



Rapport 201

# Verminderen diergeneesmiddelengebruik en antimicrobiële toevoegingmiddelen in de vleesveehouderij

juni 2001

## **Colofon**

### **Uitgever**



Praktijkonderzoek Veehouderij  
Postbus 2176, 8203 AD Lelystad  
Telefoon 0320 - 293 211  
Fax 0320 - 241 584  
E-mail [info@pv.agro.nl](mailto:info@pv.agro.nl).  
Internet <http://www.pv.wageningen-ur.nl>

### **Redactie**

Praktijkonderzoek Veehouderij

### **© Praktijkonderzoek Veehouderij**

Het is verboden zonder schriftelijke toestemming van de uitgever deze uitgave of delen van deze uitgave te kopiëren, te vermenigvuldigen, digitaal om te zetten of op een andere wijze beschikbaar te stellen.

### **Aansprakelijkheid**

Het Praktijkonderzoek Veehouderij aanvaardt geen aansprakelijkheid voor eventuele schade voortvloeiend uit het gebruik van de resultaten van dit onderzoek of de toepassing van de adviezen

### **Bestellen**

ISSN 0169-3689  
Eerste druk 2001/oplage 100  
Prijs € 17,50 (f 38,56)

Losse nummers zijn schriftelijk, telefonisch, per E-mail of via de website te bestellen bij de uitgever.



Rapport 201

# Verminderen diergeneesmiddelengebruik en antimicrobiële toevoegingmiddelen in de vleesveehouderij

Overzicht van ziekteproblemen en  
aandachtspunten om het gebruik van  
diergeneesmiddelen en antimicrobiële  
toevoegingmiddelen te verminderen

Ir. J.J. Heeres - van der Tol

juni 2001

## Voorwoord

Het verminderen van het gebruik van diergeneesmiddelen en antimicrobiële toevoegingmiddelen staat volop in de belangstelling. Het beperken van het diergeneesmiddelengebruik in de veehouderij is één van de speerpunten van het ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij. Ook het bedrijfsleven is zich hiervan bewust. Dit met het oog op de volksgezondheid, diergezondheid en het imago van de veehouderij. Antibiotica hebben zich in de afgelopen eeuw bewezen als zijnde onmisbaar in zowel de humane geneeskunde als in de diergeneeskunde wanneer het gaat om het bestrijden van bacteriële infecties. In deze tijd waarin voedselveiligheid en gezondheid hoog in het vaandel staat, is het om meerdere redenen belangrijk het antibioticumgebruik kritisch onder de loep te nemen. Immers enerzijds willen we ze inzetten om de besmetting van dierlijke producten met ziekteverwekkers tot een minimum te beperken, maar aan de andere kant moeten we waakzaam zijn voor het gebruik van antibiotica vanwege de kans op resistentie. Daarmee staat de veehouderij voor de taak om zo bewust mogelijk met antibiotica in brede zin om te gaan. Een goed management is hiervoor essentieel. Dit rapport gaat dan ook met name in op aandachtspunten om het antibioticumgebruik te verminderen.

In dit rapport wordt de vleesveehouderij onder de loep genomen. Zowel de vleeskalverhouderij, als de rosé- en roodvleesproductie komen aan de orde. Er wordt ingegaan op de ziekteproblematiek in de vleesveehouderij, het gebruik van antibiotica, zowel als diergeneesmiddel en als antimicrobiële groeibevorderaar, en aandachtspunten voor het verminderen hiervan. Het onderzoek is uitgevoerd in opdracht van het ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij en maakt deel uit van het onderzoeksprogramma PO-14 'Welzijn, Gezondheid en Productveiligheid'.

Voor de inhoud van het rapport is naast de literatuur een beroep gedaan op de kennis van deskundigen uit de praktijk, waaronder dierenartsen en wetenschappers van de Faculteit Diergeneeskunde en ID-Lelystad. De interviews hebben veel bijgedragen om een goede indruk te krijgen van inzichten en ervaringen betreffende het onderwerp. De geïnterviewden waren:

Drs. R. Huyben (Gezondheidsdienst voor Dieren in Deventer)

Drs. P. Theeuwes (dierenarts, D.A.P. Thewi BV in Tilburg)

Drs. H. Kok (dierenarts, D.A.P. in Nunspeet)

Drs. S.J. de Groot (dierenarts, Alpuro in Uddel)

Ir. J.L. de Groot (Hoofd Research, Ontwikkeling en Kwaliteitsbewaking, Navobi BV in Ermelo)

Dr. A.E. van de Braak (Research en Development, Denkvit Nederland BV in Voorthuizen)

Ir. S.M.G. Rouwers (Research en Development, Sloten BV in Deventer)

Dr. D.J. Mevius (Afd. Bacteriologie, ID-Lelystad in Lelystad)

Dr. V.P.M.G. Rutten (Afd. Immunologie, Faculteit Diergeneeskunde in Utrecht)

Ing. J. de Haas (Sales Manager Mengvoeradditieven, Mycofarm Nederland BV in De Bilt)

Ir. P. Oostenbach (Technical advisor, Mycofarm Nederland BV in De Bilt)

Hartelijk dank aan een ieder voor de bestede tijd, de waardevolle informatie en de open discussies.

*Dr ir. A. Meijering, divisiehoofd Rundvee, Schapen en Paarden – Dier en Productieketen*

## Samenvatting

Het gebruik van antibiotica in de veehouderij, zowel als diergeneesmiddel en als groeibevorderaar, wordt door de buitenwereld kritisch gevolgd. De belangrijkste reden hiervoor is de mogelijke resistentie van bacteriën (zowel pathogenen als normale darmflora) voor antibiotica in de humane geneeskunde. De Gezondheidsraad geeft in het rapport 'Antimicrobiële groeibevorderaars' (1998) aan dat dit een serieuze bedreiging voor de volksgezondheid kan zijn. De Gezondheidsraad pleit er voor op termijn alle voederantibiotica als antimicrobiële groeibevorderaar (zgn. voerbespaarders) te verbieden. Er bestaat geen enkele twijfel over het nut en de noodzaak van antibiotica voor het in stand houden van de gezondheid van het dier en de voedselveiligheid. Een bewust gebruik van diergeneesmiddelen en antimicrobiële toevoegingsmiddelen in de vleesveehouderij is, ook met het oog op het imago van de sector, van groot belang.

Aan de hand van interviews met verschillende deskundigen aangevuld met literatuur is een deskstudie uitgevoerd. Er is inzicht verkregen in de ziekteproblemen en het daarbij inzetten van antibiotica. Daarnaast zijn aandachtspunten en oplossingsrichtingen aangegeven om het antibioticumgebruik te verminderen. Dit heeft betrekking op de volgende vleesveecategorieën: vleesstieren, rosékalveren en witvleeskalveren. Algemeen staat vast dat de ziekteproblemen zich voornamelijk voordoen in de startperiode. Dit spitst zich toe op de zgn. overgangs-/stressdiarree in de eerste week na aankomst op het vleesveebedrijf en de luchtwegaandoeningen op 4-6 weken leeftijd. Na aankomst op het vleesveebedrijf wordt bij 90% van de koppels preventief antibiotica verstrekt (zgn. startkuur). Het bestrijden van *E. coli* en *Salmonella spp.* staat in deze fase centraal (zgn. secundaire infectie). De oorzaak van de maagdarmproblemen zijn primair van niet-infectieuze aard.

De luchtwegproblemen worden vaak veroorzaakt door een primaire virale infectie. Daarnaast kunnen secundaire bacteriële infecties een rol spelen (mycoplasma en pasteurella). De enige remedie (naast mogelijke vaccinatie) is het inzetten van ontstekingsremmers (NSAID's) om de koorts te drukken. Ook bij de longaandoeningen veroorzaakt door secundaire bacteriële infecties wordt bij 90% van de kalveren gekuurd. Aandoeningen die wel voorkomen maar met veel lagere incidentie zijn navelaandoeningen en verteringsproblemen aan het eind van de houderijfase (vnl. witvleeskalveren).

In het kader van een verantwoord medicijngebruik is door de KNMvD een Formularium Vleesvee opgesteld (1998). Dit formularium geeft duidelijke handvatten t.a.v. het inzetten van diergeneesmiddelen. Het diergeneeskundig gebruik van antibiotica in de rundveesector was in 1999 140 ton werkzame stof (FIDIN, 2000). Het is niet mogelijk inzicht te verkrijgen in de omvang van het antibioticumgebruik van de onderliggende diercategorieën.

Om het antibioticumgebruik terug te dringen is het noodzakelijk alle schakels in de vleesveehouderij onder de loep te nemen. Een gezond en vitaal kalf als start voor de vleesveehouder is van cruciaal belang. Hier ligt een belangrijke taak voor de melkveehouder die verantwoordelijk is voor de eerste verzorging van het kalf. Hygiëne, verzorging, voeding (biestverstrekking) zijn de sleutelwoorden. De deskundigen zijn unaniem van oordeel dat er een minimale leeftijd voor kalveren moet worden ingesteld voordat ze het moederbedrijf mogen verlaten. De huidige leeftijd varieert van 4 tot hooguit 10 dagen. Op basis van literatuur en kennis van deskundigen zou de ondergrens voor deze minimale leeftijd 10 tot 14 dagen moeten bedragen.

Wanneer de verzorging op het melkveebedrijf optimaal is en aan de genoemde leeftijdsgrens wordt voldaan is het verantwoord preventieve koppelbehandelingen in de startfase op het vleesveebedrijf te beperken. Ook transport en handel zijn twee belangrijke schakels als het gaat om het beheersen van dierziekten en het zo laag mogelijk houden van de infectiedruk. Belangrijke aspecten bij transport zijn hygiëne, reisduur en het klimaat in de vrachtauto. De markt en de verzamelplaats zijn eveneens een bron van infectie. Deze fase duurt enkele uren tot soms wel enkele dagen. Ook bij verlading en op de verzamelplaatsen geldt dat de infectiedruk zo laag mogelijk moet worden gehouden. Dit is mogelijk door regelmatig te reinigen in combinatie met ontsmetten. De kalverintegraties zijn van mening dat de schakels van markten en verzamelcentra onmisbaar zijn. Voor zowel het veetransport, de handel, verzamelcentra, veemarkten en een sluitende I&R zijn kwaliteitszorgsystemen opgezet die worden gecontroleerd op basis van SKV-regelgeving. Uiteraard is ook het management van de vleesveehouder van groot belang. Centraal staat hierin een zorgvuldige opvang (voeding, huisvesting) na aankomst van het kalf op het bedrijf. De eerste 2 tot 3 weken na aankomst op het vleesveebedrijf is een kritieke fase. Vroegtijdig overleg met de dierenarts en voorlichter hierover is belangrijk. Ook op het vleesveebedrijf is het zaak de infectiedruk laag te houden. Toch ontkomt het kalf er niet aan met ziekteverwekkers in aanraking te komen. Dit is zelfs noodzakelijk om een eigen afweer op te kunnen bouwen. Als de infectiedruk toch erg oploopt kan een korte antibioticumkuur uitkomst

bieden. Een goede ventilatie, huisvesting en management is belangrijk. De witvleessector en in mindere mate de rosé- en roodvleessector hanteert het all-in, all-out systeem.

Vaak wordt de weerstand van het kalf gekoppeld aan de hemoglobinestatus (Hb) van het kalf. Dierenartsen geven aan dat dit slechts een onderdeel is van het geheel. In de eerste acht weken krijgen de kalveren "maximaal" ijzer om een buffer aan te leggen waarmee al het noodzakelijke ijzer in het kalf aanwezig is. Dit heeft met name betrekking op witvleeskalveren. In het Kalverenbesluit (1997) wordt een minimaal Hb-niveau van 4,5 mmol/l aan het eind van de mestperiode voorgeschreven als gemiddelde voor de koppel. Recent onderzoek heeft uitgewezen dat een Hb-gehalte bij witvleeskalveren vergelijkbaar met de praktijk, op basis van de EU-richtlijnen, geen nadelige invloed heeft op het afweermechanisme van het kalf. Algemeen wordt door dierenartsenpraktijken gesteld dat de veterinaire controle en begeleiding door een dierenarts in samenspraak met de betreffende voorlichter erg belangrijk is. Men stelt dat meer veterinaire (bedrijfs)begeleiding nodig is om de vleesveehouderij wat gezondheidsstatus betreft op een hoger niveau te brengen.

Ten aanzien van het verbod op antimicrobiële toevoegingmiddelen over alle diersectoren heen pleiten deskundigen voor een nuancering voor die voerbepaarders die niet (chemisch) gerelateerd zijn aan humaan gebruikte antibiotica. Dit ook vanuit de overweging van voedselveiligheid (denk bijvoorbeeld aan *Salmonella spp.* bij pluimvee). Het achterwege laten van antimicrobiële toevoegingmiddelen heeft een negatief effect op groei en voerverbruik. Daarnaast neemt de uniformiteit van de koppel af. Naar verwachting zal men eerder dan voorheen overstappen op het therapeutisch inzetten van antibiotica bijvoorbeeld in de vorm van gemedicineerd voer. Het gebruik van antimicrobiële stoffen in de stressvolle startperiode blijft uit oogpunt van welzijn en diergezondheid gewenst zolang er nog geen volwaardige alternatieven zijn aangereikt. Voor de korte termijn moeten de oplossingsrichtingen worden gezocht in de voeding en het voorkómen van stress. Managementaanpassingen gericht op het verminderen van stress dragen sterk bij aan het verhogen van de weerstand. Daarnaast is het verlagen van de infectiedruk van groot belang. Alternatieven voor antibiotica zijn onder andere pre- en probiotica, zuren en plantenextracten. De sector (m.n. de witvleessector) neemt t.a.v. het gebruik van alternatieven een afwachtende houding aan. In tegenstelling tot antibiotica die een genezende werking hebben richten de alternatieve producten zich op darmgezondheid en microfloramanagement. De effecten van deze alternatieven zijn niet altijd consistent en voorspelbaar in tegenstelling tot de voederantibiotica. Meer inzicht is nodig in het werkingsmechanisme van genoemde alternatieven en de effectiviteit van bacteriestammen.

## Summary

The outside world is critically following the use of antibiotics in livestock farming (as veterinary drugs but also as growth promoters), largely because of the public health implications of the possible development of bacterial resistance (pathogens and endogenous flora). Attention was drawn to the public health risk in the Netherlands in the Health Council's report on antimicrobial growth promoters ('Antimicrobiële groeibevorderaars', 1998). The Health Council advocated phasing out all such antibiotics in animal feed. There is no doubt that antibiotics are useful and necessary to maintain animal health and safe food. For this reason, but also with an eye to the farming industry's image, it is thus very important to use veterinary drugs and antimicrobial additives accountably in livestock farming.

A desk study entailing interviews with Dutch experts and a literature review has clarified the problems of disease and also the associated administration of antibiotics. It has also yielded points to be borne in mind in order to reduce antibiotic use, and possible ways of finding solutions to problems. The results apply to three cattle fattening categories: beef bulls, pink veal and white veal calves.

It is generally agreed that problems with disease mostly appear during the initial period of fattening. Specifically, the problems are stress-related diarrhoea during the first week after the animals have arrived on the fattening farm, and bronchial infections at an age of 4 – 6 weeks. In 90% of Dutch beef and veal herds, preventive antibiotics are administered as group medication at arrival on the farm. In this phase the main aim is to control secondary infections with *E. coli* and *Salmonella spp.* The cause of the intestinal problems is largely non-infectious.

Bronchial problems are often caused by a primary viral infection, but secondary bacterial infections (*Mycoplasma* and *Pasteurella*) may also play a role. The only remedy (apart from vaccination) is to dose with one of the anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in order to reduce the fever. Antibiotics are also administered in 90% of the cases of bronchial infection in calves caused by secondary bacterial infection.

Other disorders are navel and digestive problems at the end of the fattening period (and particularly in white veal calves). Both have a much lower incidence.

The 'Formularium Vleesvee' issued by the Netherlands association for veterinarians (KNMvD) in 1998 aims to achieve accountable use of veterinary drugs. It gives clear guidelines. In 1999 the veterinary use of antibiotics in the Dutch cattle sector was 140 tons of active ingredient (FIDIN, 2000). It was not possible to obtain a breakdown for the various categories of livestock.

To reduce the use of antibiotics it is necessary to scrutinise all the links in the livestock farming chain. It is crucially important for the farmer to start off with a healthy and vital calf. The onus is on the dairy farmer who is responsible for the early care of the calf. The key words are hygiene, care and nutrition (supplying colostrum). The experts interviewed all agreed that there must be a statutory minimum age at which a calf leaves its birth farm; at present, calves leave the farm when they are between 4 and 10 days old. From the literature and interviews with experts it is clear that the lower limit for this minimum age should be between 10 and 14 days. If calves are cared for optimally on the dairy farm and do not leave that farm until they have achieved this minimum age, it should be possible to reduce preventive group medication at the initial period of fattening.

Two other important links relating to controlling animal disease and minimising infection pressure are transport and trade. The important aspects of transport are hygiene, journey time and the climate in the truck. Other sources of infection are markets and collecting points (both of which are deemed to be essential). This phase can last from several hours up to several days. Infection pressure must also be minimised during loading and at the collection point. This can be realised by regular cleaning in combination with disinfecting. In the Netherlands, quality assurance systems have been set up for livestock transport, trade, collecting points, livestock markets and I&R; they are controlled on the basis of Veal Quality Assurance Board regulations.

