afkomst van de moeder).

ijzerinjectie ( $p > 0,1$ ). In tegenstelling tot bij de Fe-injectie-/saline-behandeling bleek het verloop van de IgTot-titer wel beïnvloed te worden door immunisatietijdstip (interactie-effect tussen immunisatietijdstip en tijd;  $p < 0,05$ ) (figuur 5).

Op dag 7 was de IgTot-titer tegen KLH bij de biggen die één dag voor spenen waren geïmmuniseerd hoger ( $p < 0,001$ ) dan bij biggen die één dag na spenen waren geïmmuniseerd. Het hoogste niveau van de IgTot-titers tegen KLH en OA dat uiteindelijk bereikt werd, lag nagenoeg gelijk bij de biggen die één dag voor of één dag na spenen geïmmuniseerd waren,

Het verloop van de IgTot-titers tegen KLH werd ook beïnvloed ( $p < 0,01$ ) door kruisingsstype. Het verloop van de IgTot-titer van het kruisingsstype met voornamelijk Fins Landvarken lag op een lager niveau dan de verlopen van de overige twee kruisingsstypen (figuur 6).

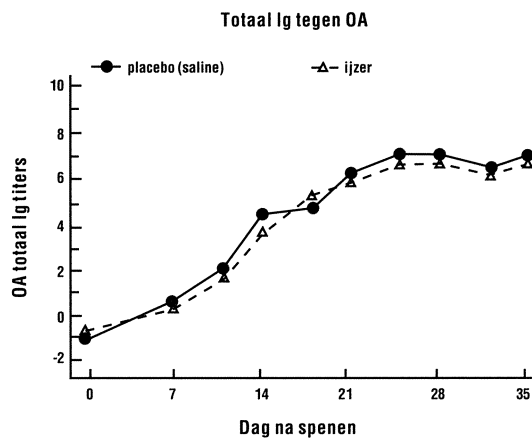
### 3.4.2 Ova-albumine (OA)

De extra ijzerinjectie en het moment van immuniseren hadden geen effect op de gemiddelde IgTot-titer tegen OA ( $p > 0,1$ ). Kruisingsstype had wel weer effect op de gemiddelde IgTot-titer tegen OA ( $p < 0,001$ ). In de figuren 7, 8 en 9 worden de verlopen

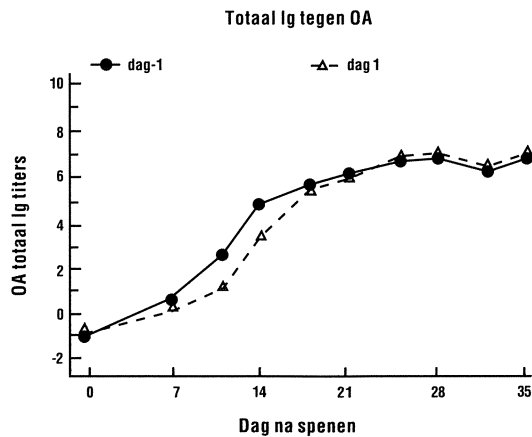
van de IgTot-titers tegen OA voor de verschillende behandelingsgroepen weergegeven.

Het verloop van IgTot tegen OA bleek te veranderen in de tijd ( $p < 0,001$ ). Interactie-effecten tussen ijzerinjectie en tijd op IgTot tegen OA zijn niet opgetreden ( $p > 0,1$ ). Dit betekent dat er geen verschil in verloop is in de IgTot-titer tussen een injectie met extra ijzer of een injectie met saline (figuur 7). Evenals bij de humorale immuunrespons tegen KLH bleek ook bij de humorale immuunrespons tegen OA het immunisatie-tijdstip effect te hebben op het verloop van de IgTot-titer tegen OA ( $p < 0,05$ ) (figuur 8). Op dag 7, 11 en 14 was de IgTot-titer, bij de

