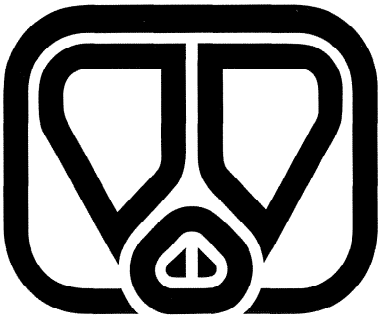
ir. E.M.A.M. Bruininx
ir. C.M.C. van der Peet-Schwering

Speendiarree bij biggen: de factoren voeding en Escherichia coli

Post-weaning diarrhoea of piglets: feeding and Escherichia coli



Praktijkonderzoek Varkenshouderij

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

Proefverslag nummer P 1.159
september 1996
ISSN 0922 - 8586

INHOUDSOPGAVE

	SAMENVATTING	3
	SUMMARY	5
1	INLEIDING	7
2	ESCERICHIA COLI EN SPEENDIARREE	9
2.1	Inleiding	9
2.2	(Sero)typering	9
2 3	Pathogene werking van enterotoxische Escherichia coli	10
2'3.1	Aanhechtingsfactoren	10
2'3.2	Enterotoxines	10
2:3.3	Endotoxines	12
3	VOEDING EN SPEENDIARREE: DRIE THEORIEËN	13
3.1	Inleiding	13
3.2	Invloed van voedselantigenen in relatie tot speendiarree	13
3 3	Fysiologische ontwikkeling van de enzymproductie in relatie tot spenen	15
3'3.1	Inleiding	15
3'3.2	Colostrum en melk	16
3:3.3	De ontwikkeling van de enzymactiviteit	17
3.4	Effect van spenen op vertering en de relatie met speendiarree	21
4	VEEVOEDKUNDIGE MAATREGELEN TER PREVENTIE VAN SPEENDIARREE	23
4.1	Inleiding	23
4.2	Mogelijke factoren ter preventie van kolonisatie door Escherichia coli	23
4.2.1	Probiotica	23
4.2.2	Organische zuren	25
4.2.3	Zink en speendiarree	26
4.3	Factoren van invloed op de nutriëntopname	28
4.3.1	Voeropname tijdens de zoogperiode	28
4.3.1.1	Variatie in voerconsumptie tijdens de zoogperiode	28
4.3.1.2	Voerantigenen en voeropname tijdens de zoogperiode	30
4.3.2	Voeropname tijdens de opfokperiode	32
4.3.3	Grondstoffenkeuze	33
4.3.4	Enzymen	35
4.3.5	Bloedplasma	37
5	DISCUSSIE	40
5.1	Inleiding	40
5.2	Antigene werking van voerbestanddelen	40
5.3	Ontwikkeling van de verteringscapaciteit	41
5.4	Bijvoeren tijdens de zoogperiode en voeren tijdens de opfokperiode	42
5.5	Voersamenstelling	43
6	CONCLUSIES	45
7	AANBEVELINGEN	46
	LITERATUUR	47
	REEDS EERDER VERSCHENEN PROEFVERSLAGEN	51

SAMENVATTING

Een van de grootste problemen op de Nederlandse fok- en vermeerderingsbedrijven is het optreden van diarree onder pas gespeende biggen en de daarmee gepaard gaande uitval en verslechtering van de technische resultaten. In veel gevallen valt deze vorm van diarree onder het zogenaamde speendiarree/slingerziektecomplex.
De hier gepresenteerde literatuurstudie behandelt de speendiarreeproblematiek bij jonge biggen. De aandacht is hierbij hoofdzakelijk gericht op voedingsinvloeden. Ook wordt in het kort ingegaan op de rol van Escherichia coli (E. coli)-bacteriën bij het ontstaan van speendiarree.

Speendiarree wordt veelvuldig geassocieerd met een enorme proliferatie van bepaalde E. coli-stammen in de dunne darm van gespeende biggen. Deze proliferatie treedt vooral gedurende de eerste week na spenen op. Door hechting aan specifieke receptoren van de enterocyt kunnen de diverse pathogene E. coli-stammen uitspoeling weerstaan. Voor het spenen treedt een proliferatie van deze bacteriën nauwelijks op. In de periode kort voor spenen voorkomen de antistoffen die de biggen met de melk van de zeug krijgen die proliferatie, en is er sprake van een effectieve mucosale verdediging van de big.
Enterotoxische E. coli-stammen dragen bij aan de stijging van de osmotische druk van de darmlumen-inhoud. De hitte-stabiele en de hitte-labiele toxines van E. coli bewerkstelligen een accumulatie van water en elektrolyten in het lumen van de dunne darm. Dit veroorzaakt diarree.
De precieze bijdrage van de endotoxines van E. coli is (nog) niet bekend.

Ongeveer tien jaar geleden werd ervan uitgegaan dat vreemde, veelal plantaardige, voedseleiwitten aanleiding zouden geven tot immunologische afweerreacties in de darm. Herintroductie van deze eiwitten na spenen zou leiden tot overgevoeligheidsreacties (de zogenaamde Miller theorie). Miller (1984) stelt dat door een grote voeropname biggen tolerant gemaakt kunnen worden voor deze voereiwitten. English (1980) adviseert een voeropname van 600 gram per big in de zoogperiode. Het lijkt er dus op dat het immuunsysteem als het ware “leert” dat het niet geconfronteerd wordt met schadelijke antigenen Op deze manier kunnen de overgevoeligheidsreacties en daarmee diarree voorkomen worden. Doordat de bevindingen van Miller (1984) in herhalingsonderzoek niet bevestigd konden worden, wordt deze theorie tegenwoordig sterk betwijfeld.

Een big wordt gedurende de eerste levensweken blootgesteld aan vele voerveranderingen. Hierbij wordt het verteringssysteem geacht alle typen voer en voermethodes aan te kunnen. Al binnen de eerste uren na de geboorte begint de jonge big met opname van colostrum (biest). De enzymactiviteiten in het verteringssysteem zijn dan nog laag. De antilichamen (vooral IgA en IgG) in colostrum en later in de melk dragen bij aan de mucosale afweer bij biggen.
De eerste levensweken halen biggen hun energie en nutriënten vooral uit melk. Hun verteringssysteem moet dan dus uitstekend geschikt zijn voor de melkvertering.
Lindemann et al. (1986) vonden een stijging in activiteit van zowel de pancreasenzymen (lipase, amylase, trypsine en chymotrypsine) als van de proteolytische maagenzymen tot aan spenen. Na spenen op vier weken vonden deze auteurs een daling in de activiteiten van de pancreasenzymen terwijl de stijging in de activeit van de proteolytische maagenzymen zich doorzette. Op basis van dit onderzoek onderscheiden Lindemann et al. (1986) twee periodes waarin de enzymatische verteringscapaciteit bij biggen tekort schiet:
- de periode vlak na de geboorte
- de periode vlak na spenen.

De auteurs adviseren daarom om gemakkelijk verteerbaar voer te vertrekken tijdens deze periodes. Door het gemakkelijk verteerbare voer zullen er minder verteringsresiduen in de darm aanwezig zijn en is er dus minder substraat voor pathogene microorganismen, waaronder E. coli.
Ook Makkink (1993) adviseert gemakkelijk verteerbaar voer in deze periodes. Deze

auteur stelt echter niet de enzymatische verteringscapaciteit op zich verantwoordelijk voor de val in enzymproductie na spenen zoals die door Lindemann et al. (1986) is gevonden. Makkink (1993) schrijft deze val toe aan een lagere voeropname vlak na spenen. Deze lagere voeropname wordt daarbij gezien als een manier van omgaan met speenstress. Een gemakkelijk verteerbaar voer wordt door Makkink (1993) gezien als een middel om de dieren na het spenen aan het eten te houden.

Over het nut van bijvoeren tijdens de zoogperiode bestaat in de literatuur veel discussie. Een belangrijke oorzaak hiervan is de grote variatie in voeropname tijdens de zoogperiode, zowel binnen een toom als tussen verschillende tomen. Pajor et al. (1991) wijten deze variatie aan verschillen in rijpheid van het verteringskanaal. Zwaardere biggen zijn volgens deze auteurs verder in de ontwikkeling van het maagdarmkanaal dan lichtere biggen. Lichtere biggen met een minder rijp verteringskanaal moeten volgens deze auteurs eerst een bepaalde grens van verteringsrijpheid passeren alvorens ze het vast voer kunnen gebruiken. Chapple et al. (1989) concluderen echter dat er bij biggen van gelijke leeftijd en gewicht grote variatie bestaat in de afscheiding van zetmeelsplitsende enzymen. Hampson en Smith (1986) stellen dat abrupt spenen (= zonder bijvoeren voor spenen) leidt tot het ontmoedigen van biggen om na het spenen grote hoeveelheden voer op te nemen. Hierdoor daalt volgens deze auteurs de diarree-incidentie, Deze auteurs zien overconsumptie als een belangrijke oorzaak van speendiarree. Ook Makkink (1993) ziet overconsumptie als een belangrijke oorzaak van speendiarree. Deze auteur stelt echter dat het bijvoeren tijdens de zoogperiode gemakkelijker leidt tot het doorgaan met voer opnemen na spenen. Stoppen met voeropname na spenen leidt volgens deze auteur door het daarop volgende hongergevoel tot overconsumptie. Pluske et al (1996[a,b]) vinden dat stoppen met voeropname sterk negatieve gevolgen heeft voor de structuur van de dunne darm (villusatrofie) van pas gespeende biggen.

Om meer inzicht te krijgen in de speendiarreeproblematiek is het interessant om individuele voeropnames van biggen in de zoog- en opfokperiode te bepalen. Zulk onderzoek kan inzicht verschaffen in de vraag welke biggen speendiarree ontwikkelen en hoeveel voer ze hebben opgenomen.

Over het gebruik van organische zuren, probiotica en enzymen ter preventie van speendiarree bestaat in de literatuur geen eenduidig standpunt. De verschillen in resultaten met deze preparaten zijn voor een groot deel te wijten aan verschillen in proefomstandigheden en prepararaatformuleringen.

SUMMARY

One of the biggest problems of the Dutch pig husbandry industry is the occurrence of diarrhoea in weaning piglets which results in decreased performance and increased mortality of the piglets.
In many cases this diarrhoea is part of the Post-Weaning Disease complex.
This study looks at the problems of post-weaning diarrhoea among piglets. Most attention will be paid to the influence of nutrition. Some attention will be paid to the role of Escherichia coli bacteria on the occurrence of post-weaning diarrhoea.

In many cases post-weaning diarrhoea is associated with an enormous proliferation and colonization of certain E. coli types in the small intestines of weaning piglets. By attaching themselves to certain receptors of enterocytes these E. coli types cannot be washed out of the intestines. Proliferation rarely occurs before weaning. This is probably due to the prescence of antibodies in the milk and to an effective mucosal defense system. The E. coli-bacteria present will lead to an increase in the osmotic pressure of the intestinal contents. The heat stable and heat labile toxins of E. coli cause water and electrolytes to accumulate in the small intestine. This accumulation causes diarrhoea.
The exact mechanism of action of the endotoxins of E. coli is not known yet.

About ten years ago it was believed that unknown, in most cases, vegetable food proteins caused immunological reactions in the intestine of piglets. Reintroduction of these proteins after weaning was supposed to lead to hypersensitivity reactions (= Miller theory). Miller (1984) suggested that piglets with a high creep feed intake became tolerant to these food proteins. English (1980) recommends a feed intake of at least 600 grams per piglet during the suckling-period. In this way, so it seems, the immune system "learns" that it is not being confronted with harmful antigens and the occurrence of hypersentivity responses and diarrhoea can be prevented. These findings of Miller (1984) were not replicated in further experiments which weakens the basis of the theory.

A piglet is exposed to many nutritional changes in the first weeks of its life. The gastrointestinal tract is supposed to cope with all these changes. Shortly after birth piglets start with the intake of colostrum. The enzyme activities in the gastrointestinal tract at that age are low. In the first weeks piglets main rely on milk for their energy and nutriënt supply. Their digestive system has to be able to digest milk. Lindemann et al. (1986) reported an increase in the activities of the pancreatic enzymes (lipase, amylase, trypsin and chymotripsin) and the proteolytic enzymes of the stomach up until weaning. After weaning these authors found a decrease in the activities of pancreatic enzymes but not in the activities of the proteolytic enzymes in the stomach. The increase in the latter activities continued after weaning. Lindemann et al. (1986) noticed two periods of insuff icient enzymatic digestion capacity in piglets:
- the period just after birth
- the period just after weaning (at 4 weeks).
Because of these findings, the authors suggested giving piglets an easily digestible feed during these periods to decrease feed residues in the intestines for microbes such as E. coli.
Makkink (1993) also suggested feeding piglets an easily digestible feed during these periods. However, in contrast to lowered enzymatical digestion capacity, Makkink (1993) postulated that the decrease in enzyme production was due to a lower feed intake post-weaning. The lower feed intake is considered to be a way of handling the stress of weaning.
Providing an easily digestible feed to weaning'pigs may allow the piglets to maintain their feed intake.

In the literature there is no consensus on the use of creep feed. Part of this lack of consensus is caused by the large variation in creep feed intake between and within litters. Pajor et al. (1991) attributed this variation to differences in the maturity of the gastrointestinal tract. Pajor et al. (1991) suggested that the gastrointestinal tract of heavier piglets was more developed than the gastroin-

testinal tract of smaller pigs. However, Chapple et al. (1989) concluded that piglets of the same age and weight exhibited a large diff erence in amylolytic enzyme activity. Hampson and Smith (1986) found that abrupt weaning (without creep feed) led to the piglets being unwilling to eat large amounts of feed just after weaning. Hampson and Smith (1986) found that this low intake caused a decrease in the incidence of diarrhoea. These authors considered over-consumption an important factor in the occurence of post-weaning diarrhoea. Makkink (1993) also considers over-consumption to be an important cause of post-weaning diarrhoea. However, she thinks that giving piglets creep feed stimulates them to continue a similar feed intake pattern just after weaning. When piglets refrain from eating just after weaning they will get hungry at a certain point and start eating. This new start can easily lead to over-consumption. To obtain more information on the post-weaning diarrhoea problems it would be interesting to determine individual feed intake of piglets before and after weaning. Such experimental work can give more details on the relationship between feed intake and the occurrence and development of post- weaning diarrhoea.

In literature there is also no consensus on the use of organic acids, probiotics and enzymes to prevent post-weaning diarrhoea. A large part of the variation in results using these feed components is due to variation in experimental circumstances and differences in the used preparations.

1 INLEIDING

Een van de grootste problemen op de Nederlandse fokkerij- en vermeerderingsbedrijven is het optreden van diarree onder pas gespeende biggen en de daarmee gepaard gaande terugval van de technische resultaten In veel gevallen valt deze vorm van diarree onder het zogenaamde speendiarree-/slingerziektecomplex.
In Nederland sterven jaarlijks tussen de 100.000 en 250.000 biggen ten gevolge van het speendiarree-/ slingerziektecomplex (Vellenga, 1987). De schade uit zich verder in kosten van extra medicijngebruik en dierenartskosten. Vellenga (1987) schat het percentage bedrijven in Nederland dat kampt met bovenstaande problematiek op grofweg 33 procent.
Het speendiarree-/slingerziektecomplex omvat drie ziektebeelden: speendiarree, oedeernziekte en endotoxineshock (Van Beers-Schreurs et al., 1992).

Speendiarree

Speendiarree treedt hoofdzakelijk de eerste week na spenen op. Ernstig aangetaste dieren sterven plotseling in shocktoestand na een korte, soms zelfs onopgemerkte ziekteperiode. Een blauwachtig tot rode verkleuring van de oren en buik is in de meeste gevallen zichtbaar. In het algemeen zijn deze dieren in een goede voedingstoestand (Van Beers-Schreurs et al., 1992; Van der Peet-Schwering, 1994). Andere dieren laten een mildere vorm van speendiarree zien met als karakteristieken: een daling van de voeropname, ontwikkeling van grijsachtig tot gele waterige diarree. Bij het begin van de diarree is er geen verhoging van de rectaaltemperatuur waarneembaar, de biggen trillen wel. Bij verder verloop van de ziekte raken de dieren uitgedroogd en slap en liggen op een hoop. Bij post-mortaal onderzoek zijn gedilateerde, oedemateuze en bloederige darmen waarneembaar waarbij vooral het laatste stuk van het jejunum is aangetast.

Oedeemziekte

Oedeemziekte wordt gekarakteriseerd door een variabele morbiditeit en een hoge mortaliteit Oedeemziekte treedt meestal in de tweede en derde week na spenen op. De biggen vertonen ook hierbij een verminderde voeropname die gevolgd wordt door coördinatiestoornissen ("slingerziekte"). Vierentwintig tot zesendertig uur na de eerste symptomen zijn de biggen niet meer in staat tot lopen, vertonen verschijnselen van ademnood en coördinatiestoornissen. Verdere verschijnselen zijn oedeem aan oogleden en neusrug, een hees en piepend stemgeluid, obstipatie en in sommige gevallen een vaal bleke met bloedinkjes bedekte huid. Post-mortaal onderzoek toont onder andere oedemen in verscheidene weefsels, vlokatrofie in de darm en aantasting van hersenweefsel ten gevolge van oedeem (Van Beers-Schreurs et al., 1992; Nabuurs, 1994).

Endotoxineshock

Endotoxineshock is een syndroom dat gewoonlijk de eerste week na spenen optreedt en dat wordt veroorzaakt door de effecten van endotoxinen. Endotoxineshock wordt gekenmerkt door plotselinge sterfte van één of enkele biggen, lichte tot matige diarree, in veel gevallen een bleke huid met blauwverkleuring van de oren, extremiteiten, perineaalstreek en buik, hees en piepend stemgeluid en een slingerende gang in de eindfase van de ziekte. Oedeem is bij endotoxineshock niet klinisch waarneembaar (Nabuurs, 1994; Van Beers-Schreurs et al., 1992). De pathologische veranderingen die optreden bij endotoxineshock zijn onder andere: een nat kadaver, atrofie van de darmvlokken en gastro-enteritis (Nabuurs, 1994).

Hoewel endotoxineshock, oedeemziekte en speendiarree niet geheel los van elkaar gezien kunnen worden, wordt in dit verslag hoofdzakelijk gesproken over speendiarree

omdat het literatuuronderzoek zich daar voornamelijk op richt. Nabuurs (1991) onderscheidt in zijn proefschrift op basis van literatuuronderzoek verscheidene mogelijk predisponerende factoren voor speendiarree, zoals:

- villusatrofie en crypte verdieping (Hampson, 1986);
- ontsteking van de darmmucosa (Kenworthy, 1976);
- verlies van de beschermende werking van biest en melk na spenen (Deprez et al., 1986);
- gevoeligheid van de enterocyten in de dunne darm voor koppeling van enterotoxische E. coli-bacteriën (Sellwood et al., 1975)
- voeropname tijdens de zoogperiode (Englisch, 1980);
- overgevoeligheid voor voerbestanddelen (Miller et al., 1984);
- voerveranderingen (Shimizu en Terashima, 1982);
- specifieke componenten in het voer (Prohászka en Baron, 1980).

Aan de bijdrage van E. coli-bacteriën in het ontstaan van speendiarree is in de literatuur veel aandacht besteed (Nabuurs, 1991; Deprez et al, 1989; Van Beers-Schreurs et al, 1992; Moon, 1974). In dit verslag zal de bijdrage van E. coli-bacteriën aan het al of niet optreden van speendiarree kort beschreven worden. Daarnaast wordt uitvoerig aandacht besteed aan de rol die de voeding speelt in het ontstaan van speendiarree. Tevens zal worden ingegaan op de rol die voeding kan spelen bij de preventie van speendiarree. In de hoofdstukken discussie en conclusies zal getracht worden om leemten in kennis met betrekking tot speendiarree aan te geven Op basis van deze leemten kunnen in de toekomst onderzoeken opgesteld worden die bij kunnen dragen aan een oplossing van het speendiarreeprobleem.

Uit de opzet van dit rapport mag niet opgemaakt worden dat alleen E.coli-bacteriën en voedingsfactoren belangrijk zijn voor het al dan niet optreden van speendiarree. Speendiarree is een factorenziekte waarbij ook andere factoren, zoals huisvesting, klimaat en management een belangrijke rol spelen,

2 ESCHERICHIA COLI EN SPEENDIARREE

2.1 Inleiding

Zoals reeds vermeld is, wordt het optreden van speendiarree veelvuldig geassocieerd met het voorkomen van enterotoxine producerende E. coli-stammen. E. coli-bacteriën komen echter ook van nature in het maagdarmkanaal van zoogdieren, en dus ook van varkens, voor. Door Van Beers-Schreurs (1992) is een overzichtsartikel gepubliceerd omtrent de pathogenese van het "Post-Weaning Syndrome" bij gespeende biggen. Daarbij is veel aandacht besteed aan de rol van E. coli. Het overzichtsartikel dat voornoemde auteur op basis van literatuur heeft geschreven wordt in dit hoofdstuk gebruikt als basis voor het bespreken van de rol van E. coli in de speendiarreeproblematiek. Nabuurs (1991) constateerde dat vooral na spenen een intensieve kolonisatie van de dunne en dikke darm door E. coli-stammen optrad. Alvorens in te gaan op de vraag waarom juist na spenen een intensieve kolonisatie plaatsvindt, komt nu eerste aan de orde:

- de kenmerken van de E. coli-bacterie (serotypering);
- de kolonisatie van het maagdarmkanaal door E. coli;
- de eventuele pathogene werking van E. coli.

2.2 (Sero)typering

Het feit dat E. coli een normale darmbewoner is heeft in het verleden het onderzoek naar de rol van E. coli als oorzaak van darmaandoeningen sterk bemoeilijkt. Na de introductie van de serotypering in 1943 en de ontdekking van enkele virulentiefactoren (vanaf 1968) werd het mogelijk onderscheid te maken tussen pathogene en niet-pathogene typen, waardoor de diagnostiek van dergelijke darmaandoeningen sterk werd vereenvoudigd (Van Zijderveld, 1994).
De serotypering van E. coli, ge'introduceerd door Kauffmann, berust op agglutinatiereacties, waarbij drie bacteriële structuren centraal staan, namelijk:

- somatische structuren (0-antigeen);
- capsulaire structuren (K-antigeen);
- flagellaire structuren (H-antigeen).

Het lipopolysaccharide (LPS, endotoxine) dat serologisch bekend staat als O-antigeen, vormt de basis van de E. coli serotypering. Deze lipopolysacchariden komen vrij bij desintegratie van een bacterie.
0-sera worden in het algemeen bereid in konijnen met behulp van gekookte E. coli suspensies. Met deze sera zijn E. coli-stammen onder te verdelen in 0-serogroepen waarvan er inmiddels 171 zijn vastgesteld (Van Zijderveld, 1994).
Het extracellulaire polysaccharide kapsel van bepaalde stammen wordt K-antigeen genoemd. Inmiddels zijn ruim 72 K-antigenen gedefinieerd. Van de H-antigenen zijn er al ruim 50 beschreven. In aanvulling op de 0-, K- en H- antigenen bezitten sommige E. coli-stammen nog fimbriën (pili). Dit zijn uit eiwitten opgebouwde, haarvormige, rigide of filamenteuze structuren, die zijn ingezet in de buitenmembraan van de bacterie. Vroeger werden ze gerangschikt onder de K-antigenen; tegenwoordig worden ze als F-antigeen aangeduid (Zijderveld, 1994).
De pathogeniteit van E. coli-stammen berust op allerlei verschillende mechanismen. Aan de hand van de aan deze pathogeniteit ten grondslag liggende virulentiefactoren, klinische verschijnselen en pathologische bevindingen worden de (darm)pathogene E. coli-bacteriën ingedeeld in verscheidene categorieën. Bij het varken zijn tot nu toe twee van deze pathogene categorieën van belang (Van Zijderveld, 1994), namelijk:

- enterotoxische E. coli (= ETEC)
- enterotoxemische E. coli (= ETEEC)

E. coli-bacteriën die behoren tot bovenstaande categorieën produceren verscheidene toxinen, onder andere enterotoxinen. De toxines van de ETEC werken binnen het darmstelsel, terwijl de toxines van de ETEEC in de bloedbaan terecht komen en onder andere zenuwverschijnselen bewerkstelligen ("slingerziekte"). In het volgende onderdeel zal de pathogene werking van enterotoxische E. coli-stammen aan de orde komen.