Clearly, the livestock farmer's management is very important, with the central aspects being that the calves are looked after well on arrival (food, accommodation). The first 2 to 3 weeks after arrival on the fattening farm is a critical phase. It is important to consult the veterinarian and extension officer about this early on. The infection pressure on the finishing farm must also be minimised, yet even then the calf will not escape being exposed to pathogens. However, some exposure is necessary, in order to build up resistance to disease. And if the infection pressure rises, the solution is to administer a short course of antibiotics. It is important to have good ventilation, good accommodation and good management. The system followed by the Dutch white veal sector (and to a lesser extent by the pink veal and beef sector) is called 'all-in all-out'.

The calf's resistance is often linked to the haemoglobin status (Hb). However, according to veterinarians, this is only part of the story. In the first eight weeks the calves receive 'maximal' iron, which builds up a reserve of iron that is sufficient to meet the calf's iron requirements (particularly important for white veal calves). It is laid down in Dutch law (in the Kalverenbesluit of 1997) that by the end of the finishing period a herd must have an average minimum Hb of 4.5 mmol/l. Recent research has shown that on the basis of EU guidelines, an Hb level in white veal calves comparable with Dutch practice, does not have an adverse effect on the calf's resistance.

Practising veterinarians believe that veterinary checks and veterinary guidance in consultation with the appropriate extension officer are very important. It is said that more veterinary guidance is needed in order to raise the health status of Dutch beef and veal farms.

As regards the ban on antimicrobial additives in all livestock sectors, the experts argue that an exception should be made for those feed savers that are not chemically related analogues of valuable human therapeutic antibiotics. There is a food safety issue here (for example, *Salmonella spp.* in poultry). Leaving out antimicrobial additives will have a negative effect on growth and feed utilisation and will also result in a less uniform herd or flock. It is expected that antibiotics will be administered therapeutically sooner, for example in the form of medicated feed. From the point of view of animal welfare and health, until adequate alternatives are found, the use of antimicrobial agents in the stressful initial period of fattening continues to be desirable. In the short term, solutions must be sought in nutrition and in stress prevention. Modified management aimed at reducing stress contribute greatly to raising resistance. It is also very important to reduce infection pressure. Alternatives to antibiotics include prebiotics and probiotics, acids and plant extracts. The sector (especially the white veal sector) is cautious about switching to alternatives. Whereas antibiotics are curative, the alternative products aim at healthy intestines and microflora management, and unlike the feed antibiotics, their effects are not always consistent and predictable. More needs to be found out about the mechanism of the alternatives mentioned and the efficacy of strains of bacteria.



# Inhoudsopgave

## Voorwoord

## Samenvatting Summary

<b>1</b>	<b>Inleiding .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Doelstelling en Aanpak .....</b>	<b>3</b>
2.1	Doelstelling .....	3
2.2	Aanpak .....	3
<b>3</b>	<b>Ziekteproblemen .....</b>	<b>4</b>
3.1	Ziekteproblematiek en behandeling tijdens startperiode .....	4
3.2	Ziekteproblematiek en behandeling na opfok (ouder dan 2-3 maanden) .....	6
3.3	Andere aandoeningen en uitval .....	6
3.4	Algemene opmerkingen medicijngebruik.....	7
<b>4</b>	<b>Omvang antibioticumgebruik .....</b>	<b>8</b>
<b>5</b>	<b>Antimicrobiële toevoegingmiddelen .....</b>	<b>9</b>
5.1	Antimicrobiële toevoegingmiddelen en kruisresistentie.....	10
5.2	Recent verbod van voederantibiotica .....	10
5.3	Flavophospholipol .....	10
<b>6</b>	<b>Aandachtspunten verminderen antibioticumgebruik.....</b>	<b>12</b>
6.1	Verzorging melkveebedrijf .....	12
6.2	Leeftijd kalf .....	14
6.3	Transport en handel.....	16
6.3.1	Transport .....	16
6.3.2	Handel .....	17
6.4	Vleesveebedrijf .....	17
6.4.1	Opvang kalveren .....	17
6.4.2	Infectiedruk .....	18
6.4.3	Management .....	19
6.5	Hemoglobineniveau.....	19
6.6	Bewust en correct medicijngebruik .....	21
6.7	Veterinaire controle en begeleiding .....	22
6.8	Vaccinatie .....	23
<b>7</b>	<b>Consequenties achterwege laten antimicrobiële toevoegingmiddelen .....</b>	<b>24</b>
7.1	Oplossingsrichtingen.....	24
7.2	Alternatieven voor antimicrobiële toevoegingmiddelen .....	25
7.2.1	Probiotica en prebiotica.....	25
7.2.2	Plantenextracten.....	27
<b>8</b>	<b>Aanbevelingen .....</b>	<b>28</b>
	<b>Literatuur .....</b>	<b>29</b>

## 1 Inleiding

Antibiotica behoren tot de meest gebruikte diergeneesmiddelen. Het is belangrijk duidelijk onderscheid te maken tussen enerzijds het gebruik van antibiotica als diergeneesmiddel (therapeutisch en preventief) en het gebruik van antibiotica als voederantibioticum.

Het gebruik hiervan wordt door de buitenwereld steeds kritisch gevolgd. Redenen hiervoor zijn dat antibiotica of hun metabolieten in dierlijke producten als vlees terecht kunnen komen. Door een voldoende wachttijd in te stellen en een afdoende controle (IKB, SKV) kan dit worden voorkomen. De eisen die gesteld worden aan antibiotica alvorens ze worden toegelaten zijn dusdanig streng dat het achterblijven van residuen bij correct gebruik van antibiotica verwaarloosbaar mag worden geacht. De belangrijkste reden ligt echter in het feit dat gebruik van antibiotica kan leiden tot het ontstaan van resistentie bij bacteriën en selectie en verspreiding van resistente bacteriën zowel bij mens als dier (Van den Bogaard *et al.*, 1994). De ontwikkeling van resistentie tegen antibiotica bij micro-organismen in de mens is o.a. terug te voeren op de besmetting van de mens met resistente bacteriën uit de dierlijke sector. Het gaat daarbij om resistentie tegen antimicrobiële stoffen die zowel in de dierlijke als de humane geneeskunde worden gebruikt. Dit heeft niet alleen betrekking op identieke stoffen, maar ook verwante stoffen qua chemische structuur en werking (IKC-Landbouw, 1998). Binnen de EU en vele andere landen (i.t.t. VS), mogen antibiotica die gebruikt worden in de humane geneeskunde niet als antimicrobieel toevoegingsmiddel (voederantibioticum) worden ingezet.

Omdat het ontstaan van deze resistentie in een populatie gecorreleerd is aan de hoeveelheid antibiotica gebruikt in die populatie, lijkt de meest effectieve manier om het ontstaan en verspreiding van resistentie te bestrijden door het diergeneeskundig gebruik van antibioticum te beperken (Van den Bogaard *et al.*, 1994). Risico's voor resistentie tegen antibiotica zijn uit oogpunt van volksgezondheid belangrijke beweegredenen om eveneens het gebruik van antibiotica als groeibevorderaar onder de loep te nemen. Antimicrobiële toevoegingsmiddelen worden routinematig aan voer toegevoegd ten behoeve van betere dierprestaties, veelal langs de weg van efficiëntere voerbenuiting, waarmee de minerale verliezen naar het milieu eveneens afnemen. De EU heeft in december 1996 het antibioticum avoparcine verboden als diervoederadditief. Aanleiding was een verband tussen het gebruik van avoparcine in diervoeders en de aanwezigheid van vancomycine resistente bacteriën bij kalkoenen en kalkoenhouders.

Het rapport van de Gezondheidsraad "Antimicrobiële groeibevorderaars" (1998) werpt de vraag op of het gebruik van antibiotica als groeibevorderaar in de dierhouderij kan leiden tot het ontstaan van bacteriële resistentie bij de mens (kruisresistentie). Opgemerkt mag worden dat ook in de humane geneeskunde zelf er een verantwoordelijkheid ligt t.a.v. het correct gebruiken van antibiotica voor wat betreft dosering en duur. De Gezondheidsraad acht het van essentieel belang dat het optreden van kruisresistentie met therapeutisch toegepaste antibiotica verwaarloosbaar is. Kruisresistentie is gedefinieerd als resistentie die geïnduceerd is door een bepaald antibioticum (in dit geval AMGB) en die ook geldt voor andere antibiotica die als therapeutica bij mens en dier worden ingezet. In het algemeen betreft dit verwante antibiotica met een vergelijkbaar werkingsmechanisme.

Aanbevelingen uit het Swann-rapport (1969) hebben er toe geleid dat antimicrobiële stoffen die voor therapeutische toepassing worden gebruikt bij mens en dier niet worden gebruikt als voerbepaarder. Echter veel antimicrobiële toevoegingsmiddelen zijn analogen van of laten kruisresistentie zien met therapeutische antibiotica. Een bekend voorbeeld is de resistentie van enterococcon tegen vancomycine bij de mens (VRE) als gevolg van het gebruik van de voerbepaarder avoparcine. De selectieresistentie problematiek is aangetoond voor avoparcine, zinkbacitracine, tylosine, virginamycine, carbadox en olaquinox (Van den Bogaard en Stobberingh, 1999<sup>a</sup> en 1999<sup>b</sup>). De laatste twee zijn zgn. chemotherapeutica met een antibacteriële werking. Deze stonden al langer op de lijst om vanwege veiligheidsaspecten verboden te worden.

Het grootste gevaar schuilt in het ontstaan van resistentie van zoonotische pathogenen als *Salmonella spp.* en *Campylobacter* maar ook de migratie en dus overdracht van resistent erfelijk materiaal naar voor de mens pathogene bacteriën is een ernstige bedreiging voor de volksgezondheid. De resistentie van gevoelige micro-organismen richt zich overigens niet alleen op pathogenen maar ook op bacteriën die onderdeel uitmaken van de normale darmflora als enterococcon en *E. coli*. Deze bacteriën kunnen de mens via direct contact of via het eten van dierlijke producten bereiken. Alhoewel de oorzaak en de mate van resistentieontwikkeling als gevolg van antibioticumgebruik bij dieren niet geheel duidelijk is, meent de Gezondheidsraad wel dat het gebruik van antimicrobiële middelen, waaronder de groeibevorderaars, bijdraagt aan het resistentieprobleem bij de mens (zie ook 5. Antimicrobiële toevoegingsmiddelen). Omdat

we in de humane geneeskunde worden geconfronteerd met sommige micro-organismen die zo multiresistent zijn dat het straks wellicht onmogelijk is deze te bestrijden met beschikbare antibiotica, moet iedere bron van resistentie zo goed mogelijk gecontroleerd worden.

De Gezondheidsraad stelt in haar rapport dan ook voor zo spoedig mogelijk het gebruik van de middelen die leiden tot resistentie tegen antibiotica te beëindigen welke op dit moment worden toegepast bij de behandeling van patiënten met bacteriële infecties en daaraan verwante antibiotica. Dit heeft geresulteerd in een verbod van vier voederantibiotica per 1 juli 1999: virginiamycine, zinkbacitracine, spiramycine en tylosine. Op de lange termijn wordt voorgesteld het gebruik van antimicrobiële toevoegingmiddelen in de dierhouderij geheel te verbieden. De gevolgen hiervan voor de diergezondheid en mogelijke alternatieven zoals pre-, probiotica en organische zuren moeten worden bestudeerd.

Om een reductie in het antibioticumgebruik te kunnen realiseren is het vergroten van de weerstand van het kalf en het verminderen van de infectiedruk erg belangrijk. Dit vraagt niet alleen om aanpassingen op het vleesveebedrijf zelf maar ook daar om heen, zoals op het melkveebedrijf waar de kalveren bestemd voor vleesproductie voor het overgrote deel worden geboren. Ook met betrekking tot transport, hygiëne, centrale kalveropvang en management op het vleesveebedrijf zelf zal kritisch moeten worden gekeken met welke maatregelen een verminderd gebruik van geneesmiddelen kan worden bereikt. Dit kan resulteren in het ontwikkelen van andere concepten in de vleesstieren- en vleeskalverhouderij.

## 2 Doelstelling en Aanpak

### 2.1 Doelstelling

Inzicht verkrijgen in het antibioticumgebruik in brede zin en nagaan langs welke wegen een reductie van het antibioticumgebruik kan worden gerealiseerd. Vertrekpunten waren:

- Alleen op grond van ziekte-indicaties is curatieve behandeling toegestaan.
- Antimicrobiële toevoegingmiddelen in het voer mogen niet meer verstrekt worden.

### 2.2 Aanpak

Zoals aangegeven in de projectbeschrijving was in eerste instantie gekozen voor de volgende werkwijze:

1. Onderzoek naar variatie in gezondheidsstatus en het gebruik van medicijnen tussen bedrijven in relatie tot technische prestaties, managementfactoren, klimaat e.d. met behulp van een enquête en bedrijfsbezoek. Ook moet monitoring plaatsvinden op toeleverende bedrijven als melkveehouderij, kalveropvang, het transport van de kalveren etc.
2. Literatuurstudie, interviews met deskundigen om meer inzicht te verkrijgen in factoren die van invloed zijn op de weerstand van het kalf en het verminderen van de infectiedruk.

#### Realisatie

Aan de hand van een vragenlijst zijn verschillende deskundigen, waaronder praktiserende dierenartsen uit de vleesveesector, geïnterviewd om langs die weg inzicht te krijgen in de ziekteproblematiek op het vleesveebedrijf en het medicijngebruik. Daarnaast zijn verschillende rapporten die over dit onderwerp zijn verschenen bestudeerd. Ook is in dit kader aandacht besteed aan de antibiotica gebruikt als toevoegingmiddelen (zgn. voerbepaarders). De inventarisatie van medicijngebruik en gezondheidsstatus op bedrijfsniveau is nog niet uitgevoerd. Op voorhand dit onderdeel van het project uit te voeren leek bij nader inzien niet verstandig. Het is van belang allereerst de kritieke punten binnen de gehele kolom t.a.v. medicijngebruik en ziekteproblematiek met bijbehorende bedrijfsfactoren in kaart te brengen en mogelijke oplossingsrichtingen aan te geven. Voorgesteld wordt het monitoren op praktijkbedrijven in vervolgonderzoek uit te werken (zie 8. Aanbevelingen).

Naast interviews met dierenartsen zijn deze vragen ook voorgelegd aan andere deskundigen uit de sector. Daarnaast is voor meer specifieke vragen t.a.v. immunologie en bacteriologie contact gezocht met de Faculteit Diergeneeskunde en ID-Lelystad. Ook is gesproken met vertegenwoordigers uit de farmaceutische industrie. Op grond van deze informatie worden aanbevelingen gedaan richting een verminderd medicijngebruik en alternatieven voor antimicrobiële toevoegingmiddelen.

#### Aandachtspunten interviews

1. Inzicht krijgen in de ziekteproblematiek en het medicijngebruik (preventief en curatief) in de vleeskalveren- en vleesstierenhouderij. Onderliggende vragen daarbij zijn:
  - Welke ziekteproblemen doen zich in welke fase van het mesttraject met name voor?
  - Welke medicijnen worden gebruikt en wanneer en op welke wijze worden ze met name ingezet?
2. Ziet u mogelijkheden om het antibioticumgebruik terug te dringen? Te denken valt aan:
  - Verhogen weerstand kalf: welke factoren zijn hierop met name van invloed?
  - Verminderen infectiedruk en vatbaarheid voor ziekten: huisvesting en management op het vleesveebedrijf zelf; ook voortraject op melkveebedrijf, kalveropvang en transport.
  - De kwaliteit van het kalf bij aankomst op het vleesveebedrijf (gekoppeld aan o.a. leeftijd, opvang verzamelplaats, verzorging op het melkveebedrijf).
3. Welke gevolgen heeft het nieuwe Kalverenbesluit (1997)? Denk daarbij aan:
  - groepshuisvesting : wat betekent dit voor de wijze van behandeling: koppel of individueel.
  - Het verstrekken van ruwvoer: bevorderlijk voor het welzijn of verwacht u meer problemen?
4. Welke alternatieven ziet u voor het gebruik van voederantibiotica?

### 3 Ziekteproblemen

#### 3.1 Ziekteproblematiek en behandeling tijdens startperiode

De ziekteproblemen doen zich voornamelijk voor in de startperiode; de drie categorieën vleesvee (wit-, rosé- en roodvlees) zijn in deze fase vergelijkbaar. De problemen spitsen zich toe op:

- A. dag 3-10 (op stal): overgangs-, voedings-, adaptatiediarree;
- B. na 4-6 weken: luchtwegaandoeningen.

Volgens een enquête uitgevoerd onder dierenartsen en Gezondheidsdiensten (CDI, 1991) geldt zowel voor rood-, rosé- als witvlees dat de belangrijkste probleemgebieden de luchtwegaandoeningen zijn, gevolgd door maagdarm-, bewegings- en stofwisselingsproblemen. Wat het vóórkomen van specifieke ziekten/aandoeningen betreft worden door praktizerende dierenartsen genoemd bronchopneumoniae (1), pinkengriep (2), diarree (kalf) en hoesten zonder ziekteverschijnselen (3) en *E. coli* diarree (4).

Ten aanzien van de behandeling van ziekten zijn de keuzen van antibiotica en de bijbehorende therapie weergegeven en beargumenteerd in het Formularium Vleesvee (1998) van de Koninklijke Nederlandse maatschappij van Diergeneeskunde (KNMvD). Naast adviezen voor de inzet van antibiotica zijn in het formularium ook voedingsadviezen opgenomen tijdens de ziekte en adviezen voor het bestrijden van symptomen (pijn, koorts en eetlust).

Alle toegepaste antibiotica of combinatie van antibiotica zijn vermeld op de Positieve Lijst Diergeneesmiddelen voor IKB-bedrijven. Deze wordt opgesteld door de Productschappen Vee, Vlees en Eieren (PVE).

In deze paragraaf wordt bij de behandeling van ziekten ingegaan op de antibiotica zoals deze veelal in de praktijk worden toegepast. In paragraaf 6.6 wordt de inzet van antibiotica als diergeneesmiddel verder bediscussieerd.

