



CENTRE OF EXPERTISE

ANTIMICROBIAL CONSUMPTION AND RESISTANCE IN ANIMALS

ADVIES

**UITFASERING VAN HET GEBRUIK VAN
ZINKOXIDE VOOR DE PREVENTIE VAN
SPEENDIARREE BIJ BIGGEN**

-

**ALTERNATIEVEN VOOR ZINKOXIDE EN
ANTIBIOTICA TER PREVENTIE VAN
SPEENDIARREE BIJ BIGGEN**

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

AMCRA heeft als doel om te fungeren als federaal kenniscentrum voor alles wat te maken heeft met antibioticagebruik en -resistentie bij dieren. De missie van AMCRA luidt om alle gegevens in verband met het gebruik van en resistentie tegen antimicrobiële middelen bij dieren in België te verzamelen en te analyseren. Op basis hiervan willen we op een neutrale en objectieve manier communiceren, sensibiliseren en adviseren, met als doel het vrijwaren van de volksgezondheid, diergezondheid en dierenwelzijn alsook het bereiken van een duurzaam antibioticabeleid in België. AMCRA is operationeel sinds 2 januari 2012 en formuleert o.a. adviezen met als doelstelling te komen tot een rationele reductie van het gebruik van antimicrobiële middelen in de diergeneeskunde in België.

AMCRA wordt ondersteund en gefinancierd door volgende partners:

- Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV)
- Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)
- Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC)
- Algemene Vereniging van de Geneesmiddelenindustrie (pharma.be)
- Agrofront: 'Boerenbond' (BB), 'Algemeen Boerensyndicaat' (ABS) en 'Fédération Wallonne de l'Agriculture' (FWA)
- Beroepsvereniging van Mengvoederfabrikanten (BMF)
- Vlaamse dierenartsenvereniging (VDV)
- Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent (UGent)

Op 26-06-2017 gaf het Europees 'Committee Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)' een negatief advies over het gebruik van zinkoxide voor de preventie van speendiarree bij biggen. Als gevolg hiervan werd door AMCRA een werkgroep samengesteld met als doel te komen tot een breed-gedragen advies over de uitfaseringsperiode van het gebruik van zinkoxide aan farmacologische dosissen en mogelijke alternatieven voor zinkoxide en antibiotica in de preventie van speendiarree bij biggen. Dit advies kwam tot stand door de werkgroep en werd goedgekeurd op de Raad van Bestuur dd 22/02/2018.

SAMENVATTING

Op basis van het uitvoeringsbesluit van de Europese Commissie van 26 juni 2017 is België verplicht om binnen een termijn van maximaal 5 jaar alle vergunningen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik op basis van "zinkoxide" voor orale toediening aan voedselproducerende dieren te schrappen (uiterlijk 26/06/2022). Deze beslissing kwam er nadat het *Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)* in een unaniem aanvaard advies had geoordeeld dat de algehele baten-risicoverhouding van dergelijke diergeneesmiddelen negatief is. De werkgroep is unaniem van mening dat een uitfaseringsperiode nodig is en het mogelijk moet maken om de toepassing van alternatieven voor zinkoxide en antibiotica, bijvoorbeeld vaccins, door varkenshouders en dierenartsen te optimaliseren. De werkgroep stelt daarom voor om het gebruik van zinkoxide toe te laten tot ten laatste eind 2020. Aangezien de vergunning van Gotal® 1000 mg/g, het in België enige vergunde geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik op basis van zinkoxide, verloopt op 18/09/2019, betekent dit dat de stocks van zinkoxide nog gedurende 1 jaar, 3 maanden en 12 dagen zouden mogen gebruikt worden, dit is dus tot eind 2020. De varkenshouder en zijn bedrijfsbegeleidende dierenarts zullen op het bedrijf moeten nagaan welke maatregelen kunnen toegepast worden om het gebruik van zinkoxide en antibiotica uit te faseren. Het toepassen van een efficiënt controlebeleid van speendiarree berust in de praktijk op een combinatie van diverse preventieve maatregelen. Tijdens de uitfaseringsperiode zal het totale gebruik van ZnO en colistine opgevolgd worden voor de Belgische varkenshouderij en gemeten worden op basis van totale hoeveelheden gebruikt ZnO en colistine, de gemiddelde BD₁₀₀ en het aantal bedrijven waar ZnO en colistine gebruikt worden.

INHOUDSTAFEL

Samenvatting.....	3
Inhoudstafel.....	4
Context	6
Uitvoeringsbesluit van de Europese Commissie van 26.06.2017.....	6
Geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik met zinkoxide vergund in België	6
Doelstellingen.....	6
Doelstelling I. Actualisering van de beschikbare informatie over de milieu-impact van zink.....	7
De ecotoxiciteit van zinkoxide: huidige situatie	7
Milieu-impact van zink	7
Belgische maatregelen ter compensatie van de ecotoxiciteit = het 'Convenant Zink'	9
Doelstelling II. Het bepalen van een periode van uitfasering voor het gebruik van zinkoxide voor de preventie van speendiarree	10
Geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik voor de preventie van speendiarree bij biggen	10
Zink aan farmacologische dosissen (2000-2500 ppm)	10
Antibiotica met als indicatie 'preventie van speendiarree bij biggen'	12
Mogelijke impact van het niet meer vergund zijn van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik met zinkoxide in België na 18/09/2019	15
Europese aanbeveling	15
Antibioticaconvenant	16
Voorstellen om het gebruik van zinkoxide TER preventie van speendiarree uit te faseren	16
Optie I. Onmiddellijke stopzetting van het gebruik.....	16
Optie II. Huidig gebruik laten doorgaan tot de maximale termijn vooropgesteld door de Europese Commissie, dit is 26/06/2022.....	17
Optie III. Huidig gebruik laten doorgaan tot het verlopen van de vergunning van Gutal® op 18/09/2019	17
Opvolging van het gebruik van zinkoxide en colistine op varkensbedrijven in België	18
Doelstelling III. Het voorstellen van alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree veroorzaakt door enterotoxigene <i>escherichia coli</i> bij biggen	19
Achtergrond.....	19
Preventie van speendiarree	20
Speenleeftijd.....	20
Vaccinatie	21
Voederregime.....	21

Prebiotica.....	24
Probiotica	1
Antistoffen door toevoeging van gedroogd bloedplasma of eidooier	2
Enzymen	2
Drinkwater	3
Aangezuurd drinkwater	3
Huisvesting	4
Bioveiligheid en Hygiëne	4
Genetica.....	4
Conclusie	4
Referenties	5
Leden van de werkgroep	9
Bijlage 1: Resultaten van het jaarlijkse bemonsteringsplan, uitgevoerd door BFA, waarbij het zinkgehalte in de afmestvoeders voor vleesvarkens (> 23 kg) wordt gemeten	10

CONTEXT

UITVOERINGSBESLUIT VAN DE EUROPESE COMMISSIE VAN 26.06.2017

Door de Europese Commissie werd op 26 juni 2017 een uitvoeringsbesluit gepubliceerd dat alle Europese Unie (EU)-lidstaten verplicht om binnen een termijn van maximaal 5 jaar alle vergunningen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik op basis van "zinkoxide" voor orale toediening aan voedselproducerende dieren te schrappen (uiterlijk 26/06/2022). Deze beslissing kwam er nadat het *Committee for Medicinal Products for Veterinary Use* (CVMP) in een unaniem aanvaard advies had geoordeeld dat de algehele baten-risicoverhouding van dergelijke diergeneesmiddelen negatief is.

GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK MET ZINKOXIDE VERGUND IN BELGIË

In België is momenteel één geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik op basis van zinkoxide vergund: Gutral® 1000 mg/g. Deze vergunning voor het in handel brengen heeft een geldigheidsduur tot 18/09/2019. Tenzij de vergunning wordt verlengd, zijn vanaf deze datum niet langer geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik op basis van zinkoxide vergund op Belgisch grondgebied.

DOELSTELLINGEN

De doelstellingen van het advies zijn 3-ledig:

- 1) Het beschrijven van de historisch beschikbare informatie over de milieu-impact van zink;
- 2) Het bepalen van een periode van uitfasering voor het gebruik van zinkoxide ter preventie van speendiarree bij biggen;
- 3) Het voorstellen van alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree veroorzaakt door enterotoxigene *Escherichia coli* bij biggen.

DOELSTELLING I. ACTUALISERING VAN DE BESCHIKBARE INFORMATIE OVER DE MILIEU-IMPACT VAN ZINK

DE ECOTOXICITEIT VAN ZINKOXIDE: HUIDIGE SITUATIE

Het CVMP heeft in een unaniem aanvaard advies geoordeeld dat de algehele baten-risicoverhouding voor diergeneesmiddelen die zinkoxide bevatten, negatief is. Het advies van AMCRA '*Het gebruik van zinkoxide (ZnO) bij gespeende biggen in België ter preventie van speendiarree*' (2012) behandelde slechts ten dele het aspect van de ecotoxiciteit van zink. In 2004 verscheen reeds een studie over de ecotoxiciteit van zink bevattende diergeneesmiddelen (Vandaele, 2004). Meerdere studies over de impact van zink op het milieu werden intussen gepubliceerd (ANSES, 2013). Zink is een zwaar metaal, onoplosbaar in water en stapelt zich op in de bodem.

Als gevolg van deze vaststellingen heeft de Europese Commissie beslist om de Europese Unie (EU) - lidstaten te verplichten om binnen een termijn van maximaal 5 jaar alle vergunningen voor "zinkoxide" bevattende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik voor orale toediening aan voedselproducerende dieren te schrappen (uiterlijk 26/06/2022) (Uitvoeringsbesluit van 26/06/2017).

Door de Europese Commissie werd ook beslist om de maximale concentratie totaal zink als additief in diervoeders voor varkens in de afmestfase (> 23 kg) te reduceren van 150 ppm naar 120 ppm vanaf 6 juli 2016 (Uitvoeringsbesluit EU 2016/1095). Deze beslissing werd gebaseerd op een rapport van EFSA over een potentiële reductie van de maximum zinkconcentraties in diervoeders (2014).