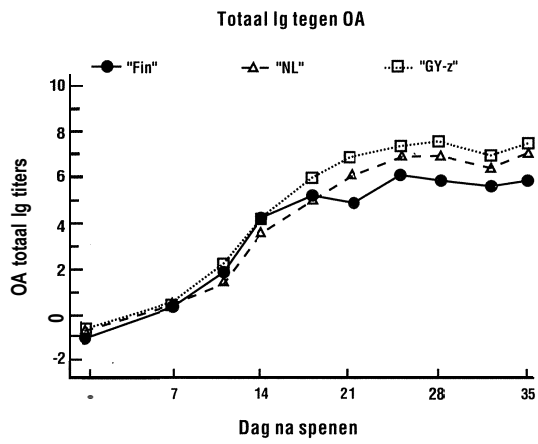
biggen die één dag voor spenen geïmmuniseerd waren, hoger ( $p < 0,001$ ) dan bij de biggen die één dag na spenen geïmmuniseerd waren. Het maximum niveau van de IgTot-titers, ontwikkeld door de biggen die één dag voor of één dag na spenen geïmmuniseerd werden, was nagenoeg gelijk. Ook kruisingstype (gebaseerd op de afkomst van de moeder) had, evenals bij KLH, effect op het verloop van de IgTot-titers ( $p < 0,001$ ) tegen OA. Over het algemeen was de respons tegen OA, evenals bij de IgTot respons tegen KLH, het laagst bij het kruisingstype met voornamelijk Fins Landras (figuur 9).



Figuur 7: Het verloop (LSMEANS) van de IgTot-titers tegen OA van biggen die op dag 21 na de geboorte een extra ijzerinjectie of een placebo-injectie (saline) hebben ontvangen.



Figuur 8: Het verloop (LSMEANS) van de IgTot-titers tegen OA van biggen die één dag voor (dag -1) of één dag na spenen (dag 1) zijn geïmmuniseerd.



Figuur 9: Het verloop (LSMEANS) van de IgTot-titers tegen OA van biggen die behoren tot de kruisingstypen "Fin", "NL" of "GY-z" (gebaseerd op de afkomst van de moeder).



## 4 DISCUSSIE EN CONCLUSIES

In deze proef is nagegaan of het verstrekken van een extra ijzerinjectie aan biggen op een leeftijd van 21 dagen effect heeft op de groei en weerstand in de opfokperiode. De achterliggende theorie is dat dieren met een hogere ijzerstatus beter zouden presteren (hogere groei en betere immuniteit) dan dieren met een lagere ijzerstatus (Gentry et al., 1997; Kamphues et al., 1992). Door middel van het verstrekken van een extra ijzerinjectie op dag 21 na de geboorte is getracht een verschil in ijzerstatus aan te leggen. Het bloedhemoglobinegehalte wordt in dit experiment gebruikt als indicator voor de ijzerstatus van biggen (NRC, 1988).

### 4.1 Effecten van een extra ijzerinjectie

Uit de resultaten van deze proef blijkt dat een extra ijzerinjectie in de zoogperiode slechts gedurende een beperkte periode hogere bloedhemoglobinegehalten veroorzaakt (figuur 2). Op dag 6 na spenen was het Hb-gehalte van de met extra ijzer geïnjecteerde biggen hoger dan het Hb-gehalte van de met een placebo (saline) geïnjecteerde biggen. Op één dag voor spenen was dit verschil nog niet aanwezig, terwijl het op dag 13 na spenen weer verdwenen was. Hoewel in de huidige proef de extra ijzerinjectie op dezelfde dag in de zoogperiode is verstrekt als in het experiment van Kamphues et al. (1992), trad het effect van een tweede ijzerinjectie op het hemoglobinegehalte in vergelijking met de resultaten van Kamphues et al. (1992) later op. Kamphues et al. (1992) concludeerden dat een tweede ijzerinjectie (dag 21 in de zoogperiode) op de dag van spenen (dag 28) een hoger bloedhemoglobinegehalte veroorzaakt dan een éénmalige ijzerinjectie op dag 3. Na spenen (dag 49) kon een effect van een extra ijzerinjectie op het bloedhemoglobinegehalte niet meer worden aangetoond. Aangezien door Kamphues et al. (1992) geen Hb-bepalingen zijn uitgevoerd tussen de dag van spenen en dag 49 is het beeld van het Hb-verloop in de eerste weken na spenen onduidelijk.

Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat

het toedienen van een extra ijzerinjectie op dag 21 van de zoogperiode alleen in het begin van de opfokperiode leidt tot verhoogde bloedhemoglobinegehalten. Deze extra ijzerinjectie had echter geen invloed op de groei, ook niet in de eerste twee weken van de opfokperiode. Uit dit onderzoek blijkt dat de tijdelijk verhoogde ijzerstatus (weergegeven door Hb-gehalten) niet leidt tot een verbetering van de groei. Gentry et al. (1997) vonden dat dieren met een hogere Hb-status bij opleg (gemiddeld  $7 \text{ mM} = 11,2 \text{ g/dl}$ ) harder groeiden dan (niet-anemische) dieren met een lagere Hb-status bij opleg (gemiddeld  $6 \text{ mM} = 9,6 \text{ g/dl}$ ). Deze dieren hadden echter ook een hogere voeropname, terwijl de metaboliseerbaarheid van de bruto voerenergie tussen de dieren met een hoog en een laag Hb-gehalte niet verschillend was. Kamphues et al. (1992) vonden dat biggen die in de zoogperiode een extra ijzerinjectie hadden ontvangen in de opfokperiode een hogere groei hadden dan biggen die in de zoogperiode een éénmalige ijzerinjectie kregen. Verder bleek uit het experiment van Kamphues et al. (1992) dat vooral de snel groeiende dieren voordeel hadden van een extra ijzerinjectie. Aangezien in de huidige studie de dieren niet opgesplitst zijn naar gewicht kan geen uitspraak gedaan worden in hoeverre de snel groeiende dieren meer profiteerden van een extra ijzerinjectie dan dieren met een trage groei.

De groei van de dieren in het experiment van Gentry et al. (1997) lag op een hoger niveau dan de groei van de dieren uit deze proef. Wellicht verklaart dit dat Gentry et al. (1997) wel een effect van Hb-status op de groei vonden.

Uit dit onderzoek blijkt dat het verstrekken van een extra ijzerinjectie op dag 21 van de zoogperiode geen effect heeft op het verloop van de humorale immuunrespons (IgTot, IgG en IgM) tegen KLH en OA. Ondanks dat de extra ijzerinjectie in het begin van de opfokperiode resulteerde in hogere Hb-gehalten, leidde deze extra ijzerinjectie niet tot een verandering in de humorale immuniteit tegen KLH en OA. Dit suggereert dat de tijdelijk verhoogde ijzerstatus

geen invloed had op de humorale immuniteit. Onderzoek van Schrama et al. (1997) gaf aan dat de antilichaamrespons (= humorale immuniteit) niet of zelfs negatief beïnvloed werd door de bloed hemoglobinestatus. Deze resultaten komen slechts ten dele overeen met de resultaten van deze proef, aangezien in deze proef geen negatieve effecten van een hogere ijzerstatus zijn opgetreden.

De gemiddelde Hb-status in dit experiment lag zowel bij de dieren die een éénmalige ijzerinjectie kregen als bij de dieren die een extra ijzerinjectie kregen ruim boven de grens waaronder van bloedanemie (bloedar-moede) wordt gesproken (8 g Hb per dL = 5 mM). Het is niet duidelijk in hoeverre snel groeiende dieren die slechts één ijzerinjectie gehad hebben een tekort aan ijzer hebben, en dus kunnen profiteren van de extra ijzerinjectie.

Op basis van deze bevindingen kan geconcludeerd worden dat het verstrekken van een extra ijzerinjectie in de zoogperiode leidt tot een tijdelijke verhoging van de ijzerstatus in de opfokperiode, maar geen effect heeft op de groei en humorale immuniteit tegen KLH en OA.