2.3 Pathogene werking van enterotoxische Escherichia coli

De meest bekende enterotoxinen zijn de hitte-labiele (LT) en de hitte-stabiele (ST) enterotoxinen. LT is een eiwit dat in zijn antigeenwerking lijkt op het Vibrio cholera enterotoxine. ST is een polypeptide dat niet gerelateerd is aan het cholera enterotoxine. Van het ST zijn twee subtypes geïdentificeerd: STa en STb, die duidelijk verschillen in structuur en werkingsmechanisme.
Uit tabel 1 is af te leiden dat de gevoeligheid van varkens voor de verschillende enterotoxinen is gerelateerd aan de leeftijd van varkens (Van Beers-Schreurs et al, 1992; Van Zijderveld, 1994).

De toxines kunnen hun pathogene werking in het darmstelsel pas effectief uitvoeren als er in het darmstelsel een grote concentratie toxines is en dus ook bacteriën aanwezig zijn.
In dit onderdeel zal eerst worden nagegaan hoe ETEC dit bewerkstelligt. Vervolgens zal de werking van de toxines (entero- en endotoxines) aan de orde komen.

2.3.1 Aanhechtingsfactoren

Speendiarree wordt veelvuldig geassocieerd met een enorme proliferatie gevolgd door kolonisatie van bepaalde E. coli-stammen in de dunne darm van gespeende biggen.
Uit proeven van Acres (geciteerd door Van Beers-Schreurs, 1992) is gebleken dat 10^8 - 10^9 ETEC vereist zijn om diarree te veroorzaken. Deze grote hoeveelheden bacteriën zijn in de omgeving van de big niet aanwezig. Hieruit kan worden afgeleid dat er een enorme proliferatie in de darm moet plaatsvinden Voor het spenen treedt deze proliferatie van E. coli-stammen echter nauwelijks op. Waarschijnlijk wordt dit veroorzaakt door de melkvoorziening (antistoffen in de melk) door de zeug en door een effectieve mucosale verdediging van de big.
Hoe kunnen enterotoxische coli-bacteriën, behalve prolifereren, het darmkanaal koloniseren? Met andere woorden hoe kunnen deze micro-organismen de motiliteit van de darm weerstaan om uitspoeling te voorkomen? Reeds in 1967 werd door Smith en Halls gesuggereerd dat enteropathogene bacteriën uitspoeling weerstaan door hechting aan de darmmucosa. Dit vermoeden werd in 1970 door Arbuckle (geciteerd door Moon, 1974) bevestigd. Enteropathogenen bleken namelijk in staat om lagen te vormen die direct grenzen aan de apicaal gelegen delen van de absorbtieve cellen (enterocyten) op de villi van de dunne darm van het varken. De hechting van ETE(E)C vindt plaats aan specifieke receptoren (glycoproteïnen of glyco-lipiden) van de enterocyt en geschiedt meestal via fimbriën. Er zijn tot nu toe minimaal vijf serologisch verschillende fimbriën bij varkenspathogene ETE(E)C beschreven, te weten het F4 (= K88), F5 (= K99), F6 (= 987P), F41 en het F107 antigeen. Antilichamen (zoals in colostrum) gericht tegen een dergelijk antigeen, voorkomen de hechting van het homologe antigeen (Van Zijderveld 1994).

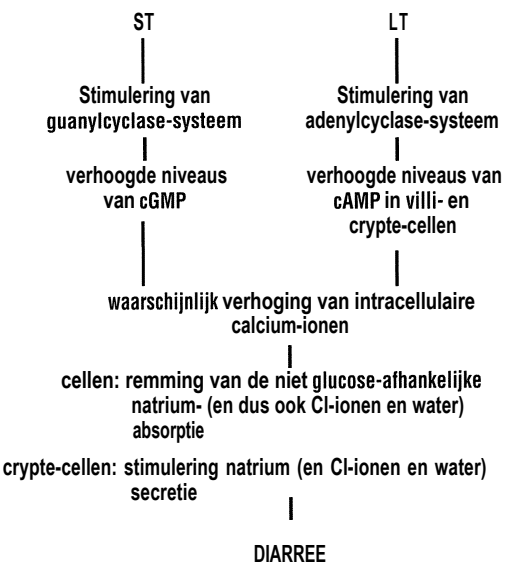
2.3.2 Enterotoxines

De directe oorzaak van speendiarree is dat de osmotische druk van de darmlumeninhoud stijgt door de actieve secretie van ionen naar het darmlumen. Dit verschijnsel wordt hypersecretoire diarree genoemd en wordt veroorzaakt door een verhoging van het normale secretieproces (Buddle en Bolton, 1992). De enterotoxische stammen van E. coli zijn de belangrijkste veroorzakers van

Tabel 1: De gevoeligheid van de darm (big) voor verschillende enterotoxinen in relatie tot leeftijd (bron: Zijderveld 1994)

Enterotoxine	1 - 2 weken	4 - 6 weken
LT	+	+
Sta	+	+/-
Stb	-/+	+

deze vorm van diarree. De pathogene werking van deze E. coli's berust echter niet op het massaal binnendringen van darmmucosa door de E. coli-bacteriën noch op histologische schade aan de darmmucosa, maar op een chemisch effect van de enterotoxines die reeds eerder beschreven zijn (zie paragraaf 2.2).
Het hitte-labiele toxine (LT) van E. coli bestaat uit een A-fragment en vijf B-fragmenten. De B-fragmenten binden het toxine aan specifieke receptoren (glycoprote'inen en eventueel glycolipiden) in de glycocalyx van darmepitheelcellen. De A-eenheid is het toxische bestanddeel van het LT. Na hechting van het LT wordt het gesplitst in een Al- en een A2-fragment. Het Ai-fragment stimuleert met name in het crypte-epitheel op indirecte wijze (via overdracht van ADP-ribose van NAD naar een regulatoir eiwit) het membraangebonden enzym adenyl-cyclase. Hierdoor ontstaat een verhoogde concentratie cyclisch- adenosine-monofosfaat (cAMP) in darmepitheelcellen. Dit nucleotide stimuleert op haar beurt weer de actieve secretie van chloride, natrium en naar alle waarschijnlijkheid ook van bicarbonaat door



Figuur 1: De waarschijnlijke werkingsmechanismen van het hitte-labiele (LT) en het hitte-stabiele (ST) toxine van Escherichia coli (bron: Buddle en Bolton, 1992)

crypte-cellen. Verder remt cAMP de normale absorptie door villi-cellen van chloride-ionen die gekoppeld zijn aan natrium-ionen. Doordat de concentratie van de elektrolyten in het darmlumen hoger wordt, zal er ook water naar het darmlumen gesecreteerd worden (Van Beers-Schreurs et al 1992; Van Zijderveld, 1994).

Het STa-toxine werkt middels stimulering van het guanylcyclase-systeem van de epitheelcellen van de darmmucosa. Dit resulteert in een verhoogde productie van cyclisch-guanosine-monofosfaat (cGMP), wat weer leidt tot de secretie van water en elektrolyten. Het exacte mechanisme is nog niet bekend (Van Beers-Schreurs et al,1992; Van Zijderveld, 1994). Uit verscheidene in vitro en in vivo studies blijkt STb te werken via stimulering van actieve secretie van anionen met uitzondering van chloride-ionen. Verder wordt ondermeer door Van Zijderveld (1994) gesteld dat STb actieve secretie van HCO_3^--ionen veroorzaakt. Bovendien zijn er aanwijzingen (Van Zijderveld, 1994) dat STb aanleiding geeft tot een verlies van villusepitheelcellen en een partiële villusatrofie veroorzaakt (circa 10 - 20% reductie van de villuslengte). Blootstelling aan STb stimuleert dus vochttransport van het bloed naar het darmlumen. Verder zou het kunnen zijn dat STb het vochttransport van het darmlumen naar het bloed remt. Ook het exacte werkingsmechanisme van STb is nog onbekend. Zeker is echter dat de STb-activiteit geblokkeerd kan worden door een factor die gevoelig is voor bepaalde antinutritionele factoren in sojabonen en wel de zogenaamde trypsineremmers. Buddle en Bolton (1992) suggereren dat calciumionen bij zowel het werkingsmechanisme van LT als van ST fungeren als zogenaamde "second messengers". De calciumionen kunnen, volgens deze auteurs, namelijk de schakel vormen tussen de verhoogde niveaus van cGMP/cAMP en de remming of stimulering van respectievelijk absorptie en secretie van elektrolyten. Op deze wijze regelen de calciumionen de effecten van de toxines (zie ook figuur 1).

Samenvattend kan gesteld worden dat de hitte-labiele en de hitte-stabiele toxines van E. coli een accumulatie van water en elektro-

lyten in het lumen van de dunne darm bewerkstelligen. Absorptie vindt voornamelijk plaats in het colon en de dunne darm. Bij gespeende biggen wordt in het algemeen gesteld dat de absorptiecapaciteit van de villi-cellen van de dunne darm is afgenomen. Vervolgens wordt hieruit geconcludeerd dat de gespeende big voor absorptie van water en elektrolyten grotendeels afhankelijk is van de dikke darm. Er wordt verondersteld dat absorptie in de dikke darm zelden invloed heeft op speendiarree, terwijl een groter verlies van vocht in de dunne darm slechts diarree zal veroorzaken als opname door de dikke darm onvoldoende is. Tenslotte dient opgemerkt te worden dat de effecten van E. coli heviger optreden indien, voorafgaand aan de E. coli besmetting, besmetting met rotavirussen heeft plaatsgevonden.
Onderzoek door Nabuurs (1991) wees op een lagere netto absorptie in de dunne darm van gespeende biggen indien deze biggen vlak voor de E. coli-besmetting ge'infecteerd waren met rotavirussen. Rotavirussen op zich kunnen, evenals E. coli-bacteriën, (speen)diarree veroorzaken.

2.3.3 Endotoxines

Het werkingsmechanisme van het endotoxine van E. coli is tot op heden nog niet precies bekend. De lipopolysacchariden (LPS) uit de buitenmembraan van E. coli-bacteriën worden beschouwd als endotoxinen. Deze LPS komen vrij bij desintegratie van bacteriën. Lipide A, een fosfoglycolipide dat deel uitmaakt van de LPS, wordt beschouwd als een van de meest krachtige bacteriële niet-eiwittoxinen. Dit is echter tot op heden niet bevestigd. In het bloed van biggen heeft lipide A verscheidene effecten die relevant zijn voor het optreden van een infectie, zoals: koortsopwekking, verandering van bloedcelverhoudingen, macrofaagactivatie et cetera (Van Beers-Schreurs et al, 1992). De opname van endotoxinen of delen hiervan vanuit het darmlumen in het bloed hangt af van het micro-milieu in het darmlumen. Het varken heeft -evenals mens en rat- een zuur micromilieu in het jejunum. Dit heeft belangrijke gevolgen voor elektrolyt-absorptie vanuit het bovenste deel van de dunne darm. Tevens heeft dit zure micro-milieu consequenties voor elk ander pH- afhankelijk proces in de zogenaamde "brush border" van de darmen (Van Beers-Schreurs et al, 1992). Door inwerking van bijvoorbeeld het STa enterotoxine wordt het zure microklimaat van het bovenste deel van de dunne darm snel geneutraliseerd.

2 VOEDING EN SPEENDIARREE; DRIE THEORIEËN

3.1 Inleiding

Na het spenen van biggen is het optreden van diarree geen uitzondering. In vele studies worden behalve een ziekteverwekker (Escherichia coli) ook de voeding en de fysiologische ontwikkeling van het maag-darmkanaal mede verantwoordelijk gesteld voor het optreden van deze ziekte.
In dit hoofdstuk zal de rol van de voeding bij het al of niet optreden van speendiarree beschreven worden. Het accent zal worden gelegd op drie, in het verleden ontwikkelde, theorieën betreffende de relatie tussen voeding en speendiarree.
In deze drie afzonderlijke theorieën ligt het accent op:

1 de invloed van voedselantigenen in relatie tot speendiarree;
2 de ontwikkeling van de enzymproductie bij biggen in relatie tot speendiarree;
3 het effect van spenen op de vertering in relatie tot speendiarree.

3.2 De invloed van voedselantigenen in relatie tot speendiarree

Het maagdarmkanaal van de big staat voortdurend in contact met de buitenwereld. Voor het optimaal functioneren van het maagdarmkanaal is het al of niet reageren van de locale afweer in de darm van grote betekenis. Het spreekt voor zich dat de locale immuniteit wel in actie dient te komen tegen ziektekiemen zoals de enteropathogene E. coli, zeker als die in grote aantallen het lichaam binnendringen. Daarentegen moeten de voedseleiwitten -die ook lichaamsvreemd zijn- door het immuunsysteem met rust gelaten worden (Vahl en Van der Aar, 1987). De manieren waarop het immuunsysteem bovenbeschreven dilemma oplost worden steeds duidelijker, vooral door onderzoek aan muizen. Door vele studies is het duidelijk geworden dat de belangrijkste antilichaamrespons in het darmstelsel gecontroleerd wordt door Ig A- antilichamen die geen ontstekingsreactie opwekken en die zelfs in staat worden geacht tot remming van de ontwikkeling van een ontstekingsreactie.
Deze antilichamen werken hoofdzakelijk via voorkoming van penetratie van en hechting aan het darmepitheel van micro-organismen en antigene voerbestanddelen, zoals eiwitten en koolhydraten (Newby et al, 1985).
Ondanks dit mechanisme van antigeenverwijdering wordt door opname van materiaal dat onschadelijke eiwit-antigenen bevat, het systemische immuunsysteem toch geactiveerd. Dit is gebleken uit studies aan verscheidene diersoorten. Het lijkt er echter op dat al vroeg tijdens de respons het immuunsysteem als het ware “leert” dat het in dit geval niet geconfronteerd wordt met schadelijke antigenen. Met het gevolg dat de effecten van de immuunrespons actief worden onderdrukt.
Deze “down-regulatie” wordt ook wel "immunotolerantie” genoemd en wordt waarschijnlijk gemedieerd door de ontwikkeling van T-suppressor cellen die signalen naar de zogenaamde effectorcellen zenden en op deze manier de ontwikkeling en expressie van deze effectorcellen remmen. Dus orale immunisatie met een grote variëteit aan geïnactiveerde antigenen resulteert in een specifieke reductie of zelfs verdwijning van de mogelijkheid om te reageren op dat antigeen. Deze staat van oraal geïnduceerde tolerantie kan meteen optreden, maar wordt veelvuldig voorafgegaan door een korte periode van actieve respons die, naar wordt aangenomen, het interval representeert waarin het immuunsysteem beslist of dit antigeen al dan niet een bedreiging vormt (Newby, 1985; Vahl en Van der Aar, 1987).
Een normale reactie van de darm op een scala aan stimuli houdt een versnelling in van de mate van productie en verlies van enterocyten van het oppervlak van de darm. Een consequentie van dit proces is, dat de “gemiddelde volwassenheid” van de enterocyten wordt verlaagd. De epitheelcellen zijn daarna dus gemiddeld veel jonger. En omdat de volwassen enterocyt zowel vertering als absorptie bewerkstelligt en de jonge enterocyt voornamelijk secreterende activiteit heeft, wordt deze verlaging van volwassenheid van de enterocyten geassocieerd met verlagingen van enzymactiviteit en van

de verterings- en absorptieactiviteit van de darm (Newby et al, 1985; Miller et al, 1984). Histologisch manifesteren zulke veranderingen zich door middel van villus-atrofie en cryptehyperplasie. Tevens heeft deze verminderde rijpheid tot gevolg dat er relatief meer water en elektrolyten worden gesecreteerd in het darmlumen. Als ondersteuning van bovenstaande theorie haalt Miller (1984) de resultaten van een onderzoek van Hampson et al. (1982) aan. Deze onderzoekers vonden namelijk een afname van sucrase- en lactaseniveaus in de dunne darm (de eerste vijf dagen na spenen). Omdat deze enzymen gesecreteerd worden in de brush border van de volwassen enterocyten, kan dit een indicatie zijn van een verschuiving in de rijpheid van de enterocyten na spenen. Volgens Miller (1984) ligt het in de lijn der verwachting dat blootstelling aan voereiwitten voor het spenen kan leiden tot overgevoeligheidsreacties bij herintroductie na spenen. Als grote hoeveelheden van het speenvoer al voor het spenen worden opgenomen, wordt het immuunsysteem tolerant en zal bij spenen geen overgevoeligheidsreactie meer optreden. Alleen indien slechts kleine hoeveelheden worden opgenomen, wordt het immuunsysteem gesensi biliseerd en kan de daaropvolgende respons op herintroductie van het voer erg schadelijke effecten hebben. Volgens deze "Miller-theorie" houden de effecten van geen bijvoedering voor het spenen het midden tussen de effecten van weinig bijvoeren en zeer veel bijvoeren. Tabel 2 toont de resultaten van een experiment van Newby et al. (1985).

Uit tabel 2 blijkt dat ernstige speendiarree optreedt bij het voeren van het speenvoer gedurende drie dagen vanaf een leeftijd van 7 dagen, terwijl het bijvoeren vanaf een leeftijd van 7 dagen tot aan spenen of helemaal niet bijvoeren resulteert in respectievelijk geen diarree en minder ernstige diarree. Verder hebben de auteurs in eerdere studies aangetoond dat de ernst van de diarree bij gesensibiliseerde dieren ook zwaarder is indien deze gemeten wordt als de duur van de ziekte. Tevens bleek dat de aanvang van de ziekte bij gesensibiliseerde dieren eerder optreedt dan bij niet gesensibiliseerde dieren (Miller et al. (1984) geciteerd door Newby et al., 1985).
Aangezien in de praktijk op steeds jongere leeftijd gespeend wordt, bestaat het gevaar dat biggen in de zoogperiode niet genoeg voer opnemen om een immunotolerantie voor het voer op te kunnen bouwen, resulterend in sensibilisering. Het gevolg zal dus mogelijk een verhoogde diarree-incidentie onder de biggen zijn. Ook de ernst van de diarree zal zwaarder zijn. Daarom, zo concluderen Newby et al. (1985), is het zeer belangrijk dat het bijvoeren in de zoogperiode erg zorgvuldig gebeurt, teneinde een voeropname te bereiken die voldoende hoog is om een immunotolerantie op te wekken. Door Miller et al. (1984) en Newby (1985) wordt een studie van English (1980) aangehaald waarin een voeropname in de zoogperiode (28 dagen) bereikt wordt van ongeveer 600 gram. Bij deze voeropname, zo stelt English (1980), wordt een zogenaamd "volwassen verteringssysteem" ontwikkeld. Hierdoor zullen de dieren minder gevoelig zijn voor de gevolgen van spenen. Deze bevindingen passen geheel binnen de "Miller-theorie" (Newby et al, 1985).
De "Miller-theorie" is ook getest bij biggen die voer kregen met weinig tot geen antigeen (enzymatisch gehydrolyseerd caseïne) materiaal tegenover veel antigeen bevattend materiaal (onbehandeld case'ine). Dieren

Tabel 2: Diarree-incidenties na spenen bij biggen die gedurende de zoogperiode verschillende hoeveelheden speenvoer hebben opgenomen (bron: Newby et al, 1985)

	bijgevoerd vanaf 7 dagen		bijgevoerd gedurende 3 dagen		niet bijgevoerd
diarree	0		7		2
geen diarree	7		0		4
		p<0,001		p<0,02	

met veel antigenen in het voer vertoonden diarree in de periode na spenen, terwijl dieren met weinig antigeen geen significante veranderingen in mestconsistentie vertoonden (Miller et al., 1984).
Li et al (1991) melden dat pas gespeende biggen die vanaf dag 7 in de zoogperiode gedurende vijf dagen oraal ge'infuseerd zijn met op sojabonen gebaseerd voer, een verlaging in groei en veranderingen van de morfologie van de dunne darm laten zien. Dit zou deels verklaard kunnen worden door een overgevoeligheidsreactie. Verder melden zij dat screening van de verscheidene sojaproducten met behulp van immunologische criteria (huidplooidikte en anti-soja IgG titers) kan helpen om de geschiktheid van deze producten voor gebruik in voer voor zuigende biggen te testen.
Verder onderzoek van Newby et al. (1985) suggereert dat de pathogene E. coli-stammen normaal aanwezig zijn in het varken en dat deze prolifereren door predisponerende factoren na spenen (bijvoorbeeld voedseleiwitten), wat resulteert in een infectie van de dunne darm. De oorzaak van deze proliferatie is niet precies bekend, maar zou te maken kunnen hebben met het wegvallen van de bescherming door de zeugenmelk bij spenen of door een verandering in de interactie tussen gastheer en bacterie op het niveau van de enterocytmembraan. De rijpheid van de enterocyt be'invloedt namelijk zijn bindingskarakteristieken voor lectines (Etzler, geciteerd door Newby et al., 1985). Newby et al. (1985) suggereren vervolgens dat de koppeling van E. coli aan de darmwand ook afhangt van de rijpheid van de enterocyt. Het is daarom mogelijk dat zelfs een kleine verschuiving in rijpheid, richting gemiddeld jonger enterocyten, de bacteriële koppeling aan de darmwand kan vergemakkelijken.
Wat wel duidelijk is, is dat biggen vlak na spenen gevoeliger zijn voor het E. coli enterotoxine.
Verder is het duidelijk (Newby et al, 1985) dat een imbalans in secretorische en absorptieve capaciteit die veroorzaakt wordt door een verschuiving in enterocyt-rijpheid, zo zwaar kan zijn dat dit op zich al ernstige diarree veroorzaakt. Het additionele effect van het enterotoxine kan dan rampzalig zijn. Volgens Newby et al. (1985) zou dit de drie afzonderlijke klinische omstandigheden die zij waargenomen hebben, kunnen verklaren. Ten eerste kan een big die geen of slechts weinig histologische darmveranderingen heeft ondergaan pathogene E. coli uitscheiden, terwijl deze niet lijdt aan speendiarree. Ten tweede kan een big lijden aan milde diarree terwijl geen pathogene E. coli aanwezig is. Deze diarree zou dan veroorzaakt worden door een door overgevoeligheidsreacties gêinduceerde imbalans tussen secretorische en absorptieve capaciteit. Ten derde kan bij een big waarbij zo'n imbalans optreedt ook proliferatie van enterotoxische E. coli optreden, wat leidt tot ernstige diarree waarbij sterfte geen uitzondering is.
Ook Kelly et al. (1990) hebben het effect van bijvoeren tijdens de zoogperiode op de incidentie, duur en mate van speendiarree bij biggen bestudeerd. Hun resultaten stemmen niet overeen met de bevindingen van Miller et al. (1984). Zij konden op basis van hun proeven niet bevestigen dat verstrekking van een grote hoeveelheid voer tijdens de zoogperiode aan biggen leidt tot een verlaging van de diarree-incidentie. Deze bevinding van Kelly et al. (1990), samen met hun bevinding dat er geen pré-speeneffect bestaat op de morfologie en functie van de darmen, zijn niet in overeenstemming met de hypothese van de vertraagde overgevoeligheidsreacties

3.3 Fysiologische ontwikkeling van de enzyrnproductie in relatie tot spenen

3.3.1 Inleiding

De verteringsactiviteiten van biggen veranderen gedurende de eerste twee levensmaanden flink. Bij de geboorte heeft een big een relatief klein gewicht. Dit geboortegewicht verdubbelt binnen een week. Op een leeftijd van 60 dagen is het vijftien- tot twintigvoudige bereikt. Op deze leeftijd zouden de biggen in staat zijn om ongeveer een kilogram zetmeelrijk krachtvoer op te nemen (Aumaitre, 1983).
Na de geboorte verandert de voersamenstelling snel en veelvuldig. Aumaitre(1983) onderscheidt vanaf de geboorte vier karakteristieke opeenvolgende voerfasen:
- colostrumfase (lengte ± 24 uren);

- zoogfase in engere zin (lengte: ± 2 weken);
- zoogfase met oplopende opname van vast voer (= creep feeding);
- fase van overgang op één voer.