MILIEU-IMPACT VAN ZINK

Door de fysische en chemische eigenschappen van zink (niet-vluchtig en niet-afbreekbaar) leidt een continue aanvoer tot een geleidelijke toename van de zinkconcentratie in de toplaag van de bodem, uiteindelijk gevolgd door een toename in andere relevante milieucompartimenten (bodem, water en sediment). De milieu-impact door zink is afhankelijk van de biologische beschikbaarheid in de verschillende compartimenten. De belangrijkste factoren inzake biologische beschikbaarheid (en ecotoxiciteit) zijn de bodemsamenstelling of

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

grondsoort alsook de "veroudering" (tijd gedurende dewelke zink aan de bodem is toegevoegd). Bijvoorbeeld, grond die langere tijd verontreinigd is, heeft een lagere Zn - beschikbaarheid en toxiciteit dan recent vervuilde bodems. In België en zeker in Vlaanderen werd de milieudruk door zink gedurende decennia opgebouwd, voornamelijk door industriële pollutie en anderzijds bemesting vanuit de intensieve veehouderij. De bodemsamenstelling is cruciaal voor wat betreft de drainage naar oppervlaktewater, sediment of de diffusie in het grondwater. **In Vlaanderen zijn bodems overwegend zuur en zanderig, wat de uitspoeling naar oppervlaktewater en sediment begunstigt.** Bak et al. (2015) verzamelden gegevens in Denemarken over een periode van 28 jaar volgend op bemesting met varkensmest. Uit de gegevens bleek dat het gebruik van varkensmest in de bodem heeft geleid tot een significante stijging van de zinkconcentraties in de bodem, vooral in de laatst gemonitorde periode (1998-2014). In 45% van alle bodemonsters werden de 'concentraties zonder effect' al overschreden. **In zandgronden werden de 'concentraties zonder effect' in 66% van alle gevallen overschreden.** Daarnaast concludeerden de auteurs dat het huidige gebruik van zink in de varkensproductie in Denemarken kan leiden tot uitloging van zink uit akkers die zijn bemest met varkensmest naar de watercompartimenten, in concentraties die mogelijk een risico vormen voor in water levende diersoorten.

De Deense studie, uitgevoerd door Bak et al. (2015) werd aangevuld met de bevindingen van de Universiteit van Aarhus (Aarhus, 2015) en met resultaten beschreven door het studiebureau SEGES, van het Deense ministerie (SEGES, 2016).

Specifieke regio's in Europa, waaronder Vlaanderen, werden reeds vermeld in een voorstudie voor EFSA, uitgevoerd door Monteiro et al. (2010), als nader te onderzoeken omwille van de kwetsbare zure, goed-gedraineerde zandgronden en - uitgaande van simulaties met verschillende Zn (achtergrond)concentraties in bodem – een grotere milieu impact.

Hoewel de milieu-impact van zink afhankelijk is van onder meer de intensiteit van de veehouderij, de bestaande zink – (achtergrond)concentraties en bodemkarakteristieken, beoordeelde de CVMP het gebruik van zinkoxide premixen als risicovol ongeacht welk model of aanvoersnelheden worden gebruikt. De continue aanvoer van mest van behandelde dieren uit de intensieve varkensfokkerij leidt immers eerst tot een

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

geleidelijke toename van de zinkconcentratie in de toplaag, gevolgd door een toename in andere relevante milieucompartimenten en tenslotte tot een overschrijding van aanvaardbare concentraties in alle compartimenten (CVMP, 2017).

BELGISCHE MAATREGELEN TER COMPENSATIE VAN DE ECOTOXICITEIT = HET 'CONVENANT ZINK'

De ecotoxiciteit van zink is het voornaamste argument van de CVMP voor een negatief advies inzake het gebruik van ZnO. Het 'Convenant Zink', ondertekend door de Beroepsvereniging van de Mengvoederfabrikanten (BFA), toenmalig Minister Laruelle en Minister Onkelinx, beperkt de maximale concentratie totaal zink in diervoeders (als additief) voor varkens in de afmestfase (> 23 kg), tot 110 mg per kg volledig diervoeder. Dit is lager dan de maximale EU norm van 150 mg per kg volledig diervoeder tot 14/08/2016 of 120 mg per kg diervoeder vanaf 15/08/2016.

In bijlage I worden de resultaten weergegeven van het jaarlijkse bemonsteringsplan, uitgevoerd door BFA, waarbij het zinkgehalte in de afmestvoeders voor vleesvarkens (> 23 kg) wordt gemeten. Samengevat kan worden vastgesteld dat de werkelijke aanwezige totale concentratie van zink in het voeder voor varkens in de afmestfase gemiddeld 100 ppm bedraagt (metingen 2014 en 2017). Dit is 10 ppm minder dan de maximaal toegelaten concentratie van 110 ppm, beschreven in het convenant. Een extrapolatie van de data van het eerste semester van 2017 van het gebruik van ZnO in gemedicineerde voormengsels bij biggen geeft een depositie van zink via de mest in het milieu van 48 394,4 kg. Op basis van de productie van voeders voor vleesvarkens (> 23 kg) in 2016 kan worden vastgesteld dat door een reductie van 120 ppm zink naar een gemiddelde concentratie van 100 ppm zink (volgend uit de resultaten van het bemonsteringsplan) 52 215,1 kg Zn uitstoot kon worden gecompenseerd. Deze compensatie is dus hoger dan de emissie van Zn door het gebruik van gemedicineerde voormengsels op basis van ZnO.

Door het 'Convenant zink' zal de hoeveelheid zink die in België in het milieu terechtkomt door therapeutisch gebruik, globaal niet toenemen. Dit vermijdt echter niet de geleidelijke toename van zink in de verschillende compartimenten en de milieu-impact door de continue toevoeging en accumulatie ervan (ANSES, 2013).

DOELSTELLING II. HET BEPALEN VAN EEN PERIODE VAN UITFASERING VOOR HET GEBRUIK VAN ZINKOXIDE VOOR DE PREVENTIE VAN SPEENDIARREE

GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK VOOR DE PREVENTIE VAN SPEENDIARREE BIJ BIGGEN

ZINK AAN FARMACOLOGISCHE DOSISSEN (2000-2500 PPM)

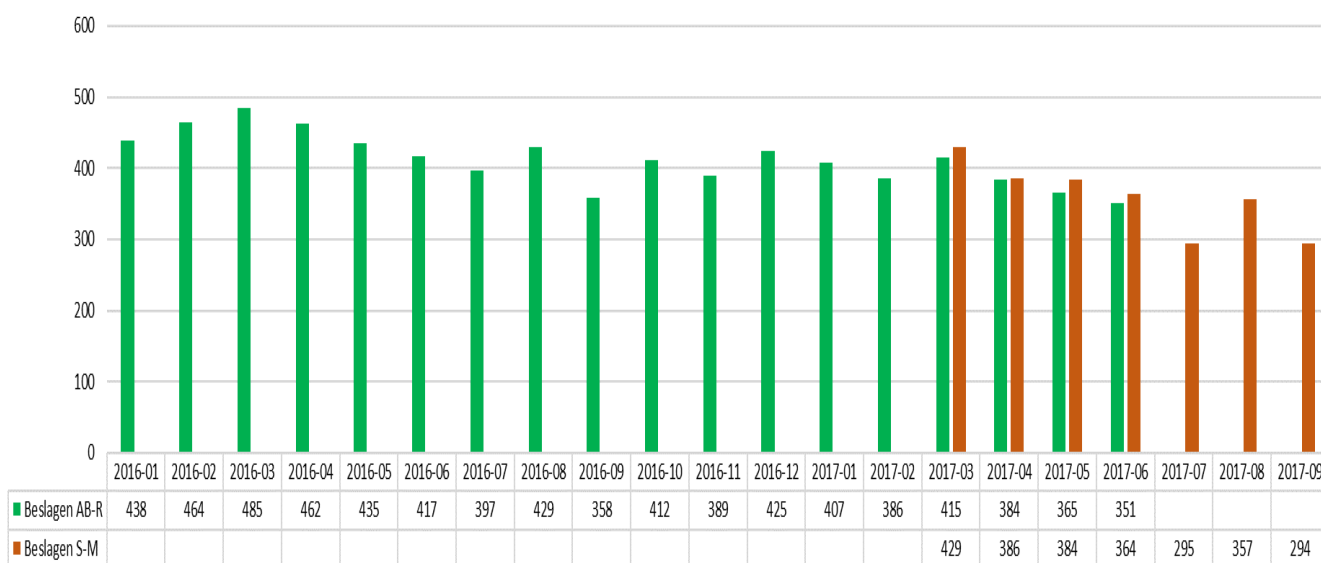
Het gebruik van gemedicineerde voormengsels op basis van zinkoxide in voeders (2900-3100 ppm) voor biggen gedurende de eerste twee weken na spenen werd toegestaan in België vanaf 1 september 2013 voor de preventie van speendiarree. Jaarlijks worden de verkoopcijfers van geneesmiddelen die antibiotica bevatten voor diergeneeskundig gebruik alsook de hoeveelheid van gebruikte premixen door respectievelijk groothandelaar-verdelers en veevoederfabrikanten gerapporteerd aan het Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG). Uit deze nationale verkoopcijfers kan ook het gebruik van diergeneesmiddelen op basis van zinkoxide in België opgevolgd worden sinds de vergunning vanaf september 2013 (Tabel 1) (BelVet-SAC, 2016). Op basis van deze cijfers werd voor de laatste 4 maanden van het jaar 2013 een verkoop van 8075 kg (actieve substantie) geregistreerd. In 2014 en 2015 werden respectievelijk 81964 kg en 87199 kg verkochte zinkoxide geregistreerd. In 2016 werd een daling in de verkoop van zinkoxide gerapporteerd (74388 kg).