In de literatuur wordt nergens een duidelijke relatie beschreven tussen ijzerstatus en humorale immuniteit. Brock (1994) concludeert dat het bewijs dat gebrek aan ijzer (ijzerdeficiëntie) de functie van B-cellen vermindert, minder overtuigend is dan bij de T-celfunctie. Zowel normale als lagere aantallen B-cellen zijn gerapporteerd bij ijzerdeficiënte individuen. De antilichaamgehalten waren over het algemeen normaal bij ijzerdeficiënte dieren. Een ijzerovermaat wordt in de literatuur in verband gebracht met veranderingen in de verhouding tussen CD4 (T-helper) en CD8 (T-suppressor/cytotoxisch) T-cellen (De Sousa et al., 1991). De invloed van ijzerovermaat op B-cellen is onduidelijk. In het algemeen lijkt de cellulaire immuniteit gevoeliger te zijn voor veranderingen in ijzerconcentratie dan de humorale immuniteit.

#### 4.2 Belasting van het immuunsysteem met een antigeencocktail

In dit onderzoek is het immuunsysteem van biggen belast met een antigeencocktail.

Deze cocktail bestond uit KLH, OA en TT. Het verloop van de humorale immuunrespons tegen KLH en OA is gevolgd door metingen van antilichaamtiteren (IgTotaal, IgG en IgM) gedurende de opfokperiode. Op basis van dit onderzoek kunnen geen uitspraken gedaan worden over de cellulaire immuunrespons.

De veronderstelling dat de ontwikkeling van een immuunreactie ten koste gaat van de groei kan op basis van dit onderzoek niet ondersteund worden, aangezien geen effecten aangetoond zijn van het toedienen van de antigeencocktail op de groei van de biggen. Gentry et al. (1997) vonden ook geen effecten van immunisatie met een antigeencocktail op de groei van biggen. Wel vonden zij een daling in de warmteproductie die gerelateerd is aan activiteit. Zij suggereren dat de energie die door de biggen aangewend wordt om een immuunreactie te ontwikkelen gecompenseerd wordt door vermindering van activiteit. Op deze manier kan de groei op peil worden gehouden. Dit zou tevens een verklaring kunnen zijn van het uitblijven van een effect van immuunstatus op de groei van de biggen in dit onderzoek.

#### 4.3 Spenen en immuniteit

In dit onderzoek is de invloed van spenen bestudeerd door de antilichaamtiteren van biggen die een dag vóór spenen zijn geïmmuniseerd te vergelijken met die van biggen die een dag na spenen zijn geïmmuniseerd. Het tijdstip van immunisatie heeft in dit onderzoek effect op het verloop van de antilichaamtiteren. Dit doet in eerste instantie vermoeden dat het speenproces van invloed is op de humorale immuniteit tegen KLH en OA. Bij de bestudering van de ontwikkeling van de antilichaamtiteren dient rekening gehouden te worden met een verschil van twee dagen in het tijdstip van toediening. Met andere woorden: de titerontwikkeling van biggen die een dag na spenen zijn geïmmuniseerd loopt twee dagen achter op de titerontwikkeling van de biggen die een dag voor spenen zijn geïmmuniseerd. De figuren 5 en 8 en de bijlagen 2 en 4 suggereren echter op sommige tijdstippen een groter verschil in antilichaamproductie dan op basis van deze achterstand in titerontwik-

keling verwacht mag worden. Deze figuren geven de indruk dat, rekening houdend met die twee dagen, de ontwikkeling van de IgTot- en IgG-titers sneller verloopt bij dieren die één dag voor spenen geïmmuniseerd zijn. Dit kan betekenen dat het speenproces een negatieve invloed heeft op de snelheid van het ontwikkelen van een IgTot- en IgG-titer. Bijlagen 2A en 2C geven, rekening houdend met het verschil in tijdstip van cocktailtoediening, voor de ontwikkeling van de IgM-respons tegen KLH en OA geen consistent beeld.

#### 4.4 Kruisingsstype

Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat kruisingsstype effect heeft op de groei en de immuunrespons.