Deze opeenvolgende voerveranderingen leiden in het gehele verteringsstelsel -maag, dunne darm, pancreas en dikke darm- tot veranderingen in de vertering en absorptie. Hierbij is in de literatuur veel aandacht besteed aan de ontwikkeling van de verteringsenzymen. In het hiernavolgende deel zal de fysiologische ontwikkeling van het maagdarmkanaal van varkens vanaf de geboorte tot na spenen besproken worden. De nadruk zal sterk liggen op de ontwikkeling van de enzymproductie (pancreas). Verder zal aandacht besteed worden aan de rol die het speenproces speelt in de verslechtering van de technische resultaten die vlak na spenen optreedt.

3.3.2 Colostrum en melk

Al binnen enkele uren na de geboorte begint de jonge big met opname van colostrum (biest). Colostrum en ook melk bevatten antilichamen (zie tabel 3) die bijdragen aan de mucosale afweer bij biggen. Deze afweer beschermt de biggen ook tegen kolonisatie van de darmen door E. coli-bacteriën. Er is sprake van een zogenaamde 'gut-mammary link'. Dit houdt in dat een mucosale immuunrespons, geïnduceerd in de darm van een moederdier, door middel van migratie van lymfocyten van de darm naar de uier ook in de melk tot expressie komt. Dit gebeurt in de vorm van IgA antistoffen. Via de biest en de melk wordt het jonge dier dus beschermd tegen dezelfde pathogenen als waarmee de darm van het moederdier is geïnfecteerd en waarvan mag worden aangenomen, dat ook de darm van het jonge dier ermee in contact komt (Bokhout, 1994). Uit tabel 3 kan worden afgeleid dat naast de IgA antistoffen ten behoeve van de locale bescherming ook zeer veel IgG in biest voorkomt, zeker in de eerste uren na de partus. Deze IgG antistoffen kunnen de darmwand van pasgeboren dieren, welke dan permeabel is voor macromoleculen, passeren.

Verder blijkt uit tabel 3 dat het gehalte aan antistoffen in de melk gedurende de lactatie zeer snel daalt.
Antistoffen zijn eiwitten die, als zij niet zouden worden beschermd, worden afgebroken tot aminozuren. Door afbraak zouden ze hun specifieke werking verliezen. Colostrum bevat echter een antitrypsinefactor, die door inactivering van het enzym trypsine voorkomt dat de immunoglobulinen worden afgebroken (Anonymus, 1993).

Aangezien biggen gedurende hun eerste levensweken hoofdzakelijk hun energie en nutriënten halen uit melk is het zeer belangrijk dat zij de melk goed kunnen benutten en dus beschikken over een verteringsstelsel dat uitstekend geschikt is voor de vertering van melk en van melkbestanddelen. Dus moet het verteringsvermogen van biggen gedurende de eerste levensweken op de samenstelling van melk zijn afgesteld.
Het is moeilijk om een betrouwbaar beeld te krijgen van de gemiddelde melksamenstelling. Volgens Everts et al. (1995) zijn veel van de beschikbare literatuurgegevens over de melksamenstelling verkregen na toedie-

Tabel 3: Gehalten aan immunoglobulinen (mg/ml) in biest en melk van zeugen (bron: Anonymus, 1993)

	Tijdstip	IgG	IgA	IgM
Biest	0 uur p.p*	61,8	9,66	3,19
Melk	24 uur p.p	11,83	3,76	1,79
Melk	48 uur p.p	8,16	2,72	1,81
Melk	3-7 dgn p.p	1,91	3,41	1,17
Melk	8-35 dgn p.p	1,37	3,04	0,89

p.p post partus

ning van oxytocine. Het hormoon oxytocine stimuleert de melkgift. Tegelijk heeft oxytocine ook een verdunnend effect op het gehalte aan vet in zeugenmelk, terwijl de gehaltes aan eiwit en lactose niet beïnvloed worden (Den Hartog et al. (1987) geciteerd door Everts et al., 1995). Everts et al. (1995) geven een overzicht van een aantal in de literatuur vermelde waarden over de melksamenstelling bij lacterende zeugen. Dit overzicht staat weergegeven in tabel 4.

Uit tabel 4 blijkt dat het vetgehalte in zeugenmelk varieert van 61 tot 105 g/kg, het eiwitgehalte van 46 tot 57 g/kg en het lactosegehalte van 52 tot 59 g/kg. De kanttekening die bij tabel 4 geplaatst moet worden is dat behalve van oxytocinegebruik de samenstelling van zeugenmelk ook afhankelijk is van factoren als voerniveau (zie tabel 4), genotype, pariteit, aantal biggen en voersamenstelling (zie tabel 4).

3.3.3 De ontwikkeling van de enzymactiviteit

Kenmerkend voor het verteringsvermogen is de ontwikkeling van de enzymactiviteiten in het maagdarmkanaal van biggen. De lactase-activiteit, gerelateerd aan het lichaamsgewicht van biggen, is op een leeftijd van één week het hoogst. Vervolgens daalt deze lactase-activiteit met de toenemende leeftijd van de big. Door deze hoge lactase-activiteit is een hoge benutting van de lactose gedurende de eerste drie à vier levensweken verzekerd (Vellenga, 1987).

De secretie van proteolytische enzymen door de pancreas is bij zuigende biggen nog niet geheel ontwikkeld. De vertering van melkeiwitten door jonge biggen vindt voornamelijk plaats in de maag door middel van stremming van de melk en door de activiteit van chymosine en melkzuur (Makkink, 1993).
In tabel 5 wordt het verloop van de activiteiten van enkele pancreasenzymen gegeven van biggen gedurende de eerste zes levensweken (Lindemann et al., 1986). Deze biggen zijn gespeend op een leeftijd van vier weken.

Om de resultaten van Lindemann et al. (1986) aanschouwelijker te maken staan de gemiddelde enzymactiviteiten zoals die in

Tabel 4: De gehaltes aan vet, lactose en eiwit (g/kg) van zeugenmelk op een tijdstip tijdens de zoogperiode (bron: Everts et al., 1995)

	vet	eiwit	lactose	dag	opmerking
Helms (1978)	-	48-52	-	16-26	
Goerke (1979)	72	55	54		literatuuroverzicht
Den Hartog et al. (1987)	79	51	52	12	voer 1,4 kg + 0,4/big
	76	53	53	26	idem
	84	53	52	12	voer 1,8 kg + 0,2/big
	70	53	52	26	idem
Noblet en Etienne (1986)	69	46	55	-	60 MJ ME/dag
	80	48	54		44 MJ ME/dag
Klobassa (1987)	64	51	59	14	
	66	52	58	21	
	61	54	58	28	
Babinszky (1992)	88	51	-	14	voer 4,3% vet (Exp. I)
	79	51		27	idem
	91	51	-	14	voer 7,5% vet (Exp. I)
	80	52		27	idem
	90	52	-	14	voer 3,7% vet (Exp. II)
	80	56		27	idem
	105	52		14	voer 12,5% vet (Exp. II)
	96	57		27	idem

tabel 5 zijn vermeld ook weergegeven in een grafiek (figuur 2).

Uit tabel 5 (Lindemann et al., 1986) kan opgemaakt worden dat de totale lipase-activiteit kwadratisch toeneemt ($p < 0,10$) tot het moment van spenen (hier 4 weken). Volgens Lindemann et al. (1986) is de terugval (zie figuur 2) in lipase-activiteit na spenen te verwachten als uitgegaan wordt van aanpassing van de enzym-niveaus aan de behoeften. Het vetgehalte in zeugenmelk kan oplopen tot 40 procent van de droge stof. Het vetgehalte van het voer dat de dieren tijdens de proef van Lindemann et al. (1986) kregen, bedroeg slechts 4 procent. Bij zo'n vetgehalte is er veel minder lipase vereist.
De verandering in amylase-activiteit is vergelijkbaar (tabel 5 en figuur 2) met de verandering in lipase-activiteit. In het begin van de zoogperiode is de amylase-activiteit vrijwel afwezig en stijgt duidelijk tot op 4 weken. Deze mate van stijging is erg opvallend, zeker indien bedacht wordt dat aan deze biggen geen voer is verstrekt tijdens de zoogperiode. De biggen hadden echter wel toegang tot het zeugenvoer (Lindemann et al., 1986). Bijvoedering tijdens de zoogperiode resulteert volgens Shields et al. (geciteerd door Lindemann et al., 1986) in een grotere totale pancreas-amylase-activiteit. Consumptie van het zeugenvoer door de biggen kan in de studie van Lindemann et al. (1986) dus bijgedragen hebben tot de veranderingen in de amylase-activiteit. Ook de met de leeftijd voortschrijdende fysiologische ontwikkeling kan een verklaring zijn voor de veranderingen in amylase-activiteit.
Opvallend aan de amylase-activiteit is de scherpe daling na spenen. Lindemann et al. (1986) gaan niet nader op deze scherpe daling in, maar mogelijk wordt deze veroorzaakt door een lage voeropname vlak na spenen (Makkink, 1993). Een week na het spenen neemt de amylase-activiteit weer sterk toe. Een mogelijke verklaring voor de stijging in amylase-activiteit vanaf week 5 tot week 6 zien Lindemann et al. (1986) in een verhoogde amylasebehoefte van de biggen. Deze verhoogde behoefte zou veroorzaakt worden door het voer dat de biggen na spenen wordt verstrekt. Dit bevat namelijk veel zetmeel.
In het verleden is door Mourot en Corring (1979) (geciteerd door Lindemann et al., 1986) aangetoond dat verschil in zetmeelgehalte leidt tot verschil in amylase-activiteit bij biggen.
Door Chapple et al. (1989) is aangetoond dat er op gelijke leeftijd en gelijk gewicht van de biggen grote variatie bestaat in afscheiding van de zetmeelsplitsende enzymen (concentratie en hoeveelheid). Verder

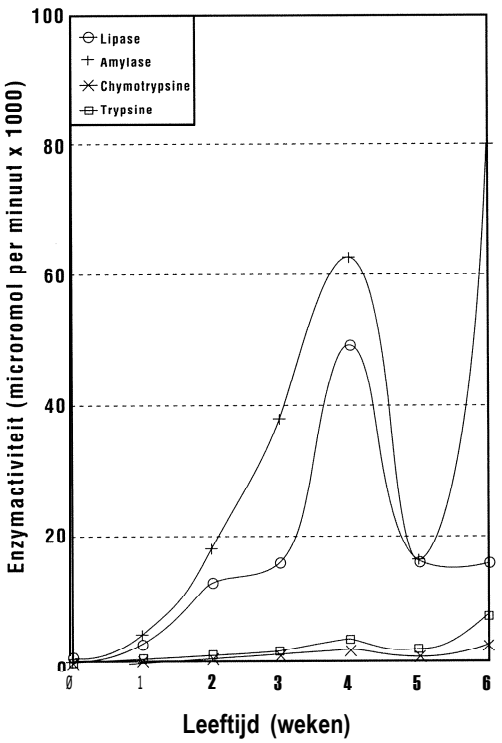
Tabel 5: Het effect van leeftijd op de activiteit van enkele pancreasenzymen: lipase, amylase, chymotrypsine en trypsine (bron: Lindemann et al., 1986)

leeftijd (weken)	Lipase[ae] (N)	Amylase[bf] (N)	Chymotrypsine[cf] (N)	Trypsine[dgh] (N)
0	934 ± 199(3)	121 ± 70(3)	133 ± 28(3)	284 ± 83(3)
1	2.965 ± 743(5)	4.422 ± 1.070(6)	469 ± 84(6)	769 ± 170(6)
2	12.142 ± 5.813(5)	17.614 ± 2.908(6)	838 ± 15(6)	1.197 ± 52(6)
3	15.421 ± 2.079(6)	37.729 ± 5.550(6)	1.353 ± 134(6)	1.759 ± 219(6)
4	48.756 ± 15.043(6)	62.406 ± 9.325(5)	2.222 ± 318(5)	3.251 ± 374(6)
5	15.711 ± 3.532(6)	15.809 ± 3.829(6)	714 ± 158(6)	1.800 ± 605(6)
6	15.163 ± 3.922(4)	80.125 ± 16.832(4)	2.521 ± 465(3)	7.006 ± 2.356(4)

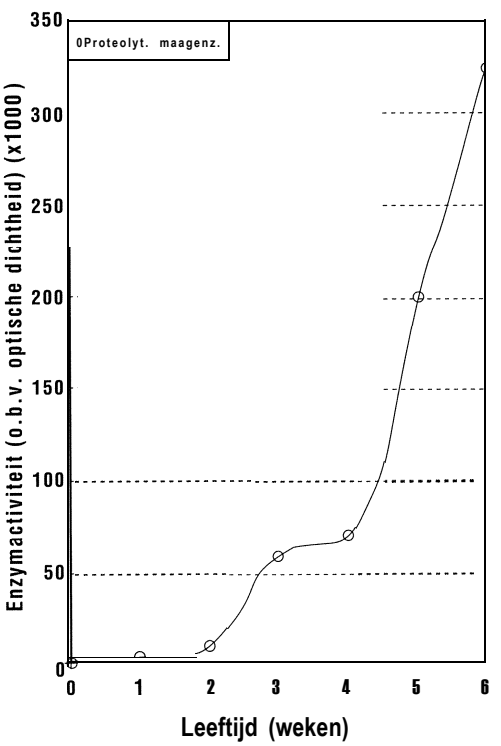
[a] Gemiddelde ± SE (µmol vetzuur, productie per minuut);
[b] Gemiddelde ± SE (µmol gereduceerde suikers, productie per minuut);
[c] Gemiddelde ± SE (µmol N-benzoyl-Ltyrosine ethyl ester hydrolyse per minuut);
[d] Gemiddelde ± SE (µmol Na-p-tolueensulfonyl-L-arginine methyl ester hydrolyse per minuut);
[e] Kwadratisch leeftijdseffect ($p < 0,10$);
[f] Lineair leeftijdseffect ($p < 0,01$);
[g] Kwadratisch leeftijdseffect ($p < 0,01$);
[h] Derdemachts leeftijdseffect ($p < 0,10$).

concluderen Chapple et al. (1989) dat bij biggen van een leeftijd tussen 14 en 28 dagen de ontwikkeling van de verteringsenzymen niet werd beïnvloed door onbekend voer. Bijvoeren heeft volgens deze auteurs geen effect op enzymontwikkeling in deze periode.
Ook de chymotrypsine- en trypsine-activiteit stijgen met de leeftijd (tabel 5 en figuur 3). De totale chymotrypsine-activiteit stijgt lineair ($p < 0,01$). De stijging in totale trypsine-activiteit betreft zowel een kwadratisch leeftijdseffect ($p < 0,01$) als een derdemachts leeftijdseffect ($p < 0,1$). Ook de stijging in activiteit van zowel chymotrypsine als trypsine werd na spenen onderbroken. Aangezien de totale trypsine-activiteit op een leeftijd van 6 weken de trypsine-activiteiten die eerder waren gemeten overtrof, werd door Lindemann et al. (1986) de suggestie gedaan dat de stijging in trypsine-activiteit een reactie is op de grotere behoefte van de dieren aan nutriënten (eiwit). Lindemann et al. (1986) melden verder dat er in tegenstelling tot pancreasenzymen geen depressie in proteolytische activiteit in de maag optreedt die geassocieerd kan worden met spenen. Lindemann et al. (1986) vonden vanaf een leeftijd van 2 weken een snelle stijging in proteolytische activiteit in de maag, die ook meteen na spenen doorzet (figuur 3).

Decuypere et al. (geciteerd door Lindemann et al., 1986) vonden bij kunstmatig opgefokte biggen een proteolytische activiteit in de maag die ongeveer tweemaal zo groot was als de proteolytische activiteit bij biggen die opgefokt waren bij de zeug. Dit suggereert een respons van enzymactiviteit op voeding. Lindemann et al. (1986) concluderen op basis van hun onderzoek dat de mate van enzymatische vertering van eiwitten, zetmeel en



Figuur 2: Het effect van leeftijd op de activiteit van enkele pancreas-enzymen (lipase, amylase, chymotrypsine en trypsine (bron: Lindemann et al., 1986).



Figuur 3: Het effect van leeftijd op de eiwitsplitsende enzymactiviteit in de maag (bron: Lindemann et al., 1986).

vetten door biggen waarschijnlijk voldoende is om de behoeften te dekken. Deze behoeften zijn gebaseerd op de hoeveelheid voer die op basis van fysiologische capaciteit van het maagdarmkanaal maximaal verstrekt kan worden. Lindemann et al. (1986) geven echter twee periodes aan waarin de enzymatische verteringscapaciteit tekort schiet:
- de periode vlak na de geboorte
- de periode vlak na spenen

Bij het evalueren van de relatief lage basale én door voer gestimuleerde pancreasfunctie die waargenomen wordt tijdens de eerste weken na de geboorte moet volgens Weström et al. (1989) rekening gehouden worden met de volgende factoren:

1 Melk kan beschouwd worden als "perfect", makkelijk verteerbaar voer, dat biggen in staat stelt om in de eerste drie weken na de geboorte hun gewicht met een factor vier te verhogen. In dit opzicht is er in die eerste weken na de geboorte misschien geen behoefte aan een hoge secretie-activiteit door de pancreas en aan een complete set van verteringsenzymen. Van de pancreasenzymen zou dan alleen lipase echt nodig zijn ter vertering van het melkvet

2 Hoewel de mogelijkheid tot darmwandpassage door macromoleculen stopt binnen 18 - 36 uur na de geboorte gaat de opname van macromoleculen door enterocyten door totdat alle foetale cellen zijn vervangen Volgens Baitner (geciteerd door Weström et al., 1989) is dit vervangingsproces pas op een leeftijd van ± 3 weken voltooid. Tot aan dit tijdstip is intracellulaire vertering waarschijnlijk belangrijker dan enzymatische vertering in de darmen,

3 De kwaliteit van de enzymen in het pancreassap kan van meer belang zijn dan de kwantiteit van de enzymen in het pancreassap, met het oog op adaptatie van de pancreasfunctie aan de eisen van melkvertering. Waarschijnlijk bedoelen Weström et al. (1989) hiermee dat ten behoeve van de melkvertering slechts specifieke pancreasenzymen in bepaalde hoeveelheden nodig zijn, in plaats van dat elk pancreasenzym minimaal voorkomt in het pancreassap. Ook het darmmilieu (pH, vocht) kan een rol spelen.

De leeftijdsafhankelijke ontwikkeling van een gedeeltelijk nieuwe enzymset en de algemene stijging in enzymniveaus bij de gespeende big toont de ontwikkelingsadaptaties die plaatsvinden ten behoeve van de vertering van vast voer. Het meer complexe enzympatroon van een volwassen dier geeft voordeel bij de benutting van een grote variëteit aan nutriënten (Weström et al., 1989).

De waargenomen veranderingen in pancreasfuncties lijken gecoördineerd te worden samen met andere veranderingen die optreden tijdens de ontwikkeling van het verteringssysteem van het varken (Foltmann geciteerd door Weström et al., 1989).
Door Kidder en Manners (geciteerd door Weström et al., 1989) is waargenomen dat de activiteit van de brush-border enzymen maltase en sucrase op een leeftijd van 3 weken toeneemt, terwijl de activiteit van lactase daalt. Ook deze veranderingen hebben waarschijnlijk betrekking op een aanpassing van het maagdarmkanaal, die noodzakelijk is om effectief om te gaan met een vergroting van het voeraanbod.
Tenslotte concluderen Weström et al. (1989) dat kwantitatieve en kwalitatieve veranderingen tijdens de ontwikkeling van de pancreasfunctie (hoeveelheid en type enzym) waarschijnlijk de consequenties zijn van een inherent programma, dat waarschijnlijk geregeld wordt door endocriene signalen, Het voer en de stress veroorzakende factoren (vroeg spenen) die tijdens de periode van deze veranderingen in pancreasfuncties een rol spelen, kunnen waarschijnlijk weer invloed uitoefenen op deze veranderingen. De resultaten van Weström et al. (1989) laten zien dat de pancreas zowel kwantitatieve als kwalitatieve veranderingen ondergaat. Dit geeft volgens Weström et al. (1989) aan dat, voor het succes van vroeg spenen, voer goed aangepast moet zijn aan de verteringscapaciteit van biggen. Verder dienen de omstandigheden tijdens de opfok optimaal te zijn om de pancreas volledig te kunnen laten functioneren.
Ook door Makkink (1993) wordt op basis van literatuur gesteld dat enzymsecretie

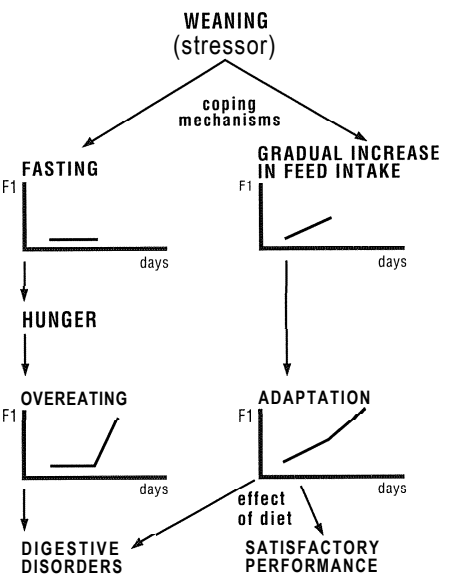
door de pancreas afhangt van:
- de samenstelling van het voer (hoeveelheid en soort eiwit, vet en koolhydraat);
- leeftijd van het dier;
- stressfactoren (spenen).

3.4 Effect van spenen op vertering en de relatie met speendiarree

Makkink (1993) definieert stress als een spanning of druk die veroorzaakt wordt door veranderingen in de omgeving. Stress vereist adaptatie van het dier. Typische fysiologische en biochemische reacties van het dier op een stress veroorzakende factor omvatten (Gué et al. geciteerd door Makkink, 1993):
- veranderingen in secretie door de maag;
- veranderingen in darmmotiliteit;
- stijging van hartritme en bloeddruk;
- stijging van de niveaus van corticosteroïden, cortisol en catecholamines.