Vanaf maart 2017 wordt het gebruik van zinkoxide ook geregistreerd in het nationale datacollectiesysteem Sanitel-MED. Tussen maart en september 2017 werd in totaal 23397 kilogram ZnO geregistreerd voor alle varkensbedrijven in België. Extrapolatie van deze '7-maanden-registratie' komt neer op een totaal gebruik van 40109 kg voor gans 2017, wat een daling inhoudt van 46.1% ten opzichte van 2016. Het gebruik van zinkoxide uitgedrukt in 'aantal behandeldagen met zinkoxide op 100 dagen', ofwel de BD_{100} , bedraagt voor gespeende biggen voor de periode maart-september 2017 gemiddeld 34,2. Het aantal bedrijven dat zinkoxide gebruikte tussen maart en september 2017 bedroeg gemiddeld 358 op een totaal van 1600 bedrijven waar gespeende biggen aanwezig zijn. Een daling in het aantal gebruikers werd waargenomen tussen maart en september

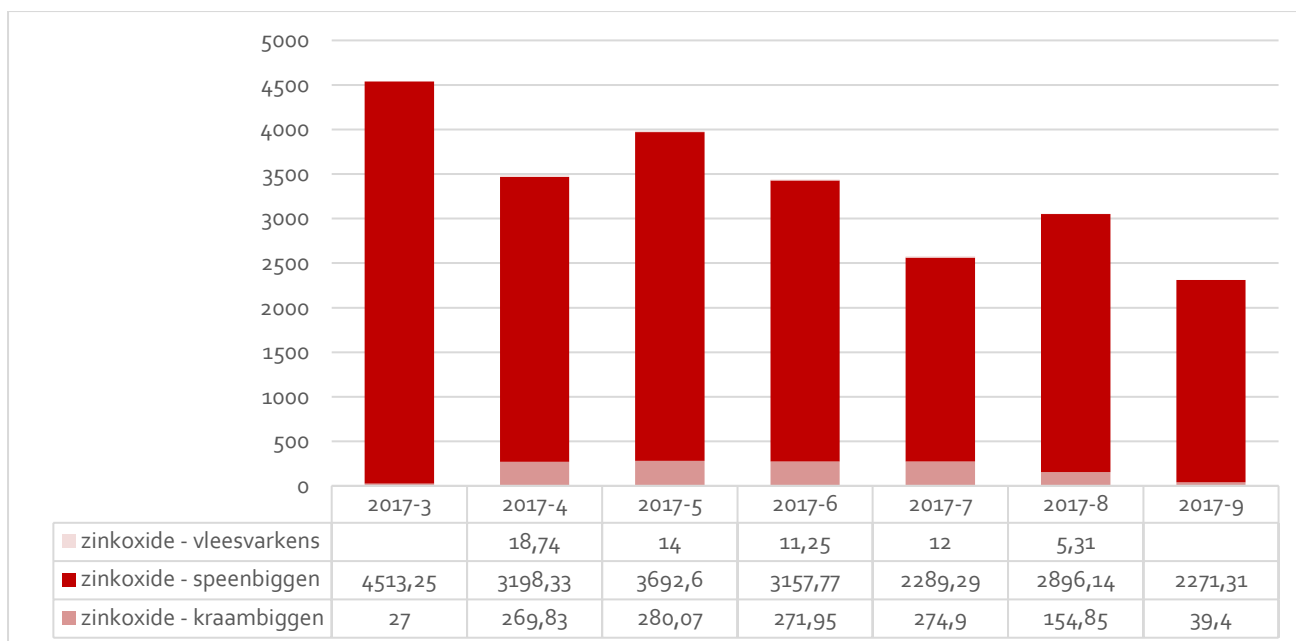
AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van spediarrée bij biggen'

2017, met respectievelijk 429 en 294 bedrijven die ZnO gebruikten voor deze maanden (Figuur 1). Deze daling in aantal gebruikers gaat gepaard met een daling in de hoeveelheden gebruikte zinkoxide, uitgedrukt in kilogram (Figuur 2).

Via AB Register kan eveneens het aantal bedrijven dat ZnO gebruikt, worden opgevolgd sinds januari 2016 (start verplichte registratie van ZnO). Het aantal gebruikers vertoont tevens een licht dalende trend tussen januari 2016 en juni 2017 (Figuur 1).



Figuur 1. Aantal bedrijven dat zinkoxide gebruikte tussen januari 2016 en september 2017 volgens AB Register en tussen maart en september 2017 volgens Sanitel-Med. In de y-as staan het aantal bedrijven. In de x-as worden de maanden weergegeven.



Figuur 2. Aantal kilogrammen zinkoxide gebruikt in België bij varkens tussen maart en september 2017, per diercategorie, geregistreerd in Sanitel-MED.

ANTIBIOTICA MET ALS INDICATIE 'PREVENTIE VAN SPEENDIARREE BIJ BIGGEN'

Voorafgaandelijk aan de toelating van zinkoxide werden voornamelijk antibiotica ingezet om speendiarree bij biggen te voorkomen of te behandelen. Als gevolg hiervan werd vastgesteld dat een aanzienlijk aandeel van het preventief gebruik van antibiotica in groep tijdens het opfokken van vleesvarkens kon worden toegeschreven aan het gebruik bij gespeende biggen ter controle van speendiarree (Callens et al., 2012). Hoofdzakelijk werd hiervoor colistine gebruikt via voeder- en drinkwatermedicatie. Colistine kwam de laatste jaren sterk in de belangstelling in de humane geneeskunde. Het wordt namelijk beschouwd als laatste redmiddel ter behandeling van multi-resistente *Pseudomonas aeruginosa* en *Acinetobacter* infecties en carbapenemase-producerende *Enterobacteriaceae*. Bovendien werd in 2015 horizontaal overdraagbare resistentie teruggevonden bij bacteriën bij de mens, voedselproducerende dieren en in vlees. Ook in België werd deze vorm van colistineresistentie teruggevonden bij *Escherichia coli* en *Salmonella* spp. afkomstig van dieren en vlees (Callens et al., 2016). Het EMA heeft in 2016, naar aanleiding van de bevinding van overdraagbare plasmideresistentie tegen colistine, bijkomende aanbevelingen verstrekt voor alle EU-lidstaten om het gebruik van colistine te beperken tot maximaal 5,0 en 1,0 mg per kg biomassa, respectievelijk voor de hoge en gematigde gebruikers binnen de Europese Unie (EMA, 2016). Ook de Wereldgezondheidsorganisatie heeft op basis van de nieuwe bevindingen en het belang voor de volksgezondheid colistine geclassificeerd als

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

kritisch belangrijk antibioticum met de hoogste prioriteit (WHO, 2017). Deze internationale aanbevelingen zijn op dit moment nog niet opgenomen in regel- of wetgeving in België, die een restrictief of voorwaardelijk gebruik van colistine in België zou kunnen inhouden. Uit de nationale verkoopcijfers van antibiotica bij dieren in België kan het gebruik van colistine opgevolgd worden (BelVet-SAC, 2016). België gebruikte in 2016 in totaal 2,03 mg colistine per kg biomassa, wat een daling van 57,1% betekent ten opzichte van het gebruik in 2012 (4,73 mg colistine per kg biomassa). Voor de gemedicineerde voormengsels kon een daling worden vastgesteld van 80,3% over diezelfde periode. Dit toont een duidelijke afname in het gebruik van colistine na de toelating van het gebruik van zinkoxide aan farmacologische dosissen in september 2013 (Tabel 1). België positioneert zich momenteel dus als gematigde gebruiker van colistine, maar dient de komende jaren te streven naar een gebruik van maximaal 1,0 mg per kg biomassa, wat een verdere halvering van het gebruik inhoudt. Diverse inspanningen zullen moeten geleverd worden om het huidig gebruik te kunnen halveren.

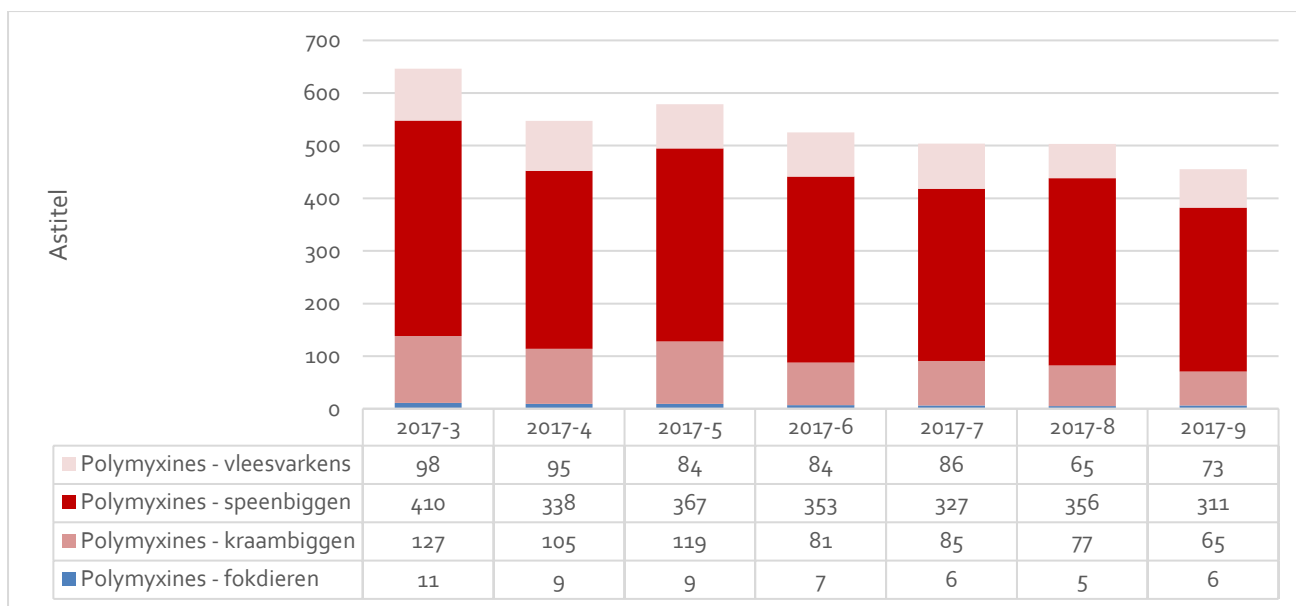
Sinds maart 2017 kan het gebruik van colistine ook worden opgevolgd door de verplichte registratie ervan in Sanitel-MED. Het aantal bedrijven dat colistine inzet bij speenbiggen, toont een lichte daling tussen maart en september 2017, met respectievelijk 410 en 311 gebruikers (gemiddeld 352 bedrijven over een periode van 7 maanden) (Figuur 3). Dit vertaalt zich in een gedaalde hoeveelheid gebruikt colistine tussen maart en september 2017 (Figuur 4).