Het kruisingsstype dat voornamelijk bestaat uit Fins Landras had gemiddeld de hoogste groei, terwijl de humorale immuunrespons achterbleef bij die van de andere kruisings-typen. De vraag is echter of het ene ras daadwerkelijk meer energie steekt in het ontwikkelen van een humorale immuunrespons dan het andere ras, en of dit dan ook leidt tot minder groei. Het kan ook zo zijn dat het ene ras minder gevoelig is voor de gebruikte antigenen dan het andere, en dus meer energie kan steken in groei. Verder onderzoek naar de relaties tussen rassen en immuniteit is gewenst.

De resultaten van Joling et al. (1993) stemmen niet geheel overeen met die van deze studie. Zij vonden in een vergelijking van vier varkensrassen dat Groot Yorkshire de laagste humorale immuunrespons had. Het Nederlands en Noors Landvarken vertoonden in deze studie hoge antilichaamresponsies. In de proef van Joling et al. (1993) zijn zuivere rassen gebruikt, terwijl in deze studie gebruik is gemaakt van biggen uit een rotatiekruising. Het is daarom niet uitgesloten dat in dit onderzoek heterosis-effecten een rol hebben gespeeld.

#### 4.5 Betekenis voor de praktijk

Het verstrekken van een extra ijzerinjectie op dag 21 van de zoogperiode resulteert in een tijdelijke verhoging van het bloedhemoglobinegehalte van de biggen in de eerste week na spenen. Deze verhoging duidt op een verhoogde ijzerstatus van deze biggen gedurende het eerste deel van de opfokperiode. Deze tijdelijk verhoogde ijzerstatus leidt niet tot een verbetering van de groei. Ook zijn geen effecten van een extra ijzerinjectie op de humorale immuunrespons aangetoond. Uit het onderzoek kan worden geconcludeerd dat het verstrekken van een extra ijzerinjectie aan biggen op een leeftijd van 21 dagen met het oog op verbetering van de humorale immuniteit en groei geen bruikbaar advies is voor de praktijk. In hoeverre een extra ijzerinjectie voordelen biedt voor de groei en immuunrespons bij snel groeiende dieren valt uit dit onderzoek niet af te leiden.

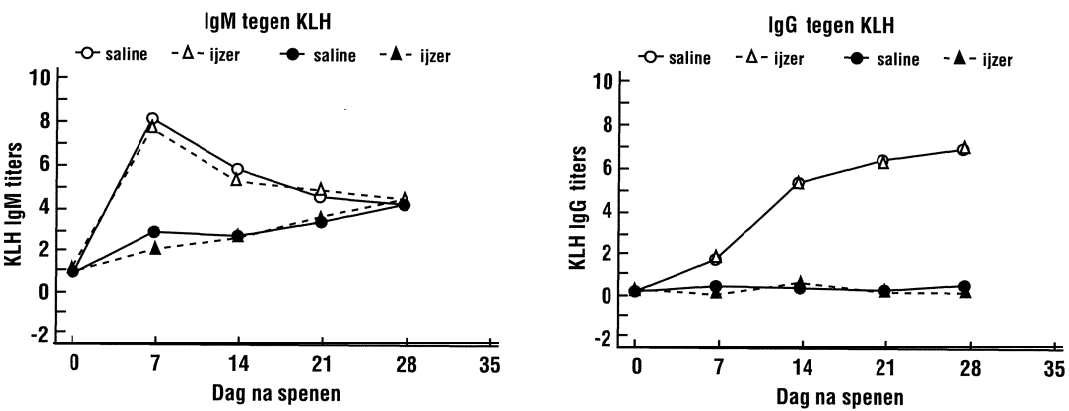
Aansluitend geven de resultaten van dit onderzoek aan dat het moment van immuniseren invloed heeft op het verloop van de humorale immuunrespons tegen OA en KLH. Het verschil in het verloop van de antilichaamtiter tussen de immunisaties op twee tijdstippen lijkt soms groter dan op basis van het aangelegd tijdsverschil verwacht kan worden. Hieruit kan worden afgeleid dat het speenproces (dat tussen beide tijdstippen plaatsvond) invloed heeft op de humorale immuunrespons van gespeende biggen. In het algemeen verliep de respons bij dieren die een dag na spenen waren geïmmuniseerd minder snel dan bij dieren die een dag voor spenen waren geïmmuniseerd. Deze bevindingen suggereren dat het blootstellen aan een stressfactor (bijvoorbeeld spenen) en gelijktijdige belasting van het immuunsysteem (bijvoorbeeld bij entingen) voorkomen dient te worden.