Als de veranderingen in omgeving (bijvoorbeeld spenen) een zware belasting van het dier inhouden kan adaptatie moeilijk of zelfs onmogelijk zijn. Het gevolg kan zijn dat acute stress in de richting schuift van chronische stress (Makkink 1993). Hoewel stress nog steeds een matig omschreven begrip is, wordt algemeen aanvaard dat spenen een gebeurtenis is die met veel stress gepaard gaat. Makkink (1993) noemt als veranderingen in de omgeving van biggen na spenen: verwijdering van de biggen van de zeug, verandering van hok en verandering van voer en voerstrekking. Chapple et al. (1989) concluderen op basis van hun studie naar de effecten van adrenocorticotroop hormoon (= ACTH) en glucocorticoiden op de prestaties van pas gespeende biggen dat deze hormonen de ontwikkeling van het enzymsysteem kunnen stimuleren.
Op basis van literatuur en eigen onderzoek geeft Makkink (1993) een schematische weergave van de mogelijke “coping” mechanismen van de jonge big als respons op de voedingsaspecten van spenen. Deze schematische weergave is gegeven in figuur 4.

In figuur 4 wordt uitgegaan van twee manieren van “coping” met de nutritionele aspecten van spenen als stressor.
De eerste mogelijkheid is dat een big stopt met eten. Het stoppen met eten vlak na spenen als coping strategie kan verscheidene fysiologische consequenties met zich meebrengen: het maagdarmkanaal past zich aan deze toestand van vasten aan door veranderingen in motiliteit- en secretiepatronen. De biggen kunnen gewicht verliezen en kunnen terecht komen in een negatieve energiebalans. Dit leidt tot een verhoogde gevoeligheid voor infectieziekten. Na enige uren of zelfs dagen van vasten zullen de biggen hongerig worden en weer beginnen met eten. Kamphues (1987) meldt dat dit bezwaarlijk is voor het verteringssysteem en zelfs kan leiden tot ernstige verteringsproblemen (diarree!).
De tweede mogelijkheid van coping (zie figuur 4) is dat biggen niet stoppen met eten. De voeropname zal geleidelijk stijgen na spenen, wat het verteringssysteem in staat stelt tot aanpassing aan de nieuwe voersamenstelling en aan de nieuwe manier van voerverstrekking. Deze aanpassingen van het verteringssysteem (maag, pancreas en dunne darm) houden veranderingen in



Figuur 4: Mechanismen van coping-strategieën als respons op de nutritionele aspecten van spenen als stressor bij jonge biggen (bron: Makkink, 1993)

motiliteit, pH-regulatie, darmwandopbouw (villuslengte en cryptediepte) en veranderingen in enzymsynthese en -secretie in (Makkink, 1993).
Makkink (1993) stelt vervolgens dat zolang biggen geen al te zware stress ondergaan de hiervoor genoemde adaptaties geleidelijk verlopen. Echter, de eisen die gesteld worden aan het verteringssysteem van biggen kunnen te groot zijn als voer verstrekt wordt met een geheel nieuwe samenstelling en structuur. Bekendheid met vorm en samenstelling van speenvoer, zo stelt Makkink (1993), kan een belangrijke rol spelen in de adaptatie van biggen. Een onbekend voer of een onbekende voermethode kunnen leiden tot niet gewenste reacties van het verteringssysteem van biggen. Hierbij komt nog dat de benutting van nutrienten wordt verstoord, wat leidt tot een slechtere conditie en tot een hogere gevoeligheid voor stress en ziekte. Op grond van experimenten stelt Makkink dat enzymproductie door de pancreas niet de “bottle neck" vormt voor de technische resultaten van pas gespeende biggen. De val in enzymproductie zoals die door Lindemann et al. (1986) na spenen is gevonden wordt door Makkink (1993) toegeschreven aan een lagere voeropname na spenen. De studies van Makkink (1993) geven de indruk dat de voeropname door biggen in de periode na spenen een belangrijkere rol speelt in de ontwikkeling van het enzymsysteem van biggen dan de eiwitbron waarop het speenvoer is gebaseerd. Makkink heeft het voorgaande in haar onderzoek echter niet kunnen aantonen (mondelinge mededeling door Makkink, 1995). Makkink (1993) stelt dat de chemische en fysische eigenschappen van het voer van belang kunnen zijn bij pogingen om de voeropname door pas gespeende biggen te stimuleren. Er kan dus getracht worden om "coping" middels stoppen met voeropname vlak na spenen te voorkomen door aanpassing van de voersamenstelling.
Door Pluske et al. (1996[a]) is onderzoek gedaan naar het effect van voeropname op villushoogte en cryptediepte. De hypothese van deze auteurs was dat het op peil houden van de voeropname door gespeende biggen de structuur (villushoogte en cryptediepte) en functie van de dunne darm vijf dagen later nog intact houdt. Op deze manier blijft tevens de verterings- en absorptiecapaciteit intact. Deze hypothese werd getest in een proef waarin gespeende biggen gedurende vijf dagen een gepelleteerd speenvoer of schapemelk ontvingen. De dieren in de proefgroepen werden vijf dagen na spenen gedood. De structuur van de dunne darm van de dieren uit deze proefgroepen werd vergeleken met de structuur van de dunne darm van biggen die bij spenen werden gedood. Op basis van de resultaten van dit onderzoek werd geconcludeerd dat villushoogte en cryptediepte op peil gehouden kunnen worden als biggen niet te lijden hebben van voedingsstress of van een verstoorde voeropname na spenen. De voeropname van de behandelingen lag op gelijk niveau (op basis van droge stof). Wel was er een verschil in energieopname tussen de behandelingsgroepen. De biggen die schapemelk kregen namen 30% meer energie op. De biggen die een vast, gepelleteerd voer ontvingen vertoonden vijf dagen na spenen een afname in villushoogte en diepere crypten ten opzichte van de biggen die op de dag van spenen zijn gedood. In hoeverre het verschil in energieopname van invloed is op de structuur van de dunne darm werd onderzocht in een vervolgstudie van Pluske et al. (1996[b]).
In deze vervolgstudie werd aan gespeende biggen koemelk verstrekt op onderhoudsniveau, 2,5 x onderhoud en ad libitum. Aan een vierde groep gespeende biggen werd ad libitum een gepelleteerd speenvoer verstrekt. De structuur van de dunne darm van deze biggen werd weer vergeleken met die van biggen die op het moment van spenen werden gedood. In deze studie werd aangetoond dat indien biggen melk verstrekt krijgen boven onderhoudsniveau en de periode van tijdelijk vasten direct na spenen vermeden wordt, de structuur van de dunne darm vergelijkbaar blijft met die van biggen die op het moment van spenen gedood worden. Verder werd aangetoond dat een reductie in voeropname na spenen sterk negatieve gevolgen heeft voor de structuur van de dunne darm. Omdat biggen direct na spenen veelal tijdelijk stoppen met voeropname geven de resultaten van Pluske et al. (1996[b]) aan dat villusatrofie verband houdt met de voeropname na spenen.

4 VEEVOEDKUNDIGE MAATREGELEN TER PREVENTIE VAN SPEENDIARREE

4.1 Inleiding

Uit de hoofdstukken 2 en 3 komt naar voren dat de speendiarreeproblematiek in het algemeen vanuit twee invalshoeken benaderd kan worden, te weten:
- uitgaande van een ziekteverwekker; Escherichia coli-bacteriën;
- uitgaande van nutriëntopname en de problemen die daarbij voor (gespeende) biggen optreden.

Onderzoek naar speendiarree op het gebied van voeding kan over het algemeen in een van deze twee categorieën ingedeeld worden.
Behalve onderzoek naar achterliggende oorzaken van speendiarree (hoofdstuk 3), wordt in de literatuur ook veel aandacht besteed aan factoren waarvan in de praktijk wordt aangenomen dat ze van invloed zijn op het al dan niet optreden van speendiarree. Hierbij valt te denken aan voeropname of de voersamenstelling.
In dit hoofdstuk zal aan deze factoren aandacht besteed worden. De factoren zijn ingedeeld al naar gelang hun invloed op de ziekteverwekker (E. coli) of hun invloed op de opname van nutriënten. Omdat sommige factoren zowel van invloed zijn op E.coli als op de opname van nutriënten mag deze indeling niet te strikt gezien worden.
Vanwege de bezwaren zoals die genoemd zijn in hoofdstuk 3 tegen de voerantigenentheorie en de theorie dat een lage enzymproductie op zich de speendiarreeproblematiek verklaart, zal het bovenstaande geplaatst worden in het licht van de voeropname-/copingtheorie zoals die naar voren gebracht is door Makkink (1993).

4.2 Mogelijke factoren ter preventie van kolonisatie door Escherichia coli

4.2.1 Probiotica

Het belang van handhaving van een ideale darmflora bij varkens wordt al sinds vele jaren onderkend. Onderzoek heeft aangetoond dat fysiologische- (partus, spenen en voerveranderingen) en omgevingsstressoren (hitte, slechte ventilatie, et cetera) een imbalans in darmflora kunnen veroorzaken. Deze imbalans kan pathogene bacteriën de kans geven zich te vermenigvuldigen. Dit kan weer leiden tot ziekte en/of slechtere technische resultaten (Pollmann, z.j.). De laatste decennia vond de bestrijding van niet gewenste micro-organismen veelal plaats met behulp van antibiotica en chemotherapeutica. De laatste jaren wordt het gebruik van dergelijke preparaten met het oog op residuen en bacteriële resistentie steeds meer ter discussie gesteld. Het gebruik van probiotica als alternatief voor antibiotica krijgt daarom meer aandacht.

Fuller (geciteerd door De Wilde, 1995) definieert probiotica als een levend microbieel voersupplement dat voordelen biedt aan zijn gastheer doordat het de microbiële balans in de darmen van de gastheer verbetert. Toegevoegd aan het voeder worden probiotica geacht het maagdarmkanaal te koloniseren en aldus te verhinderen dat schadelijke kiemen (vooral coliforme kiemen) de plaatsen zouden bezetten en functiestoornissen (malabsorptie, diarree) zouden veroorzaken (De Wilde, 1995).
Het meeste onderzoek naar het gebruik van probiotica is uitgevoerd met Lactobacillussoorten (L. acidophilus, L. bulgaricus, L. lactis, L. helveticus en L. casei) en met Bacillus subtilis en Streptococcus faecium (Pollmann, z.j.) Micro-organismen, zowel de darmflora als de probiotica, zijn levend. Ze hebben energie nodig om zich te vermenigvuldigen. Verder kunnen ze behoefte hebben aan nutriënten als aminozuren en vitamines. Tevens vormen micro-organismen metabolieten, waarvan sommigen bruikbaar en anderen toxisch zijn voor de gastheer (Henderickx, 1989).
Ogle en Inborr (1987) onderscheiden op basis van de literatuur vier mogelijke werkingsmechanismen van probiotica:
- synthese van melkzuur in het maagdarmkanaal met als gevolg een pH-daling tot een niveau dat E.coli's remt in hun ontwik-

keling;
- adhesie van de probiotische bacteriën aan de cellen van de darmwand. Dit zou leiden tot concurrentie tussen de probiotische bacteriën enerzijds en E coli anderzijds
  Behalve probiotica zouden ook bepaalde chemische componenten (van plantaardige of dierlijke oorsprong) de aanhechtingplaatsen op de darmwand voor pathogene kiemen onbeschikbaar kunnen maken. Dit verschijnsel wordt chemische probiose genoemd (De Wilde, 1995);
- productie van antibiotische stoffen (zeer lage dosering en locaal werkend);
- reductie in niveaus van toxische producten (amines en ammoniak) in het darmstelsel en bloed.

De Wilde (1995) noemt in een overzichtsartikel als werkingsmechanisme ook de mogelijke stimulatie van de niet-specifieke afweer van de gastheer door probiotica.

Ogle en Inborr (1987) en ook Pollman (z.j.) concluderen op basis van hun onderzoeken (zie tabel 6) dat de resultaten van experimenten met probiotica variabel zijn.

Deze variabiliteit wijten de onderzoekers aan variatie in type, concentratie en levensvatbaarheid van het probioticum en aan de mogelijkheid van verschillen in type en concentratie van de overheersende pathogenen. Pollmann (z.j.) ziet als mogelijke oorzaken van de variabiliteit in resultaten van onderzoek met probiotica ook nog:
- interacties met medicijnen;
- verschillen in methode van onderzoek, wat resulteert in een gebrek aan systematisch onderzoek;
- soortspecifieke problemen.

De Wilde (1995) concludeert in zijn overzichtsartikel dat er nog geen consistente succesvolle toepassing van probiotica is. De theoretische achtergronden van probiotica

Tabel 6: Samenvatting van onderzoek naar het gebruik van probiotica in biggenvoeders (bron: Pollmann, z.j.)

Cultuur	aantal varkens	leeftijd varkens (weken)	medicatie	groei ten opzichte van controle%[d]	voederconversie ten opzichte van controle%[d]
LFP[a]	64	3	Carbadox	2,9	3,5
	64	4	Carbadox	53	83
	64	5	Carbadox	-23	8,0
	650	3-5	geen	87	33
	30	4-5	ASP-250	54	8 2
	88	1-2 dagen	geen	41	11,3
MI[b]	32	3	ASP-250	-2,9	-2,0
	288	4	ASP-250	-2,7	-1,4
	144	5	onbekend	-8 5	3,3
	100	3	geen	10,8	7,2
	192	3	geen	4,5	7,2
	224	3	geen	9,7	21,4
	72	3	geen	8,0	3,3
L[c]	155	3	geen	7,5	
	72	3	geen	11,0	1,5

[a] Lactobacillus fermentatieproduct
[b] mengsel van Lactobacillus soorten
[c] Lactobacillus
[d] positieve waarden geven gunstigere effecten weer

zijn volgens De Wilde (1995) aannemelijk, maar moeten nog getoetst worden in de praktijk.

Een andere toepassing van bacteriën in de voeding van biggen wordt aangehaald door Brooks en Steel (1994). Reeds in 1976 werd door Smith (zie Brooks en Steel, 1994) aangetoond dat Lactobaccillusstammen, die van nature voorkomen op graankorrels, snel prolifereren in brijvoer (zonder natte bijproducten). Wanneer zo'n mengsel van droogvoer en water, alvorens het verstrekt wordt aan de dieren, gedurende 24 uur heeft geweekt, vindt er massale proliferatie van Lactobacilli plaats. Deze produceren, via fermentatieprocessen, melkzuur en verlagen de zuurgraad tot een pH van 4,1. Volgens Brooks en Steel (1994) is het succes van brijvoersystemen voor een groot deel afhankelijk van de aan- of afwezigheid van microbiële activiteit. Lactobaccillus spp. bewerkstelligen zure omstandigheden in brijvoersystemen die microbieel verlies van nutriënten voorkomen en tevens de groei van coliformen onderdrukken, Een ander interessant aspect van dit proces is de warmteproductie die gepaard gaat met deze fermentatie-activiteiten. Hierdoor wordt het voer opgewarmd. In het onderzoek van Brooks en Steel (1994) is een temperatuurstijging in het voer vastgesteld van meer dan 5°C. Dit zou de eetbaarheid/smaak van het voer voor jonge biggen aantrekkelijker maken (Brooks en Steel, 1994). Jonge biggen zijn immers de warme melk van de zeug gewend. Op dit moment wordt er nog gezocht naar bacteriestammen die nog betere resultaten geven dan de Lactobacillus spp. Vervolgens is het de vraag of deze stammen als het ware geënt kunnen worden in brijvoersystemen.

4.2.2 Organische zuren

Organische zuren worden in de veevoederindustrie hoofdzakelijk toegepast als conserveringsmiddel van met name grondstoffen die snel aan bederf onderhevig zijn. In de regel zijn dit grondstoffen met relatief hoge vochtgehalten (12 à 15%). Daarnaast vindt aanwending plaats als veevoederadditief ter verbetering van de groei, voederconversie en algemene gezondheidstoestand van met name jonge biggen (Schutte, 1986).

De organische zuren die een rol van betekenis spelen in de veevoedersector zijn: mierezuur, propionzuur, fumaarzuur, citroenzuur, azijnzuur, benzoëzuur en sorbinezuur.
Voor wat betreft onderzoek naar de toepasbaarheid en het nut van organische zuren in biggenvoeders is het meeste bekend over het gebruik van fumaarzuur en citroenzuur (Radecki et al, 1988; Risley et al, 1993; Brcoz en Schulze, 1987).
Op grond van literatuuronderzoek stelt Schutte (1986) dat door het opnemen van organische zuren en de hiervan afgeleide zouten, de groei en voederconversie van jonge biggen aanzienlijk kunnen worden verbeterd. Schutte baseert zich hierbij onder andere op onderzoek van Kirchgessner en Roth (1982), en Falkowski en Aherne (1984).
De exacte werkingsmechanismen van deze organische zuren in biggenvoeders zijn tot op heden nog niet achterhaald. Er worden in de literatuur (Schutte, 1986; De Wilde, 1995) een aantal hypothesen voorgesteld:

1 Als gevolg van de opname van de organische zuren daalt de pH in het maagdarmkanaal. Het gevolg hiervan is een reductie van het aantal anaerobe bacteriën.
2 Gebruik van organische zuren in de biggenvoeders bevordert de activiteit van enzymen, met name pepsine, als gevolg van de verlaagde pH van de maaginhoud.
3 Toevoeging van organische zuren leidt tot een verbeterde voeropname veroorzaakt door smaakverbetering.
4 Organische zuren in voeders zouden leiden tot een verbeterde voerkwaliteit als gevolg van de decontaminerende werking van deze zuren.
5 Als gevolg van de lagere pH zal het langer duren voordat de zure maaginhoud in het darmstelsel geneutraliseerd is. Dit leidt tot een langzamere maaglediging en tot minder substraat in het darmstelsel voor bacteriegroei.
6 De organische zuren leveren zelf energie die goed beschikbaar is voor varkens.

Vanwege de mogelijk directe verbanden met speendiarree/slingerziekte zullen hypothese 1en 2 in het kort besproken worden aan de hand van in het verleden uitgevoerde onderzoeken
Hypothese 1is onder andere getoetst door

Risley et al. (1992 en 1993) en Bolduan et al. (1988). Risley et al. (1992 en 1993) concludeerden dat toevoeging van citroenzuur aan biggenvoeders geen effect heeft op pH en de concentratie aan vluchtige vetzuren in het maagdarmkanaal. Ook het aantal anaërobe bacteriën in het maagdarmkanaal werd niet beïnvloed.
Uit onderzoek van Burnell et al. (1988) kwam slechts een tendens van pH-verlaging van de maagdarminhoud naar voren. Bij dit experiment is een industrieel preparaat, bestaande uit citroenzuur en Na-citraat, toegevoegd aan het voer.
Uit een studie van Bolduan et al. (1988) bleek dat toevoeging van fumaarzuur leidde tot een lichte pH-daling van de maaginhoud (3,8 vs 4). In de maag van deze biggen werden geen E. coli-bacteriën aangetroffen. Tevens bleek de hoeveelheid melkzuur in de maag verlaagd te zijn door de fumaarzuurtoevoeging. Er werd echter geen effect gevonden van fumaarzuurtoevoeging op zowel de pH van de inhoud van de dunne darm als op het aantal coliforme bacteriën in de dunne darm. Roth et al. (1992) vonden geen effect van fumaarzuurtoevoeging op concentraties aan vluchtige vetzuren in maag en dunne darm. Ook werd er geen effect gevonden van fumaarzuurtoevoeging op de microflora in de dikke darm, terwijl fumaarzuur wel een verlaging van aantallen bacteriën in het duodenum en jejunum veroorzaakte.
Ook Sciponi (geciteerd door Kirchgessner en Roth, 1982) vond na toevoeging van 0,7 tot 1% fumaarzuur een verlaging van de maag-pH van 4,5 naar 4,2 en 3,5 bij biggen van 42 dagen oud. Deze verlaging zou volgens Kirchgessner en Roth (1982) kunnen leiden tot bevordering van de pepsine-activiteit en vervolgens van de eiwitvertering.
Ook het effect van propionzuur op de maagdarmflora is niet bekend. Diverse onderzoekers spreken elkaar hierbij namelijk tegen, Bolduan et al. (1988) troffen bij een concentratie van 1% propionzuur geen E. coli aan in de maag, terwijl dit bij een concentratie van 0,3% nog wel het geval was. Echter door Sutton et al. (1991) werd geen enkel effect van supplementatie met propionzuur of Na-propionaat op de hoeveelheden Lactobaccillus en E.coli in het maagdarmkanaal van biggen gevonden.
Uit dit alles blijkt dat de invloed van organische zuren op de maagdarmflora van jonge biggen nog steeds onduidelijk is en dat literatuur tegenstrijdig is. Op basis van de tot nu toe voorhanden zijnde literatuur mag hypothese 1 dan ook zeker (nog) niet verworpen worden. Om de werkingsmechanismen van aan het voer toegevoegde organische zuren te kunnen doorgronden is zeker meer onderzoek gewenst. Hierbij kan het accent onder andere liggen op het effect van organische zuren op de maag-pH. Bij zulk onderzoek dient wel gestreefd te worden naar uniformiteit in meting van de zuurgraad van de darminhoud. De maag-pH hangt namelijk sterk af van de maagvulling en de zogenaamde bufferende werking (mondelinge mededeling van Makkink, 1995).
Verder dient er in onderzoek rekening mee gehouden te worden dat toevoeging van organische zuren onder praktijkomstandigheden eventueel kan leiden tot andere effecten dan onder de meer hygiënische omstandigheden die tijdens onderzoek gangbaar zijn.

4.2.3 Zink en speendiarree

Zink speelt een belangrijke rol in de voeding en gezondheid van het varken. Zinkdeficiëntie uit zich in huidletsel (parakeratosis), lage voeropname, lage groei, diarree en atrofie van de thymus.
Op basis van recent onderzoek in Denemarken en Amerika is er interesse ontstaan om, ter preventie van speendiarree, aan gespeende biggen voeders te verstrekken die 2.000 tot 4.000 ppm zink bevatten. In tabel 7 word een samenvatting gegeven van studies die de respons van gespeende biggen op voeders die 2.000 tot 4.000 ppm zink, afkomstig van ZnO, bevatten.