Ad A.

##### Ziekteproblematiek

De oorzaak van deze maag/darmproblemen zijn primair van niet-infectieuze aard. De diarree is vooral een gevolg van dysbacteriose in het maagdarmkanaal. Normaal loopt de pH in de darm van 5 naar 8 (van begin dunne darm tot dikke darm). Als de vertering niet goed verloopt worden niet de juiste afbraakproducten gevormd zoals melkzuur e.d. Door een verandering van de pH ontstaat een verstoring van de normale darmflora waardoor pathogene bacteriën zoals *E. coli* en *Salmonella spp.* alle kans krijgen zich te ontwikkelen (zgn. secundaire infectie) na 3-5 dagen. Eventueel bloedbijmenging in de mest kan wijzen op een *Salmonella spp.* infectie. Bij ernstige diarree en of acute wegvallers kan ook *E. coli* als boosdoener worden aangewezen.

De afwijkende vertering is vaak terug te voeren op fouten bij het aanmaken van de melk (bijv. concentratie, mengtijd, mengtemperatuur niet correct). Samen met de nodige stress als gevolg van transport, verandering omgeving en voeding levert dit vaak problemen op. Uiteraard speelt het feit dat de kalveren van verschillende herkomst zijn ook een rol. Al deze zgn. predisponerende factoren verstoren het spijsverteringsproces waardoor bacteriën en virussen kunnen aanslaan en de diarree verergeren.

Virale infecties (Rota - Corona virussen) komen bij individuele jonge kalveren voor. Bij goed management komt een virale infectie op koppelniveau nauwelijks voor. (Zie ook B.)

Een primaire bacteriële infectie met *E. coli* of *Salmonella spp.* komt nauwelijks voor.

In de zomermaanden bestaat a.g.v. diarree, mede door de hoge temperaturen die tijdens transport kunnen voorkomen, het risico op uitdroging. In de wintermaanden bestaat de kans dat naast uitdroging het kalf sterk vermagert doordat a.g.v. diarree de energiebehoefte moeilijk kan worden gedekt.

Kalveren die onvoldoende snel herstellen van de adaptatiediarree zijn gevoelig voor niet optimale klimatologische omstandigheden (kou, tocht) en kunnen door een onvoldoende voerniveau sneller anemisch worden (zie ook 6.5. Hemoglobineniveau).

Resultaten uit het IKB-project Vleeskalveren (Senden, 1991) laten zien dat 15% van de vleeskalveren in de eerste 6 weken last had van maagdarmaandoeningen. Wel moet opgemerkt worden dat het hier om de wat betere (t.a.v. management en technische resultaten) bedrijven gaat die aan dit project hebben deelgenomen. Daarmee wordt het probleem op basis van deze gegevens waarschijnlijk onderschat.

Deskundigen merken op dat volgens hen diarree veel minder voorkomt dan voorheen. Bacteriële infecties als *E. coli* en *Clostridium perfringens* spelen volgens Mevius niet zo zeer meer een rol bij de kalveren. Alleen *Salmonella spp.* kan incidenteel een serieus probleem vormen.

### Behandeling

Bij 90% van de koppels worden preventief therapeutisch toegelaten antibiotica verstrekt. Zowel wit-, rosé- als roodvlees worden opgestart met een zgn. startkuur met colistine-sulfaat eventueel gecombineerd met oxytetracycline of trimethoprim/sulfa.

Colistine-sulfaat heeft tot op heden een goede activiteit ten opzichte van Gram-negatieve bacteriën waaronder de ziekteverwekkende *E. coli* en *Salmonella spp.* Colistine-sulfaat wordt niet geresorbeerd uit de darm. Het neutraliseert endotoxinen afkomstig van Gram-negatieve bacteriën en kan met vele antibiotica gecombineerd worden. De kuur duurt 5 dagen; veelal wordt er één kuur gegeven. Heel belangrijk is deze kuur af te maken. Voorheen werd er meer langdurig gekuurd (één kuur van 10 dagen). De laatste 5 jaar wordt geprobeerd dit te beperken tot één kuur van 5 à 6 dagen.

In de startkuur kan colistine-sulfaat worden gecombineerd met oxytetracycline. Oxytetracycline wordt ingezet in het kader van pasteurella-preventie, met name bij kalveren die snotneuzen laten zien en bij koude weersomstandigheden (meer vatbaar voor luchtwegaandoeningen). In algemene zin remmen tetracyclines (oxytetracycline, chloortetracycline en doxycycline) de groei van vele Gram-positieve bacteriën, Gram-negatieve bacteriën, mycoplasmata, rickettsiae en chlamydiae. Het gebruik van oxytetracycline voor de preventie van respiratoire infecties in de startperiode geeft de mogelijkheid van terugvallen op tweede keus therapeutica indien zich problemen voordoen.

Tegen *E. coli* en *Salmonella spp.* wordt wel trimetoprim/sulfa gecombineerd met colistine-sulfaat. Bij een hele moeilijke start in de fase dag 10/11 tot 20 wordt trimetoprim/sulfa gegeven.

Trimethoprim wordt vrijwel altijd ingezet in combinatie met een sulfa-preparaat, omdat van de combinatie een synergetische werking uitgaat. Trimethoprim/sulfa dringt goed door in de luchtwegen en hebben een redelijk tot goede werkzaamheid tegen zowel Gram-positieve als Gram-negatieve bacteriën.

Zijn er meer problemen t.a.v. diarree dan wordt ook neomycine ingezet vanaf dag 5-6. Neomycine wordt, bij orale toediening, slecht geresorbeerd door de darm waardoor de werking zich beperkt tot de darminhoud. Bij individuele behandelingen wordt ook wel gentamicine gebruikt tegen diarree. De aminoglycosiden neomycine en gentamicine hebben een bacteriedodende werking op de meeste Gram negatieve bacteriën en sommige Gram positieve bacteriën. De aminoglycosiden worden als tweede keuze middel ingezet.

In 5% van de gevallen worden ook nog quinolonen ingezet (o.a. Baytril). Quinolonen hebben een bacteriedodende werking op de meeste Gram-negatieve bacteriën en mycoplasmata. De quinolonen worden bij calamiteiten ingezet.

De medicijnen die in de startfase worden ingezet zijn voor 95% vanwege problemen in het maagdarmkanaal.

Ook t.a.v. de voeding worden gerichte 'behandelingen' ingezet. Bij hardnekkige diarree is het raadzaam de koppel tweemaal achtereenvolgend water + elektrolyt te geven aangevuld met eventuele medicijnen. Zijn er bij de start al direct veel problemen met slappe kalveren en diarree dan is het verstandig de kalveren driemaal daags te voeren, waarvan twee voedingen met melk en één elektrolyt en water. Een tablet effydral (electrolyt + extra carbonaat) als ondersteunend middel heeft zich als zeer effectief bewezen.

In de praktijk is geprobeerd de startkuur (oxytetracycline en colistine) achterwege te laten. Dit ging na het starten van enkele koppels toch niet goed: teveel uitval of plotseling ernstig zieke kalveren. Dit hing samen met onvoldoende begeleiding, teveel stress, weersomstandigheden (m.n. koude wintermaanden), ongelijke koppels afkomstig van meerdere verzamelplaatsen enz.

Ad B.

### Ziekteproblematiek

Na de startperiode, ca. 4-6 weken op stal, spelen luchtwegproblemen een rol. Ook na deze leeftijd kunnen luchtwegproblemen aan de orde zijn, soms recidiverend soms acuut. Volgens Senden (1991) had in het IKB-project 10% van de kalveren in de eerste 6 weken last van luchtwegaandoeningen.

Na het verminderen van de maternale afweerstoffen die de kalveren met de biest hebben opgenomen worden ze gevoelig voor primaire virale luchtweginfecties. Het is een natuurlijk proces dat tegen deze virussen weerstand wordt opgebouwd. Regelmatig komen menginfecties van virussen (adeno-, corona-, PI3, BVD virussen) met bacteriën (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Actinomyces pyogenes*) en *Mycoplasma spp.* voor.

Welke virussen de veroorzakers zijn is eigenlijk onbekend. Gedacht wordt aan BVD, PI3 en BRS (pinkengriep). Deze laatste wordt bij witveeskalveren zelden waargenomen. Huyben heeft door bloedonderzoek aangetoond dat bij witveeskalveren nagenoeg nog nooit IBR (0,5%) of pinkengriep in het bloed is aangetoond. Wel is BVD vastgesteld (ca. 2% van de kalveren is drager hiervan). Secundaire bacteriële infecties spelen zeker een grote rol. Mogelijke verwekkers zijn *Mycoplasma* en *Pasteurella haemolytica* en *Pasteurella multocida*. Volgens Kok vormen longaandoeningen momenteel echt grote problemen.

### Behandeling

Bij het optreden van alleen een virale infectie wordt vaak een NSAID (=Non Steroidal Anti- Inflammotair Drug) oraal verstrekt (Na-salicylaat) om de ontsteking te remmen, de koorts te drukken en zo het algeheel welbehagen te optimaliseren, zodat de kalveren blijven drinken en eten, om zodoende een sneller herstel te realiseren.

Evenals bij maagdarmaandoeningen wordt ook bij longaandoeningen bij 90% van de kalveren gekuurd. Het voorschrijven van een koppelkuur wordt overeenkomstig het Formularium Vleesvee (1998) bepaald op basis van het percentage aangetaste dieren in de koppel en het tempo waarmee de dieren in de koppel worden aangetast. De richtlijn hierbij is dat een koppeltherapie wordt ingezet wanneer 10-15 % van de dieren klinisch ziek is.

Zieke kalveren moeten steeds individueel behandeld worden, ook al krijgen ze een koppelkuur.

Bij *Pasteurella* infecties wordt doxycycline ingezet als eerste keus antibioticum (kuur van 5 dagen). Als tweede keus wordt trimethoprim/sulfa ingezet.

Bij eventuele specifieke omstandigheden (*Mycoplasma* spp.) of ernstige complicaties kan naast bovenvermelde antibiotica de bacteriegroeiremmende macrolide tylosine worden ingezet. Als tweede keus kan bij een mycoplasma-infectie enrofloxacin of tilmicosine worden ingezet.

Ter ondersteuning van de antibioticatherapie en ter bestrijding van de hoestsymptomen wordt het slijmoplossend middel broomhexine ingezet.

Voor individuele behandeling wordt bij longaandoeningen als eerste keuze de antibiotica uit de groep van de smalspectrum penicilline in combinatie met een aminoglycoside (penicilline-streptomycine; penicilline-neomycine), de breedspectrum penicilline (ampicilline en amoxicilline), trimethoprim/sulfa, florfenicol of tilmicosine geadviseerd. Als tweede keuze komen ceftiofur, cefquinome en de quinolonen (enrofloxacin en flumequine) in aanmerking.

## **3.2 Ziekteproblematiek en behandeling na opfok (ouder dan 2-3 maanden)**

Bij witveeskalveren kan in de eindfase (16-20 weken) sprake zijn van verteringsproblemen veroorzaakt door het hoge voerniveau. Tussen week 12 en 20 van de mestperiode hebben zeker de harde groeiers nog al eens last van dysbacteriose. Incidenteel kan dit leiden tot overgroei door *Clostridium perfringens*. Er zijn verschillende management maatregelen zoals een strak selectiebeleid om gelijkwaardige kalveren (drinksnelheid en groei) bij elkaar in de groepen te zetten, het voerniveau aan te passen en het mengproces te optimaliseren. Dit is te minimaliseren door een strak selectiebeleid te hanteren waarbij gelijkwaardige kalveren bij elkaar in de groep worden gezet. Als aanpassing van het management tot onvoldoende resultaat leidt wordt ter bestrijding van de dysbacteriose een antibioticum ingezet. De keuze van het antibioticum is afhankelijk van de waargenomen symptomen.

## **3.3 Andere aandoeningen en uitval**

In het IKB-project Vleeskalveren (Senden, 1991) had 4,2% van de kalveren een lichte tot ernstige navelaandoening. Voor de verschillende proefrondes liep dit uiteen van 0 tot maar liefst 13,3%. Een navelaandoening werd waargenomen wanneer symptomen aan de navel zoals zichtbaar verdikt, pijnlijk, warm, een plaatselijk of geheel verharde navelstreng, een abces of etter werd waargenomen. Een verdikking of abces groter dan een tennisbal werd ernstig genoemd. De groei van de kalveren met een navelaandoening was significant lager dan van de kalveren die geen navelaandoening hadden. Dit was ook het geval voor het eindgewicht.

Van de kalveren met een navelaandoening was het sterftepercentage 2,7%. Bij de kalveren zonder navelaandoening was dit 1,5%. Naast een groeiderving is er bij kalveren met een navelaandoening een verhoogde sterftekans.

Navelinfecties kunnen behandeld worden met smalspectrum penicilline in combinatie met een aminoglycoside (penicilline-streptomycine; penicilline-neomycine) of een breedspectrum penicilline (ampicilline en amoxicilline). Als complicatie kan vanuit een navelontsteking een gewrichtsontsteking ontstaan. Als tweede keus middel kunnen vanwege het doordringingvermogen in abscessen antibiotica uit de lincomycinegroep (lincomycine; clindamycine) of enrofloxacin worden ingezet.

Algemeen wordt ter voorkoming van huidbeschadigingen (denk aan kalfsleer) preventief ectoparasitica ingezet. Bij schurft worden Sebacil en Ivomec ingezet, bij luizen Sebacil. Schimmelinfecties worden met Imaverol of Mycophyt bestreden.

De uitval in de vleeskalverhouderij is laag (1,5-3%). Hiervan wordt volgens schattingen 30% veroorzaakt door maagdarmaandoeningen, 25% door longproblemen, 15% door Salmonellainfecties, 10% door pensdrinkers, 10% door uitdroging en de resterende 10% door overige aandoeningen (PAO-Diergeneeskunde, 1990).

### 3.4 Algemene opmerkingen medicijngebruik

De totale kosten voor diergeneeskundige verzorging bedraagt voor witvleeskalveren ca. 18 tot 20 gulden per kalf waarvan ca. 12-13 gulden veterinaire kosten. De overige kosten hebben betrekking op ondersteunende preparaten als vitamines en actieve kool (norit). Tevens wordt ter voorkoming van bloedarmoede in zijn algemeenheid bij de kalveren op individuele basis het Hb-gehalte in het bloed gemeten en indien nodig gecorrigeerd.

Volgens Theeuwes bedraagt het aantal individuele behandelingen circa 25% van de kalveren in de gehele mestfase, inclusief navelbehandelingen (variatie individuele behandelingen van 5-50%).

In de melkperiode komt het preventief kuren van jonge kalveren in de rosé sector en roodvlees sector net zo vaak voor als bij witvleeskalveren. Daarna wordt dit moeilijker en worden nauwelijks nog orale kuren bij rood en rosé voorgeschreven.

Wellicht door de aanwezigheid van meerdere leeftijden en door de kleinere aantallen worden iets meer individuele behandelingen toegepast (Rougoor *et al.*, 1994). Doordat deze dieren langer worden gehouden en er vaak meerdere leeftijden op het bedrijf voorkomen lopen ze een verhoogd risico op het oplopen van pinkengriep (BRS) en koeiengriep (IBR). Op sommige bedrijven worden de kalveren dan ook gevaccineerd. Mede hierdoor liggen de veterinaire kosten bij rosé kalveren hoger dan bij witvleeskalveren. Volgens Kok worden rosé kalveren in de latere fase minder en indien nodig individueel gekuurd. Volgens deskundigen van IKC en DLV (Rougoor *et al.*, 1994) wordt ongeveer de helft van vleesstierenkoppels geënt tegen IBR en pinkengriep (BRS) en wordt op 80% van de bedrijven een startkuur gegeven tegen *Salmonella spp.* (paratyfus).



## 4 Omvang antibioticumgebruik

Van de jaarlijks gebruikte antibacteriële middelen binnen de EU wordt 48% verstrekt aan dieren. Hieronder vallen niet alleen de therapeutisch gebruikte antibiotica maar ook de zogenaamde voerbespaarders. Binnen Europa wordt ongeveer 30% van alle antibiotica versterkt aan dieren toegepast als voederantibioticum. Dit is 15% van het totale gebruik van antibiotica bij mens en dier (FEDESA, 1998). Tussen lidstaten zijn er grote verschillen. De overige 33% wordt gebruikt voor veterinaire behandelingen. Ook blijkt dat het routinematig verbieden van antimicrobiële toevoegingmiddelen in diervoeders kan leiden tot een reductie van het antibioticagebruik bij landbouwhuisdieren in de EU van 30-50%. (Van den Bogaard en Stobberingh, 1999). De vraag is of dit wel realistisch is.

Ongeveer 90% van de antibiotica toegediend voor veterinaire doeleinden worden oraal verstrekt. In Nederland worden nagenoeg alle voeders van varkens, vleeskuikens en vleesvee voorzien van antimicrobiële toevoegingmiddelen. De hoeveelheid antibiotica gebruikt als voerbespaarder is qua omvang vergelijkbaar met die voor veterinaire doeleinden. Het verbruik is volgens Pijpers *et al.* (1998) resp. 250 en 300 ton werkzame stof. In 1999 bedroeg het gebruik van therapeutische antibiotica bij landbouwhuisdieren in Nederland in totaal 320 ton werkzame stof. Voor rundvee (incl. kalveren) was dit 140 ton (FIDIN, 2000), een stijging van 4% t.o.v. 1998. Het is moeilijk inzicht te krijgen in het medicijngebruik in Nederland. Een opsplitsing naar diercategorie om informatie te verkrijgen over het medicijngebruik bij vleesvee is niet beschikbaar. Tijdens de officiële presentatie van de afzetcijfers van antimicrobiële middelen door het FIDIN werd de conclusie getrokken dat met name de onderverdeling van het antibioticumgebruik per diersoort nader onderzoek vereist. Door Pijpers en Van den Bogaard (1998) is geprobeerd een zo volledig mogelijke inventarisatie te maken, de meest recente data hebben betrekking op 1996. Van de diergeneesmiddelen wordt 80 tot 85% versterkt als groepsmedicatie via voer of water. Individuele medicatie via injectie neemt 15% van het verbruik voor haar rekening. Volgens FIDIN (2000) namen tetracyclinen (doxycycline en vooral oxytetracycline) en trimethoprim/sulfa's gezamenlijk 76% voor hun rekening in 1999 (over alle diersoorten).