# LITERATUUR

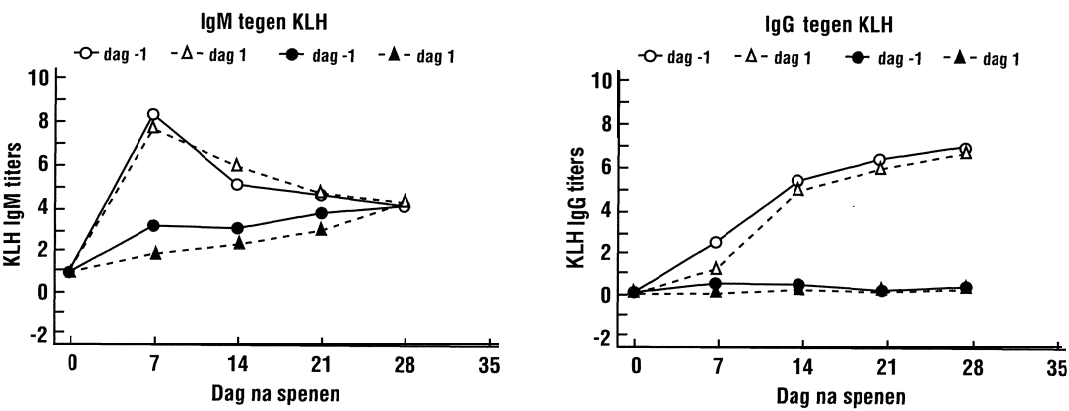
- Beers-Schreurs, H.M.G. van, L. Vellenga, Th. Wensing and H.J. Breukink 1992. *Some aspects of the pathogenesis of the post weaning syndrome in weaned piglets; a review.* Veterinary Quarterly, 14, 29-34.
- Brock, J.H. 1994. *Iron in infection, immunity, inflammation and neoplasia.* In: Brock, J.H., J.W. Halliday, M.J. Pippard, L.W. Powell (eds.), "Iron metabolism in health and disease", W.B. Saunders Company Ltd. London, Philadelphia, Toronto, Sydney, Tokyo.
- Bruininx, E.M.A.M. en C.M.C. van der Peet-Schwering 1996. *Speendiarree bij biggen: de factoren voeding en Escherichia coli.* Praktijkonderzoek Varkenshouderij, Rosmalen. Proefverslag Pl. 159.
- Blecha, F. and K.W. Kelley 1981. *Effects of cold and weaning stressors on the antibody-mediated immune response of pigs.* Journal of Animal Science 53: 2, 439-447.
- De Sousa, M., R.Reimao, G. Porto, R.W. Grady, M.W. Hilgartner and P. Giardina 1991. *Iron and Lymfocytes: Reciprocal regulatory interactions.* In: Albertini, A, C.L. Lenfant, P.M. Manucci, J.J. Sixma (eds.), "Biotechnology of plasma proteins", Curr. Stud. Hematol. Transf. Basel. Karger, 58.
- Gentry, J.L., J.W.G.M. Swinkels, M.D.Lindemann and J.W. Schrama 1997. *Effect of hemoglobin and immunization status on energy metabolism of weanling pigs.* Journal of Animal Science 75: 1032-1040.
- Gwazdauskas, F.C., W.B. Gross, T.L. Bibb and M.L. McGillard 1978. *Antibody titers and corticoids near weaning in steer and heifer calves.* Canadian Veterinary Journal 19: 150.
- Haye, S.N., and E.T. Kornegay 1979. *Immunoglobulin G, A and M and antibody response in so w-reared and artificially-reared pigs.* Journal of Animal Science 48: 5, 1116-1122.
- Hershko, C. 1993. *Iron, infection and immune function.* Proceedings of the Nutrition Society, 52, 165-174.
- Joling, P., P.J.M. Wever, J.P.H. Oskam and A.M. Henken 1993. *Lymfocyte stimulation by phytohaemagglutinin and concanavalin A in different swine breeds.* Livestock Production Science, 35, 9-15.
- NRC 1988. *Nutrient requirements of swine.* 9th revised edition. National Academy Press, Washington, DC.
- Parmentier, H.K. 1992. *Immunologie.* Collegedictaat Vakgroep Veehouderij, sectie Gezondheidsleer en Reproductie, Landbouwuniversiteit Wageningen.
- Roitt, I., J. Brostoff and D. Male 1993. *Immunology.* Churchill Livingstone. Gower Medical Publishing Ltd. London Third edition.
- Schrama, J.W., J.M. Schouten, J.W.G.M. Swinkels, J.L. Gentry, G. De Vries Reilingh and H.K. Parmentier 1997. *Effect of Hemoglobin status on Humoral immune Response of Weanling Pigs Differing in Coping Styles.* Journal of Animal Science, accepted.
- Sherman, A.R. and A.T. Spear 1993. *Iron and Immunity. Human nutrition- A comprehensive treatise.* Nutrition and Immunity, 8, 285-298.
- Swinkels, J.W.G.M., G.P. Binnendijk en C.M.C. van der Peet-Schwering 1995. *Relatie tussen speendiarree en het ijzer- en zinkgehalte in speenvoer bij biggen.* Praktijkonderzoek Varkenshouderij, Rosmalen. Proefverslag P1. 126.