Uit tabel 7 blijkt dat de respons van biggen op hoge zinkniveaus erg variabel is. Het effect op groei bijvoorbeeld varieerde van +25% tot -28% in vergelijking met de controlevoeders die normale hoeveelheden zink bevatten. Wanneer de incidentie van diarree wordt gemeten lijkt het additionele zink de frequentie van diarree te verminderen. Het niveau van koper in het voer lijkt geen consistent effect te hebben op de respons van

Tabel 7: De resultaten van enkele proeven met hoge zinkniveaus (Zn) in speenvoeders voor biggen (bron: Reese, 1995)

Bron	Zn ppm	aantal biggen	aantal hokken/ behandeld	duur (dgn)	% ten opzichte van controle[a] groei/ dag	voer/ dag	voeder-conversie	opmerkingen
Poulsen, 1989	2.500	72	36	7-21	+ 16[b]	+10	-6	lagere diarree-incidentie; 10 en 180 ppm Cu toegevoegd
Holm, 1990	2.400	120		14	+ 2	+ 2	0	E.coli besmetting geconstateerd; lager aantal dieren met ernstige diarree
Holm, 1990	3.200	544		14	+ 16[b]	+13	-3	E. coli-besmetting geconstateerd. Sterfte-daling van 2,2 naar 0,7%
Tokach, 1992	3.110	180	5	14	0	+ 2	+ 4	200 ppm Cu toegevoegd
Tokach, 1992	3.110	168	3	14	- 1	+ 3	+ 6	200 ppm Cu toegevoegd
Fryer, 1992	3.000	18	3	21	+25	+26	0	22 ppm Cu toegevoegd
Fryer, 1992	3.000	18	3	21	+25	+21	- 7	284 ppm toegevoegd
Hahn, 1993	3.000	60	6	21	+ 14[c]	+13[c]	0	8 ppm Cu toegevoegd
Hahn, 1993	3.000	60	6	14	+ 12[c]	+13[c]	- 1	8ppmCutoegevoegd
Master Mix, 1993	3.000	70	7	14	- 13[d]	- 3	+11	250ppmCutoegevoegd
Master Mix,1993	3.000	70	7	14	+ 12[d]	+ 6	- 8	12 ppm Cu toegevoegd
Master Mix,1993	3.000	70	7	14	- 28[c]	- 26[c]	+ 3	200 ppm Cu toegevoegd

[a] positieve waarden geven gunstigere effecten weer
[b] $p < 0,01$
[c] $p < 0,05$
[d] $p < 0,06$

zink. Grote positieve effecten van zink zijn waargenomen bij alle niveaus van toegevoegd koper. Wel is het zo dat de positieve effecten meer frequent voorkwamen bij lage doses toegevoegd koper en dat alle lage effecten werden waargenomen wanneer 200 tot 250 ppm koper aan het voer was toegevoegd.

Er wordt verondersteld dat zinkionen invloed hebben op E. coli doordat de zinkionen de stofwisseling van E. coli-bacteriën remmen (Reese, 1995). Mogelijk belemmeren vrije Zn-ionen de opname van Fe-ionen door bepaalde soorten bacteriën, waaronder de pathogene E. coli (Swinkels et al., 1995). Het spoorelement Fe wordt in de bacteriële voeding beschouwd als een macro-nutriënt, dat essentieel is voor bacteriële groei en kolonisatie. Uit verscheidene studies (Hamilton et al., 1978; Solomons et al., 1983; geciteerd door Swinkels et al., 1995) valt af te leiden dat Zn en Fe elkaar kunnen tegenwerken bij biologische processen zoals absorptie vanuit het maagdarmkanaal. Het is mogelijk dat een hogere concentratie van zink in het maagdarmkanaal van het varken de opname van Fe door de bacteriën bemoeilijkt. Mocht het effect van verhoogde zinkgehaltes een gevolg zijn van de interactie tussen Zn en Fe op bacterieel niveau, dan zou een verlaging van Fe in het speenvoer ook het optreden van speendiarree kunnen verminderen. In Nederland mag uit oogpunt van milieu-overwegingen niet meer dan 250 mg Zn per kg voer worden toegevoegd.

Verlaging van het ijzergehalte is wel toegestaan. Swinkels et al. (1995) vonden dat het verlagen van het Fe-gehalte (80 mg per kg voer ten opzichte van 160 mg Fe per kg voer), het verhogen van het Zn-gehalte (maximum 250 mg Zn per kg voer ten opzichte van 105 mg Zn per kg voer) of een combinatie van beide geen bruikbare adviezen zijn voor praktijkbedrijven met speendiarree-

problemen. Het toevoegen van extra zink tot de maximumgrens van 250 mg per kg bleek zelfs nadelig voor biggen tijdens de opfokperiode.

4.3 Factoren van invloed op de nutriëntopname

4.3.1 Voeropname tijdens de zoogperiode

De ernst van problemen met speendiarree bij biggen is zeer variabel, zowel binnen als tussen tomen. Een factor die mogelijk bijdraagt aan deze variatie is het al of niet bijvoeren van biggen tijdens de zoogperiode. Hoewel verstrekking van voer tijdens de zoogperiode wordt aanbevolen bij spenen op 4 weken en hoewel van bijvoeren tijdens de zoogperiode wordt gezegd dat het bijdraagt aan het gereed maken van biggen voor hun speenvoer (Okai et al., 1976), stellen Barnett et al. (1989) dat er weinig bewijs is dat bijvoeren tijdens de zoogperiode biggen helpt zich aan te passen aan het spenen op een leeftijd van 4 weken.
De volgende paragraaf handelt over de (variatie in) voerconsumptie in de zoogperiode en de relatie daarvan met de technische resultaten.

4.3.1.1 Variatie in voerconsumptie tijdens de zoogperiode

Onderzoek uit het verleden was vooral gericht op de grote variatie in voeropname tussen tomen (Barnett et al., 1989), maar er zijn gegronde redenen (Barnett et al., 1989) om aan te nemen dat er binnen tomen ook veel variatie bestaat in voeropname tijdens de zoogperiode. Bij bestudering van de voeropname door jonge biggen dient dus ook met die individuele variatie rekening te worden gehouden.
Hoofdoorzaken voor variaties tussen tomen kunnen gelegen zijn in genetische verschillen en in omgevingsverschillen. Verschillen tussen de zeugen in gezondheid, pariteit en melkproductie kunnen ook aanzienlijk bijdragen aan de tussen-toomvariatie.
Binnen-toomvariatie, variatie tussen toomgenoten, kan onder andere liggen in effecten van concurrentie om melk (Thompson en Fraser, geciteerd door Pajor et al., 1991) en misschien ook wel om het voer dat verstrekt wordt tijdens de zoogperiode. Deze concurrentie kan voortkomen uit verschillen in geboortegewicht en sociale rangorde. Het gevolg is dat conclusies die gebaseerd zijn op “tussen-toom”-studies niet zonder meer toegepast mogen worden op verschillen tussen individuele dieren en vice versa (Pajor et al., 1991).
Pajor et al. (1991) melden twee hypotheses die de variatie in individuele voeropname tijdens de zoogperiode zouden kunnen verklaren:

* Bepaalde dieren nemen tijdens de zoogperiode meer vast voer op dan andere vanwege een grotere rijpheid, vooral van het verteringssysteem, wat deze dieren in staat stelt om nutriënten uit vast voer reeds op een vroegere leeftijd te benutten (Aumaitre, 1972 geciteerd door Pajor et al., 1991).

* Biggen die in de zoogperiode, eventueel als gevolg van concurrentie, niet genoeg melk kunnen bemachtigen, consumeren meer vast voer tijdens de zoogperiode (Barber et al., 1955 en Algers et al., 1990 geciteerd door Pajor et al., 1991). In dat geval kan worden verwacht dat de “mindere groeiers" het meeste vaste voer consumeren.

Door Pajor et al. (1991) werd een methode ontwikkeld voor het meten van de individuele voeropname van biggen tijdens de zoogperiode. Deze methode hield in dat door combineren van het gewicht van het verdwenen voer en videobeelden van de activiteiten van de biggen aan de voerbak de individuele voeropname werd bepaald. Deze methode werd gebruikt om de individuele variatie in de voerconsumptie van biggen tijdens de zoogperiode te bestuderen en om de “binnen-toom”-relaties tussen groei en voerconsumptie tijdens de zoogperiode en de prestaties na spenen te bepalen (Pajor et al., 1991).
De resultaten van Pajor et al. (1991) wijzen erop dat biggen met hogere geboortegewichten tenderen naar een hogere vast voeropname tijdens de zoogperiode en naar een hogere groei tijdens en na de zoogperiode. Deze bevindingen suggereren dat "binnen-toom”-variatie in voeropname tijdens de zoogperiode en “binnen-toom”-variatie in

aanpassing aan spenen meer gerelateerd zijn aan het ontwikkelingsstadium van de biggen dan aan compensatie voor een lage melkopname tijdens de zoogperiode.
Echter in de proef van eerdergenoemde auteurs zat ook een big die onvoldoende melk opnam om zijn behoefte te dekken. Deze big schakelde al vroeg over op de consumptie van vast voer. Deze big was dus een voorbeeld van een dier dat vast voer opneemt ter compensatie van een lage mel kopname.
De hoeveelheid melk die door een individu wordt geconsumeerd is volgens Pajor et al. (1991) minder belangrijk dan de mate waarin deze hoeveelheid voorziet in de individuele behoefte voor maximale groei van dit dier, Volgens deze opvatting voorziet een kleine big die minder melk opneemt dan grotere biggen toch beter in zijn behoeften voor maximale groei. Deze kleine biggen hebben in zo'n geval dus ook minder behoefte aan vast voer tijdens de zoogperiode.

Verder, stellen Pajor et al. (1991), is het zeer wel mogelijk dat de twee hypotheses in plaats van elkaars tegenpolen te zijn, elkaar aanvullen. Dit zou dan komen doordat ze toepasbaar zijn op verschillende stadia van het leven van de big. In een vroeg stadium ontbreekt het kleine biggen aan "verteringsrijpheid" om vast voer te consumeren. Dit zou de positieve correlatie tussen groei en voeropname tijdens de zoogperiode, zoals die gevonden is door Pajor et al. (1991), kunnen verklaren. Pajor et al. (1991) vonden een sterke correlatie tussen groei en voeropname over de gehele zoogperiode, die hoofdzakelijk te wijten was aan de groei in de week voor spenen. Barnett et al. (1989) vonden echter geen duidelijk effect van bijvoeren tijdens de zoogperiode op technische resultaten in zowel de periode voor als na spenen. Bij het ouder worden van de biggen passeren alle toomgenoten een grens van verteringsrijpheid en kunnen de kleinere biggen ook het vaste voer gebruiken. Na het passeren van die grens zou de voeropname tijdens de zoogperiode meer gestuurd worden door de behoefte aan nutriënten.
Kleinere biggen zouden dan meer voer gaan consumeren ter compensatie van de mindere groei ten gevolge van de lagere melkopname eerder in de zoogperiode (Pajor et al., 1991).
Immers, de biggen kunnen na het passeren van genoemde grens de nutriënten beter benutten.
In tabel 8 staan enkele resultaten van het onderzoek zoals dat is uitgevoerd door Pajor et al. (1991) samengevat.

Uit de resultaten (tabel 8) van Pajor et al. (1991) bleek dat er een grote variatie is in voeropname tijdens de zoogperiode tussen en binnen tomen. Deze resultaten werden bevestigd door onderzoek van Boe en Jensen (1995). De grote verschillen kunnen te maken hebben met verschillen in melkproductie per zeug. Toom A had tijdens het

Tabel 8: Geboortegewichten, groei en voeropnames tijdens de zoogperiode[1] (bron: Pajor et al., 1991)

Toom	Aatal biggen[2]	Geboortegewicht (g)	Groei voor spenen (g/d/big) (dag 0-28)	Groei na spenen (g/d/big) (dag 28-42)	Voeropname zoogperiode (g/d/big) (dag 10-28)
A	9	1.602 ± 141	175 ± 33	289 ± 44	38 ± 19
B	10	1.520 ± 173	219 ± 41	113 ± 333	13 ± 10
C	9	1.422 ± 132	233 ± 25	141 ± 30	23 ± 16
D	9	1.536 ± 271	243 ± 42	247 ± 48	33 ± 22

[1] Waardes zijn gemiddelden ± standaardafwijking
[2] Alle tomen zijn gestart met n = 10 biggen; echter uitzonderlijke biggen en gestorven biggen zijn buiten de resultaten gehouden.
[3] n = 9, omdat big B2 is gestorven op dag 31

onderzoek last van diarree en een lage groei op ongeveer tien dagen voor spenen. Dit werd waarschijnlijk veroorzaakt door ziekte van zowel de biggen als de zeug. Na deze terugval namen deze biggen tijdens de zoogperiode meer vast voer op en ondergingen na spenen de minste terugval in groei. De auteurs maken verder melding van de tendens dat biggen met een hoog geboortegewicht een hogere voeropname tijdens de zoogperiode hebben dan hun toomgenoten met een lager geboortegewicht. Dit komt uit tabel 8 echter niet duidelijk naar voren.
Volgens Pajor et al. (1991) zijn er twee manieren waarop geboortegewicht gerelateerd kan zijn aan de voeropname tijdens de zoogperiode. Ten eerste kan het zo zijn dat biggen met een hoger geboortegewicht eerder beginnen met het opnemen van voer en tot aan spenen een grotere hoeveelheid opnemen als gevolg van een verdere ontwikkeling richting volwassenheid. De grote variatie in de productie van verteringsenzymen bij biggen van dezelfde leeftijd en zelfs van dezelfde toom ondersteunt het idee dat biggen zich fysiologisch niet in gelijke mate ontwikkelen Ten tweede bestaat de mogelijkheid dat het geboortegewicht de dominantie-hiërarchie aan de voerbak kan beïnvloeden, zeker als het aantal voerplaatsen beperkt is. Door Appleby et al. (geciteerd door Pajor et al., 1991) is namelijk vastgesteld dat meer vreetplaatsen leiden tot verhoging van voerconsumptie.

4.3.1.2 *Voerantigenen en voeropname tijdens de zoogperiode*

Speendiarree kan, als wordt uitgegaan van een overgevoeligheidsreactie, worden aangepakt via vermindering van de schadelijke reacties in de darm.
Een mogelijkheid om de overgevoeligheidsreactie na het spenen te minimaliseren is abrupt spenen zonder bijvoedering in de zoogperiode of zorgen voor voldoende opname van voer tijdens de zoogperiode.
Een andere methode is reductie van antigeen materiaal in het voer dat wordt verstrekt. De simpelste manier is verlaging van het (plantaardig) eiwitgehalte in het speenvoer. In de praktijk laat men voeders of grondstoffen een technologische behandeling ondergaan, waardoor de antigene werking van sommige bestanddelen (antinutritionele factoren) sterk vermindert (Li et al., 1991).
Door Newby et al. (1985) wordt een vierde mogelijkheid genoemd, namelijk verstrekking van immunologische adjuvantia. Deze adjuvantia zouden dan tegelijk met blootstelling aan voerantigenen in de zoogperiode moeten worden verstrekt. Resultaten van proeven met muizen geven namelijk aan dat deze adjuvantia de ontwikkeling van tolerantie versnellen door verhoging van de productie van T-suppressor cellen. Ook zouden deze adjuvantia een sensibiliserende dosis antigenen omzetten in een dosis die tolerantie induceert (Wannemuehler et al. geciteerd door Newby et al., 1985). Verder onderzoek hiernaar is echter wel gewenst.
Door Hampson en Smith (1986) is een onderzoek uitgevoerd naar de relaties tussen het patroon van voeropname tijdens de zoogperiode, voeropname na spenen, de proliferatie van enteropathogenen in de darm en het optreden van diarree bij pas gespeende biggen.
In twee afzonderlijke proeven werd -in tegenstelling tot hetgeen Miller (1984) vond- geen invloed van de hoeveelheid voer die wordt opgenomen tijdens de zoogperiode gevonden op de mate van xylose-malabsorptie een week na spenen. Dit is volgens de auteurs moeilijk te rijmen met de "Millertheorie". Een verklaring van de verschillen met de resultaten van Miller et al. (1984) zou kunnen zijn dat de verlaagde absorptie bij de gesensibiliseerde groep van Miller (1984) veroorzaakt werd door diarree die voornamelijk beperkt was tot deze geprimede groep. De diarree zou dan weer veroorzaakt zijn door andere factoren, zoals overconsumptie. Miller et al. (1984) geven in hun werk echter geen details betreffende de voeropname door hun proefgroepen. Het voorgaande geeft echter geen complete verklaring, omdat in de experimenten van Hampson en Smith (1986) de xylose-absorptie bij biggen die wel diarree ontwikkelden niet verschilde van de dieren die gezond bleven.
Deze auteurs vonden, evenals Miller et al (1984), dat abrupt spenen (zonder bijvoeren in de zoogperiode) bijdraagt aan een verlaging van de incidentie van diarree na spe-

nen. Echter, dit beschermende effect van abrupt spenen werd door de betreffende auteurs in verband gebracht met de voeropname in de eerste week na spenen. Deze bleek namelijk significant lager te zijn dan de voeropname van andere groepen waarin dieren zaten die diarree ontwikkelden (zie tabel 9).

In een tweede, gelijksoortige proef, van Hampson en Smith (1985) was de incidentie van diarree in alle groepen een stuk lager dan in de eerste proef (zie tabel 10). Dit werd geassocieerd met de lagere voeropname na spenen door alle proefgroepen.
Bij vergelijking van de individuele voeropnames van de dieren die wel diarree ontwikkelden en dieren die gezond bleven, vonden de auteurs een tendens tot een hogere voeropname door de zieke dieren na spenen.
De theorie dat overconsumptie van een speenvoer predisponerend werkt voor het optreden van diarree na spenen is niet nieuw. Beperkt voeren van een speenvoer of het gebruik van voeders met lage eiwitgehaltes en/of hoge ruwe-celstofgehaltes heeft reeds eerder aangetoond de proliferatie van pathogene E.coli te remmen en de incidenties en effecten van diarree na spenen te verminderen (Smith en Halls, 1968; Lecce et al., 1983). Een big kan een "malabsorptie-

Tabel 9: De gemiddelde voeropname gedurende de eerste week na spenen (21-28 dagen) en de incidentie van diarree bij al dan niet gespeende en al dan niet in de zoogperiode bijgevoerde biggen (bron: Hampson en Smith, 1986)

Groep	1	2	3	4	5	6
Aantal dieren	6	6	6	6	6	5
Gespeend		+	+		+	+
Bijgevoerd	+	+	E[1]			P[2]
Aantal biggen met diarree	0	6	6	0	0	3
Voeropname 1e week na spenen (g/big)	n.g.	1.707[a]	1.686[a]	n.v.t.	891[b]	2.097[a]

E[1]: extra hoeveelheid
P[2]: kleine sensibiliserende hoeveelheid
n.g.: niet gemeten
[a,b]: Gemiddelden binnen een rij met verschillende letter verschillen significant ($p < 0,05$).

Tabel 10: De gemiddelde voeropname gedurende de eerste week na spenen (21-28 dagen) en de incidentie van diarree bij al dan niet gespeende en al dan niet in de zoogperiode bijgevoerde biggen (bron: Hampson en Smith, 1986)

Groep	1	2	3	4	5	6
Aantal dieren	6	6	6	6	5	6
Gespeend		+	+		+	+
Bijgevoerd	+	+	E[1]			P[2]
Aantal biggen met diarree	0	1	0	0	0	2
Voeropname 1e week na spenen (g/big)	n.g.	512[a]	670[a]	n.v.t.	1.001[a]	726[a]

E[1]: extra hoeveelheid
P[2]: kleine sensi biliserende hoeveelheid
n.g.: niet gemeten
[a,b]: Gemiddelden binnen een rij met verschillende letter verschillen significant ($p < 0,05$)

syndroom" ontwikkelen na spenen. Dit wordt geassocieerd met veranderingen in de structuur van de dunne darm en in de activiteit van de brush-borderenzymen. Hierop voortbordurend stellen Hampson en Smith (1986) dat overconsumptie van voer in de periode onmiddellijk na spenen kan resulteren in onverteerd en niet geabsorbeerd materiaal. Dit materiaal kan dan weer een osmotische diarree veroorzaken.
Op basis van de bovenbeschreven experimenten stellen Hampson en Smith (1986) dat het beschermende effect van abrupt spenen gelegen is in stimulering van opname van kleinere porties voer na spenen en een remming van de opname van grote hoeveelheden voer. Abrupt spenen leidde verder niet tot enig verlies van de mogelijkheid tot xylose-absorptie een week na spenen. Verder bleek uit eerdere studies van Hampson (1986) en Hampson en Kidder (1986) dat abrupt spenen ook de normale sequentie van structurele en enzymatische veranderingen in de dunne darm van gespeende biggen niet beïnvloedde.

Samenvattend stellen Hampson en Smith (1986) dat manipulatie van de voeropname door biggen tijdens de zoogperiode geen invloed heeft op de mate van xylose-malabsorptie een week na spenen. Abrupt spenen zou een gunstige invloed hebben op de diarree-incidentie na spenen. De werking ligt volgens beide auteurs in het "ontmoedigen" van de biggen om grote voerporties op te nemen onmiddellijk na spenen. Verder vonden beide auteurs dat bijna alle gespeende dieren pathogene E. coli en Rotavirussen uitscheidden met de mest. Dit maakte het moeilijk om het belang te schatten van het vinden van deze organismen in de mest van biggen met diarree. Voor Hampson en Smith (1986) bleef het echter onduidelijk of de diarree na spenen hoofdzakelijk van osmotische oorsprong was, als gevolg van overconsumptie op een moment dat de verterings- en absorptiefuncties al extra belast worden, of dat het meer het resultaat was van de werking van enterotoxines geproduceerd door enterotoxische E.coli. Deze E. coli's zouden dan door de overconsumptie van voer gestimuleerd worden tot extra proliferatie. In elk geval, zo stellen beide auteurs, vormt overconsumptie een belangrijke bijdrage aan de predisponering van biggen aan diarree onmiddellijk na spenen.

4.3.2 Voeropname tijdens de opfokperiode
Makkink (1993) stelt in haar proefschrift dat de voeropname vlak na spenen een belangrijke rol speelt in het al dan niet optreden van verteringsproblemen bij biggen. Vandaar dat in dit deel van het verslag apart aandacht wordt gegeven aan de voeropname door biggen in de periode vlak na spenen. Door Swinkels et al. (1994) is de gemiddelde voeropname van biggen in een groep in de opfokperiode van week tot week vastgelegd. De resultaten hiervan staan vermeld in tabel 11.
Uit tabel 11 blijkt dat de gemiddelde voeropname per big in de opfokperiode zeer variabel is (grote standaarddeviatie). Wat blijkt is dat de voeropname vlak na spenen aanzien-

Tabel 11: De gemiddelde voeropnames (gldag) per big per week in de opfokperiode* (bron: Swinkels et al., 1994)

fase in de opfokperiode (n=440)	gemiddelde voeropname (g/dag)	standaarddeviatie per hok
van opleg tot 4 dagen na opleg	98	33
van 4 tot 11 dagen na opleg	220	46
van 12 tot 18 dagen na opleg	447	76
van 19 tot 25 dagen na opleg	663	81
van 26 tot 32 dagen na opleg	826	178
van 33 tot 39 dagen na opleg	953	103

* biggen zijn in de zoogperiode bijgevoerd en bleven na het spenen in het kraamhok (=kraam-opfoksysteem)

lijk lager is dan in het vervolg van de opfokperiode. De lage voeropname door pas gespeende biggen kan volgens Makkink (1993) mogelijk toegeschreven worden aan omgevings-, sociale of nutritionele stressfactoren. Deze stressfactoren treden op in verband met het speenproces. De gemiddelde voeropname per big zoals die in tabel 11 wordt weergegeven, is berekend door de totale voeropname per hok te delen door het aantal biggen per hok. Op deze manier kan een gemiddeld beeld worden verkregen over de voeropname tijdens de opfokperiode. Deze cijfers zijn echter niet in staat om een beeld te geven van de individuele voeropname door biggen (vlak) na spenen. Aan de hand van de individuele voeropnames kan vastgesteld worden welke dieren vlak na spenen stoppen met het opnemen van voer en welke dieren hun voeropname na spenen geleidelijk opvoeren. Door het vaststellen van de individuele voeropnames kan bepaald worden welk copingsmechanisme (Makkink, 1993) individuele biggen er na spenen op na houden. Als bij deze dieren tevens de diarree-incidenties bepaald worden kan men een beter beeld krijgen van de speendiarreeproblematiek binnen een hok. Tevens kan op deze manier beter op de problematiek ingespeeld worden. In de literatuur gaat de meeste aandacht uit naar de gemiddelde voeropname na spenen. Onderzoek naar de individuele voeropnames tijdens de opfokperiode is daarom zeer gewenst.