## 5 Antimicrobiële toevoegingmiddelen

Antimicrobiële toevoegingmiddelen hebben een antibacteriële werking en vooral een plaatselijk effect in de darm. Door de lage dosering onderdrukken ze de ontwikkeling van gram positieve, pathogene bacteriën waaronder enterococconen en *Clostridia*. Dit geeft een betere benutting van voedingsstoffen en resulteert in een verminderde uitscheiding van toxische stofwisselingsproducten als aminen en ammoniak.

Deze groep van stoffen zijn vooral effectief bij jonge dieren en dieren die stress ondergaan vanwege transport, spenen en/of voedingsovergangen en daardoor in zijn algemeenheid gevoelig zijn voor infecties. Antimicrobiële toevoegingmiddelen blijken deze infecties voor een deel te kunnen voorkomen of de gevolgen ervan te verminderen. Terugval van technische prestaties wordt dan voor een groot deel gecompenseerd. Er ontstaat door het gebruik van voederantibiotica minder verstoring van de darmflora, daardoor minder beschadigingen aan de darmwand en minder voedingsstoornissen. Het gevolg is een betere voederbenutting en hogere groei en minder uitval. Antimicrobiële toevoegingmiddelen worden ook wel voerbespaarders genoemd. Het effect is veelal afhankelijk van de hygiëne op het bedrijf en het management.

In de EU is het gebruik van antimicrobiële stoffen in diervoeders geregeld in de richtlijn 70/524/EEG. Antimicrobiële toevoegingmiddelen worden op basis van deze richtlijn toegelaten als wetenschappelijk is aangetoond dat ze effectief, traceerbaar en veilig zijn voor mens, dier en milieu. In Nederland is de EU-richtlijn opgenomen in de Verordening diervoeder 1986 van het Productschap voor Diervoeder (PDV, 1998).

Voor de kalverintegraties zijn de regelingen op communautair niveau het vertrekpunt. Registratie en toelating vallen onder de verantwoordelijkheid van de Europese Unie. Indien nieuwe gegevens (wetenschappelijk onderbouwd) een communautair verbod rechtvaardigen zal de sector dit uiteraard uitvoeren.

Op basis van het voorzorgsprincipe is in het afgelopen jaar de toelating van enkele stoffen ingetrokken (zie 5.2). Bij deze stoffen bestond twijfel over de veiligheid voor de volksgezondheid vanwege carcinogene werking en het risico van resistentievorming. In de vleesveehouderij is nu alleen nog flavophospholipol als zgn. voerbespaarder toegestaan.

In het verleden was de keuze voor bepaalde voerbespaarders in de veehouderij vooral gebaseerd op productvergelijking gericht op diertechnische prestaties. Later is daar de vergelijking in het veterinaire traject, de zogenaamde "side effects" aan toegevoegd. Hiertoe werden antimicrobiële toevoegingmiddelen met de maximale toegelaten dosering ingezet als therapeutikum (veterinair antibioticum) om ook te kunnen profiteren van deze "side effects". Met name het onder eind van de veestapel wordt dan therapeutisch ondersteund.

Het gevaar schuilt er in dat de therapeutische "side effects" die deze voederantibiotica hadden nu de overhand krijgen in de discussie en alle voederantibiotica onder één veterinaire paraplu worden gehangen. Met name de recente discussie rondom resistentie t.a.v. de zoönose pathogenen als *Salmonella spp.* en *Campylobacter* maar ook de resistentie t.a.v. bacteriën als *E. coli* en enterococconen maakt dat deze therapeutische effecten weer duidelijk onder de aandacht komen (zie ook 5.3).

Mevius (ID-Lelystad, afd. Bacteriologie) merkt in dit kader op dat de darmflora een natuurlijke gevoeligheid heeft voor antibiotica. Antimicrobiële toevoegingmiddelen kunnen ondanks hun lage dosering zeker werkzaam zijn tegen enterococconen en *Clostridia*. Antimicrobiële toevoegingmiddelen met hun relatief dan misschien wel lage dosering hoeven zeker niet een geringe werking te hebben. Omdat antimicrobiële toevoegingmiddelen alleen in de darm werkzaam zijn, i.t.t. bijvoorbeeld antibiotica die parenteraal worden toegediend en eerst door het hele lichaam heen moeten, zijn ze minder uitverdund. Een langdurig lage dosering kan zeer effectief zijn en is ideaal voor het ontwikkelen van bacteriële resistentie. Een korte antibioticumkuur met een hoge therapeutische dosering wordt vanuit het oogpunt van resistentie verkozen boven een voederantibioticum met een lage en langdurige dosering.

Een ander aspect rondom het gebruik van antibiotica in algemene zin is het verstoren van de kolonisatieresistentie (KR) van de darmflora van dieren blootgesteld aan bepaalde antibiotica. In geval van een verminderde KR is niet alleen de minimale infectie of koloniatiedosis van pathogene of resistente bacteriën lager maar scheiden de dieren deze bacteriën in veel grotere getale uit over een langere periode. Dit bevordert niet alleen het verspreiden van bijvoorbeeld *Salmonella spp.* maar ook de besmetting van karkassen (Van den Bogaard en Stobberingh, 1999<sup>a</sup> en 1999<sup>b</sup>). Een laag resistentieniveau in de darmflora van dieren (m.n. bestemd voor humane consumptie) betekent een aanzienlijke veiligheid t.a.v. de

volksgezondheid (voedselveiligheid), maar zorgt ook voor een efficiënt gebruik van antibiotica in de diergeneeskunde in de toekomst.

### 5.1 Antimicrobiële toevoegingmiddelen en kruisresistentie

De betrokkenheid van antimicrobiële toevoegingmiddelen bij de antibiotica resistentieproblematiek heeft binnen de farmaceutische industrie het nodige stof doen opwaaien.

Waar men grote bezwaren tegen heeft is dat deze veronderstelling suggereert, dat het gebruik van voederantibiotica in zijn algemeenheid leidt tot de resistentieproblematiek. Hiervoor is tot op heden nog geen enkel wetenschappelijk bewijs geleverd. De Haas en Oostenbach van Mycofarm willen dan ook graag een nuance aanbrengen in deze algemene zienswijze en daarmee duidelijk maken dat niet alle op één hoop mogen worden geveegd t.a.v. de resistentieproblematiek. Zij onderkennen de resistentieproblematiek t.a.v. voederantibiotica in zoverre dat het gebruik van antibiotica in diervoeders die gerelateerd zijn aan humaan gebruikte antibiotica zouden kunnen leiden tot een vermindering van de effectiviteit van deze laatste categorie. In dit kader dient wel vastgesteld te worden dat het oorzakelijk verband nog nimmer wetenschappelijk onder praktijkomstandigheden is waargenomen (De Haas en Oostenbach). Het voorzorgsprincipe, zoals dit door de EU gehanteerd wordt, bestaat er uit om dit mogelijke risico uit te sluiten door een verbod op alle voerbepaarders die een relatie hebben (chemische vergelijkbare structuur) met een humaan antibioticum. Benadrukt moet worden dat voederantibiotica en therapeutische antibiotica duidelijk twee verschillende dingen zijn en dat de voederantibiotica qua werkingsmechanismen en werkingsspectrum niet onder één noemer zijn te brengen.

### 5.2 Recent verbod van voederantibiotica

Per 1 juli 1999 zijn virginiamycine, zinkbacitracine, spiramycine en tylosine verboden. Tot voor kort werd in de vleesstierhouderij als veevoederadditief voor 60% monensin ingezet, 30% virginiamycine en 10% flavophospholipol. Nu virginiamycine is weggefallen, zullen de twee overgebleven voerbepaarders het ontstane gat wel vullen (Vleesvee, januari 1999). Bij witvleeskalveren is tot 1996 avoparcine veel gebruikt. Toen dat verboden werd ging men over op virginiamycine en zinkbacitracine. Van de toegestane voerbepaarders zijn nu in de vleesveehouderij alleen nog flavophospholipol en monensin (antibioticum, behoort tot de groep der ionophoren) toegelaten. In de witvleessector mag alleen nog maar flavophospholipol worden ingezet. In de volgende paragraaf wordt daarom nader ingegaan op de werking van deze voerbepaarder.

Volgens de sector is iedereen zich aan het voorbereiden op een algeheel verbod van de antimicrobiële toevoegingmiddelen. De vraag is echter of dit voor de intensieve veehouderij en de hoge eisen die gesteld worden aan voedselveiligheid wel een goede keuze is.

### 5.3 Flavophospholipol

Flavophospholipol is een phosphoglycolipide antibioticum geproduceerd door de groep *Streptomyces* schimmels. Het product is in 1960 ontdekt en verder ontwikkeld en kent een wereldwijde toelating. De antimicrobiële eigenschappen richten zich vooral op de Gram-positieve bacteriën. Het antibioticum grijpt in op de biochemische synthese van de celwand. Omdat dierlijke cellen deze verbinding niet bevatten is het niet schadelijk voor het dier zelf. Flavophospholipol kent geen verleden als therapeutische toepassing, wat de MIC-waarde betreft. De Minimum Inhibitory Concentration (MIC) is een in-vitro maat voor de antibacteriële activiteit voor een spectrum van Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën. De toegestane dosering van flavophospholipol ligt zeer laag en alleen op grond hiervan kan geen therapeutisch effect worden toegekend.

Ook is er geen enkele relatie met andere antibiotica t.a.v. chemische structuur. Flavophospholipol is een groot molecuul dat niet de darmwand kan passeren. Als therapeutikum is het vanwege de structuur volledig ongeschikt. Het voldoet niet aan farmacologische eigenschappen die vereist zijn voor effectieve werking. De groep van phosphoglycolipide antibiotica is niet gekend in de humane/veterinaire geneeskunde, o.a. door zijn zwakke farmacologisch profiel en het zeer beperkte werkingsspectrum (therapeutische power).

Vanwege deze positieve eigenschap is van flavophospholipol geen kruisresistentie bekend, aangezien het op geen enkele manier verwant is aan humaan gebruikte antibiotica of zich van werkingsmechanismen bedienen die gelijk zijn voor humane antibiotica. Het is een “pur sang” voerbepaarder.

Veertig jaar gebruik heeft volgens Oostenbach voor zover bekend geen enkel aantoonbaar geval van resistentie opgeleverd als gevolg van het langdurig gebruik van flavophospholipol.

Aan de hand van het werkingsspectrum van flavophospholipol mag niet de conclusie getrokken worden dat de kiemen waartegen flavophospholipol effectief is om deze reden ook een resistentie tegen flavophospholipol kunnen ontwikkelen. Ook in het huidige monitoring-onderzoek dat door de EU wordt uitgevoerd blijkt uit de voorlopige resultaten dat er geen toename van resistentie wordt waargenomen.

Oostenbach en De Haas hebben er dan ook alle vertrouwen in dat flavophospholipol behouden blijft voor de vleesveesector en niet als antimicrobieel toevoegingmiddel verboden zal worden op grond van de voorzorgsprincipes zoals de EU die nu hanteert.

### Salmonellabestrijding

Uit het oogpunt van voedselveiligheid verdient salmonellabesmetting en de bestrijding ervan veel aandacht. De Keuringsdienst van Waren voert overigens al jaren in de boerderijfase een monitoring uit op het voorkomen van zoönotische bacteriële pathogenen. Wetenschappelijk onderzoek toont aan dat flavophospholipol indirect effectief is tegen *Salmonella spp.* Als werkingsmechanisme wordt in de literatuur de sparende werking op *Lactobacillus* genoemd (Dealy and Moeller (1996, 1997), Humbert *et al.* (1991), Bolder *et al.* (1999)). Melkzuur dient vervolgens als voedingsbron voor *Bifidobacteriae* en heeft zelf ook een bactericide werking. De *Bifidobacteriae* produceren op hun beurt VFA die een nog sterkere bactericide werking hebben (Wielen, van der et al., 2000).

Flavophospholipol heeft als groot voordeel dat het beide groepen bacteriën (*Lactobacillus* en *Bifidobacteriae*) in hun waarde laat. Hiermee verstoort flavophospholipol het evenwicht in de darm niet en spaart met name de gewenste darmflora. Dit bijvoorbeeld in tegenstelling tot virginiamycine, die sterk dodend werkt t.a.v. *Lactobacillus*. Langs deze weg kan ook clostridium worden aangepakt. In die zin werkt flavophospholipol als een soort probioticum. Deze indirecte werking is dus heel anders dan de therapeutische werking via MIC.

### Plasmide gebonden resistentie

Wat in dit kader ook interessant en tevens een punt van zorg is, is de plasmide gebonden resistentie. Langs deze weg kan erfelijk materiaal worden overgedragen van de ene cel naar de andere, zelfs over stammen en soorten heen. Door deze overdracht van plasmide gebonden resistentie kunnen *Salmonella spp.* maar ook *Clostridium* en *Campylobacter* resistent worden tegen verschillende antibiotica. Flavophospholipol kan deze overdracht voorkomen vanwege haar specifieke werking. Hierdoor neemt de effectiviteit tegen het oorspronkelijk antibioticum weer toe. Er zijn een groot aantal wetenschappelijke publicaties beschikbaar over dit onderwerp uitgevoerd sinds eind jaren '70. In een onderzoek van Dealy en Moeller (1977) zijn kalveren besmet met *Salmonella typhimurium* met plasmide resistentie voor ampicilline, streptomycine, oxytetracycline en trimethoprim/sulfa. Door een dosering van 10 mg flavophospholipol per kalf per dag was het niveau van *Salmonella spp.* uitscheiding wezenlijk lager in de eerste week na besmetting.

Ook werd de besmettingsperiode met een week verkort en was het aantal kalveren dat weer gevoelig was voor ampicilline, streptomycine en oxytetracycline toegenomen.

In recent onderzoek (Van den Bogaard, 2000) is aangetoond dat flavophospholipol de vermeerdering en verspreiding van multiresistente *E. coli* in de darmflora van varkens voorkomt. Gegeven deze uitkomsten zou een toekomstig verbod van alle antimicrobiële toevoegingen kritisch moeten worden heroverwogen. Immers langs deze weg kan flavophospholipol bijdragen aan het terugdringen van antibioticum resistentie. Volgens Van den Bogaard (2000) zou in een risico-baten-analyse het voordeel van een vermindering van de prevalentie en mate van resistentie in de faecale *E. coli* flora van varkens door het gebruik van flavophospholipol groter geacht kunnen worden dan het nadeel van een mogelijke selectie van resistente *E. faecalis* stammen en eventuele overdracht van dergelijke stammen naar mensen.

## 6 Aandachtspunten verminderen antibioticumgebruik

Aan de orde komen aandachtspunten voor het verminderen van het medicijngebruik. Deze hebben betrekking op alle schakels in de vleesveehouderij. Een gezond en vitaal kalf is essentieel. Dit begint al met een goede verzorging op het melkveebedrijf. Vervolgens komen transport, handel en het management op het vleesveebedrijf aan de orde. Tot slot wordt ingegaan op het correct gebruik van medicijnen en de rol van veterinaire begeleiding.

### 6.1 Verzorging melkveebedrijf

Al in de vorige paragraaf is opgemerkt dat het verloop van infectieziekten mede afhankelijk is van de weerstand van het kalf. Veelal wordt de kwaliteit van het kalf bij aankomst op het vleesveebedrijf door de vleesveehouder als een gegeven beschouwd. Duidelijk is dat de vleesveehouder gebaat is bij een fit en gezond kalf, d.w.z. een kalf in goede conditie, met een goede afweer en optimaal gevoed en gehuisvest. Dit betekent op tijd en voldoende goede biest, effectieve navelontsmetting, geen terugval in conditie, voorkómen van slechte voeding en zorgen voor goede ventilatie, temperatuur bij opvang etc, etc. Het overgrote deel van de kalveren wordt geboren op het melkveebedrijf. De melkveehouderij vormt in feite de eerste schakel in de vleesproductieketen. Dit wordt tot op heden niet zo ervaren. Toch kan de melkveehouder een belangrijke rol spelen bij het afleveren van een gezond kalf. Melkveehouders moeten meer gestimuleerd worden om gezonde kalveren met voldoende biest en gunstige leeftijd aan te bieden voor verkoop. Meer voorlichting richting melkveehouder is noodzakelijk. Motivatie en verantwoordelijkheid zijn hier sleutelwoorden. Het afleveren van een gezond kalf zou onderdeel kunnen uitmaken van Keten Kwaliteit Melk (KKM).

