



Inzicht in complex immunitéitssysteem zorgt voor betere gezondheid

‘Immunitéit meer dan vaccin en antistoffen’

De weerstand van een varken is meer dan antistoffen. Het is een complex systeem en een wonderlijke wereld van antistoffen, macrofagen, cytokinen, natural killer cells, T-cellen en nog veel meer ingrediënten die door het bloed naar alle lichamelijke ‘brandhaarden’ en ‘slagvelden’ worden gestuurd.

„Inzicht in het immuunsysteem van het varken en big zorgt dat de maatregelen tegen ziekten ineens begrijpelijk worden”, zegt Rutger Jansen, dierenarts bij ForFarmers Hendrix. Nog niet eens zo lang geleden waren de meeste zeughouders zich nog maar nauwelijks bewust hoe belangrijk een goede biestvoorziening is voor de start van een big. Door alle voorlichting is dit inmiddels gemeengoed geworden. In biest zitten antistoffen tegen veel ziekten en infecties, die de big nodig heeft om te overleven. Een big heeft namelijk totaal geen afweerstoffen als hij wordt geboren en is voor het overleven afhankelijk van de moederbiest. Maar het geven van goede biest is slechts het begin van een complex afweersysteem. Antistoffen zijn belangrijk, maar de weerstand behelst veel meer dan dat. Alles wat witte bloedlichamen worden genoemd, is een collectieve naam voor de cellen die zich bezighouden met het immuunsysteem. Die cellen worden in het beenmerg of bij jonge dieren ook in de zwezerik (thymus) gemaakt. Dit is de basis of het beginpunt van het immuunsysteem.

Antistoffen tegen antigenen

„Met antistoffen kijk je eigenlijk terug in de tijd”, legt dierenarts Rutger Jansen uit. Hij is een zeer bevlogen dierenarts en is constant over de hele wereld op zoek naar de laatste ontwikkelingen op het gebied van diergezondheid. Bij ForFarmers Hendrix introduceerde Rutger, in plaats van het wegen en meten van biggen bij geboorte, de Immunocrit-methode. Een bloedtest die de antistofniveaus meet om zo snel en eenvoudig de biestopname van biggen te meten. „Door de antistoffen ofwel antilichamen kun je zien wat het lichaam met de ziekteverwe-

ker of antigeen heeft gedaan. Dat afweersysteem is een soort sleutel-slot combinatie. Als je de sleutel kent, weet je wat het slot is. Elk virus heeft verschillende eiwitten en daar maakt het lichaam een specifiek antistof voor aan. Op dat principe zijn de verschillende Elisa-testen gebaseerd.” Er zijn verschillende witte bloedcellen die achter bepaalde virussen of bacteriën aanjagen. De informatie nemen die witte bloedcellen mee naar de lymfeknopen en daar wordt bepaald dat de virussen of bacteriën lichaamsvreemde eiwitten zijn. Het lichaam kan het verschil tussen lichaamseigen en vreemde eiwitten analyseren. Bij de groei van het embryo wordt namelijk al bepaald wat de lichaamseigen eiwitten zijn. „Tegen de eigen eiwitten moet het lichaam geen immunoreactie maken, want dan heb je een probleem”, vervolgt de dierenarts. „Dat gebeurt soms en dan is er sprake van een auto-immuunziekte en vernietigt het lichaam zichzelf. Tijdens de dracht wordt rond dag zestig en zeventig al bepaald welke eiwitten het biggetje of embryo heeft en daarop worden dan alle immunoreacties geblokkeerd. In een later stadium worden tegen alle niet-eigen lichaamseiwitten of antigenen antistoffen gemaakt.”

Embryo en geboorte

Tijdens de embryonale fase is het embryo van de big beschermd. De baarmoeder is steriel en er zitten geen virussen, bacteriën of andere lichaamsvreemde eiwitten in. Dus ook geen eiwitten van de moederzeug. Jansen: „Als het biggetje is geboren, heeft het nog geen lichaamsvreemde eiwitten gezien. Het heeft ook geen antistoffen kunnen aanmaken en kan zich dus niet tegen ziekten weren. De big moet daarom meteen antistoffen binnenkrijgen en dat gebeurt door de

biest. De biest is een rugzakje vol antistoffen die de zeug heeft gemaakt tegen ziekteverwekkers die in de omgeving voorkomen. De zeug geeft deze antistoffen door en dat biedt bescherming voor de gevaren die de big de eerste weken tegenkomt.” „De big neemt die antistoffen binnen vierentwintig uur op. De antistoffen kunnen zich dan in het bloed en lichaam verspreiden. Na globaal vierentwintig tot zesentwintig uur gaat de darm op slot om te voorkomen dat er gevaarlijke bacteriën in het bloed kunnen komen. In deze periode moet de big een piek in antistoffen ontvangen. Na vierentwintig uur kunnen de antistoffen niet meer in het bloed komen en is de big afhankelijk voor de bescherming van de antistoffen die op dat moment in zijn bloed zitten. In de moedermelk blijven nog wat antistoffen zitten, maar die geven alleen bescherming in de darmen.”