4.3.3 Grondstoffenkeuze

Doordat het enzymsysteem van biggen na spenen nog steeds in ontwikkeling is, is het belangrijk om de samenstelling van het voer zo goed mogelijk te laten aansluiten bij de verteringsmogelijkheden van de big (Van der Peet-Schwering, 1988). Van der Aar (1987) stelt dat het minder goed verteerbare vaste voer dat biggen na spenen krijgen verstrekt, leidt tot meer verteringsresiduen in de darm. Deze extra verteringsresiduen zouden dan weer leiden tot een hogere kans op diarree. In de praktijk worden voeders gebruikt die ontsloten zetmeel en gemakkelijk verteerbare eiwitten zoals melkeiwitten, aardappeleiwit en viseiwit bevatten. Daarnaast worden ook synthetische aminozuren gebruikt. Synthetische aminozuren zijn voor 100 procent verteerbaar en hebben als bijkomend voordeel dat het eiwitgehalte in het voer verlaagd kan worden en dus de microbiële afbraak van eiwit wordt beperkt. Omdat, uitgezonderd de lactase-activiteit, de enzymactiviteiten van zeer jonge biggen nog erg laag zijn, is het van belang om tijdens de zoogperiode voer te verstrekken dat qua samenstelling goed aan de verteringsmogelijkheden van de jonge biggen is aangepast. Van de Kerk (1982) stelt dat het eerste voer voor de jonge biggen zeer geconcentreerd moet zijn vanwege de zeer beperkte opnamecapaciteit van jonge dieren Verder dient dit voer volgens Van de Kerk (1982) hoofdzakelijk uit dierlijk eiwit te bestaan (melk- of viseiwit). Plantaardig eiwit kan door de jonge big nog maar zeer moeilijk benut worden. Dit blijkt uit de schijnbare verteringscoëff iciënten (tabel 12) van verschillende eiwitten voor verschillende leeftijden van de biggen.

Uit tabel 12 is af te leiden dat het melkeiwit op alle drie vermelde leeftijden zeer goed verteerd wordt. Het soja-eiwit blijkt op een leeftijd van 3,5 en 4,5 week nog maar matig te worden verteerd. De verteringscoëff iciënten van vis- en aardappeleiwit zijn op genoemde leeftijden duidelijk hoger dan die

Tabel 12: Verteringscoëfficiënten (%) van melk-, vis-, aardappel- en soja-eiwit vastgesteld bij biggen van verscheidene leeftijden (Bron: Van de Kerk, 1982)

Leeftijd in weken	3,5	4,5	5,5
Melkeiwit	93	95	95
Viseiwit	86	89	91
Aardappeleiwit	87		91
Soja-eiwit	71	75	87

van het soja-eiwit. Met het toenemen van de leeftijd van de biggen neemt het vermogen om ook plantaardige eiwitten te verteren toe. Van de Kerk (1982) wijdt dit aan de toename van de pepsine-activiteit in de maag van de biggen. De eiwitsplitsing in de maag van de biggen is echter niet alleen afhankelijk van de pepsineproductie, maar ook van de zoutzuurproductie. Op een leeftijd van 8 weken is de pH van de maaginhoud zo laag dat het pepsine optimaal kan werken (Van de Kerk, 1982).
Dit houdt tevens in dat het zuurbindend vermogen van het eerste vaste voer niet te hoog mag zijn omdat dit zou leiden tot een hogere maag-pH met het gevolg dat pepsine niet optimaal kan werken. Tevens valt dan ook de zuurbarrière tegen micro-organismen weg. Melkproducten geven, evenals sojaproducten, een vrij sterke buffering van de maaginhoud. Dit heeft een hogere pH van de maaginhoud tot gevolg. Melkvet wordt na de geboorte al goed verteerd door de biggen. Het vermogen van de jonge big om vet te verteren is afhankelijk van de mate van emulgatie van het vet, van de lengte van de vetzuurketens, de plaatsing van de vetzuurketens aan het glycerolmolecuul, de lipaseactiviteit en de galproductie. Plantaardige vetten zoals kokos- en palmpitvet kunnen door biggen van enkele weken oud ook goed verteerd worden. Laatstgenoemde vetten bevatten een zeer hoog percentage aan vetzuren met korte en middellange koolstofketens (Van de Kerk, 1982).
Op grond van de kennis omtrent de verteerbaarheid van verscheidene grondstoffen geeft Aumaitre (1983) enkele aanbevelingen betreffende de grondstoffen die bij de samenstelling van voeders voor gespeende biggen gebruikt kunnen worden. Als biggen al zeer vroeg gespeend worden (14 dagen), zo stelt Aumaitre (1983), dan is het gebruik van koemelk als melkvervanger een vereiste. Het melkeiwit is goed verteerbaar. Ook oplosbaar soja-eiwit is toepasbaar. Als energiebron kan een matig aandeel vet (10 - 15%) van goede kwaliteit gebruikt worden. Het gehalte aan ruw zetmeel dient zo laag mogelijk te worden gehouden. De aanwending van lactose (niet meer dan 20%) of van technologisch behandeld maltodextrine wordt aanbevolen (Aumaitre, 1983).
Als op drie weken leeftijd (5 kg lichaamsgewicht) gespeend wordt komen eiwitbronnen in aanmerking die zowel een hoge benutbaarheid als een hoge verteerbaarheid hebben Een hoog gehalte aan plantaardig eiwit en vooral de aanwending van alleen maar een extractieschroot dient volgens Aumaitre (1983) vermeden te worden. De energie kan hoofdzakelijk door granen geleverd worden en kan door een vettoevoeging (tot 5%) gecompleteerd worden.
In het geval van spenen op een leeftijd van vijf weken (8 kg lichaamsgewicht) is de keuze van eiwitbron nog steeds belangrijk. Biggen op deze leeftijd zijn volgens Aumaitre (1983) wel reeds in staat om zowel een hoog aandeel aan extractieschroten als een grote hoeveelheid ruwe granen of tapioca van goede kwaliteit te gebruiken.
Door Van Kempen (1990) wordt extra aandacht besteed aan de problemen die ontstaan bij spenen en de aanwending van koolhydraten in het voer. Koolhydraten zijn belangrijk als voedselbron; bij de meeste zoogdieren wordt meer dan de helft van de benodigde energie geleverd door koolhydraten. De meeste koolhydraten in het voer komen voor in de vorm van de zogenaamde polysacchariden (zetmeel, cellulose, hemicellulose en sommige pentosanen). Ook disacchariden komen voor als voedselbron. Te denken valt aan lactose, sucrose en maltose. Enkelvoudige suikers zijn normaliter minder belangrijk als energiebron in het voer.
Voor de vertering bij het varken moet onderscheid gemaakt worden tussen enerzijds zetmeel en suiker en anderzijds de niet-zetmeel koolhydraten (= Non Starch Polysaccharides = NSP's). Bij het varken wordt zetmeel voor het grootste gedeelte in de dunne darm via enzymatische weg afgebroken tot disacchariden. Deze disacchariden worden vervolgens afgebroken tot enkelvoudige suikers en geabsorbeerd.
De vertering van NSP's (cellulose, hemicellulose) vindt overwegend in de blinde en de dikke darm plaats via microbiële fermentatie. De voedingsstoffen worden, voor zover deze verteerbaar zijn, omgezet in vluchtige vetzuren (Van Kempen, 1990).

Tijdens het spenen treden voor de toch nog betrekkelijk labiele big een groot aantal veranderingen op. Met het wegvallen van de melk vervalt tevens de bron voor de maternale

immuniteit. Ook kan bij het spenen de darmwand makkelijk beschadigd worden doordat de maternale immuniteit tegen met name E. coli en rotavirussen is weggevallen en vanwege de al dan niet optredende allergene werking van vreemde voereiwitten. Zoals reeds vermeld is, is de enzymproductie in de periode direct na spenen duidelijk verminderd. Dus, zo stelt Van Kempen (1990), is gedurende deze periode de vertering van alle voercomponenten verslechterd. Ook zou het vermogen van de dunne darm om suikers te absorberen afnemen. Doordat het voedsel later en langzamer verteerd en geabsoreerd wordt, is er meer substraat als voedingsbodem voor de microflora in het maagdarmkanaal aanwezig. De darmflora (waaronder E. coli) kan hierdoor een uitbreiding ondergaan (Van Kempen, 1990). Van Kempen (1990) onderscheidt twee soorten diarree op basis van voornoemde processen:

1 De secretorische diarree. De toxinen gevormd door E. coli blokkeren de absorptie van water en keukenzout en stimuleren gelijktijdig de afscheiding van chloor en bicarbonaat. De grote hoeveelheid zout en water in de darmen kan leiden tot diarree en uitdroging.

2 De malabsorptie-diarree. Er worden minder enzymen geproduceerd door darmslijmvlies en alvleesklier. Daardoor komt er meer onverteerd voedsel in het einde van de dunne darm en in de dikke darm. Dit wordt gedeeltelijk via fermentatie omgezet. De onverteerde voerbestanddelen en de fermentatieproducten verhogen de osmolariteit van de darminhoud ter plaatse, met als gevolg dat de waterresorptie afneemt. Onverteerd vet en het ter plaatse gevormde melkzuur werken stimulerend op de darmmotiliteit van de dikke darm. De resorptie van water wordt hierdoor nog eens extra bemoeilijkt.

Van Kempen (1989) concludeert dat de voeding in de periode direct na spenen aangepast dient te zijn aan de beperkte mogelijkheden van de big in die levensfase. Op basis van het werk van Chapple (1989) concludeert Van Kempen (1989) dat de mogelijkheden om het enzymsysteem van de big aan te passen beperkt zijn, gelet op de grote variatie in de enzymatische vertering op een bepaalde leeftijd bij het varken. Het is volgens Van Kempen (1989) verstandiger om te zorgen dat er weinig aanbod is aan het einde van de dunne darm en in de dikke darm. Gemakkelijk opneembare koolhydraten die in het begin van de dunne darm kunnen worden afgebroken en geabsorbeerd, zullen ook onder de ongunstige omstandigheden direct na spenen geen aanleiding geven tot verhoogde fermentatie in de dikke darm. Verder dienen de grotendeels gemakkelijk verteerbare koolhydraatbronnen geen bestanddelen te bevatten die uiteindelijk toch slecht verteerbaar zijn (Van Kempen, 1989).

4.3.4 Enzymen

Door de steeds grotere kennis op het gebied van enzymen in de veevoeding is de belangstelling om enzymen toe te passen de laatste jaren sterk toegenomen. De belangrijkste reden hiervoor is dat recente vorderingen op het terrein van de recombinant-DNA-technologie, eiwitmodificering (protein engineering) en procesontwikkelingen het mogelijk maken grote hoeveelheden enzymen te produceren tegen een kostprijs die toepassing in de veevoeding mogelijk maakt (Veldman, 1990).

Enzymen zijn eiwitten zonder welke bepaalde chemische reacties in het lichaam niet kunnen verlopen. De enzymen nemen deel aan de reacties en veranderen daarbij chemisch niet. Dit is slechts mogelijk doordat de reacties plaatsvinden aan het oppervlak van het enzym. Enzymen fungeren dus als biokatalysatoren (Veldman, 1990).

Enzympreparaten werden en worden geselecteerd en geformuleerd ten behoeve van de voedsel-, drank- en wasmiddelenindustrie. De meeste commerciële enzympreparaten zijn dientengevolge ongeschikt voor de veevoederindustrie. Bovendien vertonen sommige van deze preparaten slechts een optimale enzym-activiteit onder omstandigheden die niet aanwezig zijn in het maagdarmkanaal. Toch zijn er succesvolle -overigens wel sterk wisselende- resultaten bij toepassing van enzymen in de veevoeding beschreven. Een deel van deze resultaten zou behalve aan de enzymactiviteiten ook toegeschreven kunnen worden aan nevenactiviteiten die niet in kaart zijn gebracht (Veldman, 1990).

De verteringsprocessen van landbouwhuisdieren vormen het uitgangspunt voor de toepassingsmogelijkheden van enzymen in de veevoeding. Bij varkens wordt het belangrijkste deel van het voer afgebroken met enzymen die het dier zelf produceert. Tevens vindt er enige microbiële fermentatie plaats in de dikke darm (Veldman, 1990).
De effecten van celwandsplitsende enzymen in de flora van het spijsverteringskanaal worden slechts beperkt benut en laten ruimte over voor enzymtoepassingen.
In de literatuur (Veldman, 1990) worden de volgende mogelijkheden voor toepassing van enzymen in de veevoeding vermeld:

1 Enzymen die nutriënten verteerbaar maken die anders niet voor het dier benutbaar zijn. Een voorbeeld is het enzym fytase.
2 Enzymen die de vertering van voercomponenten verplaatsen van de dikke darm naar de dunne darm, waardoor de energetische benutting wordt verbeterd en ook de nadelige effecten van bacteriële fermentatie worden vermeden. De polysaccharidasen, waaronder ß-glucanasen en pectinasen, kunnen tot deze categorie worden gerekend.
3 Enzymen die de eigen enzymproductie van het dier ondersteunen wanneer het dier zelf onvoldoende enzymen produceert Dit kan het geval zijn wanneer het enzymsysteem nog niet volledig ontwikkeld is of wanneer het dier ziek is. Enzymen in deze categorie zijn onder andere amylasen.
4 Enzymen die ongewenste organische verbindingen afbreken. Tot deze categorie worden ANF-asen gerekend, maar ook enzymen die mycotoxinen ontgiftigen.
5 Enzymen die voedercomponenten beschikbaar maken door ontsluiting.

Bij bovenstaande punten dient te worden vermeld dat de werking van enzymen zich niet steeds beperkt tot een van de genoemde mogelijkheden; veelal is het een gecombineerd effect.
In het hiernavolgende zullen alleen mogelijkheden 2, 3, 4, en 5 in het kort besproken worden, omdat deze punten het best aansluiten met de in dit verslag geschetste problemen met speendiarree.

ad 2
Enzymen die de plaats van vertering van voercomponenten wijzigen zijn voornamelijk enzymen die de koolhydraatfractie van celwanden splitsen (= Non Starch Polysaccharides). De ß-glucosidische bindingen in de NSP-fractie zijn in het voorste deel van het maagdarmkanaal niet te splitsen. Door toevoeging van enzymen aan het voer kan dit in theorie wel worden bewerkstelligd. Vooral in Scandinavië is reeds veel onderzoek verricht naar ß-glucanasen (Veldman, 1990). Deze enzymen zijn in staat om ß-glucaan af te breken. ß-glucaan is een visceus monomeer dat vooral in rogge en gerst voorkomt. Door de aanwezigheid van ß-glucaan wordt de darminhoud visceuzer. In een visceuze darminhoud zijn voedingsstoffen minder goed bereikbaar voor de enzymen. Hierdoor verslechtert de verteerbaarheid van het voer. Door het gebruik van ß-glucanasen wordt het voer beter verteerd. Hierdoor komen er minder licht verteerbare voedingsstoffen in de dikke darm, waardoor er voor de pathogene bacteriën in de dikke darm minder substraat beschikbaar is. Op deze manier kunnen enzymtoevoegingen bijdragen aan het verminderen van de kans op speendiarree/slingerziekte (Anonymus, 1991 b; Veldman, 1990).

ad 3
De productie van verteringsenzymen bij jonge dieren is nog volop in ontwikkeling gedurende de eerste levensweken. De eiwit- en zetmeelsplitsende enzymen die noodzakelijk zijn om het voer te verteren zijn dan nog onvoldoende actief. Ook vlak na spenen valt er een teruggang in enzymsecretie bij jonge biggen waar te nemen (Veldman, 1990). Daarom is het belangrijk om jonge biggen gemakkelijk verteerbaar voer te verstrekken. Een alternatief hiervoor is het toevoegen aan het biggenvoer van enzymen die de eigen enzymproductie ondersteunen. Veldman (1990) en ook Chesson (1987) melden dat enzymcocktails die protease-, amylase- en polysaccharidase-activiteit bevatten met wisselend succes zijn toegepast.
Veldman (1990) meldt dat uit onderzoek is gebleken dat de natuurlijke ontwikkeling van de dier-eigen enzymproductie door het toevoegen van enzymen aan het voer niet wordt geremd.

ad 4
De methode voor de reductie van antinutritionele factoren (ANF's) in vlinderbloemigen wordt bepaald door de aard en de distributie van de ANF's in het zaad. ANF's die uit eiwit bestaan, worden momenteel door warmtebehandelingen gedenatureerd en daardoor onschadelijk gemaakt. Een nieuwe mogelijkheid voor de verlaging van ANF-gehalten ligt in enzymatische inactivatie van ANF's. In theorie is dit mogelijk door enzymen toe te voegen die tijdens de kieming van het zaad er voor zorgen dat het ANF-gehalte afneemt.
Een minder doelgerichte benadering is de toevoeging van algemene eiwitsplitsende enzymen aan vlinderbloemigen. In deze situatie worden naast de eiwitten van het zaad hopelijk ook de eiwithoudende ANF's afgebroken

ad 5
Enzymen die voercomponenten beschikbaar maken door ontsluiting vormen een brede categorie en overlappen de categorie enzymen die de plaats van vertering van voercomponenten in het maagdarmkanaal wijzigen De hoofdbestanddelen van de plantencelwand zijn pectine, hemi-cellulose, cellulose en lignine. Cellulosemicrofibrillen vormen in de celwand het raamwerk en zijn door middel van matrixpolysacchariden (pectine, hemicellulose en structurele eiwitten) met elkaar verbonden. Combinaties van cellulose- en hemicellulosesplitsende enzymen, die vaak synergistisch werken, blijken celwandstructuren gedeeltelijk te kunnen ontrafelen. Ingesloten nutriënten zoals eiwit, zetmeel en mineralen worden beschikbaar gemaakt, terwijl ook de niet-zetmeel polysacchariden zelf gedeeltelijk kunnen worden benut.
Voorbehandeling van tarwegries met cellulose- en hemicellulose-splitsende enzymen bijvoorbeeld heeft een significant positief effect op de verteerbaarheid van Weendecomponenten, ADF en NDF bij varkens (Veldman, 1990). Chesson (1987) meldt op basis van literatuuronderzoek dat toepassing van enzymen die in staat zijn tot celwandafbraak kan leiden tot verbetering van de voederconversie met 10 procent.
Volledigheidshalve dient hierbij vermeld te worden dat Chesson (1987) ook een onderzoek (Bodart, 1978) aanhaalt waarin geen significante effecten van zulke enzymtoevoegingen werden gevonden.

Het mag duidelijk zijn dat de resultaten van toepassing van enzymen in de veevoeding tot nu toe tot sterk wisselende resultaten heeft geleid. Chesson (1987) meldt dat de meeste proeven met enzymtoevoegingen uitgevoerd zijn op een ad hoc-basis. In deze proeven werden beschikbare commerciële enzympreparaten gebruikt. Het resultaat van deze aanpak is dat de enzymwerking moeilijk te definiëren is en dat de eventuele voordelen van deze toevoegingen moeilijk beoordeelbaar zijn. Als voorbeeld van het voorgaande haalt Chesson (1987) de resultaten van onderzoek naar proteolytische en amylolytische enzymactiviteiten aan. Het is twijfelachtig of de behaalde resultaten veroorzaakt werden door deze enzymen of dat de effecten veroorzaakt werden door de aanwezigheid van onbekende activiteiten in het preparaat.

4.35 Bloedplasma
Uit onderzoek (Gatnau et al., 1993) is gebleken dat speendiarree minder voorkwam bij biggen die voer verstekt kregen waarin spray-dried porcine plasma (= SDPP) was verwerkt. Tevens bleek dat biggen met name de eerste twee weken na spenen meer opnamen van dit voer en sneller groeiden. De exacte werking van SDPP is niet bekend. Omdat SDPP veel immunoglobulinen (±22% IgG) bevat, wordt verondersteld dat deze verantwoordelijk zijn voor de verbetering van technische resultaten en voor de vermindering van speendiarree. Door Cain (1995) is aangetoond dat de immunoglobulinen in SDPP de wand van de dunne darm beschermen tegen virussen en bacteriën Hierdoor kan de dunne darm beter blijven functioneren, wat resulteert in een hogere voeropname en een betere groei. In ander onderzoek (Cain et al., 1992) werd aangetoond dat bij biggen die SDPP in hun voer kregen de activiteit van de dunne darm-enzymen maltase en lactase in de eerste week na spenen hoger was.
Mede op basis van bovenstaande literatuur is door Van der Peet-Schwering en Binnendijk (1995) onderzoek gedaan naar het effect van bloedplasma in speenvoeders op de technische resultaten en het optreden

van diarree bij gespeende biggen. Dit is onderzocht bij een duurder speenvoer met voornamelijk dierlijke eiwitbronnen en een goedkoper speenvoer met voornamelijk plantaardige eiwitbronnen. De proefvoeders werden gedurende de eerste twee weken na spenen ad libitum verstrekt, waarna alle dieren werden overgeschakeld op een commercieel voeder (ad libitum).
Van dag 1 tot dag 14 hadden de biggen die SDPP in hun voer hadden betere technische resultaten en een lagere diarree-incidentie dan de biggen zonder SDPP in hun voer. In de periode vanaf 15 dagen tot 34 dagen waren er geen verschillen meer in groei en voeropname tussen biggen die van tevoren SDPP ontvingen en de biggen die dat niet hadden gekregen. De biggen die van dag 1 tot en met dag 14 voer verstrekt kregen met dierlijk eiwit groeiden van dag 15 tot dag 34 sneller dan de biggen die van dag 1 tot en met dag 14 voer hadden gekregen met plantaardig eiwit. Over de hele opfokperiode heen haalden de biggen met SDPP in het voer een hogere groei dan de biggen zonder SDPP. Bovendien haalden de biggen die dierlijk eiwit in hun voer kregen een hogere groei over de hele opfokperiode dan de biggen die plantaardig eiwit in hun voer verstrekt kregen. De dieren die voer verstrekt kregen met dierlijke eiwitten en SDPP hadden over de hele opfokperiode heen de gunstigste voeder- en EW-conversie.
Uit het onderzoek bleek verder dat diarree het meest voorkwam gedurende de eerste veertien dagen van de opfokperiode. Hierbij werden de dieren die voer verstrekt kregen zonder SDPP zwaarder en vaker door diarree getroffen dan dieren die voer verstrekt kregen met SDPP. Vanaf week drie werden in deze proef geen verschillen meer gevonden in de mate en ernst van diarree tussen

Tabel 13: Mate van vóórkomen en ernst van diarree (uitgedrukt als percentage van het aantal waarnemingen) bij biggen die gedurende de eerste veertien dagen na spenen speenvoer verstrekt kregen met verschillende eiwitbronnen en met of zonder SDPP (bron: Van der Peet-Schwering en Binnendijk, 1995)

	dierlijk eiwit		plantaardig eiwit		significantie'		
	zonder SDPP	met SDPP	zonder SDPP	met SDPP	eiwit-bron	SDPP	interactie
aantal dieren	180	170	180	180			
aantal hokken	18	17	18	18			
Eerste week na opleg:							
geen diarree	78,9	87,9	83,5	89,6			
pasteuze diarree	13,3 a	8,2 bc	11,3 ac	7,4 b	n.s.	*	n.s.
waterdunne diarree	7,8	3,9	5,2	3,0			
Tweede week na opleg:							
geen diarree	71,6	81,7	72,8	81,1			
pasteuze diarree	21,5 a	13,9 b	22,0 a	15,0 b	n.s.	*	n.s.
waterdunne diarree	6,9	4,4	5,2	3,9			
Derde week na opleg:							
geen diarree	91,5	92,4	93,7	91,8			
pasteuze diarree	7,0	6,8	5,7	7,3	n.s.	n.s.	n.s.
waterdunne diarree	1,5	0,8	0,6	0,9			

1 n.s. = niet significant, * = ($p < 0,05$)

a,b,c Een verschillende letter binnen een rij duidt op verschil tussen de proefgroepen voor wat betreft de verdeling van de diarreescores over de drie klassen.

de verschillende behandelingen. Een effect van eiwitbron op de mate en ernst van diarree werd niet gevonden (Van der Peet-Schwering en Binnendijk, 1995). Tabel 13 geeft de effecten van SDPP en eiwitbron op de mate van vóórkomen en ernst van diarree bij gespeende biggen weer.