Tabel 1. Evolutie van het gebruik van zinkoxide in kilogrammen sinds de vergunning op 1 september 2013 en het gebruik van colistine in mg per kg biomassa (totaal en gemedicineerde voeders) bij dieren in België tussen 2011 en 2016 (BelVet-SAC)

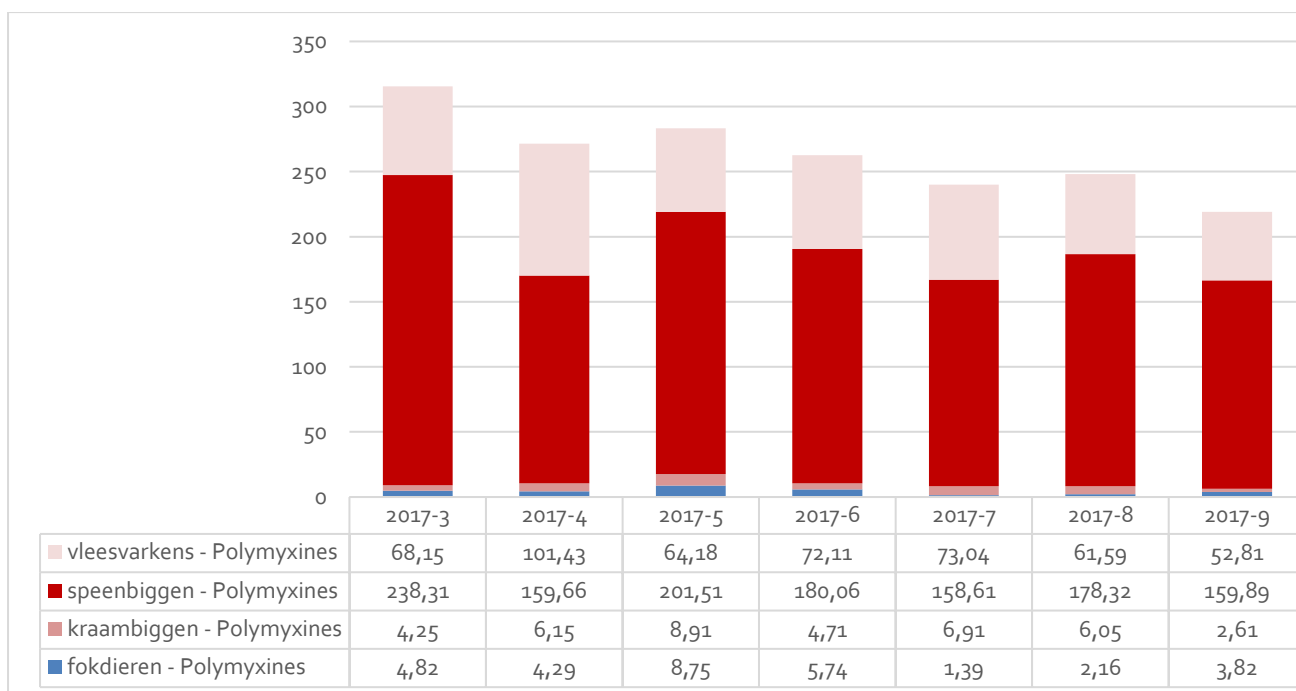
	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Zinkoxide (kilogrammen)	-	-	8075 ^a	81 964	87 199	74 388
Colistine totaal (mg/kg)	4,46	4,73	3,88	2,73	2,25	2,03
Colistine gemedicineerd voeder (mg/kg)	1,17	1,26	0,98	0,47	0,33	0,23

^a Het gebruik van zinkoxide aan therapeutische concentraties voor de preventie van speendiarree bij biggen is toegestaan sinds 1 september 2013

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van spëndiarree bij biggen'



Figuur 3. Aantal bedrijven dat colistine gebruikt in België bij varkens tussen maart en september 2017, geregistreerd in Sanitel-MED.



Figuur 4. Aantal kilogrammen colistine gebruikt in België bij varkens, per diercategorie, tussen maart en september 2017, geregistreerd in Sanitel-MED.

De werkgroep merkt bij de voorgestelde gegevens over het gebruik van colistine en zinkoxide bij varkens in België het volgende op:

- Een aanzienlijk aantal varkensbedrijven gebruikt zinkoxide (358 bedrijven) of colistine (352 bedrijven) ter preventie of behandeling van *E. coli* infecties bij gespeende biggen.

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

- Een daling in gebruik van zinkoxide sinds de vergunning ervan, in combinatie met een gedaald gebruik van colistine tussen 2012 en 2016, wijst erop dat Belgische varkenshouders momenteel reeds alternatieven voor het gebruik van colistine en zinkoxide ter preventie en/of behandeling van *E. coli* infecties bij gespeende biggen toepassen.

MOGELIJKE IMPACT VAN HET NIET MEER VERGUND ZIJN VAN GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK MET ZINKOXIDE IN BELGIË NA 18/09/2019

EUROPESE AANBEVELING

De meerderheid van de werkgroep is van mening dat het niet langer voorhanden zijn van zinkoxide voor diergeneeskundig gebruik mogelijkwijs een toename in het gebruik van antibiotica, met indicatie ter preventie van *E. coli* infecties na spenen bij biggen, tot gevolg kan hebben. Hierbij wordt in het bijzonder gevreesd voor een stijging in het gebruik van colistine, het bij uitstek gebruikte antibioticum voor deze indicatie. Dit is in conflict met de huidige situatie waarbij, volgens de aanbeveling van het CVMP, gestreefd moet worden naar een beperkt gebruik van colistine van maximaal 1,0 mg per kg biomassa voor de gematigde gebruikers binnen de Europese Unie. Verschillende leden van de werkgroep vrezen dan ook dat een te snelle stopzetting van het gebruik van ZnO een verdere bemoeilijking van het behalen van de CVMP doelstellingen zou kunnen betekenen. Het UPV daarentegen is van mening dat de aanbevolen maatregelen van het CVMP over het gebruik van colistine aangewend kunnen worden om het colistinegebruik terug te dringen. De beschikbaarheid van colistine voor de dierenarts moet echter gegarandeerd blijven. Volgens UPV is de beschikbaarheid van een vaccin (zie alternatieven) op de Belgische markt met als indicatie 'de bescherming van biggen vanaf 18 dagen oud tegen speendiarree veroorzaakt door *E. coli*' een efficiënt middel om het gebruik van antibiotica en diergeneesmiddelen op basis van ZnO te limiteren. Het vaccin is samengesteld uit 2 levende stammen (O8:K87/O141:K94) met virulentiefactoren F4 en F18. Een grootschalige studie in de Benelux heeft in 83.3% van de speendiarree-gevallen F4+ of F18+ ETEC stammen teruggevonden (Vangroenweghe en Luppi, 2017).

ANTIBIOTICA CONVENANT

Tussen de Federale Overheid en alle betrokken sectorpartners werd een convenant gesloten op 30 juni 2016 betreffende de vermindering van het gebruik van antibiotica in de dierlijke sector' (Antibioticaconvenant, 2016). Hoofdstuk II van het convenant vermeldt 3 reductiedoelstellingen, waarvan met name doelstelling 1 en 3 van belang zijn voor dit advies. Een plotse toename in het gebruik van antibiotica, met een indicatie van behandeling van *E. coli* infecties na spenen bij biggen, zou kunnen interfereren met :

- (1) de 50% daling in het gebruik van antibiotica, te bereiken tegen eind 2020 (Reductiedoelstelling 1), en
- (2) de 50% daling in het gebruik van de met antibiotica gemedicineerde voeders (Reductiedoelstelling 3)¹.

Tussen 2011 en 2016 werd een daling van 20% bereikt in het totale gebruik van antibiotica bij dieren en van 38,2% in het gebruik van met antibiotica gemedicineerde voeders. Dit betekent dat nog 30% minder antibiotica moeten gebruikt worden tussen 2017 en 2020 en in het bijzonder voor de met antibiotica gemedicineerde voeders nog een reductie van 11,8% moet bekomen in het laatste jaar van de doelstellingstermijn (2017) zonder dat er zich in de jaren erna opnieuw een stijging voordoet.

VOORSTELLEN OM HET GEBRUIK VAN ZINKOXIDE TER PREVENTIE VAN SPEENDIARREE UIT TE FASEREN

Door de werkgroep werden verschillende mogelijkheden uitgewerkt voor de uitfasering van het gebruik van zinkoxide voor de preventie van speendiarree. Deze mogelijkheden variëren tussen een onmiddellijke stopzetting van het gebruik (meest strikt) en een uitfasering volgens de maximaal toegelaten termijn, zoals beschreven in het uitvoeringsbesluit van de Europese Unie (26/06/2022) (minst strikt).

OPTIE I. ONMIDDELLIJKE STOPZETTING VAN HET GEBRUIK

In deze optie wordt overgegaan tot de onmiddellijke stopzetting van het gebruik van zinkoxide voor de preventie van speendiarree bij biggen. Zoals hierboven aangegeven wordt op een aanzienlijk aandeel van de Belgische varkensbedrijven zinkoxide of colistine gebruikt voor de preventie of behandeling van *E. coli* infecties

¹ De reductiedoelstellingen hebben 2011 als referentiejaar.

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

bij biggen. De opgemerkte daling van het gebruik van beide genoemde actieve substanties wijst erop dat varkenshouders op heden reeds alternatieven voor het gebruik van antibiotica (in hoofdzaak colistine) en zinkoxide ter preventie van *E. coli* infecties bij gespeende biggen toepassen. Zinkoxide en colistine worden echter, omwille van hun goede werkzaamheid, nog steeds veralgemeend gebruikt. De efficaciteit van de huidig beschikbare alternatieven is momenteel minder consistent dan zinkoxide of colistine (antibiotica), waardoor een onmiddellijke brede en exclusieve toepassing ervan niet mogelijk wordt geacht. Verschillende leden van de werkgroep wijzen er op dat een plotse stopzetting van het gebruik van zinkoxide niet mogelijk is, zonder het reële risico te lopen op een toename in het gebruik van antibiotica, meer in het bijzonder van colistine.

OPTIE II. HUIDIG GEBRUIK LATEN DOORGAAN TOT DE MAXIMALE TERMIJN VOOROPGESTELD DOOR DE EUROPESE COMMISSIE, DIT IS 26/06/2022

Gezien de CVMP unaniem van oordeel is dat de algemene baten-risicoverhouding van diergeneesmiddelen met zinkoxide negatief is, houdt de werkgroep er rekening mee dat het weinig waarschijnlijk is dat een verlenging van de vergunning wordt toegekend voor het gebruik van Gutral® in België. Deze vergunning verloopt op 18/09/2019. Bovendien impliceert deze optie dat ZnO over een periode van 9 jaar en 10 maanden gebruikt zou worden. In het AMCRA advies '*Het gebruik van zinkoxide (ZnO) bij gespeende biggen in België ter preventie van speendiarree*' (2012) werd het gebruik van ZnO echter als een tijdelijke maatregel omschreven. De werkgroep is van mening dat een meer proactieve houding mogelijk moet zijn met betrekking tot het toepassen van alternatieven voor ZnO en antibiotica in de varkenshouderij.

De werkgroep is van mening dat opties I en II niet weerhouden kunnen worden omwille van bovengenoemde redenen. Een gepaste uitfaseringsperiode kan een oplossing bieden voor de problemen die zich stellen bij de bovengenoemde opties.