De centrale vraag is of de melkveehouder meer aandacht aan de kalveropfok wil besteden en ze langer aan wil houden, waarbij het gaat om de kalveren die niet voor eigen opfok worden aangehouden. Dit betekent ook eisen stellen aan het voersysteem (voorkeur kunstmelk) en natuurlijk maximaal biest om daarmee de overgang naar het vleesveebedrijf zo klein mogelijk te maken. Economisch is dit voor beide partijen (melkveehouder en vleesveehouder) alleen voordelig als de melkveehouder een meerprijs voor zijn kalveren krijgt. Kalveren langer aanhouden betekent extra kosten voor voer, gezondheid, arbeid maar ook uitval. Een indicatie voor de extra kosten is ca. 35 gulden per kalf bij 5 dagen extra aanhouden (Veehouderij, augustus 2000). De vraag is in hoeverre handelaren en integraties deze kosten willen vergoeden. In Nederland wordt hier verschillend over gedacht. In Duitsland waar de kalveren minimaal 14 dagen oud zijn bij aflevering (zie ook 6.2) krijgen de melkveehouders een meerprijs die kan oplopen tot 100 gulden per kalf. In deze paragraaf wordt ingegaan op de biestverstrekking en de verzorging op het melkveebedrijf. In paragraaf 6.2 wordt uitgebreid stilgestaan bij de leeftijd van het kalf.

#### Biestverstrekking

Biest is als eerste melk erg belangrijk voor het kalf. Biest bevat lymfocyten en monocyten (cellulaire immuniteit) die direct in actie komen wanneer het dier wordt belaagd door ziekteverwekkers. Daarnaast bevat biest ook duidelijk meer eiwit, met name albuminen en globulinen (wei-eiwitten) en hoge gehalten aan vitamine A en E en een hoge concentratie aan calcium (Ca) en andere mineralen. Overigens is het gehalte aan lactose, vitamine D en ijzer (Fe) lager in vergelijking tot gewone koemelk. Ook bevat biest veel antilichamen die tegen specifieke antigenen zijn geproduceerd (humorale immuniteit). Ongeveer driekwart van deze immunoglobulinen vallen in de klasse IgG's. De belangrijkste hiervan behoren tot de G<sub>1</sub>-klasse (Frandsen, 1981).

Aangezien het jonge kalf nog geheel afhankelijk is van de maternale, passieve immuniteit mag duidelijk zijn dat aan het belang van biestverstrekking niet wordt getwijfeld. Een kwalitatieve maatstaf voor biest is het totaal aan IgG. Ook kan gekeken worden naar antistoffen tegen bepaalde ziektekiemen (Rutten). Een voldoende IgG-status wordt daarom beschouwd als een gunstige factor voor de gezondheid in de eerste levensmaanden. Het kalf is dan ook kwalitatief beter dan een kalf met weinig IgG's. Het kan voorkomen dat de koe zelf geen of onvoldoende biest kan geven. Het is verstandig van de oudste koeien enkele porties biest in te vriezen voor reserve. Rutten merkt in dit kader op dat biest van de biestbank niet goed hoeft te zijn. Ook koeien die in de laatste 2-3 maanden van de dracht nog verhuisd zijn hebben misschien geen antistoffen tegen de bedrijfsgebonden antigenen gemaakt. Als een koe de laatste 2-3 maanden gezond is geweest mogen t.a.v. de biestkwaliteit geen problemen worden verwacht. Overigens

is in het kader van paratuberculose bestrijding van groot belang op besmette bedrijven para-tbc-vrije biest (door bestraling verkregen) of uitsluitend biest van de eigen moeder te geven.

Magere, kleinere kalveren (rose tandvlees) hebben vaak onvoldoende afweer. Van deze kalveren heeft volgens dierenarts Theeuwes 15-20% te weinig maternale immuniteit. Dit is naar schatting 5-6% van alle kalveren.

De vier V's die bij biestverstrekking gelden mogen bekend worden verondersteld. Het is erg belangrijk hier ook naar te handelen: veel, vroeg, vlug en vaak.

Na circa 24 tot 36 uur resorbeert de darmwand nauwelijks nog de intacte immunoglobulinen. Belangrijk is na de geboorte zo vlot mogelijk biest te verstrekken. De eerste biest wordt volledig gebruikt. De eerste biestverstrekking heeft verre weg de grootste impact op de opname van immunoglobulinen en moet dan ook binnen een half uur na geboorte worden gegeven (1,5 tot 2 liter). De eerste dag wordt geadviseerd driemaal 2 liter biest te verstrekken. Dit is belangrijk omdat al na 36 uur de concentratie immunoglobulinen met ongeveer 70% is gedaald t.o.v. vlak voor de partus. Algemeen geldt voor de eerste twee levensdagen: hoe meer biest hoe beter (Arendzen e.a., 2000). Om na te gaan of kalveren voldoende biest hebben opgenomen kan de IgG-status van het kalf na een paar dagen gemeten worden.

Het introduceren van een biesttest op het vleesveebedrijf om de status van het kalf te kunnen beoordelen, daar is de sector nooit enthousiast over geweest. Het punt is dat de kalveren dan al op het bedrijf staan en wat dan? Het geeft veel rompslomp wanneer kalveren dan weer terug moeten. In feite moet deze test al op het melkveebedrijf worden uitgevoerd. Na een kortere of langere tijd verdwijnen de maternale antilichamen uit het bloed. Voor IgG's is de halfwaardetijd 21 dagen. Om een zo goed mogelijke inschatting van de immunologische status van het kalf te verkrijgen moet de leeftijd van het kalf bij monsternamen dus bekend zijn.

Na circa drie maanden zijn de maternale antilichamen uitgewerkt. Theeuwes geeft aan dat bij voldoende biestverstrekking mag worden aangenomen dat na 4-6 weken op stal bij 90% van de kalveren de maternale immuniteit sterk afgenomen is. Het kan dan ook geen toeval zijn dat in deze fase luchtweginfecties aan kunnen slaan. Bij een stijgende infectiedruk (zie ook 6.4. Vleesveebedrijf) worden de maternale afweerstoffen eerder opgebruikt, waardoor de kalveren (eerder) vatbaar worden voor infecties. Hoe dan ook moet de specifieke afweer van het kalf uitgedaagd worden zodat de eigen verworven afweer actief wordt. In de periode rondom de derde maand doet zich dus de situatie voor dat het kalf zich letterlijk in een dal bevindt met betrekking tot de afweer: minimale maternale immuniteit en in de opbouwende fase wat betreft eigen afweer.

Uit praktijkproeven blijkt dat er een grote variatie bestaat in IgG<sub>1</sub>-gehalten. Ook het seizoen heeft hierop invloed. In de zomermaanden is de IgG<sub>1</sub>-concentratie in het bloed van kalveren iets hoger dan in de wintermaanden. Bij een hogere maternale titer duurt het langer voor de kalveren serologisch negatief zijn. Metingen uit het IKB-project (Senden, 1991) uitgevoerd bij witvleeskalveren geven aan dat over de gehele groeiperiode gezien naast de factor bedrijf, de factor IgG<sub>1</sub> van grote invloed is op de sterftekans. Van de kalveren met een laag IgG<sub>1</sub> (<4,5 g/l) stierven relatief tweemaal zoveel dieren. In de eerste 6 weken was dit zelfs 3 tot 4 keer hoger.

Dit komt overeen met de literatuur. Volgens verschillende onderzoekers is een lage Ig-concentratie in het serum gecorreleerd met een hoge graad van aandoeningen en sterfte. Van der Mei (1986) kwam tot de conclusie dat kalveren die onvoldoende biest hebben gekregen een driemaal zo hoge sterftekans hebben en 50% meer medicijnbehandelingen nodig hebben.

Volgens Caldow *et al.* (1988) geven meerdere onderzoekers een significant verband aan tussen ziekte en de IgG<sub>1</sub>-concentratie in het bloed bij populaties met een relatieve hoge ziektegraad en sterfte. Van der Mei (1986) vond bij 1228 kalveren dat het aantal behandelingen van zieke kalveren afnam van resp. 3,63 naar 2,63 en 1,95 voor de IgG<sub>1</sub>-klassen: <5; 5-10 en >10 g/l. In het IKB-project werd bevestigd dat kalveren met minder dan 7 g/l een hogere ziekte-incidentie hadden. Kalveren met minder dan 7 g/l IgG<sub>1</sub> (18,8% van de kalveren) vertoonden vaker luchtweg- of maagdarmaandoeningen dan kalveren met een IgG<sub>1</sub>-gehalte hoger dan 7 g/l.

Op grond van de uitkomsten van het IKB-project werd gesteld dat 5 g/l IgG<sub>1</sub> als ondergrens kan worden aangemerkt. In de groep kalveren waarvan het IgG<sub>1</sub>-gehalte lager was dan 5 (10,3% van de kalveren) bleek dat er 3-4 maal zoveel dieren stierven en er 1,5-2 maal zoveel ziektes voorkwamen (maagdarm en luchtweg). Ook bleek er in het IKB-project een positief verband te zijn tussen het begingewicht van de kalveren en de groei in de eerste 6 weken enerzijds en het IgG<sub>1</sub>-gehalte anderzijds.

### Verzorging

Voor een gezond en vitaal kalf moet de verzorging op het melkveebedrijf vanaf geboorte optimaal zijn. De algemene indruk is dat dit beter kan.

Het verzorgen van de navel direct na geboorte is erg belangrijk. Uit paragraaf 3.3. blijkt dat bij navelaandoeningen een verhoogde sterftkans geeft op het kalverbedrijf en groeiderving veroorzaakt. Een goede, optimale voeding is eveneens van belang. Onderzoek uitgevoerd door de Gezondheidsdienst voor Dieren (1998) geeft aan dat bij de ad random gekozen melkveebedrijven met ten minste 20 melkkoeien slechts 20% van de bedrijven alleen kunstmelk geeft aan de kalveren (pers. med. Muskens). Koemelk kent een aantal nadelen ten opzichte van kunstmelk. Nadeel van koemelk is dat het nogal kan variëren in samenstelling. Van sommige mineralen (vooral magnesium), sporenelementen (Fe, Cu) en vitaminen is soms te weinig aanwezig. Kunstmelk daarentegen is afgestemd op de behoefte van het kalf en is constant van samenstelling (Subnel e.a., 1994). Een tweede nadeel is dat het vetgehalte van koemelk doorgaans zeker tweemaal zo hoog is als van kunstmelk. De energiewaarde van een liter kunstmelk is, afhankelijk van het vetgehalte in koemelk, ca. 60 tot 70% van die van een liter koemelk. Het verstrekken van grote hoeveelheden koemelk in eens kan aanleiding geven tot voedingsdiarree. Geadviseerd wordt in de eerste maand niet meer dan 4 liter koemelk per dag te geven en in de 2<sup>e</sup> maand hooguit 5 liter. Een derde en zeker niet onbelangrijk bezwaar in het kader van dierziektebestrijdingsprogramma's is dat koemelk een potentiële bron van ziektekiemen is (denk aan paratbc).

Als bij een koe paratuberculose wordt geconstateerd is nooit meer na te gaan welke kalveren haar melk hebben gedronken en dus mogelijk besmet zijn (Arendzen e.a., 2000).

Ook de huisvesting is van belang in de eerste levensdagen. Vanwege de kans op besmetting is het belangrijk dat de pas geboren kalveren apart worden gehouden. Wanneer een box leeg komt van een ouder kalf moet deze eerst goed worden schoon gemaakt. Uiteraard spelen ventilatie, licht en temperatuur hier ook een rol.

## **6.2 Leeftijd kalf**

Tijdens de interviews komt steeds naar voren dat de huidige leeftijd van het kalf bij aankomst op het vleesveebedrijf te laag is. Men is unaniem van oordeel dat in Nederland een minimum leeftijd voor kalveren moet worden ingesteld voordat ze het moederbedrijf mogen verlaten. Binnen LTO-Nederland wordt gewerkt aan een convenant over de minimale leeftijd van het kalf. Binnen KKM (Keten Kwaliteit Melk) kunnen eisen worden gesteld aan de zorg voor het kalf zoals voldoende biest en een minimale leeftijd bij afleveren. In het Kalverenbesluit (1997) is de zorg voor het kalf wel genoemd, maar is er geen invulling aan gegeven. De ondergrens die door de verschillende deskundigen is genoemd, varieert van minimaal 10 tot 14 dagen. Veel kalveren die nu op de markt komen zijn volgens dierenarts Theeuwes 4 tot maximaal 10 dagen oud. Integraties beweren dat meer dan 50% van de kalveren jonger dan 10 dagen is bij verkoop, en twijfelen veelal aan de betrouwbaarheid van de leeftijd van het kalf.

In de praktijk heeft men goede ervaringen met kalveren geïmporteerd uit Polen, Duitsland en Denemarken. Vleesveehouders willen deze kalveren graag hebben omdat ze sterker zijn. In Duitsland en ook Denemarken moeten de kalveren volgens wetgeving minimaal 2 weken oud zijn voordat ze vervoerd mogen worden. Poolse kalveren zijn ongeveer 4-5 weken oud als ze op het mestbedrijf aankomen.

In 1997 werden resp. 2.000, 59.000 en 337.000 kalveren geïmporteerd uit Polen, Denemarken en Duitsland (Vee en Vlees, 22-4-'99). De invoer uit Duitsland is de laatste jaren sterk toegenomen mede als gevolg van een uitvoerverbod van Britse kalveren. Deze kalveren hebben een betere conditie, naar alle waarschijnlijkheid voldoende biest gehad en kunnen beter tegen transport. Ze hebben minder last van diarree en hoeven dan ook niet primair hiervoor gekuurd te worden volgens Theeuwes. De startfase hebben ze al meegemaakt op het moederbedrijf. Ook wordt voorgesteld bij deze kalveren vlot na aankomst (bijv. 5e dag) een standaard controle uit te voeren en op grond daarvan een advies te geven voor het opstarten van de kalveren.

Opgemerkt moet worden dat ook buitenlandse kalveren over het algemeen wel gekuurd worden voor luchtwegproblemen. In het algemeen krijgen deze kalveren hun problemen na 3-4 weken op stal. Dit lijkt eerder dan beschreven, maar hangt waarschijnlijk samen met het feit dat ze enkele weken ouder zijn dan de Nederlandse en Belgische kalveren. Uitzondering hierop zijn volgens Theeuwes de Deense en Poolse kalveren. Hiervan wordt circa 60% gekuurd. De Ierse kalveren hebben vaak al direct na aankomst veel last van luchtwegproblemen. Mogelijk hangt dit samen met het transport. Hebben ze de eerste weken doorgemaakt dan is er door de kalveren zelf voldoende afweer opgebouwd en hebben ze nog zelden luchtwegproblemen.

De kalversector bepleit dat de nuchtere kalveren minimaal 10 dagen in het I&R-systeem moeten zijn geregistreerd alvorens deze het melkveebedrijf mogen verlaten (PVV, 1999). Inmiddels is binnen de SKV-regelgeving opgenomen dat import kalveren minimaal 10 dagen oud moeten zijn en dat Nederlandse kalveren minimaal 10 dagen in het I&R systeem moeten zijn geregistreerd. Voor deze leeftijdseis geldt weliswaar een overgangperiode tot een nader te bepalen datum. Voor een sluitende I&R heeft de SKV in overleg met overige schakels in de vleeskalversector een procedure ontwikkeld voor een optimale identificatie en registratie van vleeskalveren. Deze regeling Identificatie en Registratie Vleeskalveren (IRV) is opgenomen in de SKV-regelgeving. De SKV zal hierop gaan controleren.

Naar verwachting zal deze leeftijdseis ten aanzien van bepaalde darmaandoeningen in de beginfase een positieve bijdrage leveren. Is het kalf slechts 5-6 dagen oud, dan komt het niet goed op gang en is de uitval groter volgens Kok. Bijkomend voordeel bij het stellen van een leeftijdsgrens is ook dat de melkveehouder het kalf dan zo snel mogelijk aanmeldt voor I&R. Volgens IKB moeten de kalveren binnen 3 dagen zijn aangemeld.

Voordeel van een minimale leeftijd van 2 weken is dat dan goed te zien is welke kalveren zwak zijn als gevolg van ziekte en/of onvoldoende verzorging (denk aan biestverstrekking, hygiëne). Bij de huidige leeftijd van de kalveren die op de markt komen komt de vitaliteit van het kalf, en daarmee sterk samenhangend de kwaliteit van de verzorging op het melkveebedrijf, nog niet goed tot uiting. Kalveren die op het oog vitaal lijken, kunnen op het mestbedrijf dan tegenvallen. Regel is dat kalveren die binnen 24 uur bij de vleesveehouder dood gaan niet hoeven te worden betaald.

Als de kalveren langer op het melkveebedrijf blijven is beter te traceren wie verantwoordelijk is voor de start van het kalf. Een slecht kalf op het moment van aankoop door de handelaar op ca. 2 weken leeftijd ligt dan aan een onvoldoende verzorging op het moederbedrijf. In feite moet de handelaar deze kalveren op dat moment weigeren (zie 6.3. Transport en handel). In het algemeen is het belangrijk te traceren waar het kalf vandaan komt (handelaar en moederbedrijf). Integraties zijn hier grote voorstanders van. Dit wordt nu nog te weinig gedaan.

De in Duitsland vastgestelde minimumleeftijd van 14 dagen is gebaseerd op de EU-richtlijnen 91/628 waar wordt ingegaan op de bescherming van jonge dieren tijdens transport. Eén paragraaf gaat in op het transport van jonge dieren, dat aangeeft dat jonge, pasgeboren dieren niet vervoerd mogen worden als de navel nog niet volledig genezen is. De vraag is dan wanneer er sprake is van een volledige genezing van de navel bij een kalf om zo het vroegste tijdstip van transport vast te kunnen stellen. Hiervoor is door Professor Dr. Hartwig Bostedt van de Justus-Liebig Universität in Giessen een studie gedaan naar de regressie van de navel (Bostedt, 1997).

Nadat de navelstreng los van de moeder is blijft normaal gesproken de amnionschede duidelijk hangen. De daarin opgesloten bloedvaten hebben zich teruggetrokken zodat de amnionschede slechts een doorzichtig stukje huid is. In onderstaand schema is het proces van indroging van de navelstreng weergegeven.