Van der Peet-Schwering en Binnendijk (1995) en ook Gatnau et al (1993) concluderen dat het toevoegen van spray-dried porcine plasma gedurende de eerste veertien dagen na spenen leidt tot een duidelijke verbetering van de technische resultaten en van de gezondheid van biggen. Het werkingsmechanisme van het plasma is echter niet bekend, maar heeft waarschijnlijk te maken met immunoglobulinen in het plasma, smaak en opname, eiwitkwaliteit en nu nog onbekende factoren.

5 DISCUSSIE

5.1 Inleiding

Zoals uit voorgaande hoofdstukken al blijkt beslaat de speendiarreeproblematiek, zoals die binnen de varkenshouderij bestaat, alleen al op nutritioneel en fysiologisch gebied vele facetten. Daarbij komen nog factoren waaraan in dit verslag geen aandacht is besteed. Hierbij valt te denken aan invloeden van huisvesting, klimaat en genetische aspecten.
Het mag duidelijk zijn dat op basis van dit verslag geen pasklare oplossing voor de speendiarreeproblematiek gegeven kan worden en dat vele vragen nog onbeantwoord blijven.
In dit verslag is wel getracht om de nutritionele aspecten van speendiarree op een rijtje te krijgen, zodat richting kan worden gegeven aan eventueel vervolgonderzoek op dit gebied binnen het Praktijkonderzoek Varkenshouderij.

Het eerste deel van dit rapport gaat behalve over de ziekteverwekker E.coli ook over drie theorieën die zijn ontwikkeld ter verklaring van de speendiarreeproblematiek.
Deze drie theorieen betreffen:
1 de antigene werking van voerbestanddelen (= Miller theorie, Miller et al., 1984);
2 de ontwikkeling van de enzymproductie bij biggen in relatie tot speendiarree (Lindemann et al., 1986);
3 het effect van spenen op de nutriëntopname in relatie tot speendiarree (Makkink, 1993).

Vervolgens zijn in dit rapport verscheidene veevoedkundige maatregelen ter preventie van speendiarree behandeld. Deze maatregelen zijn ingedeeld op basis van hun invloed op de ziekteverwekker (E. coli) of hun invloed op de opname van nutriënten.
Omdat sommige maatregelen op beide onderdelen betrekking kunnen hebben mag deze indeling niet te strikt worden gezien.
In dit hoofdstuk zullen eerst de drie behandelde theorieën uit hoofdstuk 3 van commentaar worden voorzien, Waar mogelijk zal getracht worden verbanden te leggen of tegenstellingen te laten zien.
Daarna zullen de veevoedkundige maatregelen ter preventie van speendiarree die in hoofdstuk 4 behandeld zijn integraal becommentarieerd worden. Centraal staan hierbij het voeren in de zoog- en opfokperiode en de voersamenstelling.

5.2 Antigene werking van voerbestanddelen

Miller et al. (1984) gaan er vanuit dat vreemde voedsel-eiwitten (vooral de plantaardige eiwitten) in eerste instantie aanleiding geven tot immunologische afweerreacties in de darm. Herintroductie van deze voedseleiwitten na spenen zou volgens deze theorie leiden tot overgevoeligheidsreacties in de darm (Miller et al., 1984). De manier om deze overgevoeligheidsreacties, die kunnen leiden tot diarree, te voorkomen is volgens de auteurs het bewerkstelligen van een hoge voeropname door de biggen tijdens de zoogperiode. Miller et al. (1984) stellen op basis van onderzoek door English (1980) dat een voeropname van 600 gram per big tijdens de zoogperiode voldoende is om deze immunotolerantie te bereiken.
De theorie van Miller et al. (1984) is gebaseerd op een experiment waarin slechts 20 dieren zijn gebruikt die verdeeld waren over drie proefbehandelingen (zie tabel 2).
Ongeveer tien jaar geleden werd deze theorie van Miller gezien als de verklaring van speendiarree.
Het feit dat Kelly et al. (1990) en Hampson en Smith (1986) de bevinding van Miller et al. (1984) dat verstrekking van veel voer tijdens de zoogperiode kan leiden tot een verlaging van de diarree-incidentie niet konden bevestigen, roept op zich al grote bezwaren op tegen de theorie van Miller et al. (1984).
Samen met de kleine aantallen dieren per proefgroep die Miller et al. (1984) in hun onderzoek betrokken, zijn er dus verscheidene redenen om de overgevoeligheidstheorie van Miller (1984) tenminste in twijfel te trekken. Verder maken Miller et al. (1984) gebruik van een voer dat qua samenstelling niet overeenstemt met het speenvoer dat in Nederland gangbaar is. De door Miller et al.

(1984) gebruikte voeders hadden een aanzienlijk hoger eiwitgehalte (21% van de droge stof).

Een bijkomend bezwaar tegen de “Miller theorie” wordt gevormd door de zeer hoge voeropname die volgens Miller et al. (1984) bereikt dient te worden om een situatie van tolerantie tegen voerantigenen te ontwikkelen op darmniveau. Op basis van eerder onderzoek (English, 1980) bevelen zij een voeropname van 600 gram per big aan Om in de praktijk daadwerkelijk deze voeropnames te bewerkstelligen zal er zeer veel moeite gedaan moeten worden en zal er zorgvuldig gevoerd dienen te worden. Pajor et al. (1991) vonden in de laatste 18 dagen van de zoogperiode (24 dagen) een gemiddelde voeropname van 486 gram over vier tomen (tabel 6). Binnen deze voeropnames zit dan nog eens een zeer grote variatie tussen individuele biggen. Ook de voeropnames die in de praktijk door biggen tijdens de zoogperiode worden bereikt halen het niveau van 600 gram per big vaak niet. Binnen het Praktijkonderzoek Varkenshouderij blijft de gemiddelde voeropname door biggen tijdens de zoogperiode steken op 300 à 400 gram per big. Ook hier is de variatie tussen tomen en waarschijnlijk ook binnen tomen erg groot (Van der Peet-Schwering, 1995, mondelinge mededeling). Het mag duidelijk zijn dat een situatie van immunotolerantie voor alle biggen binnen een toom zeer moeilijk te bereiken zal zijn. Een voeropname van 600 gram is voor jonge biggen een grote hoeveelheid. Daar komt de grote individuele variatie in voeropname tijdens de zoogperiode dan nog eens bij.

5.3 Ontwikkeling van de verteringscapaciteit

Een big wordt gedurende de eerste levensweken blootgesteld aan vele voerveranderingen. Hierbij wordt het verteringssysteem geacht alle typen voer en voermethodes aan te kunnen. Op basis van onderzoek stellen Lindemann et al. (1986) dat de mate van enzymatische vertering van eiwitten, zetmeel en vetten door biggen in de meeste gevallen waarschijnlijk voldoende is om de nutritionele behoeften van biggen te dekken. Lindemann et al. (1986) onderscheiden echter twee periodes waarin de enzymatische verteringscapaciteit tekort schiet:
- de periode vlak na de geboorte
- de periode vlak na spenen

Op basis hiervan wordt geconcludeerd dat de samenstelling van het voer dat verstrekt wordt vlak na spenen dusdanig moet zijn dat de aanwezige enzymatische verteringscapaciteit toereikend is om de nutritionele behoeften van de biggen te kunnen dekken. Daarom wordt geadviseerd om in de periode vlak na spenen een gemakkelijk verteerbaar voer te verstrekken.
Makkink (1993) stelt daarentegen dat niet de enzymproductie door de pancreas op zich de “bottle neck" vormt voor de technische resultaten van pas gespeende biggen. De val in enzymproductie vlak na spenen zoals die door Lindemann et al. (1986) is gevonden wordt door Makkink (1993) toegeschreven aan een lagere voeropname na spenen. Makkink (1993) beschouwt deze lagere voeropname na spenen als een ongewenste reactie van de biggen op de stress die optreedt bij het speenproces. Het stimuleren van de voeropname vlak na spenen wordt door Makkink beschouwd als een middel om speenproblemen (waaronder diarree) te voorkomen. Makkink wordt hierin ondersteund door onderzoek van Pluske et al. (1996[a,b]). Laatstgenoemde auteurs vonden een relatie tussen voeropname na spenen en darmmorfologie. Het op peil houden van de voeropname (energie) direct na spenen voorkomt villusatrofie en dus waarschijnlijk ook verteringsproblemen.
De voersamenstelling is volgens Makkink (1993) daarbij een middel om dieren tijdens de vroege opfokperiode aan het eten te houden Het verstrekken van voer tijdens de zoogperiode is daarbij beschouwd als een manier om dieren tijdens deze periode al gewend te laten raken aan het voer dat ze in de vroege opfokperiode ook krijgen (Makkink, 1995, mondelinge mededeling). De theorie van Lindemann et al. (1986) is net als die van Makkink (1993) experimenteel moeilijk hard te maken. Maar beide onderzoekers adviseren om een gemakkelijk verteerbaar voer vlak na spenen te verstrekken. Dit zelfde advies komt echter tot stand op basis van verschillende achtergronden.

5.4 Bijvoeren tijdens de zoogperiode en voeren tijdens de opfokperiode

Uit de literatuur blijkt dat er onduidelijkheid bestaat over het nut van het bijvoeren van biggen tijdens de zoogperiode. De grote variatie in voeropname tijdens de zoogperiode speelt hierin zeker een rol. Sommige biggen binnen een toom nemen zeer weinig voer op tijdens de zoogperiode en andere dieren binnen dezelfde toom veel. Mede hierdoor is het moeilijk om eenduidige uitspraken te doen over het nut van bijvoeren van biggen tijdens de zoogperiode. Volgens Pajor (1991) hangt de voeropname tijdens de zoogperiode samen met de rijpheid van het verteringsapparaat. Een theorie is dat in een vroeg stadium alleen de zwaardere biggen binnen een toom in staat zijn tot het opnemen en benutten van vast voer, omdat het lichtere biggen dan nog ontbreekt aan een bepaalde mate van rijpheid van het verteringsapparaat. Boe en Jensen (1995) vonden dat zwaardere biggen meer vast voer opnemen dan lichtere biggen. Bij het ouder worden passeert het maagdarmkanaal van deze biggen een bepaalde grens van rijpheid waarna deze biggen ook het vaste voer kunnen benutten. Bij deze theorie dient opgemerkt te worden dat er bij biggen van gelijke leeftijd en gewicht ook een grote variatie bestaat in rijpheid van het verteringskanaal. Chapple et al. (1989) vonden bij biggen van gelijke leeftijd en gewicht grote variatie in secretie van zetmeelsplitsende enzymen. De relatie tussen gewicht/leeftijd en rijpheid van het verteringskanaal is dus niet helemaal duidelijk.
Een andere mogelijkheid is dat de kleinere biggen een lagere behoefte aan vast voer hebben omdat de hoeveelheid melk die ze ondanks concurrentie van grotere biggen opnemen mogelijk voldoende is om in hun behoeften te voorzien. Hierbij rijst natuurlijk wel de vraag of deze laatste groep biggen net zo goed voorbereid is op de situatie na spenen als de biggen die wel voer hebben opgenomen tijdens de zoogperiode. Over dit punt worden door Pajor et al. (1991) geen uitspraken gedaan.
Verder kan het ook zijn dat de lichtere biggen simpelweg door concurrentie van de zwaardere dieren niet toekomen aan het opnemen van vast voer.

Boe en Jensen (1995) concluderen dat individuele biggen verschillen in voeropnamegedrag doordat sommigen meer geneigd zijn tot melkopname terwijl anderen meer geneigd zijn reeds vroeg te starten met de opname van vast voer. Tussen het melkopnamegedrag en het voeropnamegedrag van biggen werden geen relaties gevonden.
Hampson en Smith (1986) stellen dat abrupt spenen (= geen voer tijdens de zoogperiode) een gunstige invloed heeft op de diarree-incidenties na spenen. De werking zou gelegen zijn in het “ontmoedigen” van biggen om grote voerporties op te nemen na spenen. Overconsumptie levert volgens Hampson en Smith (1986) een belangrijke bijdrage aan de predisponering van biggen aan diarree onmiddelijk na spenen. Ook Makkink (1993) beschouwt overconsumptie na spenen als een oorzaak van speendiarree, zij het dat Makkink (1993) overconsumptie in een andere context plaatst. Zij stelt dat biggen die stoppen met eten als reactie op speenstress na een bepaalde tijd honger krijgen en daardoor ineens te grote hoeveelheden voer opnemen. Het gevolg is dat er allerlei verteringsstoornissen op zullen treden, waaronder diarree. Biggen die vlak na spenen gewoon blijven doorgaan met eten en hun voeropname in de tijd geleidelijk verhogen hebben volgens Makkink (1993) veel minder kans op speenproblemen.
Binnen dit kader ziet Makkink (mondelinge mededeling) voerconsumptie tijdens de zoogperiode als een manier om biggen te laten wennen aan vast voer zodat de kans kleiner is dat biggen na spenen voor kortere of langere tijd stoppen met het opnemen van voer.
Op basis van het werk van Hampson en Smith (1986) én op basis van het werk van Makkink (1993) kan dus gesteld worden dat overconsumptie tijdens de vroege opfokperiode een bijdrage levert aan het ontstaan van speendiarree. Over de manier waarop deze overconsumptie voorkomen kan worden zijn zij het niet eens, Makkink (1993) stelt dat biggen in de zoogperiode bijgevoerd moeten worden terwijl door Hampson en Smith (1986) wordt gesteld dat niet bijvoeren tijden de zoogperiode gunstig werkt ten aanzien van het optreden van speendiarree.
Binnen het kader van overconsumptie past het ook dat vanuit de praktijk gehoord wordt

dat goede resultaten worden behaald door tomen biggen met diarree te beperken in hun voeropname, via meel of op andere manieren. Het beperken is in zo'n situatie een curatieve en geen preventieve maatregel. Door het beperkt voeren van deze zieke dieren wordt overconsumptie tegengegaan.
Uit het bovenstaande blijkt dat de voeropname tijdens de zoogperiode invloed kan hebben op de voeropname tijdens de opfokperiode. Over de individuele voeropname van biggen tijdens de opfokperiode is echter te weinig bekend. Wel is bekend dat evenals in de zoogperiode de variatie in individuele voeropname tussen biggen tijdens de opfokperiode zeer groot is. Het zou zeer interessant zijn om de individuele voeropnames zowel tijdens de zoogperiode als tijdens de opfokperiode te volgen met het oog op de speendiarree-problematiek. Op basis van proeven waarin de individuele voeropname van biggen tijdens de zoog- en opfokperiode bepaald wordt, kan inzicht verkregen worden in het ontwikkelen van speendiarree bij biggen én of deze biggen veel of weinig voer hebben opgenomen tijdens de zoog- en opfokperiode. Verder kunnen resultaten van zulke proeven getoetst worden aan de theorieën van Lindemann et al. (1986) en aan de coping-theorie van Makkink (1993).
Afgezien van de technische moeilijkheden die de bepaling van individuele voeropnames tijdens de zoog- en opfokperiode op zich al meebrengt, wordt een extra probleem gevormd door de vraag hoeveel vreetplaatsen er per toom beschikbaar moeten zijn.
Biggen zijn immers gewend om tegelijkertijd voer (melk) op te nemen. In het geval van slechts één vreetplaats per hok is het niet ondenkbaar dat door concurrentie sommige biggen geen mogelijkheid hebben om een hoeveelheid vast voer op te nemen die voorziet in hun behoefte.

5.5 Voersamenstelling

De invloed van voersamenstelling op het al dan niet optreden van speenproblemen kwam al eerder tijdens deze discussie ter sprake. Zowel Lindemann (1986) als Makkink (1993) adviseren een gemakkelijk verteerbaar voer vlak na spenen, zij het om verschillende redenen. Of een voer al dan niet gemakkelijk verteerbaar- is voor biggen hangt af van de grondstofkeuze en van eventuele technologische behandelingen. Van der Aar (1987) stelt dat minder goed verteerbaar voer leidt tot meer verteringsresiduen in de darm. In dit verband past ook de invloed van het ruwe celstof-gehalte in het voer.
Bolduan et al. (1988) melden dat het belangrijk is om vlak na spenen de activiteit van de dikke darm te ontwikkelen. Schadelijke bijproducten vanuit het stikstofmetabolisme kunnen dan gemakkelijk met de mest worden uitgescheiden. Volgens Bolduan et al. (1988) kan de dikke darm gemakkelijk geactiveerd worden als het speenvoer ongeveer 5% ruwe celstof bevat. Omtrent de functie van ruwe celstof in het maagdarmkanaal bestaan echter nog veel vragen. De relatie tussen ruwe celstof-gehalte en passagesnelheid van het voer in het gehele darmstelsel en in de afzonderlijke darmsegmenten is niet geheel duidelijk. Leidt een hoger ruwe celstof-gehalte tot een lagere passagesnelheid in het gehele darmstelsel? En kunnen enzymen door deze lagere snelheid beter op de darminhoud inwerken? Of leidt een hoger ruwe celstofgehalte tot een hogere passagesnelheid doordat enzymen de darminhoud minder goed kunnen verteren? Verder is het niet ondenkbaar dat een lagere passagesnelheid in het darmstelsel invloed heeft op de kansen voor E. coli om hoger in het maagdarmkanaal te kunnen komen doordat het effect van uitspoeling minder sterk optreedt bij een lagere snelheid.
Ook de overconsumpties, zoals die door Makkink (1993) en door Hampson en Smith (1986) beschreven zijn, zullen leiden tot meer verteringsresiduen in de darm. Op dit punt spelen de micro-organismen in de darm, waaronder E. coli, een rol. Immers, als E. coli bacteriën meer substraat toegediend krijgen in de darm zullen ze prolifereren en meer toxines produceren, en zullen de speenproblemen toenemen.
De verteringsresiduen in de darm zullen leiden tot een hogere osmolariteit van de darminhoud, wat leidt tot een afnemende waterresorptie en dus tot diarree, zeker als de dikke darm deze afname in waterresorptie niet kan compenseren. Anderzijds blokkeren de toxines de absorptie van water en

keukenzout en stimuleren gelijktijdig de afscheiding van chloor en bicarbonaat. Ook dit kan leiden tot diarree en uitdroging. De precieze werkingsmechanismen van E. coli-bacteriën die bijdragen aan het ontstaan van speendiarree bij biggen behoeven echter nog meer studie.

Over het gebruik van organische zuren en probiotica in voersamenstellingen ter preventie van speendiarree bestaat geen eenduidig standpunt. Onderzoek aan voornoemde preparaten geven een grote variatie in resultaten te zien. Een groot deel van deze variatie valt te wijten aan verschil in proefomstandigheden en preparaatformuleringen.

Een uitzondering op de variatie in proefresultaten met probiotica kan in de toekomst misschien gevormd worden door het gebruik van bacteriestammen in brijvoeding. Het effect van de fermentatieprocessen in het brijvoer door deze bacteriën verdient dan ook zeker extra onderzoek.

Verder onderzoek naar deze preparaten kan mogelijk meer duidelijkheid verschaffen.

Evenals bij het gebruik van organische zuren en probiotica bestaat er een grote variatie in resultaten van onderzoek naar de toepassing van enzympreparaten in de veevoeding. Bijkomende moeilijkheid bij het gebruik van enzympreparaten is of behaalde gunstige resultaten veroorzaakt worden door de enzymen of door de aanwezigheid van andere, nog niet ge'identificeerde activiteiten die in het preparaat aanwezig zijn.

Aangezien Makkink (1993) veronderstelt dat enzymsecretie door de pancreas waarschijnlijk niet de limiterende factor is in eiwitvertering door jonge biggen, ziet deze auteur weinig nut in het toevoegen van exogene proteolytische enzymen aan het voer voor jonge biggen.

Het gebruik van extra zink (2.000 - 4.000 ppm) in speenvoeders biedt waarschijnlijk mogelijkheden voor de reductie van de speendiarree-incidenties bij gespeende biggen. In Nederland mag echter, op basis van milieu-overwegingen, niet meer dan 250 ppm zink aan speenvoeders worden toegevoegd. Deze hoeveelheid is wel meer dan de hoeveelheid die standaard in speenvoeders voor biggen wordt gedaan (105 mg/kg), maar heeft geen verlagend effect op diarree-incidenties bij gespeende biggen.

Ook het gebruik van spay-dried porcine plasma kan bijdragen aan de verbetering van technische resultaten en gezondheid van pas gespeende biggen. Het werkingsmechanisme van spray-dried porcine plasma is echter niet bekend.

6 CONCLUSIES

Voordat de conclusies op basis van dit literatuuronderzoek gegeven worden, dient nogmaals duidelijk gesteld te worden dat speendiarree een factorenziekte is die behalve door veevoedkundige en fysiologische factoren ook nog door andere factoren beïnvloed wordt. Hierbij valt te denken aan huisvesting, klimaat en genetische aspecten. De indruk dat alleen veevoedkundige maatregelen kunnen leiden tot preventie van speendiarree mag op basis van dit verslag zeker niet gewekt worden. Duidelijk is echter wel dat veevoeding en fysiologische ontwikkeling een grote rol spelen in de speendiarreeproblematiek in de varkenshouderij.

Hier volgen de belangrijkste bevindingen van dit literatuuronderzoek:

1 Op basis van deze literatuurstudie kan worden geconcludeerd dat de theorie van voerantigenen die een vertraagde overgevoeligheidsreactie zouden bewerkstelligen op darmniveau (Miller et al., 1984) op zijn minst twijfelachtig is.

2 Op basis van verschillende en min of meer tegenstrijdige theorieën kan geconcludeerd worden dat het voer voor pas gespeende biggen gemakkelijk verteerbaar dient te zijn.

3 Overconsumptie wordt gezien als een belangrijke oorzaak van speendiarree-problemen. Over de manieren waarop deze overconsumptie tot stand komt en voorkomen kan worden bestaat geen eensgezindheid in de literatuur. Verder onderzoek op dit punt is gewenst.

4 Er bestaat waarschijnlijk een zeer grote variatie in individuele voeropname door biggen, zowel in de zoog- als in de opfokperiode. Voldoende voeropname door biggen vlak na spenen is belangrijk. Ten behoeve van speendiarreeonderzoek is het zeer interessant om individuele voeropnames van biggen zowel tijdens de zoogperiode als de opfokperiode te bepalen. De resultaten van dergelijk onderzoek kunnen waarschijnlijk meer inzicht geven in de relatie tussen voeropname en diarree bij biggen in de zoog- en opfokperiode. Tevens kunnen in dit onderzoek de bevindingen van Pluske et al. (1 996[a,b]) getoetst worden over de gehele opfokperiode. Tenslotte kunnen de resultaten van zulk onderzoek getoetst worden aan de coping-theorie van Makkink (1993) en aan de “ontmoedigingstheorie” van Hampson en Smith (1986).