OPTIE III. HUIDIG GEBRUIK LATEN DOORGAAN TOT HET VERLOPEN VAN DE VERGUNNING VAN GUTAL® OP 18/09/2019

Een uitfaseringperiode moet het mogelijk maken om de toepassing van alternatieven door varkenshouders en dierenartsen te optimaliseren. Hierdoor kan een plotse stijging van het antibioticagebruik vermeden worden. In de eerste plaats kan rekening gehouden worden met de vergunning van Gutral® 1000 mg/g, het op dit

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

moment enige vergunde geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik met zinkoxide in België. De vergunning voor het in handel brengen van Gotal® 1000 mg/g heeft een geldigheidsduur tot 18/09/2019.

De werkgroep stelt voor om, na het verlopen van de vergunning van Gotal® 1000 mg/g, de stocks van zinkoxide verder op te gebruiken tot ten laatste eind 2020.

STOCKS OPGEBRUIKEN OVEREENKOMSTIG HET STREEFDOEL VAN DE 2020 DOELSTELLINGEN, DIT IS TOT 31/12/2020

Het laten opgebruiken van de stocks tot 31/12/2020 valt samen met de streefdatum van de reductiedoelstellingen van het antibioticaconvenant over de reductie van het totaal antibioticagebruik met 50%. Een uitfaseringsperiode van het gebruik van zinkoxide tot 31/12/2020 voorziet in het optimaliseren van de toepassing van alternatieven door varkenshouders en dierenartsen, en voorkomt dat er geïnterfereerd wordt met het behalen van de 50% reductiedoelstelling eind 2020.

Deze optie betekent dat België het gebruik van ZnO 18 maanden vroeger stopzet dan de uiterlijke termijn, vooropgesteld door de Europese Commissie, met name 31/12/2020 i.p.v. 26/06/2022. Bovendien benadrukt de werkgroep dat in België reeds vanaf 1 september 2013 maatregelen zijn genomen om de toename van de emissie van zink in het milieu te compenseren (zie hoger). BFA (lid van de werkgroep) engageert zich eveneens om het 'Convenant zink', zoals hoger beschreven, te handhaven zolang het medicinaal gebruik van ZnO mogelijk blijft (31/12/2020).

OPVOLGING VAN HET GEBRUIK VAN ZINKOXIDE EN COLISTINE OP VARKENSBEDRIJVEN IN BELGIË

Om te voorkomen dat tijdens de uitfaseringsperiode van ZnO een eerder afwachtende houding wordt aangenomen en niet actief wordt gezocht naar de toepassing van alternatieven door varkenshouders en dierenartsen, zal het totale gebruik van ZnO en colistine in de Belgische varkenshouderij opgevolgd worden. Hierbij zal gekeken worden naar de totale hoeveelheden gebruikt ZnO en colistine, de gemiddelde BD₁₀₀ en het aantal bedrijven waar ZnO en colistine gebruikt worden. Daarnaast zal door AMCRA uitvoerig gecommuniceerd worden over de afgesproken uitfaseringsperiode alsook over de beschikbare alternatieven om de transitie naar spenen zonder ZnO en zonder antibiotica zo veel als mogelijk te stimuleren.

DOELSTELLING III. HET VOORSTELLEN VAN ALTERNATIEVEN VOOR ZINKOXIDE EN ANTIBIOTICA TER PREVENTIE VAN SPEENDIARREE VEROORZAAKT DOOR ENTEROTOXIGENE *ESCHERICHIA COLI* BIJ BIGGEN

ACHTERGROND

Speendiarree is een endemisch bedrijfsgebonden aandoening die zo goed als alle varkensbedrijven in min of meerdere mate treft. Het is een multifactoriële aandoening met infectieuze en niet-infectieuze oorzaken. De belangrijkste infectieuze oorzaak is de kolonisatie van de dunne darm door enterotoxigene *E. coli* (ETEC), die pathogeen is door de aanwezigheid van virulentiefactoren F4 of F18ac fimbrae en enterotoxines. Rotavirussen kunnen een bijkomende rol spelen in de ontwikkeling van speendiarree bij menginfecties met ETEC (Melin et al., 2004). Maar ook infecties met andere bacteriële (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella*), virale en parasitaire pathogenen kunnen een rol spelen (Katsuda et al., 2006). Daarnaast zijn stressfactoren geassocieerd met het spenen, zoals het weghalen van de biggen bij de moederzeug, een hergroepering van de biggen, het wegvallen van de lactogene immuniteit, een gewijzigd dieet (voedersamenstelling en verminderde voederopname) en stalklimaat, morfologische wijzigingen ter hoogte van het darmepitheel, predisponeren voor de adhesie en kolonisatie van ETEC ter hoogte van het dunne darmepitheel (Luppi, 2017; Rhouma et al., 2017). Na kolonisatie worden enterotoxines geproduceerd en vrijgelaten in het lumen van de dunne darm, die de diarree veroorzaken (Luppi et al., 2017).

Door de negatieve implicaties van speendiarree voor diergezondheid, dierenwelzijn en zoötechnische parameters, en de economische impact ervan is er een grote nood aan preventieve maatregelen om het voorkomen van speendiarree te beperken. Het systematisch gebruik van antibiotica is omwille van de ontwikkeling, selectie en spreiding van resistentie geen duurzame benadering om de speendiarreeproblematiek aan te pakken. Ook het gebruik van zinkoxide is omwille van de hoger beschreven factoren gecompromitteerd. De huidig beschikbare alternatieven voor antibiotica en zinkoxide worden momenteel nog als wisselend effectief bevonden tussen verschillende varkensbedrijven en tussen groepen binnen hetzelfde varkensbedrijf (Rhouma et al., 2017). Dit is wellicht te wijten aan de multifactoriële en complexe aard van de aandoening, waarbij verschillen in management en huisvesting, evenzeer een rol spelen

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

in het optreden van klinische symptomen bij een infectie met ETEC. Het toepassen van een efficiënt controlebeleid van speendiarree berust in de praktijk op een combinatie van diverse preventieve maatregelen. Deze maatregelen kunnen niet gestandaardiseerd en toegepast worden op alle bedrijven om succes te garanderen. In het algemeen berusten ze wel op 1) het beperken van stress rond en na spenen, 2) het verhogen van de weerstand van de biggen ter hoogte van het gastro-intestinaal stelsel.

PREVENTIE VAN SPEENDIARREE

SPEENLEEF TIJD

Te vroeg spenen wordt als één van de belangrijkste predisponerende factoren van speendiarree omschreven. Spenen gaat gepaard met een verlies aan passieve lactogene immuniteit. Het spenen van de biggen veroorzaakt het wegvallen van Immunoglobuline A (IgA), dat via de melk een passieve bescherming biedt in tijdens de kraamperiode en op dat moment als belangrijkste Ig wordt beschouwd ter bescherming tegen ETEC (Heo et al., 2013). De eigen mucosale immuniteit van het gastro-intestinaal stelsel, alsook het enzymstelsel voor de vertering van nutriënten, is nog niet volledig ontwikkeld (Coffey en Cromwell, 2001). Het verlies van de maternale immuniteit in combinatie met een onderontwikkeld immuunstelsel veroorzaken een verhoogde vatbaarheid voor *E. coli* en dus ook voor het ontwikkelen van speendiarree (Heo et al., 2013). De EU-wetgeving schrijft een minimum speenleeftijd voor van 4 weken, maar spenen vanaf 3 weken is toegelaten indien specifiek voor gespeende biggen aangepaste faciliteiten voorzien zijn voor de biggen op het varkensbedrijf.

Omwille van bovengenoemde redenen wordt er aanbevolen biggen niet vroeger te spenen dan 26-28 dagen (Madec et al., 1998; Main et al., 2004). Een beter ontwikkeld gastro-intestinaal immuunstelsel en enzymstelsel, een langere aanpassingsperiode aan een gewijzigd voeder tijdens de kraamperiode (zie verder) en een betere voederopname direct na spenen voorzien een betere groei en hogere weerstand tegen infectie. Te vroeg gespeende biggen (> 21, <26 dagen) vertonen ook een verminderde alertheid en interesse in de omgeving (Worobec et al., 1999). In België wordt op ongeveer de helft van de bedrijven een 'meer-wekensysteem' toegepast. In sommige van deze systemen worden de biggen op 3 weken gespeend. Bij een '1-week' systeem worden de biggen tussen 3 en 4 weken gespeend. In de studie van Postma et al. (2016) werd een duidelijke associatie gevonden tussen speenleeftijd en antibioticumgebruik bij varkens in die zin dat

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

biggen die werden gespeend op een leeftijd < 24 dagen significant meer antibiotica nodig hadden dan dieren die op een hogere leeftijd werden gespeend.

VACCINATIE

Aangezien infectie met ETEC geen systemische ziekte veroorzaakt, niet invasief is en lokaal ter hoogte van de dunne darm plaatsvindt, is er een vaccin nodig dat actieve mucosale immuniteit opwekt (Melkebeek et al., 2013). De mucosale immuunrespons zal door middel van antistoffen adhesie en kolonisatie van ETEC, voornamelijk deze met F4 en F18 fimbriae, moeten verhinderen (Fairbrother et al., 2005). Deze antistoffen zijn vooral IgM en IgA die actief zijn ter hoogte van de mucosa. (Van den Broeck et al., 1999). Een andere manier om ETEC onschadelijk te maken is door neutralisatie van de enterotoxines, wat eveneens gebeurt door antistoffen. Om de productie van de antistoffen tegen enterotoxines te stimuleren, zou er een niet-toxische vorm van LT- en niet immunogeen STa-enterotoxinen toegevoegd kunnen worden aan het vaccin (Ofek et al., 1990; Haesebrouck et al., 2004). In België zijn er momenteel 3 vaccins vergund voor de preventie van speendiarree bij biggen. De vaccins hebben als claim een minder ernstige diarree als gevolg van colibacillose. Eén van de drie vaccins is samengesteld uit 2 levende stammen (O8:K87/O141:K94) met virulentiefactoren F4 en F18. Dit veronderstelt een efficiënt middel tegen speendiarree. Een grootschalige studie in de Benelux heeft in 83.3% van de speendiarree-gevallen F4+ of F18+ ETEC stammen teruggevonden (Vangroenweghe en Luppi, 2017).