# BIJLAGEN

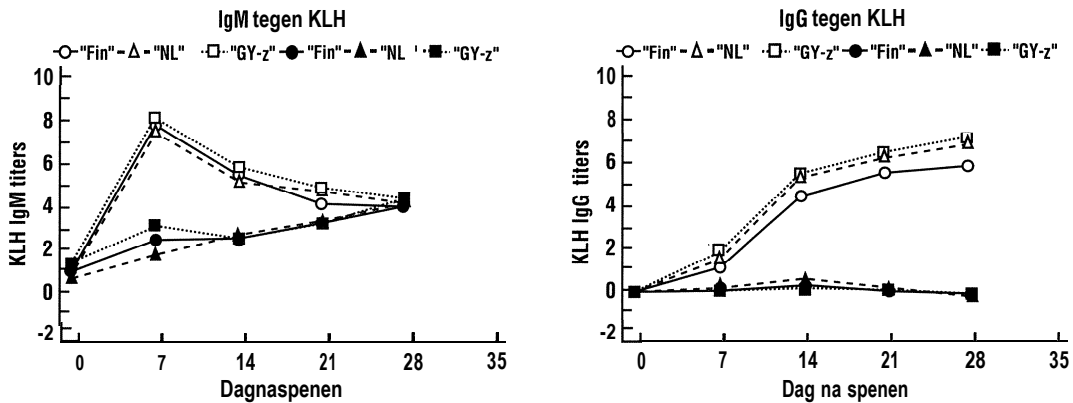
Bijlage 1: Het verloop (LSMEANS) van de IgM- en IgG-titers tegen KLH (open symbolen) of tegen een placebo (dichte symbolen) van de biggen die op dag 21 na de geboorte een extra ijzerinjectie of een placebo-injectie (saline) hebben ontvangen.