Immunitéitsgat

De fase waarin de big nu zit, is de passieve weerstandsfase, omdat de big de antistoffen van de moeder heeft gekregen. De antistoffen worden door de big verbruikt tegen de ziekteverwekkers of zelfs als voedingsbron als de biggen te weinig eten binnen krijgen. Het aantal antistoffen in het bloed neemt na vierentwintig uur af. Hoe meer antistoffen de big krijgt, des te langer de bescherming duurt. „Er ontstaat op een zeker moment echter een soort gat in de immunitéit”, vertelt de ForFarmers Hendrix dierenarts verder. „De antistoffen van de moeder raken op en er worden door de big nog weinig tot geen antistoffen gemaakt. Deze kritieke periode ligt rond twee weken na het spenen. Dan moet de passieve immunitéit veranderen in een actieve immunitéit.” Een op de twaalf biggen heeft volgens Jansen in de kritieke periode de rugzak **▶**

Antistoffen en infectieduur

Bij voor het lichaam bekende virussen en pathogenen reageert het immuunsysteem direct en maakt snel antistoffen aan. Bij nieuwe virussen of eiwitten duurt het ongeveer zeven dagen tot zes weken voordat de eerste antistoffen worden geproduceerd. Zeven dagen in het geval van een griep of salmonellabacterie en voor mycoplasma is dat zelfs zes weken na infectie. Dat betekent dat je bij een bloedonderzoek voor mycoplasma pas na zes weken een positief resultaat bij een besmetting kunt zien. De eerste antistoffen die worden geproduceerd,

zijn de zogenaamd IgM antistoffen. Deze antistoffen zijn een soort tussen- of noodoplossing en verdwijnen weer snel. Ze maken plaats voor de IgG antistoffen. Die zorgen voor een hoger niveau van immunitéit en er zijn geheugencellen, die bij een volgende infectie met hetzelfde virus in een rap tempo antistoffen kunnen produceren. De big krijgt via de biest vooral IgG antistoffen. Als dierenartsen willen testen hoe lang geleden de varkens of biggen zijn geïnfecteerd, kunnen ze dat via de IgM (vroeg na infectie) en IgG (langer na infectie) bepalen.



met antistoffen leeg en is dus onvoldoende beschermd tegen ziekten, voordat de passieve fase overgaat in de actieve fase. Dit is de fase waarin de big zijn eigen immunitet met antistoffen opbouwt. Varkenshouders moeten juist daarom in de kritieke fase van twee weken na het spenen extra aandacht aan hygiëne besteden en infectiedruk laag houden, omdat de big dan nauwelijks is beschermd.

„Pas op voor de speedip en dat de antistoffen als voedingsbron worden gebruikt”, adviseert Jansen. „Dat kan een zeughouder voorkomen door een goede voeropname en darmontwikkeling te bevorderen. Het immunitetsgat wordt daardoor niet te groot.”

Preventief vaccineren

Tijdens kraamstalperiode zijn de biggen dus beschermd tegen de ziekteverwekkers die op het bedrijf aanwezig zijn, maar als bijvoorbeeld de zeug geen griep heeft gehad en dit virus na de geboorte alsnog het bedrijf binnenkomt, dan heeft de big hiervoor geen bescherming via de zeug gekregen. Door de zeug voor de geboorte te vaccineren tegen de ziekteverwekkers die niet op het bedrijf voorkomen, zal de biest antistoffen tegen de bedrijfsvreemde ziekteverwekkers aan de big doorgeven. „Vaccinatie einde dracht kan helpen om biggen te beschermen tegen infecties”, zegt Jansen. „Dat benadrukt ook nog eens het belang van biestopname tijdens de eerste dag, want de big loopt ook die bescherming mis.”

Een varkenshouder kan dus door een goede ent-strategie ervoor zorgen dat het immunitetsgat wordt opgevangen of verminderd. Het gebruik van probiotica wordt thans onderzocht; evenals het effect van voer op de ontwikkeling van het immuunsysteem.

Preventief gebruik van antibiotica werkt negatief en vertragend voor de opbouw van het actieve immuunsysteem.