VOEDERREGIME

Voederveranderingen gekenmerkt door een **plots gewijzigd dieet van melk naar vast voeder** in combinatie met een **verminderde voederopname de eerste dagen na spenen en een onvoldoende enzymactiviteit bij de jongste biggen**, hebben een grote impact op de integriteit van het darmepitheel, die als beschermende barrière optreedt (Campbell et al., 2013). Bovenstaande factoren zullen, in combinatie met de aanwezige microbiota, de lengte van de villi en de diepte van de crypten beïnvloeden. Er ontstaat villusatrofie, elongatie van de crypten en inflammatie, waardoor de absorptiecapaciteit, secretie van elektrolyten en enzymatische activiteit beïnvloed worden (McCracken et al., 1999). De vertering van nutriënten en absorptie van water worden negatief beïnvloed. De verminderde integriteit van het ontstoken darmepitheel creëert een ideale

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

omgeving voor ETEC om te adhereren aan de dunne darmwand en de darm te koloniseren. Een aangepast voederregime kan ertoe bijdragen dat de integriteit van het darmepitheel in mindere mate wordt aangetast en dat er minder voedingsstoffen voor ETEC beschikbaar zijn en deze dus slechts in beperkte mate zal prolifereren (McCracken et al., 1999).

De consumptie van *nat i.p.v. droog voeder* heeft een positieve invloed op de lengte van de villi. Dieren zouden immers meer/sneller eten van het nat voeder met een verhoogde energieopname als gevolg. *Brijvoeder* heeft ten opzichte van nat voeder het voordeel dat het droge stof gehalte dichter aanleunt bij dat van zeugenmelk, de samenstelling ervan voldoet aan de behoeften van nutriënten en water bij biggen, waardoor bij de opname van brijvoeder tegemoet wordt gekomen aan zowel honger als dorst bij de biggen. Een voldoende hoge energieopname is van belang om te voldoen aan de nood aan metaboliseerbare energie voor onderhoud, om een dagelijkse gewichtsaanzet te verzekeren, een uitgebreide villusatrofie te voorkomen en dus veralgemeend om de biggen minder vatbaar te maken voor ziekte. Voederopname de eerste dagen na spenen is erg variabel tussen hokken biggen, maar ook tussen biggen in één hok. Tijdens de eerste week zou gerantsoeneerd voederen (max. 3 kg per big tijdens de eerste weken na spenen) een snellere en efficiëntere vertering veroorzaken. Strikt rantsoeneren van biggen wordt echter afgeraden omwille van bovengenoemde redenen. Voederrantsoenering zou vooral snelgroeiende dieren beschermen tegen een klinische uitbraak van ETEC diarree (Maes, 2017).

Andere aspecten die de opname van voeder de eerste dagen na spenen bevorderen zijn:

- Vanaf 7 à 14 dagen leeftijd een *licht verteerbaar voeder* verstrekken *in de kraamstal*
- *Starten met speenvoeder in het kraamhok vanaf de 3^{de} levensweek (4-7 dagen voor spenen)* waardoor zuigende biggen reeds kunnen wennen aan een naderende omschakeling
- *Vers voeder* verstrekken
- *Smaakgehalte* van het voeder bewaken
- Het voeder *zo vaak mogelijk per dag* verstrekken (bv. 5 à 6 maal)

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

- Een *voldoende aantal voederplaatsen* aanbieden die goed bereikbaar en zichtbaar zijn voor alle biggen. Dit bevordert allelomimetisch gedrag, wat betekent dat een etende big een stimulans is voor de andere biggen om ook te eten
- Voederplaatsen voldoende *verlichten*
- *Drempels* die de toegang tot de voederbakken beperken, *vermijden* (Maes, 2017)

Ook de *samenstelling van het voeder* is van groot belang. Enkele dagen na het spenen is de activiteit van amylase, lipase en chymotrypsine gedaald (Maes, 2017). Tijdens de 2^{de} week zijn de amylase en de chymotrypsine activiteit weer gestegen, de lipase activiteit echter veel minder. De energie na spenen moet dus vooral uit zetmeel (i.p.v. vet) gehaald worden (Coffey en Cromwell, 2011). Speenvoeder moet *goed verteerbare eiwitten in een beperkte hoeveelheid* bevatten in combinatie met *onoplosbare vezels*. Onverteerbaar substraat bevordert de groei van ongewenste bacteriën en verhoogt het risico op de adhesie en kolonisatie van ETEC (Heo et al., 2013). Goed verteerbaar voeder is dus primordiaal, aangezien een snelle vertering een microbiële vertering beperkt. Als goed verteerbare eiwitbronnen verdienen *dierlijke eiwitbronnen* (wei, vismeel en andere) de voorkeur boven plantaardige (soja, erwten) (Dreau et al., 1994; Salgado, 2002). Deze laatste remmen immers de vertering en activiteit van enzymen. De toevoeging van *essentiële aminozuren* komt tegemoet aan de lage hoeveelheden eiwitten in het voeder (Heo et al., 2013). Een *beperkt gehalte aan goed verteerbare eiwitten en mineralen* verlaagt ook de zuurbindende waarde van het voeder (Maes et al., 2017). Bij jonge biggen duurt het bijgevolg minder lang alvorens de maaginhoud voldoende aangezuurd is (pH<3,5), waardoor schadelijke bacteriën minder kans krijgen om te vermenigvuldigen. Stoffen die de darmwand kunnen beschadigen, zoals lectines van sojabonen dienen vermeden te worden.

Onoplosbare vezels of koolhydraten verminderen de retentietijd van voedsel in het gastro-intestinaal stelsel en verhinderen de proliferatie van pathogenen, zoals ETEC. Hierdoor is er minder kans op speendiarree en is er minder uitscheiding van ETEC (Knudsen, 1997). Zo bevat het kaf van gerst, onoplosbare polysacchariden die niet afkomstig zijn van zetmeel (Non-starch polysacchariden, NSP). Deze NSP verhinderen ziekte na infectie met *E. coli* bij gespeende biggen.

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

Speenvoeder kan enkel gedurende een *beperkte periode* toegediend worden en moet na 10-14 dagen geleidelijk aan vervangen worden door biggenvoeder. Dit is nodig om tegemoet te komen aan de nutritionele behoeften van de snelgroeiende biggen (Maes, 2017).

Vit E en n-3 vetzuren kunnen de ontstekingsreacties in positieve zin beïnvloeden, maar de effecten zouden slechts gering zijn. Deze stoffen hebben een antioxidant werking waardoor vrije radicalen, vrijgekomen bij infectie, minder kans krijgen membraanschade van de darmwand- en immuuncellen en van het vaatwandendotheel te veroorzaken.

PREBIOTICA

Prebiotica zijn voor de gastheer niet-verteerbare voedselbestanddelen die specifieke verschuivingen in de samenstelling van de microbiota mogelijk maken. *Fructooligosacchariden (FOS)*, *transgalactooligosacchariden (TOS)*, *inuline* en *onoplosbare polysacchariden die niet afkomstig zijn van zetmeel* (Non-starch polysacchariden, NSP) zijn voorbeelden van prebiotica (Slavin, 2013). Er heerst nog onduidelijkheid over hun werking, maar algemeen gesteld, zorgen prebiotica voor een proliferatie van gunstige bacteriën, zoals bijvoorbeeld bifidobacteriën of lactobacillen, afhankelijk van welke prebiotica worden gebruikt (Allen et al., 2013; Callaway et al., 2008). Een toename aan gunstige bacteriën zorgt ook voor de productie van organische zuren en vluchtige vetzuren. Bepaalde prebiotica, zoals *mannan-oligosacchariden (MOS)*, zouden de receptoren voor pathogene bacteriën ter hoogte van het intestinaal epitheel neutraliseren (Huyghebaert et al., 2011). Door competitie voor de bindingsplaatsen op het darmepitheel, wordt de uitgroei van pathogenen verhinderd. Prebiotica kunnen de ontstekingsreactie reduceren bij de aanwezigheid van pathogenen (Patterson, 2005). Dit is waarschijnlijk het gevolg van een reductie van pro-inflammatoire stoffen (Slavin, 2013). Verschillen tussen studies over de werkzaamheid van prebiotica kunnen te wijten zijn verschillen in opzet van de studie zoals de speenleeftijd, de dosering van prebiotica, het gebruikte basisvoeder of een andere bacterie als doel voor de proliferatie.

1 PROBIOTICA

2 Opmerking :

3 Het gebruik van probiotica is onderworpen aan Europese regelgeving, aangezien deze beschouwd worden als
4 voedermiddelen (Verordening EG 767/2009 betreffende het in de handel brengen en het gebruik van
5 diervoeders) of als voederadditieven (Verordening EG 1831/2003 betreffende toevoegingsmiddelen voor
6 diervoeding). De gebruikte probiotica moeten geklasseerd zijn als 'QPS' (Qualified Presumed Safe) om het
7 risico op antibioticaresistentie bij probiotica te vermijden.

8 *Probiotica* zijn goedaardige organismen (bv. gisten, lactobacillen) die aan het voeder worden toegevoegd om
9 de immuniteit van de gastheer te stimuleren en een verschuiving te creëren in de intestinale microbiota met
10 een overwicht aan gunstige micro-organismen (Gismondo et al., 1999). Door een barrière te vormen van
11 gunstige bacteriën ter hoogte van het darmepitheel kan de darmwand beschermd worden en wordt de
12 adhesie en proliferatie van ETEC geïnhibeerd. Probiotica zorgen ook voor een verzuring van het milieu door
13 de productie van korte ketenvetzuren (lactaat-, acetaatzuur, ...). Ze verhinderen hierdoor de proliferatie van
14 bepaalde pathogene bacteriën (colibacillen, *Salmonella*, ...), die een alkalisch milieu prefereren. Door een
15 verzuring verhoogt ook de activiteit van bepaalde verteringsenzymen. Probiotica kunnen ook antimicrobiële
16 substanties produceren, zoals bacteriocins, of de productie van bacteriële toxines inhiberen (Callaway et al.,
17 2008).

18 Net zoals voor prebiotica tonen verschillende studies uiteenlopende resultaten van de werkzaamheid van
19 probiotica. Er moet meer onderzoek worden uitgevoerd om de toepassing ervan te optimaliseren. Zo kunnen
20 bijvoorbeeld probiotica enkel hun werkzaamheid uitoefenen, indien ze op de juiste plaats terecht komen
21 (dunne darm of caecum). Ze moeten ook beschermd worden tegen bepaalde ongunstige omstandigheden
22 (maagzuur, temperaturen, ...). De werkzaamheid van probiotica is ook sterk dosisafhankelijk. Bovendien
23 moeten ze regelmatig worden toegevoegd aan het voeder, aangezien ze niet permanent verblijven in het
24 gastro-intestinaal stelsel. Er moet ook voorzichtig omgesprongen worden met het gelijktijdig toedienen van
25 substanties die een bactericide werking hebben (bijvoorbeeld zuren, antibiotica met een Gram+ spectrum en

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

26 ZnO). Andere substanties, zoals waterstofperoxide, chloor en essentiële oliën zijn niet vergund om toe te
27 dienen aan het voeder of water, bestemd voor voedselproducerende dieren.