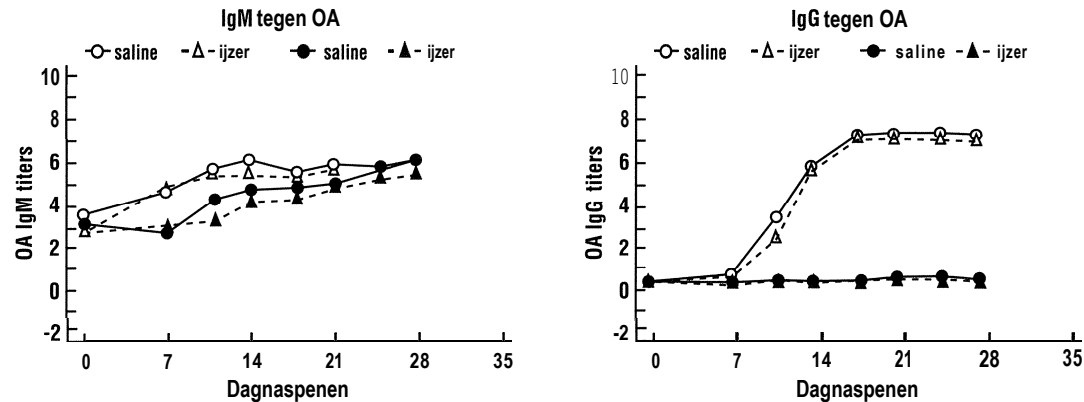
Bijlage 2: Het verloop (LSMEANS) van de IgM- en IgG-titers tegen KLH (open symbolen) of tegen een placebo (dichte symbolen) van de biggen die één dag voor (dag -1) of één dag na (dag 1) spenen zijn geïmmuniseerd.



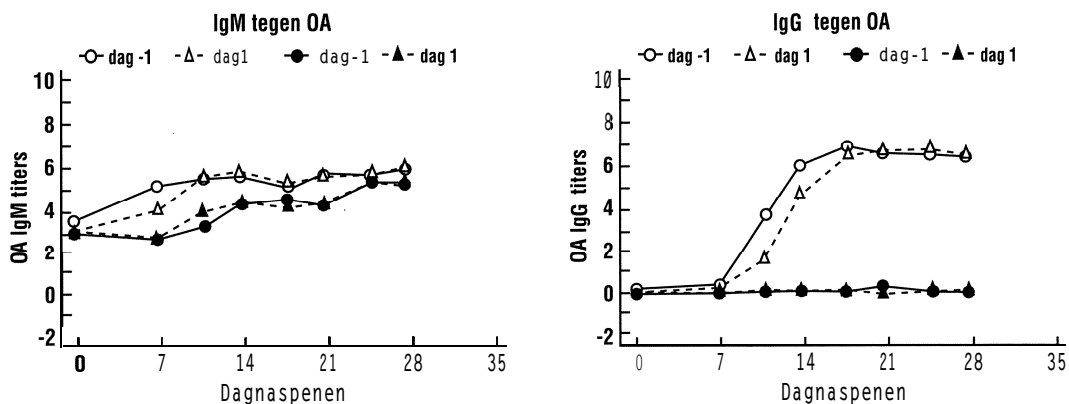
Bijlage 3: Het verloop (LSMEANS van de IgM- en IgG-titers tegen KLH (open symbolen) of tegen een placebo (dichte symbolen) van de biggen die behoren tot de kruisingstypen "Fin", "NL" of "GY-z" (gebaseerd op de afkomst van de moeder).



Bijlage 4: Het verloop (LSMEANS) van de IgM- en IgG-titers tegen OA (open symbolen) of tegen een placebo (dichte symbolen) van de biggen die op dag 21 na de geboorte een extra ijzerinjectie of een placebo-injectie (saline) hebben ontvangen,



Bijlage 5: Het verloop (LSMEANS) van de IgM- en IgG-titers tegen OA (open symbolen) of tegen een placebo (dichte symbolen) van de biggen die één dag voor (dag -1) of één dag na (dag 1) spenen zijn geïmmuniseerd.



Bijlage 6: Het verloop (LSMEANS) van de IgM- en IgG-titers tegen OA (open symbolen) of tegen een placebo (dichte symbolen) van de biggen die behoren tot de kruisingstypen "Fin", "NL" of "GY-z" (gebaseerd op de afkomst van de moeder).