Schema. Gemiddelde aanname van tijdsverloop navelregressie bij het kalf.

Levensdag	Toestand van de navel
1-4	vochtige navelstreng (amnionschede)
4-10	voortschrijdende indroging van de dunne amnionschede (mummificatie)
10-14 (20)	loslaten van het ingedroogde deel van de navelstreng (amnionschede)
12-18 (20)	navelstomp krijgt een korst en de wondoppervlak epitheliseert.
ca. 28	regressie en vergroeiing van het binnenste deel van de Vena umbilicalis en afsluiting van de binnenste en buitenste navelring

(Getallen tussen haakjes: volgens verschillende auteurs en ervaring Bostedt)

De regressie van de gehele navel duurt ca. 4 weken of nog langer. Het indrogen van het buitenste zichtbare deel van de navelstreng en het loslaten van het gemummificeerde weefsel duurt 10-14 dagen. Het vormen van een korst en een litteken (in feite heling van de wond) tussen de amnionschede en buitenste huidnavel duurt dan nog 2-4 dagen. De grote variatie tussen dieren laat een verdere vernauwing van het tijdspad niet toe. Bij het zoeken naar een compromis zou een leeftijd van 14 dagen als ondergrens moeten gelden. De regressie van de navel wordt door een jodiumbehandeling overigens niet versneld. Toch zijn er voordelen t.a.v. het behandelen met jodium. Dit uit zich in een snellere indroging van de navelstreng



waardoor een infectie door kiemen verkomen kan worden. Maar de genezing van de navel zelf wordt daarmee niet versneld, waardoor de kalveren dus niet eerder vervoerd kunnen worden.

Het indrogen van de navel is niet de enige reden om het kalf niet voor twee weken over te plaatsen naar een ander bedrijf en dus een minimale leeftijd voor transport in te stellen. Er zijn talrijke onderzoeken bekend over de onvolledige ontwikkeling van het verteringsapparaat van het pasgeborene dier t.a.v. de enzymproductie omdat in de eerste levensdagen de vertering alleen op melk is gericht. Ook is de pH-waarde in de maag relatief hoog als gevolg van de nog ontbrekende zoutzuurproductie. De hoge gevoeligheid van de pasgeborene voor darminfecties heeft ook te maken met de onvoldoende ontwikkelde zuurbarrière van de maag. Daarbij komt ook nog de stabilisering van de immuunstatus in de eerste dagen na de geboorte. Volgens Walser en Bostedt (1990) zijn pas aan het eind van de 2e levensweek alle levensfuncties en orgaanprestaties zodanig versterkt dat de 'pasgeborenperiode' afgesloten is en de 'jungtierperiode' begint.

Volop redenen om het kalf in deze fase niet op te zadelen met nog meer veranderingen en het zeer jonge dier bloot te stellen aan allerlei stressfactoren als transport, overgang bedrijf, voerovergangen etc.

#### Consequenties voor medicijngebruik

Een bijkomend gevolg van het langer aanhouden van het kalf op het melkveebedrijf zal zijn dat de infecties die de gezondheid van het kalf in de eerste levensdagen bedreigen (Rota-Corona virus, *E. coli* en *Cryptosporidium spp.*) op het melkveebedrijf plaats zullen vinden. De eerste vraag die opkomt is of dit dan niet resulteert in een verschuiving van het antibioticagebruik van het mestbedrijf naar het melkveebedrijf? Als dit het geval is levert het immers netto voor wat betreft het verminderen van het medicijngebruik niets op. De algemene indruk is dat als de kalveropfok op het melkveebedrijf fatsoenlijk wordt uitgevoerd, d.w.z. voldoende biestverstrekking, goede voeding en hygiëne het niet nodig moet zijn te kuren op het melkveebedrijf. Voorwaarde is wel dat de melkveehouder aandacht aan het kalf wil besteden. Ook de integraties geven aan dat wanneer voldaan is aan de genoemde voorwaarden het verantwoord is preventieve koppelbehandelingen in de startfase te beperken.

### **6.3 Transport en handel**

Transport en handel zijn twee belangrijke schakels als het gaat om het beheersen van dierziekten. Ook hebben ze een duidelijke verantwoordelijkheid bij het afleveren van een gezond en vitaal kalf bij de vleesveehouder.

#### *6.3.1 Transport*

Na het verblijf op het moederbedrijf worden de kalveren vervoerd en bijeengebracht op markten of verzamelplaatsen. Deze fase duurt enkele uren tot soms enkele dagen en gaat gepaard met stress. Belangrijke factoren die een rol hierbij spelen zijn de duur van het transport, de temperatuur tijdens transport, de verzorging van en omgang met de kalveren. De markt en verzamelplaats zijn een bron van infectie, doordat er veel contacten tussen kalveren van verschillende oorsprong, met een uiteenlopende immuunstatus zijn. De kalveren komen daar in aanraking met allerlei facultatief pathogenen. Ook bij het transport, verlading en op de opvangcentra geldt dat de infectiedruk zo laag mogelijk moet zijn. Dit is mogelijk door regelmatig te reinigen en te ontsmetten. Uit het onderzoek van Senden (1991) bleek dat de hygiëne van opvangcentra en vrachtauto's niet optimaal was. Dit lag vooral aan het feit dat niet altijd voor elk transport of elke ontvangst op de opvangcentra werd gereinigd. De faciliteiten hiervoor waren overigens wel aanwezig. Uit het onderzoek blijkt wel dat door het reinigen in combinatie met ontsmetten de infectiedruk kan worden verlaagd.

Overigens bleek dat visueel schoon niet overeenkomt met bacteriologisch schoon. Geadviseerd wordt de agar-afdrukmethode routinematig te gebruiken. Ook wordt aanbevolen aparte vrachtwagens voor nuchtere kalveren en voor vette kalveren te gebruiken. Het grondig reinigen en ontsmetten moet niet alleen beperkt blijven tot vrachtauto's. Ook aanhangwagens van de veehandelaren die de kalveren van het melkveebedrijf naar de verzamelplaats vervoeren vallen hier onder. Tijdens de interviews kwam duidelijk naar voren dat men kritisch stond tegenover het transport van de kalveren. Alhoewel het tot de excessen behoort, mag een veel te benauwd transport waardoor de kalveren kletsnat, verreisd aankomen niet voorkomen. Onlangs

is de Stichting Kwaliteitsregeling Veetransport in het leven geroepen. Deze regeling van SAVEETRA (samenwerkende veetransportbedrijven) en de samenwerkende veehandelsorganisaties BHV en NBHV heeft tot doel de kwaliteit van de dienstverlening van Nederlandse veevervoerders te verhogen. Als de veevervoerder voldoet aan de vereisten wordt een certificaat en het logo Veewaardig Vervoer aan het bedrijf van de veevervoerder verleend. Hiervoor is een kwaliteitshandboek opgesteld waarin wordt ingegaan op onder andere hygiëne, welzijn en inrichting veewagen. Voor de invulling is ook de sector geraadpleegd. Voor een optimale beheersing van de dierziektesituatie zijn de kwaliteitsgaranties van de handel en het transport voor de kalversector van belang. De kalversector heeft het initiatief genomen deze regelingen op te nemen in het SKV reglement, die per 1 september 2000 in werking is getreden. Het is nu nog te vroeg om al iets te kunnen zeggen over de uitwerking ervan.

### 6.3.2 Handel

De integraties zijn van mening dat de schakels van markten en verzamelcentra onmisbaar zijn. Hier kan selectie plaatsvinden voor het formeren van uniforme koppels om het in de kalversector gehanteerde "all in - all out" systeem te kunnen bedienen. De mogelijkheid tot het formeren van uniforme koppels vermindert het medicijngebruik.

De veehandelaars hebben samen met de melkveehouder een duidelijke verantwoordelijkheid als het gaat om het verhandelen van gezonde kalveren. Zij moeten er van overtuigd zijn geen zieke kalveren mee te nemen resp. af te leveren. De veehandelaar zou slechte, zieke kalveren moeten weigeren. Deze horen niet thuis op de veemarkt of verzamelplaats. Ook moet het zo zijn dat op de verzamelplaats en veemarkt geen zieke kalveren mogen worden toegelaten. Dit betekent dat de gezondheidscontrole eerder plaats moet vinden: op het melkveebedrijf.

Evenals voor het veetransport is ook voor de handel in 1999 een Kwaliteitsregeling Veehandel in het leven geroepen. Dit kwaliteitszorgsysteem is opgezet door de veehandelsorganisaties Bedrijfschap voor de Handel in Vee (BHV) en de Nederlandse Bond van Handelaren in Vee (NBHV). De reden hiervoor is dat er steeds meer behoefte bestaat bij opdrachtgevers en ook bij de veehandel zelf, om aan te tonen dat de veehandel een veilige en betrouwbare schakel in de keten is. Als logo wordt gehanteerd Kwaliteits Certificaat Veehandel (KCV).

## 6.4 Vleesveebedrijf

In deze paragraaf wordt ingegaan op managementaspecten op het vleesveebedrijf. De opvang van de kalveren na aankomst op het bedrijf, wat speciale aandacht vraagt, wordt hier apart besproken.

### 6.4.1 Opvang kalveren

Het is een gegeven dat de kalveren van verschillende plaatsen komen en ieder hun eigen pathogenen en eigen immuunstatus meebrengen. Het gaat er dan ook om hier zo goed en zorgvuldig mogelijk mee om te gaan en optimale condities te creëren voor het kalf. Dit begint met een goede opvang van de kalveren. Het bespreken van het voerschema met de voorlichter en dierenarts is hier een onderdeel van. De drie R's (rust, reinheid en regelmaat) en het zorgen voor een voldoende vochtvoorziening van het kalf is essentieel. De staltemperatuur moet bij opvang 15 °C zijn. Ventilatie blijft ook dan belangrijk. Het zorgen voor een strobed (bij magere en verzwakte kalveren) tegen koude kan daarbij goed helpen. De stalcondities moeten afgestemd worden op het seizoen. In het najaar houdt men de stal vaak dicht en wordt er bijverwarmd. Hierdoor wordt er te weinig geventileerd waardoor er een ophoping van ziektekiemen ontstaat. Dierenarts Theeuwes heeft hiervoor een soort handleiding geschreven met aandachtspunten t.a.v. opvang, medicijngebruik, ventilatienormen e.d.

Huyben en Theeuwes zijn beide voorstander van opvang in eenlingboxen. Direct in groepen zien ze als een afstraffing van het welzijn. Voordeel van eenlingboxen is dat de gewenning wat geleidelijker gaat, er een microklimaat kan worden gecreëerd met bijvoorbeeld stro voor een ziek kalf zodat de warmteafgifte van het kalf beperkt wordt. Daarnaast is de onderlinge besmetting minder. Het Praktijkonderzoek heeft goede ervaring met het direct in groepen huisvesten van kalveren bestemd voor de roodvleesproductie waarbij de melk via een drinkstation wordt verstrekt. Het vraagt de eerste weken een intensieve begeleiding en controle. De praktijkervaring is dat de kalveren na 4-8 weken, afhankelijk van het gewicht, in groepen kunnen worden gehouden. Door de kalveren relatief jong over te plaatsen in groepen is het waarschijnlijk

toch mogelijk in de eerste weken van individuele huisvesting toch te voldoen aan de eisen van de boxafmetingen zoals beschreven in het Kalverenbesluit (1997).

Schrama (1993) beschrijft in zijn proefschrift dat de eerste twee tot drie weken na aankomst op het vleeskalverbedrijf een kritieke fase is in de kalfsvleesproductie. De onderste kritieke temperatuur ligt in de eerste 2 weken na overgang naar het vleesveebedrijf tussen 12 en 15 °C. Om het risico van maagdarfstoornissen te beperken worden de kalveren gedurende deze periode in de praktijk op een laag voerniveau gehouden, dat ontoereikend is om in de onderhoudsbehoefte te voorzien. De kalveren zijn in deze periode deels afhankelijk van de energiereserves in hun lichaam. Dit geeft nogmaals het belang aan van de kwaliteit van het kalf bij aankomst op het mestbedrijf: een gezond en vitaal kalf in goede conditie is een vereiste voor een vlotte start op het mestbedrijf. Als de minimumleeftijd van 14 dagen in acht wordt genomen en de kalveren op een correcte manier worden opgevangen op het vleeskalverbedrijf, is een vlotte start op het mestbedrijf mogelijk en is het wellicht niet eens nodig de kalveren in de eerste circa 2 weken op een laag voerniveau te houden vanwege maagdarfstoornissen. Bovendien mag verondersteld worden dat de kalveren deze stoornissen al op het melkveebedrijf hebben doorgemaakt. De opvang en opfok op het melkveebedrijf (moederbedrijf) is hiervoor van essentieel belang. De melkveehouder heeft hier duidelijk een verantwoordelijkheid (zie 6.1 Verzorging melkveebedrijf).

#### 6.4.2 Infectiedruk

Op vleesveebedrijven is overwegend sprake van aankoop van dieren van verschillende (melk)veebedrijven, die via verzamelplaatsen, handelaren en markten worden aangevoerd. Ook uit het buitenland worden veel kalveren aangekocht. Dit brengt de nodige risico's van ziekte-insleep met zich mee.

Het vleeskalverbedrijf kan de infectiedruk laag houden door het gehanteerde "all-in, all-out" systeem (éénleeftijden systeem). Bij leegstand kunnen de hokken dan zorgvuldig gereinigd worden. Vanuit management oogpunt is dit systeem eenvoudiger en gemakkelijker toepasbaar en is de kans op het maken van fouten kleiner. De sector geeft aan dat dit in Nederland gehanteerde systeem voor witvlees, waarbij het om het complete bedrijf gaat, een unieke situatie is. Ook ziet men voordelen bij de individuele huisvesting in de eerste weken van de opfok (zie ook 6.4.1. Opvang kalveren). Dit moet dan wel samengaan met het selecteren van uniforme koppels t.a.v. leeftijd, geslacht, gewicht en type, wat een voorwaarde is om het all-in, all-out systeem goed uit te kunnen voeren. Bij veel rosé- en roodvleesbedrijven wordt vaak anders opgezet, waarbij men minder gericht is op het all-in, all-out systeem. Hierdoor staan er meerdere koppels van verschillende leeftijden op het bedrijf.

Duidelijk is het belang van een goede ventilatie, huisvesting en management om langs die weg het aantal belagers (ziekteverwekkers) zo laag mogelijk te houden. Toch ontkomen we er niet aan dat ziekteverwekkers binnenkomen. Dit is ook belangrijk om het immuunsysteem uit te dagen (chalangen) zodat de eigen afweer actief wordt. De schade hiervan kan beperkt blijven als sprake is van een gezond en fit kalf met voldoende weerstand, dat minder vatbaar is voor ziektekiemen en hier dus beter mee om kan gaan. Naast het aantal kiemen dat door infectieuze kalveren wordt uitgescheiden, de vatbaarheid van het kalf speelt ook de contactstructuur (overdracht) tussen dieren een rol.

Door de introductie van groepshuisvesting is het aantal contacten tussen dieren toegenomen. Dit heeft geleid tot een toename van de totale transmissie binnen een bedrijf waardoor de stap van individuele naar koppelbehandeling eerder aan de orde is.

Aan de andere kant gaat de ziekte sneller door de koppel als gevolg van intensiever contact. De koppelbehandeling zal daardoor volgens de integraties korter duren in groepshuisvesting.

Als de infectiedruk erg oploopt kan het nuttig zijn met een korte antibioticumkuur het kalf te beschermen en schade door secundaire bacteriële infecties te voorkomen c.q. te minimaliseren. Antibiotica kunnen dan ook vanuit twee invalshoeken worden bekeken. Enerzijds om het kalf te beschermen tegen indringers van buiten af, anderzijds om te voorkómen dat de kalveren als besmettingshaard gaan fungeren. Het is van groot belang het gebruik van therapeutische antibiotica te minimaliseren. Immers als deze worden ingezet wordt het eigen immuunsysteem onvoldoende geactiveerd. Het is dan ook uiterst belangrijk de infectiedruk laag te houden bijvoorbeeld door "all in-all out", goede ventilatie etc.

### 6.4.3 Management

Veel ziekteproblemen komen voort uit managementfactoren, waarbij veel van deze factoren in positieve dan wel negatieve zin te beïnvloeden zijn. Te denken valt aan:

- klimaatbeheersing in de stal: temperatuur, vochtigheid, tocht en hygiëne;
- fouten rondom voerbereiding: mengtemperatuur, mengverhouding, reinheid e.d.
- plotselinge veranderingen in voerconcentratie, huisvesting;
- besmetting door derden etc.

Met name voor de vleesveehouderij leeft het gevoel dat een deel van de diergeneesmiddelen ingezet worden om gebreken in huisvesting en management op te vangen. Volgens Rougoor *et al.* (1994) ontbreken hierover cijfers zodat niet aangegeven kan worden hoe groot dit deel is dat gereduceerd kan worden door een meer verantwoord gebruik van diergeneesmiddelen.

Het ondernemerschap speelt een essentiële rol bij het voorkómen van ziekteproblemen. Dierenarts Theeuwis heeft de ervaring dat vleeskalverbedrijven waar zelden of aanzienlijk minder gekuurd wordt, in het algemeen bedrijven zijn met een optimaal management, die structureel en consequent werken. Vaak krijgen deze bedrijven de luxere kalveren. Dit kan weer gezien worden als een onderdeel van het ondernemerschap. Het is duidelijk dat het gaat om een samenspel van factoren.