Adaptieve immunitet

Antistoffen zijn de eerste linie van bescherming, maar is slechts een onderdeel van het complexe immuunsysteem. In de termen van oorlogsvoering zijn antistoffen de frontsoldaten, die zijn opgeleid om de vijand te herkennen en te bestrijden. Er is echter een voortraject voordat de antistoffen in de immunitet een rol spelen. De antistoffen moeten namelijk in de actieve fase door het lichaam zelf worden aangemaakt. Dat betekent dat er in het lichaam cellen zitten die ziekteverwekkers herkennen en analyseren, en cellen die vervolgens bepalen hoe weerstand te bieden aan de lichaamsvreemde eiwitten.

Dat onderdeel van de actieve fase wordt adaptieve immunitet genoemd. Het lichaam past zich aan om de ziekteverwekkers te bestrijden. Er is ook een aangeboren immunitet. Dat is onder meer de huid, koortsreactie en zuurtegraad, macrofagen en andere witte bloedcellen. Op het moment dat de aangeboren immunitet niet meer werkt, treedt de verworven of adaptieve immunitet in werking. Het lichaam past zijn immunitet met alle afweerstoffen en cellen continu aan. De adaptieve immunitet begint bij de antistoffen in de biest en bij vaccinatie. Hier wordt een soort basis geschapen tegen de bekende ziekteverwekkers.

Macrofagen en geheugencellen

Adaptieve immunitet is echter een zeer complex systeem. Hoe werkt het precies? Jansen: „Je hebt afweercellen die een geheugen hebben voor een specifiek virus of

ziekteverwekker. Dat zijn getrainde 'soldaten' met een specifieke opdracht; om maar in de taal van het leger te blijven. Op het moment dat ze een bekend virus herkennen, worden ze geactiveerd en maken dan massaal antistoffen aan. Daarnaast zijn er de zogenaamde macrofagen en dendrocyten, die in het beenmerg worden gemaakt. Dit zijn een soort 'pacmannetjes' die niet op een specifiek virus of bacterie zijn gericht, maar alles opvreten. Ze breken het virus of de bacteriecel open, vervoeren dit naar de lymfeknoop en presenteren dit met behulp van een T-cel aan andere afweercellen.” De lymfeknoop of lymfeklier is een orgaanje in het lymfestelsel dat het virus analyseert en cellen maakt die een specifieke antistof tegen ziekteverwekkers produceren. T-cellen hebben hier een sturende rol in. „Als het beenmerg de thuisbasis of het hoofdkwartier is van het immuunsysteem, dan zijn de lymfeknopen de lokale voorposten, die de strijd aan elk front aansturen. In de lymfeknoop worden ook geheugencellen gemaakt, die meteen antistoffen produceren als hetzelfde virus of eiwit weer in het lichaam voorkomt. Dat is ook precies wat we proberen te bereiken met vaccinatie. Zorgen dat er cellen in het lichaam zijn met een geheugen om snel antistoffen te produceren tegen een virus.”

Boodschappers van slecht nieuws

Ook de zogenaamde dendritische cellen hebben de mogelijkheid om pathogenen op te sporen en dit in de lymfeknoop te presenteren. Het zijn een soort boodschappers van slecht nieuws. Naast de dendritische cellen en macrofagen zijn er signaalhormonen ofwel cytokinen, die aan de lymfeknoop en afweercellen signaleren en classificeren om welk type infectie het gaat. Ze helpen bij het

Bij ForFarmers Hendrix introduceerde dierenarts Rutger Jansen de Immunocrit-methode. Een bloedtest die de antistofniveaus meet om zo snel en eenvoudig de biestopname van biggen te meten.



analyseren en bepalen welke immuunreactie moet worden gestart.

Het zijn echter niet alleen antistoffen en macrofagen die pathogenen bestrijden. Er bestaat ook een zeer gespecialiseerde cel die door het lichaam wordt ingezet tegen een specifieke virusziekte. „Dit zijn de Natural Killer Cellen”, vertelt Jansen. „Als een virus een lichaamscel heeft overgenomen, laat hij inbraaksporen op de celwand achter. Die sporen op de zieke of besmette cel worden door de Natural Killer Cellen herkend en vervolgens vernietigd. Daarmee stopt de vermeerdering van het virus. In tegenstelling tot bacteriën, die zichzelf delen, kopieert een virus namelijk zijn genetisch materiaal in de veroverde cel, waardoor deze lichaamseigen cel ineens een virusfabriek wordt. Natural Killer Cellen vormen een belangrijke afweer tegen virusziekten. Voor elke virusziekte heb je een specifieke Natural Killer Cel.”

Adaptatie van gelten

Varkenshouders kunnen de productie van Natural Killer Cellen beïnvloeden en activeren. Dat kan volgens Jansen door middel van adaptatie van gelten. „Een zeughouder heeft een bepaalde gezondheid op zijn bedrijf. Hij weet welke ziekteverwekkers er zijn en hij wil een afweer hebben tegen de ziekten. Maar gelten produceren alleen antistoffen of Natural Killer Cellen als ze de ziekte al gezien hebben.”