28 Momenteel zijn er 4 probiotica vergund als additief die de zoötechnische prestaties bij biggen doen toenemen.

29 Andere doorlopen momenteel de laatste stadia voor vergunning. Ze werden door EFSA erkend als veilig en
30 effectief. Twee andere probiotica met eenzelfde werkingsdoel zijn goedgekeurd of in de laatste stadia voor
31 vergunning van gebruik bij de zogende zeug en zuigende biggen.

32 ANTISTOFFEN DOOR TOEVOEGING VAN GEDROOGD BLOEDPLASMA OF EIDOOIER

33 Het principe van de toevoeging van *gedroogd bloedplasma* of *eidooier* steunt op de aanwezigheid van
34 antistoffen tegen ETEC.

35 Het *gedroogd bloedplasma* is afkomstig van geslachte varkens die antistoffen tegen ETEC in hun bloed hebben.

36 De juiste werking ervan is niet gekend. Er wordt verondersteld dat de darm beschermd wordt tegen het
37 aanhechten van pathogenen, als een direct effect van de antistoffen in het bloedplasma (Van Dijk et al., 2001).

38 De inflammatie, geïnduceerd door ETEC zou ook worden afgeremd. Zo worden de biggen minder gevoelig voor
39 infecties met voornamelijk F4+ bacteriën (Adewole et al., 2016). Er wordt verder ook vastgesteld dat het
40 gedroogd bloedplasma de voederopname verhoogt door zijn smakelijkheid en de groei stimuleert (Coffey en
41 Cromwell, 2001; Van Dijk et al., 2001).

42 Het gebruik van *eidooier antilichamen* (IgY) kan leiden tot minder ernstige diarree, maar
43 uiteenlopende resultaten over het effect op het voorkomen van ETEC speendiarree werden gerapporteerd
44 (Fairbrother et al., 2005). Het onvoldoende specifiek zijn van de antistoffen tegen de circulerende ETEC stam
45 op een bedrijf kan een onvoldoende efficaciteit verklaren (Fairbrother et al., 2005). Het is ook mogelijk dat de
46 antistoffen onvoldoende bestand zijn tegen een zure maaginhoud.

47 ENZYMEN

48 Opmerking :

49 Feed grade enzymen worden door de Europese Unie beschouwd als additieven. Voor deze zoötechnische
50 additieven moet een vergunning afgeleverd zijn in toepassing van de Verordening EG 1831/2003 betreffende
51 toevoegingsmiddelen voor diervoeding.

52 In de kippenindustrie is het gebruikelijk dat *exogene enzymen* worden vermengd met het voeder om de
53 verteerbaarheid en de productieresultaten te verbeteren (Partridge, 2001). Mogelijke werkingsmechanismen
54 zijn de vorming van oligosacchariden na toevoeging van enzymen, die als prebiotica functioneren, en de
55 vermindering van adhesie van F4+ ETEC ter hoogte van het darmepitheel (Mynott et al., 1996; Partridge en
56 Tucker, 2000; Pluske et al., 2002). De toevoeging van enzymen zou de samenstelling van de intestinale
57 microbiota kunnen beïnvloeden. Ze kunnen mogelijk een rol spelen in een gewijzigde samenstelling van
58 de intestinale microbiota, een verminderde adhesie en kolonisatie van pathogene bacteriën en de stimulatie
59 van de gastheerimmunitet. Op heden is er nog te weinig onderzoek gedaan naar het mogelijk effect van deze
60 enzymen op het voorkomen van speendiarree bij varkens om conclusies over het nut ervan te trekken. Een
61 tiental enzympreparaten, waaronder glucanasen, fytase en xylanasen, zijn vergund als zoötechnisch additief
62 om de verteerbaarheid van voeder bij biggen te verbeteren.

63 DRINKWATER

64 *Drinkwater* dient *ad libitum* verstrekt te worden. Hiervoor worden een voldoende aantal drinknippels
65 voorzien, die goed bereikbaar zijn en die een voldoende hoog debiet voorzien. Drinkwater moet ook van een
66 *goede kwaliteit* zijn (chemische en bacteriologische parameters).

67 AANGEZUURD DRINKWATER

68 Opmerking:

69 Het gebruik van organische zuren is onderworpen aan Europese regelgeving, aangezien deze beschouwd
70 worden als voederadditieven (Verordening EG 1831/2003 betreffende toevoegingsmiddelen voor
71 diervoeding).

72 In de literatuur staat beschreven dat *organische zuren*, zoals *mierenzuur*, *propionzuur*, *fumaarzuur*, *citroenzuur*
73 en *melkzuur*, de excretie van hemolytische *E. coli* verminderen (De Busser et al., 2011), het voorkomen van
74 ETEC geïnduceerde speendiarree verminderen en de groeieresultaten bij jonge biggen bevorderen (Tsiloyiannis
75 et al., 2001). Ze stimuleren ook de omzetting van pepsinogeen naar pepsine in de maag en dus creëren ze een
76 efficiëntere enzymactiviteit met betere voederconversies als gevolg (Suiryanrayna en Ramana, 2015).

77

78 HUISVESTING

79 Het is van groot belang het stalklimaat te optimaliseren. De *thermoneutrale zone* van de pas gespeende biggen
80 ligt tussen de 26°C en 28°C. Tocht en afkoeling van de gespeende biggen moet vermeden worden (Fairbrother
81 et al., 2012). De *groeps grootte* wordt idealiter beperkt (<60-80) om variaties in prestaties tussen de biggen te
82 beperken (Maes, 2017). *Tomen* worden bij het spenen ook best zo veel mogelijk *bijeen gehouden*. Menging
83 van groepen biggen leidt tot stress en sociale rangorde gevechten met verschillen in de opname van
84 drinkwater en voeder tot gevolg (Rhouma et al., 2017).

85 BIOVEILIGHEID EN HYGIËNE

86 De *stalomgeving* is de meest waarschijnlijke besmettingsbron voor de gespeende biggen. Ook al kan ETEC
87 nagenoeg nooit volledig geëlimineerd worden, een goede reiniging en ontsmetting moet de infectiedruk door
88 ETEC en andere ziekteverwekkers beperken. Dit is belangrijk aangezien er opgemerkt wordt dat de ziekte
89 slechts aanslaat bij een voldoende hoge infectiedosis.

90 GENETICA

91 Een andere benadering van preventie van ETEC diarree is het fokken van biggen met een overerfbare
92 resistentie ten opzichte van een infectie met ETEC. Deze biggen missen de aanhechtingsplaats voor de ETEC
93 bacteriën, met name de receptoren voor F4 en F18 fimbriae, waardoor deze niet kunnen adhereren ter hoogte
94 van de dunne darmwand (Fairbrother et al., 2005). Selectie van deze dieren voorkomt echter ook dat
95 ouderdieren geen antistoffen meer produceren, waardoor nakomelingen met F4 en F18 receptoren geen
96 maternale immuniteit meekrijgen en des te gevoeliger zijn voor infectie na geboorte.

97 CONCLUSIE

98 Het toepassen van een efficiënt controlebeleid van speendiarree berust in de praktijk op een combinatie van
99 diverse preventieve maatregelen. De varkenshouder en zijn bedrijfsbegeleidende dierenarts zullen op het
100 bedrijf moeten nagaan welke maatregelen kunnen toegepast worden om het gebruik van zinkoxide en
101 antibiotica uit te faseren.

102

REFERENTIES

- 103 Adewole D.I., Kim I.H., Nyachoti C.M. 2016. Gut health of pigs: challenge models and response criteria with a
104 critical analysis of the effectiveness of selected feed additives—a review. *Asian Australas J Anim Sci.* 29:909–
105 24.
- 106
- 107 Allen H.K., Levine U.Y., Looft T., Bandrick M., Casey T.A. 2013. Treatment, promotion, commotion: antibiotic
108 alternatives in food-producing animals. *Trends Microbiol.* 21:114–9.
- 109
- 110 ANSES. 2013. Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation, environnement, travail. Utilisation de
111 l'oxyde de zinc dans l'alimentation des porcelets au sevrage pour diminuer le recours aux antibiotiques. .
112 <https://www.anses.fr/fr/system/files/ALAN2012sa0067Ra.pdf>
113
- 114 Bak J.L., Jensen J., Larsen M.M. 2015. Belysning af kobber- og zinkindholdet I jord. Videnskabelig rapport fra
115 DCE – Nationalt Center for Miljø og Energi – nr. 159.
- 116
- 117 Callaway T.R., Edrington T.S., Anderson R.C., Harvey R.B., Genovese K.J., Kennedy C.N., et al. 2008. Probiotics,
118 prebiotics and competitive exclusion for prophylaxis against bacterial disease. *Anim Health Res Rev.* 9:217–
119 25.
- 120
- 121 Callens B., Persoons D., Maes D., Laanen M., Postma M., Boyen F., Haesebrouck F., Butaye P., Catry B., Dewulf
122 J. 2012. Prophylactic and metaphylactic antimicrobial use in Belgian fattening pig herds. *Preventive Veterinary
123 Medicine* 106:53-62.
- 124
- 125 Callens B., Haesebrouck F., Dewulf J., Boyen F., Butaye P., Catry B., Wattiau P., De Graef E. 2016. Risico op
126 colistineresistentie neemt toe. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 85, 36-40.
- 127
- 128 Campbell J.M., Crenshaw J.D., Polo J. 2013. The biological stress of early weaned piglets. *J Anim Sci Biotechnol.*
129 4:19.
- 130
- 131 Coffey R. D., Cromwell G. L. 2001. Spray-Dried Animal Plasma in Diets for Weanling Pigs.
132 Kentucky Pork Producers Association News 12, no.37.
- 133
- 134 CVMP. 2017. Bijlage II. Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de weigering van de vergunning voor
135 het in de handel brengen en voor de intrekking van de bestaande vergunningen voor het in de
136 handel brengen. [https://ec.europa.eu/health/documents/community-
137 register/2017/20170626136754/anx_136754_nl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170626136754/anx_136754_nl.pdf)
- 138
- 139 De Busser E. V., Dewulf J., De Zutter L., Haesebrouck F., Callens J., Meyns T., Maes W., Maes D. 2011. Effect of
140 administration of organic acids in drinking water on faecal shedding of *E. coli*, performance parameters and
141 health in nursery pigs. *The Veterinary Journal* 188, 184-188.
- 142

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

143 DK Aarhus University corregendum to publication Bak et al 2015 Rettelsesblad_SR159 (3).

144 SEGES alternatives needed to ZnO in pigs 2.2.2016

145 and translations of

146 - Letter from SEGES, Centre of knowledge for pig production in Denmark

147 - Aarhus University "Rettersesblad", Nov 2015 New Action Plan shall identify alternatives to Zn

148

149 Dreau D., Lalles J.P., Philouze-Rome V., Toullec R., Salmon H. 1994. Local and systemic immune responses to
150 soybean protein ingestion in early-weaned pigs. J Anim Sci. 72:2090–8.