Het is sinds januari 1998 verplicht aan witvleeskalveren naast melk vezelhoudend voer te verstrekken. In het Kalverenbesluit (1997) staat dat kalveren ouder dan twee weken een weinig vezelhoudend voer moeten krijgen. Van 2 tot 20 weken leeftijd moet deze hoeveelheid oplopen van 50 tot 250 gram per dag. Algemeen wordt door de geïnterviewden onderstreept dat dit een beter welbehagen, welzijn geeft. Verminderde stress kan bijdragen aan minder medicijngebruik. In een gezamenlijk onderzoek van Praktijkonderzoek Veehouderij en ID-Lelystad komt duidelijk naar voren dat vezelrijk ruwvoer het abnormaal oraal gedrag reduceert en het herkauwen stimuleert. Dit onderzoek maakt deel uit van een grootschalig EU-project.

## 6.5 Hemoglobineniveau

Veelal wordt de weerstand van het kalf gekoppeld aan de Hb-status en daarmee Fe-voorziening van het kalf. De dierenartsen geven aan dat dit slechts een onderdeel is van het geheel. Voor een fit en gezond kalf komt meer kijken (zie ook 6.1. Verzorging melkveebedrijf).

Er wordt van bloedarmoede (anemie) gesproken als er ten gevolge van een te laag Hb-gehalte zichtbare verschijnselen optreden. Een verhoogde hartslag, versnelde ademhaling, verminderde eetlust, verminderde groei en bleke slijmvliezen kunnen worden gezien bij een Hb-gehalte van 2,5-4 mmol/liter. Bloedarmoede is een gevolg van een onvoldoende aanmaak, een te groot verlies of een te grote afbraak van hemoglobine. Een te grote afbraak kan o.a. worden veroorzaakt door een verhoogde afbraak van rode bloedcellen bij een chronische infectie veroorzaakt door virussen, bacteriën of parasieten. Dit betekent dat ze minder zuurstof kunnen binden en eerder vermoeid zijn en daardoor meer vatbaar voor ziekten en minder fit en gezond zijn. De kalversector bepaalt bij de kalveren het individuele Hb-gehalte, dat indien nodig gecorrigeerd wordt. Hiermee wordt de spreiding in het Hb-gehalte binnen een groep kalveren teruggebracht. In de startfase, bij aankomst op het vleesveebedrijf, is een Hb van 5,6-7,5 mmol/l (=10-12 g%) fysiologisch gezien goed volgens Kok. Dierenarts Theeuwes corrigeert de koppel tot een niveau van 6,8 en bij de erg "blanke stallen", waar het Fe-tekort als een bedrijfsgebonden factor wordt beschouwd zelfs tot 8 mmol/l. Dit is resp. 11 en 13 g%. Via de kunstmelk krijgen de kalveren in de eerste 6-7 weken extra ijzer (zgn. startvoer). Voor het corrigeren van de gehele koppel wordt extra ijzer via de melk verstrekt.

Het individueel bijsturen van de Fe-status van het kalf wordt gedaan middels een Fe-injectie. Belangrijk is dit aan te vullen met een vitamine B-complex. Vitamine B fungeert als carrier waardoor het ijzer beter in de lever wordt benut. Overigens moet wel gelet worden op het tijdstip van bloedtappen.

Als gevolg van indikking van het bloed wordt er vaak een te hoge waarde gemeten vóór de eerste twee weken. Hierdoor wordt mogelijk een verkeerd beeld verkregen.

De integraties geven aan dat de kalveren bij aankomst op het vleesveebedrijf algemeen worden "bijgetankt" met ijzer. Overigens blijkt dat het Fe-gehalte in het bloed van kalveren bij aankomst op het vleesveebedrijf sterk varieert. Het IKB-project Vleeskalveren (Senden, 1991) laat zien dat bij bloedprikken in de eerste week op het vleeskalverbedrijf het Hb-gehalte sterk kan variëren: 2,5 tot 11,8 mmol/l. In feite zou de Fe-voorziening op het moederbedrijf al meer aandacht moeten krijgen. Een optie is de kalveren snel na

geboorte, vgl. Fe-injectie bij biggen, extra ijzer te geven. Mogelijk speelt de voeding (biest en kunstmelk versus koemelk) hierbij een rol (zie ook 6.1 Verzorging melkveebedrijf).

Theeuwes is er van overtuigd dat het Fe-beleid in de eerste 10 weken op het mestbedrijf erg belangrijk is. Dit wordt door de integraties onderschreven. In samenspraak met de integratie wordt vóór 10 weken stalperiode een Fe-buffer aangelegd waarmee al het noodzakelijke ijzer in het kalf aanwezig is. Het heeft Theeuwes' voorkeur het ijzer zelfs in de eerste 6-7 weken te geven vanwege teruglopen maternale immuniteit en vergrote kans op luchtwegproblemen. Theeuwes geeft aan dat een PC-programma is ontwikkeld waarmee de totale Fe-opname uit melk, ruwvoer, injecties e.d. worden opgeteld. Is de totale Fe-opname beneden een bepaald niveau, dan wordt dit gecorrigeerd met ijzerinjecties (20% Fe). Er wordt op 12-13 weken nogmaals geprikt en dan blijkt de bloedspiegel oké te zijn. Vaak werd er op 16 en 22 weken ook nog ijzer gespoten. Met de aangegeven werkwijze blijkt dit nu veel minder nodig te zijn. Deze aanpak zorgt er bovendien voor dat er minder vaak bloed hoeft te worden getapt voor controle en minder vaak ijzer gespoten hoeft te worden. Dit draagt ook bij tot minder stress.

#### Relatie hemoglobine-status en prestaties en weerstand kalf

In het rapport van de Scientific Veterinary Committee "Animal Welfare Section" (1995) wordt aangegeven dat kalveren die bij slachten een Hb-gehalte van ca. 4,6 mmol/l hebben Fe-deficiënt zijn. Ook wordt op basis van een uitgebreide literatuurstudie aangegeven dat een Hb-niveau rondom 4,6 mmol/l niet ten koste gaat van de groei. Duidelijk lagere Hb-niveaus (richting 4 mmol/l en lager) gaan veelal wel samen met een lager groei.

Ook constateert de commissie dat kalveren met zware anemie vaker ziek zijn. Dit wordt geïllustreerd aan de hand van onderzoek van Gygas et al. (1993). In de groep kalveren met een Hb van 4,7 (week 6) en 3,9 mmol/l in week 13 werden in de periode van 0 tot 13 weken meer kalveren behandeld met een antibioticum dan in de groep kalveren waar het Hb- steeds hoger was dan 6 mmol/l.

Ook stelt de commissie dat minder zware anemie (subklinisch) dan weliswaar geen groeidepressie geeft, maar nog wel van invloed is op het vermogen van het dier om met situaties om te gaan die duidelijk een verhoogde activiteit vragen.

Onderzoek van Piquet et al (1993) laat zien dat kalveren met een Hb van 5,5 mmol/l tijdens exercitie aan een tredmolen meer zuurstof verbruikten en hogere cortisol spiegels hadden dan kalveren met een Hb van 6,6 of 6,9 mmol/l.

Op basis van een uitgebreide literatuurstudie adviseert de Commissie een Hb-niveau van minimaal 4,5 mmol/l aan het eind van de mestperiode. Dit is overgenomen in het gewijzigde Kalverenbesluit (1997). Van Reenen (1999) heeft recent gekeken naar het effect van huisvesting en hemoglobinegehalte in het bloed op stressfysiologische parameters en de weerstand tegen Bovine Herpes Virus 1 (BHV 1, veroorzaker van ondermeer IBR) bij vleeskalveren. Het experiment wat betrekking had op hemoglobine werd uitgevoerd met 40 SPF-kalveren (specific pathogen free) die gegarandeerd vrij waren van BHV1 en BHV1 specifieke antilichamen. De kalveren werden gehouden in een speciale SPF-ruimte onder zeer gecontroleerde omstandigheden. In het onderzoek werden twee Hb-niveaus vergeleken (niveau conform praktijk versus fysiologisch niveau). De kalveren werden op een leeftijd van 12 weken geïnfecteerd met het virus. Bij de kalveren met een praktijk hemoglobine was het Hb-gehalte gemiddeld rond de 6 mmol/l, afnemend naar het eind toe (29 weken leeftijd) rond de 5 mmol/l. De kalveren met een fysiologisch hemoglobine niveau, wat verkregen werd via in kunstmelk oplosbare ijzerpillen, hadden een Hb-gehalte van 8 mmol/l die aan het eind van de mestperiode daalde tot 7,5 - 7 mmol/l.

Het Hb-gehalte had een duidelijk effect op een groot aantal stressfysiologische parameters. De kalveren met een praktijk Hb-gehalte hadden een hogere hartslag tijdens de melkopname. Gegevens uit de literatuur suggereren dat kalveren met een laag Hb-gehalte een dreigende zuurstofschuld tegengaan door een verhoging van de hartslag (Van Reenen, 1999). Een praktijk Hb-gehalte had een aantal fysiologische aanpassingen in het kalf tot gevolg die universeel lijken voor zoogdieren die Fe-deficiënt zijn (karakteristieke neuroendocriene reactiepatronen).

In het experiment van ID-Lelystad was de groei van de kalveren met een praktijk Hb-gehalte vergelijkbaar met die van de kalveren met een fysiologisch Hb-gehalte. Conclusie was dat de kalveren met het praktijk Hb-gehalte geen afwijkende weerstand hadden tegen BHV 1. In dit onderzoek is ook het effect van wisseling in groepshuisvesting onderzocht.

Aangenomen werd dat dit belastend was en een stressreactie teweeg zou brengen met mogelijk een effect op het immuunrespons. Inderdaad resulteerde dit in een beduidend lagere groei. Wel bleken de kalveren in staat om een adequate immuunrespons na infectie met BHV1 te ontwikkelen, echter ten koste van groei. Opgemerkt moet worden dat de omstandigheden waarin de kalveren gehouden werden optimaal waren: een

SPF-ruimte en een temperatuur die tussen de 15 en 20 °C lag. Bovendien waren de kalveren in het experiment 12 weken oud.

In de praktijk zijn de omstandigheden veelal minder gunstig en wordt het kalf al op jonge leeftijd blootgesteld aan stress: transport, overgang van moederbedrijf naar vleesveebedrijf met alle daarbij behorende wisselingen in huisvesting, voeding, etc. In combinatie met een sub-optimaal Hb-niveau kan dit eenvoudig resulteren in een verlaagde groei en een inadequaat immuunrespons. Dit pleit er voor dat zeker in de startfase (eerste ca. 10 weken), dus ook bij de melkveehouder, de Fe-voorziening maximaal moet zijn. Daarna kan de aanwezige Fe in het lichaam langzaam uitverdunden tot een voor de vleeskalverhouderij acceptabel niveau.

## 6.6 Bewust en correct medicijngebruik

In het kader van verantwoord antibioticumgebruik is door de KNMvD o.a. een Formularium Vleesvee (1998) opgesteld dat onderdeel uitmaakt van het antibioticumbeleid van de KNMvD. Het formularium is een beargumenteerde voorkeurslijst van te gebruiken middelen.

De functie van het formularium is het bevorderen van een juist gebruik van de beschikbare middelen en het bevorderen van de uniformiteit in het diergeneesmiddelengebruik en daardoor controleerbaarheid van ondermeer het gebruik, de resistentievorming, de bijwerkingen, de milieueffecten en het bevorderen van de discussie omtrent het juiste gebruik van diergeneesmiddelen (Van den Bogaard *et al.*, 1994).

De formulariumcommissie gaat ervan uit dat tot spenen de drie vleesveecategorieën (wit, rosé en rood) als een groep kunnen worden beschouwd wat betreft de voorkomende aandoeningen en de behandeling ervan. Er is een lijst van relevante ziekten opgesteld met eerste, tweede en derde-keuzemiddelen t.a.v. te gebruiken antibiotica. De eerste-keuzemiddelen zijn de antibiotica die, gebaseerd op het ziektebeeld, een goede te verwachten werkzaamheid en een smal spectrum hebben en minimale verstoring van de kolonisatieresistentie en een geringe kans op het ontstaan en verspreiding van resistentie geven. De tweede-keuzemiddelen zijn antibiotica die eveneens een goede te verwachten werkzaamheid hebben, maar niet voldoen aan de overige criteria gesteld bij de eerste-keuzemiddelen. De derde-keuzemiddelen zijn antibiotica die terughoudend gebruikt dienen te worden.

Ook geldt uiteraard dat voor een gefundeerde keuze het stellen van een juiste diagnose essentieel is. Ingegaan wordt ook op individuele versus koppelbehandeling. Als richtlijn hanteert men dat een koppelbehandeling wordt ingesteld als 10-15% van de dieren klinisch ziek is. Argumenten hiervoor zijn: dat het bij meer dan 15% zieke dieren niet meer mogelijk is de individuele dieren adequaat te behandelen en dat bij nog niet klinisch zieke dieren bescherming van belang is voor verdere verspreiding van de aandoening (zgn. vroege therapie).

Naast het bespreken van aandoeningen en gewenste medicatie (diarree startfase, sepsis, *Salmonella spp.*, en longproblemen) worden enkele meer algemene adviezen gegeven die betrekking hebben op het aanpassen van het rantsoen gedurende de medicatie.

De dierenartsen zijn sterk voorstander van de lijn: waarnemen-analyseren-handelen. Dus eerst de oorzaak opsporen en dan behandelen. Naar de mening van Theeuwes wordt er te vaak met medicijnen gewerkt zonder de achterliggende oorzaak aan te pakken. Ook is van belang dat een behandeling de tijd nodig heeft om aan te slaan. Veel praktijken maar ook integraties hebben richtlijnen over medicijngebruik vastgelegd in een soort praktijkformularium. Dierenarts Theeuwes heeft dit voor de kalvermesters in zijn praktijk eveneens gedaan. Naast doseringen van te gebruiken antibiotica en ondersteunende preparaten wordt nadrukkelijk ingegaan op de oorzaken van ziekteproblemen (m.n. diarree en longproblemen), waarbij medicijnen gezien moeten worden als correctiemiddel c.q. hulpmiddel bij zieke dieren. Op deze wijze kan worden bijgedragen aan meer bewustwording van de oorzaak van ziekten dan louter de behandeling ervan. Hierbij past ook een goede evaluatie van individuele behandelingen en koppelbehandelingen na elke mestronde. Het kan daarbij nodig zijn om aan de hand van een ziekte-historie van een stal of koppel bijvoorbeeld de startkuur aan te passen.

De sector geeft aan dat alle dierenartsen op basis van een IKB-overeenkomst werken waarin het GVP-reglement is opgenomen (Goede Veterinaire Praktijk). Behandelingen vinden plaats op basis van het Formularium Vleesvee (1998).

Volgens Huyben zal het correct gebruik van diergeneesmiddelen in de witvleessector wel goed zijn, gezien de betrokkenheid van de integraties. Bij de productie van rosé- en roodvlees worden volgens haar wel fouten gemaakt.

Waar de vleesveehouder zich goed aan houdt zijn de IKB-wachttijden. Bepaalde middelen worden dan ook niet in de eindfase gebruikt. Het risico dat men gestraft wordt durft men niet te nemen. Alleen de antibiotica die voorkomen op de Positieve Lijst Diergeneesmiddelen voor IKB worden gebruikt.

#### Medicijngebruik en diarree

Op meer dan 90% van de bedrijven wordt preventief gekuurd tegen diarree. In het kader van bewust medicijngebruik is het de vraag of dit wel altijd nodig is. Volgens dierenarts Kok komt diarree de laatste tijd veel minder voor dan voorheen. De inzet van colistinesulfaat zou volgens Kok veel minder nodig zijn (zie ook 3.1). Dit moet volgens Kok dan ook niet meer preventief worden gebruikt, maar na aangeven van de dierenarts (zie ook 6.7 Veterinaire controle en begeleiding). Ook het Formularium Vleesvee (1998) is kritisch als het gaat om het geven van startkuren. In het Formularium Vleesvee wordt weergegeven dat het verstrekken van een startkuur bij aankomst van de kalveren op het vleesvee- c.q. vleeskalverbedrijf niet in zijn algemeenheid noodzakelijk is. Alleen wanneer er sprake is van een koppel kalveren met een groot verschil in leeftijd of wanneer zich in de voorgaande mestronde een ernstige salmonella-infectie heeft voorgedaan, wordt wel een startkuur geadviseerd. Dit geldt ook voor een koppel kalveren dat 'verreisd' is, waarbij een vergrote kans bestaat op bacteriële respiratoire- en maagdarminfecties tijdens de startperiode. Volgens het Formularium Vleesvee wordt het argument voor standaard verstrekken van een startkuur ter preventie van diarree tijdens de startperiode (dag 1-10) ten onrechte gehanteerd, omdat de diarree tijdens de startperiode in het algemeen niet door een bacteriële infectie wordt veroorzaakt. Bovendien heeft het geven van de startkuur geen invloed op het voorkomen van salmonella-dragers in de koppels. Overigens resulteren problemen in de startfase vaak wel in (secundaire) bacteriële infecties die vervolgens goed bestreden kunnen worden met de genoemde antibiotica in het Formularium Vleesvee (zie ook 3.1). Zoals al aangegeven is in de praktijk wel geprobeerd de startkuur achterwege te laten. Ervaringen uit de praktijk geven aan dat de startperiode bij het achterwege laten van de kuur vaak niet goed verloopt.