„Wanneer je dekrijpe gelten aankoopt, zullen ze op het bedrijf voor het eerst in aanraking


komen met de ziekten en virussen die op dat bedrijf aanwezig zijn. Ze gaan dan pas hun immunitet tegen deze pathogenen opbouwen. Dat gebeurt rond het moment van dekken met alle nadelige gevolgen. Wat de varkenshouder ook kan doen: In plaats van gelten dekrijp aan te schaffen, kan hij jonge gelten van zeventig dagen kopen. Dan hebben de gelten nog ongeveer 180 dagen om zich aan de bedrijfssituatie aan te passen, waardoor de gelten op dekrijpe leeftijd een beschermende immunitet hebben tegen de ziekten. Ze hebben immers antistoffen en Natural Killer Cellen geproduceerd.”

„Adaptatie is echter een ondergeschoven kindje. Maar wil je als bedrijf naar een hogere gezondheid toe, dan is adaptatie noodzakelijk. Tegelijkertijd kun je eerst de gelten in quarantaine zetten, zodat ze de infecties met onbekende ziektekiemen uit kunnen zieken en geen nieuwe ziekteverwekkers op het bedrijf introduceren. Via een goed vaccinatiebeleid kan een zeughouder de gelten ook laten adapteren.”

Etter en pus

„In het lichaam zitten allerlei schakelaartjes die aan en uit gaan als er vreemde cellen in het lichaam zitten en het immuunsysteem activeren”, vertelt de dierenarts verder. „Naast afweercellen of witte bloedcellen zoals macrofagen, die reageren op virussen, zijn er ook afweercellen of granulocyten tegen parasieten, bacteriën of andere vreemde stoffen die in het lichaam voorkomen. Ze val-

len net als de macrofagen alles aan wat niet in het lichaam hoort en worden gemaakt uit de stamcellen in het beenmerg.” Eosinofielen bestrijden parasieten en zijn actief bij allergische reacties. Basofielen produceren histamine en wekken een ontstekingsreactie op. Neutrofielen verteren bacteriën. Dat proces heet fagocytose. Tijdens het verteren van bacteriën sterven er ook neutrofielen en dit is het pus of etter dat we zien. Mestcellen bewaken constant de lichaamscellen en zitten vlak onder de celwand of in de slijmlagen. Ze zorgen dat de alarmbellen afgaan en het immuunsysteem wordt wakkergeschud. Dan komen er allerlei stoffen vrij om de besmetting te bestrijden. Jansen: „Histamine zorgt voor een betere bloeddoorlaatbaarheid. De plek op het lichaam raakt gezwollen; net als bij een muggenbult. Dit zorgt voor een felle reactie en daardoor komen er weer nieuwe stoffen vrij die zowel de vreemde als lichaamseigen cellen aanvallen. Alle cellen wordt doodgemaakt om uiteindelijk te zorgen dat alles wordt opgeruimd en beter wordt gemaakt. Dit noemen we een ontsteking bij bacteriën en infectie bij virussen. Dit is het slagveld. Soms is schade van een ontstekingsreactie groot of wordt te groot en dan kun je bijvoorbeeld ontstekingsremmers toedienen die de nadelige effecten beperken of afremmen.” ■

 **Reageren?**
redactie@pigbusiness.nl



PRRS en macrofagen

Macrofagen vreten de lichaamsvreemde cellen op en waarschuwen het immuunsysteem dat er een infectie is. De virusziekte PRRS heeft juist een grote impact op het immuunsysteem, omdat het virus de macrofagen binnendringt en de regie van de macrofaag overneemt. Met andere woorden: het immuunsysteem wordt voor een belangrijk gedeelte uitgeschakeld. Het virus zelf veroorzaakt relatief weinig schade, maar door het uitschakelen van het immuunsysteem hebben biggen geen verweer meer tegen bacteriën en worden bijvoorbeeld door streptokokken geveld. PRRS is bovendien een meester in

het verstoppert voor de Natural Killer Cells of andere afweercellen. Het lichaam heeft daardoor problemen met het adequate aanmaken van immunitet tegen PRRS en zelfs met vaccinatie blijft het lastig. De antistoffen tegen PRRS neutraliseren het virus niet. De symptomen en problemen verminderen door vaccinatie wel, maar het virus blijft altijd op de loer liggen en is zeer moeilijk om te verdrijven of weg te enten. Bovendien beschermen de antistoffen uit de biest de big niet. Juist daarom is biosecurity, maatregelen om virussen buiten de deur te houden, zo essentieel in de strijd tegen PRRS.