5 Over het nut van probiotica en organische zuren in biggenvoeders ter preventie van speendiarree bestaat nog geen eensgezindheid. De verschillen in resultaten met deze preparaten zijn voor een groot deel te wijten aan verschillen in proefomstandigheden en preparaatformuleringen. Verder gestandaardiseerd onderzoek naar deze preparaten kan mogelijk meer duidelijkheid verschaffen.

6 Het onderzoek naar de toepasbaarheid van enzymtoevoegingen aan veevoeders heeft geen eensgezinde resultaten opgeleverd. Verder onderzoek dient gericht te zijn op werkingsmechanismen van de enzymen Aangezien van veel van de tot nu toe gebruikte preparaten de samenstelling niet exact bekend was, bestaat de mogelijkheid dat behaalde resultaten deels veroorzaakt worden door onbekende activiteiten Wanneer de secretie van proteolytische enzymen bij jonge biggen voldoende is, heeft het toevoegen van exogene proteolytische enzymen aan biggenvoeders geen zin.

7 Het toevoegen van extra zink aan speenvoeders tot aan het in Nederland geldende maximum van 250 ppm bewerkstelligt geen verlaging van diarree-incidenties bij gespeende biggen.

8 Het gebruik van spray-dried porcine plasma in speenvoeders gedurende de eerste twee weken na spenen biedt mogelijkheden om de technische resultaten en gezondheid van pas gespeende biggen te verbeteren.

9 De rol van E. coli bij het ontstaan van speendiarree onder biggen in relatie tot andere factoren vereist nog meer studie.

7 AANBEVELINGEN

Om meer inzicht te verkrijgen in het ontstaan en de preventie van speendiarree wordt op basis van dit literatuuroverzicht aanbevolen om in toekomstig onderzoek de volgende onderwerpen te betrekken:

1 De individuele voeropname van biggen tijdens de zoog- en opfokperiode. Zulk onderzoek kan duidelijkheid verschaffen in de relatie tussen voeropname en het optreden van diarree. Verder kan op basis van zulk onderzoek meer inzicht verkregen worden in het voeropnamepatroon van biggen omdat dit op zich al invloed kan hebben op het ontstaan van speendiarree.

2 Het gebruik van preparaten zoals probiotica, organische zuren en enzymen in voer. Vanwege de grote variatie in resultaten met deze preparaten bestaat er nog geen duidelijkheid over het nut van deze preparaten

3 Het gebruik van ruwe celstof in het voer voor pas gespeende biggen. De aandacht kan hierbij uitgaan naar de invloed van ruwe celstof op de passagesnelheid van de darminhoud in het gehele darmstelsel en in de afzonderlijke darmsegmenten, de invloed van ruwe celstof op de vertering van andere voercomponenten en de invloed van ruwe celstof op de kolonisatie van het darmstelsel door E. coli-bacteriën.

4 Het werkingmechanimse van spray-dried porcine plasma in speenvoeders. Het staat vast dat spray-dried porcine plasma positieve effecten heeft op de technische resultaten en de gezondheid van pas gespeende biggen. De vraag is echter hoe deze effecten tot stand komen.

5 De rol van Escherichia coli-bacteriën in het ontstaan van speendiarree. Zulk onderzoek dient zich dan met name te richten op de werkingsmechanismen van de toxines die door deze bacteriën geproduceerd worden en op het belang van aanhechtingsfactoren, receptorplaatsen en mechanismen of factoren die aanhechting tegengaan. Verder kan de vraag hoe en waarom deze bacteriën zich in een bepaalde situatie in een betrekkelijk korte tijd zo snel kunnen vermenigvuldigen aan de orde komen.

LITERATUUR

Aar, P.J. van der en H.A. Vahl 1987. *De slingerziekte/Speendiarreeproblematiek bij biggen; slingerziekte, speendiarree en voeding.* Dier en arts, 273-275.

Anonymus 1991. *Enzymen,* Verdiepingsbijeenkomst voor gespecialiseerde bedrijfsdeskundigen voeding.

Anonymus *1993. Inwerkprogramma Varkenshouderij; voeding.* IKC-veehouderij, afdeling varkenshouderij.

Aumaitre, A. 1983. *Die Entwicklung der Verdauungsfunktionen beim Ferkel sowie Probleme des Absetzens.* U bers. Tierernährung, 11, 103-132.

Barnett, K.L. et al. 1989. *Characterization of creep feed consumption and its subsequent effects on immune response, scouring index and performance of weanling pigs.* Journal of Animal Science. 67, 2698-2708.

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.*

Boe, K. and P. Jensen 1995. *Individual differences in suckling and solid food intake by piglets.* Applied Animal Behaviour Science, 42, *183-192.*

Bolduan, G., H. Jung, E. Schnabel and R. Schneider 1988. *Recent advances in the nutrition of weaner piglets.* Pig News and Information, 9, 4, 381-385.

Bokhout, B. 1994. *Immunologie van de dunne darm.* In: cursus Digestie Apparaat Varkens, Post Academisch Onderwijs Diergeneeskunde, Utrecht,.

Brooks, P. and T. Steel. New *developments in liquid feeding: improving performance and environmental friendliness.* University of Plymouth, Seale-Hayne Faculty of Agriculture, Food and Land Use, Newton Abbot, Devon.

Broz, J. and J. Schulze 1987. *Efficacy of citric acid as a feed additive in early weaned piglets.* Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 58, 215-223.

Buddle, JR. and JR. Bolton 1992. *The pathophysiology of diarrhoea in pigs.* Pig News and Information, 13, 41-45.

Burnell, T.W., G.L. Cromwell and TS. Stahly *1988. Effects of dried whey and copper sulfate on the growth responses to organic acid for weanling pigs.* Journal of Animal Science, 66, *1100-1108.*

Cain, C., R. Gatnau, R. Arentson and D. Zimmerman *1992. Effect of spray-dried porcine plasma on intestinal function and morphology in weanling pigs.* Iowa State Swine Reports, 7-10.

Cain, C. *1995. Mode of action of spray dried porcine plasma in weanling pigs.* American Association of Swine Practitioners, 225-226.

Chapple, R.P., J.A. Cuaron and R.A. Easter *1989. Effect of glucocorticoids and limiting nursing on the carbohydrate digestive capacity and growth rate of piglets.* Journal of Animal Science, 67, 2956-2973.

Chesson, A. *1987. Supplementary enzymes to improve the utilization of pig and poultry diets.* Animal Nutrition.

Deprez, P. 1989. *De invloed van streptococcus faecium toediening op de excretie van Escherichia Coli en het voorkomen van slingerziekte bij gespeende biggen.* Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, 58, 113-117.

English, P.R. 1980. *Establishing the Early Weaned Pig.* Pig Veterinary Society Proceedings, 7, 29-37.

Everts, H., M.C. Blok, B. Kemp, C.M.C. van der Peet-Schwering en C.H.M. Smits 1995. *Normen voor lacterende zeugen; uitgangspunten en factoriële afleiding van de behoefte aan energie en darm-verteerbare aminozuren voor /acterende zeugen.* Documenta-

tierapport van het Centraal Veevoeder-bureau, nr. 13.

Falkowski, J.F. and F.X. Aherne 1984. *Fumaric and citric acid as feed additives in starter pig nutrition.* Journal of Animal Science, 58, 4, 935-938.

Gatnau, R., C. Cain, R. Arentson and D. Zimmerman *1993. Spray-dried pocine plasma (SDPP) as an alternative ingredient in diets of weanling pigs.* Pig News and Information, 14, 4, 157-159.

Hampson, D.J. 1986. *Alterations in piglet small intestine structure at weaning.* Research in Veterinary Science, 40, 32-40.

Hampson, D.J. and D.E. Kidder 1986. *Influence of creep feeding and weaning on brush border enzyme activities in the piglet small intestine.* Research in Veterinary Science, 40, 24-31.

Hampson, D.J. and W.C. Smith 1986. *Influence of creep feeding and dietary intake after weaning on malabsorption and occurence of diarrhoea in the earley weaned pig.* Research in Veterinary Science, 41, 63-69.

Henderickx, H.K. 1989. *Probiotica en enzymes: toepasbaar of niet?* Studiemiddag Pricor.

Kamphues, J. 1987. *Untersuchungen zu Verdauungsvorgängen bei Absetzferkeln in A bhängigkeit von Futtermenge und -zubereitung sowie Futterzusätzen.* Thesis, Tierärztliche Hochschule Hannover, Germany.

Kirchgessner, M. en F.X. Roth 1982. *Fumaric acid as a feed additive in pig nutrition.* Pig News and Information, 3, 3, 259-264.

Kelly, D. et al. 1990. *Effect of creep feeding on the incidence, duration and severity of post-weaning diarrhoea in pigs.* Research in Veterinary Science, 49, 223-228.

Kempen, G.J.M. van 1990. *De invloed van koolhydra ten op speen-problemen bij biggen.* Farmix-studiedag: "De benutting van koolhydraten in de veevoeding", Garderen.

Kerk, P. van de 1982. *Varkensvoeding in de praktijk.* Zutphen.

Lecce, J.G. et al.1982. *The effect of dietary regimen on "Rotaviral-Escherichia Coli" weanling diarrhea of piglets.* Journal of Animal Science, 55 supplement 1, 193.

Li, D.F. et al. 1991. *Measuring suitability of soybean products for early- weaned pigs with immunological criteria.* Journal of Animal Science, 69, 3299-3307.

Lindemann, M.D. et al. 1986. *Effect of age, weaning and diet on digestive enzyme levels in the piglet.* Journal of Animal Science, 62, 1298-1307.

Makkink, C.A. 1993. Of *piglets, dietary proteins, and pancreatic proteases.* Ph.D. thesis Department of Animal Nutrition, Agricultural University Wageningen.

Miller, B.G., T.J. Newby, CR. Stokes and F.J. Bourne 1984. *Influence of diet on postweaning malabsorption and diarrhoea in the pig.* Research in Veterinary Science, 36, 187-193.

Moon, H.W. 1974. *Pathogenesis of Enteric Diseases Caused by Escherichia coli.*

Nabuurs, M. 1991. *Etiologic and pathogenic studies on postweaning diarrhoea.* Ph.D. thesis State University Utrecht, Utrecht.

Nabuurs, M. 1994. *Aandoeningen van het maagdarmkanaal bij biggen tijdens de zoog- en speenperiode.* In: cursus Digestie Apparaat Varkens, Post Academisch Onderwijs Diergeneeskunde, Utrecht.

Newby, T.J. et al. 1985. *Local hypersensitivity response to dietary antigens in early weanedpigs.* In: Cole D.J.A., W. Haresign (eds), "Recent developments in pig nutrition", Butterworths, 211-221.

Okai, D.B., F.X. Aherne and R.T. Hardin 1976. *Effects of creep and starter composition on feed intake and performance of young pigs.* Canadian Journal of Animal Science, 56, 573-586.

Ogle, RB. and J. Inborr 1987. *Alternatives to low dose antibiotics in piglet feeds in Sweden.* 38th Meeting of the European Association for animal Production, Lisbon, Portugal.

Pajor, E.A., D. Fraser and D.L. Kramer 1991. *Consumption of solid food by suckling pigs: individual variation and relation to weight gain.* Applied Animal Behaviour Science, 32, 139-155.

Peet-Schwering, C.M.C. van der en G.P. Binnendijk 1995. *Het effect van bloedplasma in speenvoeders met verschillende eiwitbronnen op de opfokresultaten van biggen.* Praktijkonderzoek Varkenshouderij, proefverslag nummer P 1,137.

Peet-Schwering, C.M.C. van der 1994. *Notitie over het speendiarree-onderzoek ten behoeve van het projectoverleg speendiarree.* Proefstation voor de Varkenshouderij; interne notitie.

Peet-Schwering, C.M.C. van der 1988. De *invloed van de voersoort tijdens de zoog- en opfokperiode op de opfokresultaten van biggen.* Varkensproefbedrijf "Noord- en Oost-Nederland", proefverslag nummer PI .21.

Pluske, JR., I.H. Williams and F.X. Aherne 1996[a]. *Maintenance of villous height and crypt depth in piglets by providing continuous nutrition after weaning.* Animal Science, 62, 131-144.

Pluske, J.R., I.H. Williams and F.X. Aherne 1996[b]. *Villous height and crypt depht in piglets in response to increases in the intake of cows' milk after weaning.* Animal Science, 62, 145-158.

Pollmann, D.S. z.j. *Probiotics in pig diets.* Central Soya Feed Research, Decatur, Indiana, USA.

Prohászka, L. en F. Baron 1980. *The predisposing role of high dietary protein supplies in enteropathogenic E.coli infections of weaned pigs.* Zentral Blatt fur Veterinär Medizin, 27, 222-232.

Radecki, S.V., M.R. Juhl and E.R. Miller *1988. Fumaric and citric acids as feed additives in starter pig diets: effect on performance and nutrient balance.* Journal of Animal Science, 66, 2598-2605.

Reese, D.E. 1995. *Pharmacological levels of zinc in nursery diets - a review.* Nebraska Swine Report, 27-28.

Risley, C.R. et al. 1992. *Effect of feeding organic acids on selected intestinal content measurements at varying times postweaning in pigs.* Journal of Animal Science, 70, 196-206.

Risley, CR. et al. 1993. *Effect of feeding organic acids on gastrointestinal digesta measurements at various times postweaning in pig challenged with enterotoxigenic Escherichia Coli.* Canadian Journal of Animal Science, *73,* 931-940.

Schutte, J.B. 1986. *Toepasssing van organische zuren in de veevoedersector* (Tekst van een lezing, vergadering specialisten Varkens- en Pluim-veevoeding), Rosmalen.

Smith, H.W. en S. Halls 1968. *The production of oedema disease and diarrhoea in weaned piglets by the oral administration of Escherichia Coli: factors that influence the course of the experimental disease.* Journal of Medical Microbiology, 1, *45-59.*

Swinkels, J.W.G.M., P.J.M.M. van Gulick en L.A. den Hartog 1994. *Performance of weanling pigs fed a commercial dief supplemented with an immunomodulator* Research Institute for Pig Husbandry; research report (not published).

Swinkels, J.W.G.M., G.P. Binnendijk, C.M.C. Van der Peet-Schwering 1995. *Relatie tussen speendiarree en het ijzer- en zinkgehalte in speenvoer bij biggen.* Praktijkonderzoek Varkenshouderij, proefverslag nummer PI ,126.

Vahl, H.A. en P.J. van der Aar 1987. De *slingerziekte/Speendiarreeproblematiek bij biggen; de invloed van voedselantigenen in relatie tot speendiarree.* Dier en Arts; 276-279.

Veldman, A. 1990. *De toepassing van enzymen in de veevoeding.* Veevoekundige mededelingen door CLO-instituut voor de veevoeding: "De Schothorst".

Vellenga, L. *1987. Het slingerziekte-syndroom bij varkens.* Werkgroep Slingerziekte/ Speendiarree. Dier en Arts; 240.

Wilde, R.O. de 1995. *Additieven in de voeding van eenmagigen.* In PHLO-cursus 'Veevoeding', Stichting Post Hoger Landbouwonderwijs.

Weström, B.R., S.G. Pierzynowski, B.W. Karlsson en J. Svendsen 1989. *Development of the exocrine pancreatic function: respons to food and hormonal stimulation in pigs from birth up to after weaning.* In: Buraczewska et al. (eds), "Proceedings of the 4th international seminar on digestive physiology in the pig", Jablonna, Poland, 36-43.

Zijderveld, F.G. van *1994. Bacteriologische aspekten van darmaandoeningen bij biggen en varkens.* In: cursus Digestie Apparaat Varkens, Post Academisch Onderwijs Diergeneeskunde, Utrecht.

REEDSEERDERVERSCHENENPROEFVERSLAGEN

Proefverslag PI .125
Studie naar klimatisering van de dekstal in relatie tot emissie en energie. I.A.A.C. Mouwen en Plagge, J.G., januari 1995.

Proefverslag Pl. 126
Relatie tussen speendiarree en het ijzer- en zinkgehalte in speenvoer bij biggen. J.W.G.M. Swinkels, Binnendijk, G.P. en van der Peet-Schwering, C.M.C., februari 1995.

Proefverslag P1. *127*
Gebruikswaarde van diverse kunststof roosters in kraamhokken met volledig roostervloer A.I.J. Hoofs, maart 1996.

Proefverslag PI .128
Vrijwaringsprogramma 's tegen infectieziekten voor Nederlandse varkensbedrijven. J.W.G.M. Swinkels en Vesseur, P.C., maart 1995.

Proefverslag P1.129
Vermindering van het volume van zeugenmest door middel van omgekeerde osmose. J.P.B.F. van Gastel en Thelosen, J.G.M., mei 1995.

Proefverslag P1. 130
Ervaringen met de Haglando-mestschuif op een vleesvarkensbedrijf in PROPRO. A. L. P. van de Sande-Schellekens, Brakel, C.E.P. van en Backus, G.B.C., juli 1995.

Proefverslag P1.131
Invloed van de energiewaarde in voer op de mesterijresultaten en slachtkwaliteit van borgen. C.M.C. van der Peet-Schwering e.a., juli 1995.

Proefverslag Pl. 132
Ervaringen met het ontwikkelen van het expertsysteem "SHE". ER. ter Elst-Wahle, Backus, G.B.C. en Vesseur, P.C., juni 1995.

Proefverslag Pl. 133
Oppervlakte en urine-afvoer van de dichte vloer in relatie tot hokbevuiling bij vleesvarkens. G.M. den Brok en Voermans, M.P., juli 1995.

Proefverslag Pl. 134
Ammoniakemissie-arme kraamstallen. J.G.L. Hendriks, Brok, G.M. den en Voermans, M.P., augustus 1995

Proefverslag P1. 135
Invloed van de tijdsduur tussen inseminatie en ovulatie op de produktie van zeugen. P.C. Vesseur, Binnendijk G.P.en Soede, N.M., september 1995.

Proefverslag P1. 136
Bronststimulering van scharrelzeugen tijdens de lactatieperiode door gebruikmaking van natuurlijke hulpmiddelen, P.C. Vesseur, Plagge, J.G. en Scholten, R.H.J., september 1995.

Proefverslag Pl. 137
Het effect van bloedplasma in speenvoeders met verschillende eiwitbronnen op de opfokresultaten van biggen. C.M.C. van der Peet-Schwering en Binnendijk, G.P., oktober 1995.

Proefverslag P1. 138
Vloeruitvoering en hokbevuiling bij gespeende biggen, H.M. Vermeer, Altena, H. en Vrielink, M.G.M., oktober 1995.

Proefverslag P1.139
Gescheiden afvoer van urine en faeces in combinatie met spoelen bij vleesvarkens. E.R. ter Elst-Wahle en Brok, G.M. den, november 1995.

Proefverslag P1. 140
Effect van multifasenvoedering op de technische resultaten en het waterverbruik van borgen en zeugen. C.M.C. van der Peet-Schwering en Plagge, J.G., december 1995.

Proefverslag P1. 141
Ammoniakarm huisvestingssysteem voor gespeende biggen. M.P. Voermans en Hendriks, J.G.L., februari 1996.

Proefverslag Pl. 142
Signaleren van afwijkingen in het eet- en drinkgedrag bij vleesvarkens. P.J. L. Ramaekers e.a., februari 1996.

Proefverslag P1. 143
Bedrijfsvoering en bedrijfsuitrusting op hoogproductieve zeugenbedrijven. P.F. M.M. Roelofs en Backus, G.B.C., maart 1996.

Proefverslag Pl. 144
MiA R of mineralenboekhouding? C . E.P. van Brakel, Geurts, J. en Backus, G.B.C., maart 1996.

Proefverslag P1. 145
Effect van voeding en huisvesting op de ammoniakemissie uit vleesvarkensstallen, C.M.C. van der Peet-Schwering, Verdoes, N., Voermans, M.P. en Beelen, G.M., maart 1996.

Proefverslag P1. *146*
Ammoniakemissie in een vleesvarkensstal bij gebruik van een vloeibare afdeklaag in de mestkelder E.R. ter Elst-Wahle en Brok, G.M. den, mei 1996.

Proefverslag P1.147
Economische evaluatie van het voeren van natte bijproducten aan vleesvarkens. C.E.P. van Brakel, Scholten, R.H.J. en Backus, G.B.C., april 1996.

Proefverslag Pl. 148
Aanzuren van vleesvarkensmest met organische zuren. J.G.L. Hendriks en Vrielink, M.G.M., mei 1996.

Proefverslag P1. 149
Zware vleesvarkens en luchtgedroogde ham. J.H. Huiskes, Binnendijk G.P. en Trigt, P.H. van, juni 1996.

Proefverslag P1. *150*
Microbieel aanzuren van vleesvarkensmest. J.G.L. Hendriks en Vrielink, M.G.M., juni 1996.

Proefverslag P *1.15* 1
Onbeperkte wateropname van dragende zeugen in groepshuisvesting. H.M. Vermeer, Peet-Schwering, C.M.C. van der en Wilt, F.J. van der, juli 1996.

Proefverslag P1. 152
Gedoseerde wa terverstrekking aan individueel gehuisveste dragende zeugen. C.M.C. van der Peet-Schwering, Voermans, M.P. en Vermeer, H.M., augustus 1996.

Proefverslag P1. 153
Automatisch geregelde na tuurlijke ven tila tie bij vleesvarkens. I.A.A.C. Mouwen, Geurts, P.J.W.M., Binnendijk, G.P. en Brakel, C.E.P. van, augustus 1996.

Proefverslag Pl. 154
Effect van voeruitvoering op hokbevuiling en ammoniakemissie bij vleesvarkens. E. R. ter Elst-Wahle en Brok, G.M. den, augustus 1996.

Proefverslag Pl. 155
Effect van mestkoeling op de ammoniakemissie uit een vleesvarkensstal. G.M. den Brok en Verdoes, N., augustus 1996.

Proefverslag Pl. 156
Het effect van tarweras op de technische resultaten, de slachtkwaliteit, de gezondheid en de mestsamenstelling van vleesvarkens. R.H.J. Scholten, Plagge, J.G. en Peet-Schwering, C.M.C. van der, augustus 1996.

Proefverslag P1. 157
Aardappeleiwit (Protamyl® PF en Protastar®) in voer voor gespeende biggen. J.G. Plagge en Peet-Schwering, C.M.C. van der, september 1996.

Proerfverslag P1. 158
Het grupstalsysteem voor guste en dragende zeugen in relatie tot ammoniakemissie. M.P. Voermans en Hendriks, J.G.L., september 1996.

Exemplaren van proefverslagen kunnen worden verkregen door *f* 18,50 per verslag (m.u.v. Pi .117, deze kost *f* 50,-) over te maken op Postbanknummer 51.73.462 ten name van het Proefstation voor de Varkenshouderij, Lunerkampweg 7, 5245 NB ROSMALEN, onder vermelding van het gewenste verslagnummer. Buitenlandse abonnees betalen *f* 20,- per P I-verslag (dit is inclusief verzendkosten) én f 15,- administratiekosten per bestelling (m.u.v. P1.117, deze kost f 75,-).
Ook bestaat de mogelijkheid een abonnement te nemen op de proefverslagen voor f 250,- per jaar.