151

152 EFSA. European Food Safety Authority. 2014. Scientific Opinion on the potential reduction of the currently
153 authorised maximum zinc content in complete feed. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used
154 in Animal Feed (FEEDAP). EFSA Journal 2014; 12 (5):3668

155

156 Europese Commissie: Uitvoeringsbesluit van de commissie van 26 juni 2017 C(2017)4529 betreffende de
157 vergunningen voor het in de handel brengen van "zinkoxide" bevattende geneesmiddelen voor
158 diergeneeskundig gebruik voor orale toediening aan voedselproducerende soorten.

159

160 Fairbrother J. M., Nadeau E., Gyles C. L. 2005. *Escherichia coli* in postweaning diarrhea in pigs: an
161 update on bacterial types, pathogenesis, and prevention strategies. Animal Health Research Reviews
162 6, 17-39.

163

164 Fairbrother J.M., Gyles C.L. 2012. Colibacillosis. In: Zimmerman J.J., Dunne H.W., editors. Diseases of swine.
165 10th ed. Chichester: Wiley-Blackwell;. p. 723–49.

166

167 Gismondo M.R., Drago L., Lombardi A. 1999. Review of probiotics available to modify gastrointestinal flora.
168 International Journal of Antimicrobial Agents 12, 287-292.

169

170 Hansen C., Riis A., Bresson S., Hojbjerg O., Jensen B. 2007. Feeding organic acids enhances the barrier function
171 against pathogenic bacteria of the piglet stomach. Livest Sci. 108:206–9.

172

173 Haesebrouck F., Pasmans F., Chiers K., Maes D., Ducatelle R., Decostere A. 2004. Efficacy of
174 vaccines against bacterial diseases in swine: what can we expect? Veterinary Microbiology 100, 255-
175 268.

176

177 Heo J., Opapeju F., Pluske J., Kim J., Hampson D., Nyachoti C. 2013. Gastrointestinal health and function in
178 weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed
179 antimicrobial compounds. J Anim Physiol Anim Nutr, 97:207–37.

180

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

- 181 Katsuda Kohmoto M., Kawashima K., Tsunemitsu H. 2006. Frequency of enteropathogen detection in suckling
182 and weaned pigs with diarrhea in Japan. *J Vet Diagn Invest.* 18:350–4.
183
- 184 Knudsen K. E. B. 1997. Carbohydrate and lignin contents of plant materials used in animal feeding.
185 *Animal Feed Science and Technology* 67, 319-338.
186
- 187 Madec F., Bridoux N., Bounaix S., Jestin A. 1998. Measurement of digestive disorders in the piglet at weaning
188 and related risk factors. *Prev Vet Med.* 35:53–72.
189
- 190 Maes D. 2017. *Bedrijfsdiergeneeskunde varken.*
191
- 192 Main R., Dritz S., Tokach M., Goodband R., Nelssen J. 2004. Increasing weaning age improves pig performance
193 in a multisite production system. *J Anim Sci.* 82:1499–507.
194
- 195 McCracken B.A., Spurlock M.E., Roos M.A., Zuckermann F.A., Gaskins H.R. 1999. Weaning anorexia may
196 contribute to local inflammation in the piglet small intestine. *J Nutr.* 129:613–9.
197
- 198 Melin L., Mattsson S., Katouli M., Wallgren P. 2004. Development of Post-weaning Diarrhoea in
199 Piglets. Relation to Presence of *Escherichia coli* Strains and Rotavirus. *Journal of Veterinary*
200 *Medicine B* 51, 12-22.
201
- 202 Melkebeek V., Goddeeris B. M., Cox E. 2013. ETEC vaccination in pigs. *Veterinary Immunology*
203 *and Immunopathology* 152, 37-42.
204
- 205 Monteiro S.C., Lofts S., Boxall A.B.A. SCIENTIFIC / TECHNICAL REPORT submitted to EFSA. Pre-Assessment of
206 Environmental Impact of Zinc and Copper Used in Animal Nutrition. 2010
207
- 208 Ofek I., Zafiri D., Goldhar J., Einstein B. I. 1990. Inability of toxin inhibitors to neutralize enhanced
209 toxicity caused by bacteria adherent to tissue culture cells. *Infection and Immunity* 58, 3737-3742.
210
- 211 Partridge G. G., Tucker L. 2000. A healthy role for enzymes. *Pig International* 30, 28–31.
212
- 213 Patterson J. A. 2005. Prebiotic Feed Additives: Rationale and Use in Pigs. Internetreferentie:
214 <http://www.prairieswine.com/pdf/2450.pdf>
215
- 216 Pluske R. J., Pethick D. W., Hopwood D., Hampson D. 2002. Nutritional influences on some major
217 enteric bacterial diseases of pigs. *Nutrition Research Reviews* 15, 333-371.
218

AMCRA-advies 'Uitfasering zinkoxide – Alternatieven voor zinkoxide en antibiotica ter preventie van speendiarree bij biggen'

- 219 Postma M., Backhans A. Collineau L., Loesken S., Sjölund M., Belloc C., Emanuelson U., Grosse Beilage E.,
220 Okholm Nielsen E., Stärk K.D.C., Dewulf J. 2016. Evaluation of the relationship between the biosecurity status,
221 production parameters, herd characteristics and antimicrobial usage in farrow-to-finish pig production in four
222 EU countries. *Porcine Health Management* DOI 10.1186/s40813-016-0028-z.
- 223
- 224 Rhouma M., Fairbrother J.M., Beaudry F., Letellier A. 2017. Post-weaning diarrhoea in pigs: risk factors and
225 non-colistin-based control strategies. *Acta Vet Scand (2017) 59:31*
- 226
- 227 Salgado P., Freire J.P.B., Mourato M., Cabral F., Toullec R., Lallès J.P. 2002. Comparative effects of different
228 legume protein sources in weaned piglets: nutrient digestibility, intestinal morphology and digestive enzymes.
229 *Livest Prod Sci.*74:191–202.
- 230
- 231 Slavin J. 2013. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients.* 5:1417–35.
- 232
- 233 Vandaele B. 2004. Environmental Risk Assessment (ERA) for ZnO. Case study. Ecole Nationale de Médecine
234 Vétérinaire, Toulouse 2004.
- 235
- 236 Vangroenweghe F. en Luppi A. 2017. Prevalence of virulence factors of *Escherichia coli* isolated from piglets
237 with post-weaning diarrhoea in Belgium and the Netherlands. *ESPHM 2017.*
- 238
- 239 Van Immerseel F. 2011. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *Vet*
240 *J.* 187(2):182-8.
- 241
- 242 Worobec E. K., Duncan I.J.H., Widowski T.M. 1999. The effects of weaning at 7, 14 and 28 days on piglet
243 behaviour. *Applied Animal Behaviour Science* 62(2):173.182.
- 244
- 245 Suiryanrayna M.V., Ramana J.V. 2015. A review of the effects of dietary organic acids fed to swine. *J Anim Sci*
246 *Biotechnol.* 6:1–11.
- 247
- 248 Tsiloyiannis V. K., Kyriakis S. C., Vlemmas J., Sarris K. 2001. The effect of organic acids on the
249 control of porcine post-weaning diarrhoea. *Research in Veterinary Science* 70, 287-293.
- 250
- 251 Van den Broeck W., Cox E., Goddeeris B. M. 1999. Receptor-dependent immune responses upon
252 oral immunization of pigs F4 fimbrial. *Infection and Immunity* 67, 520-526.
- 253
- 254 Van Dijk A. J., Everts H., Nabuurs M. J. A., Margry R. J. C. F., Beynen A. C. 2001. Growth
255 performance of weanling piglets fed spray-dried animal plasma: a review. *Livestock Production*
256 *Science* 68, 263-274.

LEDEN VAN DE WERKGROEP

Bénédicte Callens	<i>AMCRA</i>
Fabiana Dal Pozzo	<i>AMCRA</i>
Jeroen Dewulf	<i>AMCRA/UGent</i>
Frédéric Vangroenweghe	<i>Elanco</i>
Ludo Segers	<i>FRANA</i>
Johan Geryl	<i>FRANA</i>
Dominiek Maes (Voorzitter)	<i>UGent</i>
Frederik Dieryckxvisschers	<i>Vanden Avenne</i>
Martin Fockedey	<i>Bemefa</i>
Yvan Dejaegher	<i>Bemefa</i>
Koen Mintiens	<i>Boerenbond</i>
Bart Vergote	<i>ABS</i>
Josy Arendt	<i>UPV</i>
Bill Vandaele	<i>UPV</i>
Pieter-Jan Serreyn	<i>Huvepharma</i>
Paul De Letter	<i>VDV</i>
Quentin Dumont de Chassart	<i>FOD DG4</i>
Paul Cerpentier	<i>ABS</i>
Filip Timmerman	<i>Dopharma</i>
Stefan Van Goethem	<i>VDV</i>
Martine Laitat	<i>Ulg</i>
Ana Granados	<i>FWA</i>
Bart Hoet	<i>FAGG</i>
Dries Minne	<i>FAGG</i>

264 **BIJLAGE 1: RESULTATEN VAN HET JAARLIJKSE BEMONSTERINGSPLAN,**
265 **UITGEVOERD DOOR BFA, WAARBIJ HET ZINKGEHALTE IN DE AFMESTVOEDERS**
266 **VOOR VLEESVARKENS (> 23 KG) WORDT GEMETEN**



BMP zink 2014

- 264 analyses ingepland
- 190 analyses uitgevoerd
 - 72% uitgevoerd

	2014 (dd 22/10/2014)
Minimum	40
Maximum	260
Gemiddelde	101
Mediaan	99
Modus	104

- 146 (77%) van de analyses conform,
180 (95%) van de analyses conform na aftrek meetfout

BMP zink 2017

- 238 analyses ingepland
- 152 analyses uitgevoerd
 - 64% uitgevoerd

	2017 (dd 15/09/2017)
Minimum	48
Maximum	202
Gemiddelde	100
Mediaan	97
Modus	99

- 119 (78%) van de analyses conform,
146 (96%) van de analyses conform na aftrek meetfout