### **6.7 Veterinaire controle en begeleiding**

De witvleessector heeft boven de rosé- en roodvleesproductie het voordeel van een vergaande integratie van de verschillende schakels in de productiekolom, waarbij de vleeskalverbedrijven intensief begeleid worden vanuit de kalverintegraties en gespecialiseerde dierenartsen. Toch benadrukken de dierenartsen unaniem dat er meer begeleiding c.q. contact met de vleesveehouders en betrokken voorlichters (o.a. integraties) moet zijn om binnen de vleesveehouderij de gezondheidsstatus op een hoger niveau te kunnen brengen. De implementatie van het netwerk van toezicht in het kader van richtlijn 97/12 is in voorbereiding. Hierin is een bezoekfrequentie opgenomen. Vanuit het Ministerie van LNV en de Rijksdienst voor de keuring van Vee en Vlees is inmiddels een project gestart onder de naam Versterking Veterinaire Garantiesystematiek Rundveehouderij. De ketengarantiesystematiek vleeskalveren, met de veterinaire controle, maakt onderdeel uit van het project.

Een goede controle door de dierenarts blijft het belangrijkste. Zo moet op de 3<sup>e</sup>- 5<sup>e</sup> dag een controlevisite worden uitgevoerd volgens Kok. Volgens Kok zou het gebruik van de antibiotica als oxytetracycline en colistine dan wel gereduceerd kunnen worden. Ook Theeuwes wil de koppel zo spoedig mogelijk na aankomst inspecteren en samen met voorlichter en kalverhouder een plan van aanpak maken voor wat betreft opvang en start.

#### Stimuleren van bedrijfsbegeleiding

In het rapport 'Diergezondheid en diergeneesmiddelengebruik in de rundveehouderij' (1994) gaat Rougoor in op de stimulering van bedrijfsbegeleiding. Door vooral prospectief gerichte (vooruitziende) bedrijfsbegeleiding kunnen dierziekten worden voorkomen en kan het curatief gebruik van antibiotica worden teruggedrongen. De veterinaire bedrijfsbegeleiding richt zich nog te veel op korte-termijn-beslissingen. Voor wat betreft de vleesveehouderij wordt dit onderstreept door de geïnterviewde dierenartsen. Het is van belang op grond van de kennis van het bedrijf inzicht te krijgen in de risico's die bedrijven lopen t.a.v. het ontwikkelen van dierziekteproblemen. De begeleiders moeten daarvoor meer met de beschikbare informatie doen en meer dwarsverbanden leggen: interdisciplinaire aanpak van bedrijfsbegeleiding. In dit kader past het begrip protocollaire bedrijfsbegeleiding als tegenhanger van een gestandaardiseerde bedrijfsbegeleiding. Met protocollaire bedrijfsbegeleiding wordt bedoeld het ontwikkelen van een protocol gebaseerd op de incidentie van ziekteproblemen op het betreffende bedrijf wat een logische opvolging van analytische stappen in zich moet hebben. Dus duidelijk gericht op de lijn waarnemen-analyseren-handelen. Gericht op het verminderen van het medicijngebruik kan een soort

algemene checklijst worden opgesteld gebaseerd op de in deze notitie genoemde aandachtspunten voor het verminderen van het antibioticumgebruik (hfst. 6) uiteenlopend van kwaliteit kalf tot management, voeding en het huidig medicijngebruik. Vooral de bedrijfsgebonden ziekten die met name beïnvloed worden door het bedrijfsmanagement kunnen hier profijt van hebben (denk aan startfase en longproblemen). Om tot een verbeterde situatie te komen is het van belang dat het optreden van ziekten, mogelijke risicofactoren en gevolgen goed geregistreerd worden. Door deze informatie van verschillende bedrijven te combineren kan mogelijk inzicht worden verkregen in verschillen tussen bedrijven en houderijsystemen.

## 6.8 Vaccinatie

In het voorgaande is uitgebreid ingegaan op het verminderen van het gebruik van veterinaire antibiotica via het verbeteren van het management, de kwaliteit van het kalf, een goede veterinaire begeleiding etc. Een andere invalshoek is vaccinatie.

Bij vleeskalveren werd tot 7-10 jaar terug wel gevaccineerd tegen IBR, pinkengriep en *Pasteurella*. Dit sloeg niet aan omdat het te duur was. De vaccins waren niet effectief genoeg, waardoor het medicijngebruik onvoldoende afnam. De kosten voor entingen zijn in Nederland al snel fl. 15,-. De concurrentiepositie moet niet worden vergeten. In tegenstelling tot de melkveehouderij, waar het rendement van vaccinatie pas op latere leeftijd wordt verwacht, is dit bij de jonge kalveren niet mogelijk omdat ze maximaal 7 maanden worden.

De vleesveesector is op basis van nationale regelgeving vrijgesteld van de entingsplicht voor IBR, omdat de incidentie van het BHV-virus zeer laag is in de vleesveesector. Ten aanzien van BVD kan gesteld worden dat de aanpak primair gericht moet zijn op de melkveehouderij. Wat eventuele verplichtingen voor vaccinatie betreft zal de sector de communautaire richtlijnen volgen.

Hoechst heeft een vaccin tegen *Pasteurella* ontwikkeld dat sinds februari '99 is geregistreerd (Bovipast RSP). Dierenarts Kok geeft aan voorstander te zijn van vaccinatie tegen *Pasteurella/Mycoplasma*. Wel is belangrijk dat in Nederland wordt uitgezocht om welke specifiek type het dan gaat.

Dat ontwikkelingen doorgaan bewijst een artikel in de Volkskrant (4 maart 2000) over eetbare vaccins. Verschillende onderzoeksinstituten werken aan dit concept. Via genetische manipulatie wordt een gen toegevoegd aan bijvoorbeeld een aardappel of banaan dat een eiwit van een ziekteverwekker produceert. Bij consumptie lokt het voedsel de gewenste afweerreactie uit en beschermt het dier of de mens tegen de bewuste ziekteverwekker. Onderzoek aan de Cornell University laat zien dat het principe werkt. Ook in Nederland werken onderzoekers aan eetbare vaccins. Intervet wil kijken naar de mogelijkheid van immuniteitsopbouw via eetbare vaccins tegen de darmbacterie *E-coli* bij dieren. ID-Lelystad en Plant Research International in Wageningen werken momenteel aan het ontwikkelen van planten die vaccins tegen dierziekten kunnen maken. Eerdere onderzoeken bij het ID-Lelystad zagen er veelbelovend uit.



## 7 Consequenties achterwege laten antimicrobiële toevoegingmiddelen

De effectiviteit van antimicrobiële toevoegingmiddelen t.a.v. preventie van maagdarminfecties en als groeibevorderaar heeft zich alom bewezen. Het lijkt dan ook aannemelijk dat het verbieden van antimicrobiële toevoegingmiddelen de nodige consequenties heeft voor de veehouderij.

### Technische prestaties dieren

Het weglaten van antibiotica als additief heeft een negatieve invloed op groei en voerverbruik.

Het volledig weglaten van antimicrobiële toevoegingmiddelen betekent voor de vleeskalveren 5% minder groei, 2-3% hogere voederconversie en 0,2% meer uitval. Bij vleesvee is het effect 3% minder groei en 5% hogere voederconversie (IKC-Landbouw, 1998).

Bij het weglaten van antibiotica bij vleeskalveren zou het saldo per plaats met bijna 50 gulden dalen en het inkomen met 33%. De kostprijs stijgt met 19 cent per kg koud geslacht gewicht. Als alleen in de eerste 2 maanden antibiotica worden toegestaan daalt het inkomen met 24% of 36 gulden per dierplaats. Daarnaast neemt de uniformiteit in de koppels af, de achterblijvers zullen het zwaarder krijgen, het ondereind van de koppel neemt procentueel toe (met name bij groepshuisvesting).

### Medicijngebruik

Als antimicrobiële toevoegingmiddelen niet meer gebruikt mogen worden, zal naar verwachting de toepassing van therapeutisch ingezette antibiotica toenemen. Theeuwes heeft de ervaring dat het gebruik van gemedicineerde voeders bij vleeskalveren het laatste jaar is toegenomen. Dierenartsen zullen meer bedrijfsbezoeken afleggen en vaker attesten uitschrijven voor het toevoegen van medicijnen aan diervoeders en drinkwater.

Door het weglaten van antimicrobiële toevoegingmiddelen neemt de gevoeligheid voor maagdarminfecties bij dieren toe, vooral tijdens stress. Men zal dan overstappen op meer therapeutisch gebruik van antibiotica en daarmee overgaan op een korte gerichte kuur met een hoge dosering. Dit hoeft t.a.v. de resistentieproblematiek niet nadelig te zijn. Uiteraard is het belangrijk dat de antibiotica correct worden gebruikt. Het is zeker beter dan de lage en langdurige dosering zoals bij voederantibiotica (D. Mevius). Als antimicrobiële stoffen als voederadditief nog wel in de stressvolle startperiode (eerste twee maanden) mogen worden gegeven, is de verwachting dat de diergezondheid en het welzijn niet negatief worden beïnvloed (IKC-landbouw, 1998). Wel blijft het probleem van resistentie ontwikkeling dan aan de orde, alhoewel de resistentiedruk dan wel afneemt.

### Milieu

Voor het milieu t.a.v. fosfaat- en stikstofuitscheiding heeft het achterwege laten van antimicrobiële toevoegingmiddelen bij kalveren nauwelijks gevolgen. De fosfaatuitscheiding neemt met 0,04 kg per dierplaats toe, de N-uitscheiding met 0,1 kg.

### 7.1 Oplossingsrichtingen

Bacteriële ziekten kunnen bedrijfsgebonden ziekten zijn. Risicofactoren zijn voeding, huisvesting en houderij in brede zin. Op korte termijn vragen voedingsmaatregelen en het voorkómen van stress aandacht. Op langere termijn is verbetering te verwachten door aanpassing van huisvesting, verhoogde weerstand door fokkerij en gebruik van vaccins (IKC-Landbouw, 1998).

Bij een goede implementatie van het beperken van het gebruik van antibiotica als additief en aandacht voor huisvesting, voeding en management worden de gezondheid en welzijn van de dieren niet geschaad. Volgens het IKC-Landbouw (1998) kan de veehouder in de praktijk mogelijk de helft van de inkomensdaling compenseren door aanpassing van management en het inzetten van alternatieven. Bij de vleeskalveren worden de maatregelen gezocht in het vergroten van de weerstand van het kalf en het verlagen van de infectiedruk. Dit sluit goed aan bij de aandachtspunten die genoemd zijn in hoofdstuk 6 voor het verminderen van het medicijngebruik.

Het niet meer gebruiken van antimicrobiële toevoegingmiddelen vraagt een grondige doordinking van de houderijstructuur. Het voorkómen van besmettingen met bedrijfsvreemde micro-organismen en stressmomenten voor (jonge) dieren spelen een hoofdrol.

Alle schakels moeten werken aan het verminderen van de insleep van ziektekiemen en verlagen van de infectiedruk op het bedrijf. Dit stelt hoge eisen aan de hygiëne.

Ook managementaanpassingen gericht op het verminderen van stress dragen sterk bij aan het verhogen van de weerstand.

Spenen, transport, opvang van dieren, overschakeling op ander voer, verplaatsing naar andere huisvesting vragen aandacht. Geen antimicrobiële toevoegingmiddelen meer in het voer stelt hogere eisen aan het management en vraagt kennis t.a.v. de gezondheidszorg (IKC-Landbouw, 1998).

Voor het verhogen van de weerstand van het jonge kalf wordt ook hier als oplossing genoemd de kalveren langer op het melkveebedrijf te houden. Hierdoor hebben de dieren minder kans op maagdarmstoornissen in de opfok en hebben ze meer weerstand om de stress van het transport en veranderingen in o.a. voeding, huisvesting e.d. aan te kunnen.

### Vaccinatie

Naast curatieve behandeling is preventieve zorg zoals vaccinatie van belang om een hogere gezondheidsstatus op het bedrijf te bereiken. Stress leidt tot minder gezondheidsproblemen bij dieren met een groter weerstandsvermogen. Vaccins tegen pathogene maagdarmbacteriën zijn tot nu toe nauwelijks beschikbaar. Vaccins als alternatief voor antibiotica kunnen nog niet worden ingezet (IKC-Landbouw, 1998). De ontwikkelingen op het terrein van vaccins (zie ook 6.8. Vaccinatie) laten wel zien dat er aan wordt gewerkt.

### Voeding en alternatieven voor antimicrobiële toevoegingmiddelen

Via de voeding kan het weerstandsvermogen worden verhoogd. De voedingsmaatregelen zijn gericht op het verbeteren van het darmmilieu: juiste voerstrategie en voersamenstelling; pre- en probiotica, zuren en anti-oxidanten. Belangrijk is dysbacteriose te voorkomen wat vaak ontstaat door rijkelijke voeding. Het verstrekken van ruwvoer aan witveeskalveren heeft een gunstig effect op het natuurlijk, soorteigen gedrag en bevordert het welzijn, wat stress kan verminderen.

Momenteel staan de pro- en prebiotica zeer in de belangstelling. De toevoegingen zorgen ervoor dat de positief werkende darmflora zich goed ontwikkelt, de ongewenste microben worden geremd en de weerstand van het kalf wordt vergroot. In de volgende paragraaf wordt hier nader op ingegaan.

Overigens mag worden aangenomen dat bij fokkalveren de darmflora na 6-8 weken stabiel is. Bij witveeskalveren is het nog maar de vraag of zij gezien de eenzijdige voeding ooit een stabiele flora bereiken (De Haas, pers. med.).

## **7.2 Alternatieven voor antimicrobiële toevoegingmiddelen**

### *7.2.1 Probiotica en prebiotica*

#### Probiotica

Probiotica zijn producten met een of meer levende micro-organismen die worden toegediend aan mens of dier om de gezondheid van de gastheer gunstig te beïnvloeden door verbetering van de natuurlijke microflora. De groep van probiotica bestaat hoofdzakelijk uit melkzuur producerende bacteriën (*Lactobacilli*), gisten en sporevormende micro-organismen van de *Bacillus*-stam. Het evenwicht dat ontstaat na toediening geeft het dier meer weerstand om zich aan te kunnen passen aan de omstandigheden op het bedrijf. Onder bepaalde omstandigheden (zie ook 8.) kan de opbouw van de flora worden verstoord waardoor de zgn. kolonisatieresistentie (KR) vermindert. Een kolonisatieresistente darmflora is een gestabiliseerde microflora die in staat is om de vestiging van (potentieel) pathogene micro-organismen te onderdrukken. Het mechanisme hierachter is niet goed bekend.

In eerste instantie zouden de omstandigheden zodanig moeten zijn dat zich een stabiele darmflora kan ontwikkelen. Onder de huidige veehouderijomstandigheden is echter onvoldoende aandacht besteed aan de ontwikkeling van een natuurlijke darmflora. Kalveren worden vroeg gespeend, al jong vervoerd van moederbedrijf naar mestbedrijf, blootgesteld aan voerovergangen en in zijn algemeenheid aan stress. Dit leidt tot een onvoldoende evenwichtige, gestabiliseerde darmflora, waardoor de functionaliteit van de darmflora afneemt en pathogene micro-organismen hun slag kunnen slaan, wat vervolgens kan resulteren in ziekte en productieverliezen.

Als de omstandigheden voor het ontwikkelen van een stabiele darmflora niet kunnen worden gecreëerd, zou met behulp van probiotica de microflora aangevuld moeten worden. Door dit in een vroeg stadium te doen kan de samenstelling van de microflora in de gewenste richting worden gestuurd (Oostenbach). Probiotica zouden ook bevorderlijk kunnen zijn t.a.v. de snelheid van opbouw en/of herstel van een complexe microflora (bijvoorbeeld na stresssituaties) (Havenaar, 1995). Voorwaarde is dat ze pH-stabiel, thermostabiel en drukstabiel zijn.

Naast een positieve invloed op het verbeteren van de natuurlijke darmflora via kolonisatieresistentie kunnen probiotica ook het immuunapparaat beïnvloeden. De darm bezit een humoraal en cellulair immuunsysteem, dat enerzijds de darmflora beïnvloedt en anderzijds zelf wordt beïnvloed door de microflora.

Immuunstimulatie kan bijdragen aan de resistentie tegen infectieziekten.

Probiotica lijken ook van invloed te zijn op dit immuunsysteem.

Uit in-vivo experimenten bleken *Salmonella spp.* en rotavirus infecties een milder en/of korter verloop te hebben door orale toediening van *Lactobacillus* stammen. Dit duidt op een probiotisch effect via KR van de darmflora of stimulering van het niet specifiek immuunsysteem. Onderzoek vindt plaats in diermodellen en in-vitro onderzoek. In eerste instantie primair gericht op de mens (Havenaar, 1995). Bij de zuivelindustrie is hiervoor duidelijk interesse in de sfeer van novel foods (bijvoorbeeld Yacult).

Voor de toepassing van probiotica bij kalveren nemen de integraties een afwachtende houding aan. Oorzaak hiervoor zijn de teleurstellende ervaringen met probiotica. In het onderzoek naar de effectiviteit van probiotica werd alleen gekeken naar groei en voerbenuiting bij vnl. het varken. Later werd ook wel enige aandacht besteed aan gezondheid (zoals voorkomen maagdarmstoornissen). Onderzoek naar de samenstelling van de darmflora onder invloed van probiotica is slechts beperkt uitgevoerd. In dit kader moet opgemerkt worden dat een belangrijk kenmerk van een goede darmflora de specificiteit van de micro-organismen is t.a.v. diersoort, locatie in de darm en mogelijk leeftijd. Een probioticum moet dus wel passend zijn, het is geen universeel middel. Bij biggen kwam naar voren dat specifiek geselecteerde *Lactobacillus* stammen rond spenen hielpen bij het overbruggen van het kritische speenmoment. Deze stammen lijken de kolonisatieresistentie van de darmflora te verhogen en het lokale immuunsysteem te stimuleren. Het aantal *Lactobacilli* bleef stabiel, waarbij de aantallen coliforme bacteriën sterk gereduceerd bleef. Nadeel is dat een probioticum met *Lactobacillus* niet onder standaardcondities gemengd en gepelleteerd kan worden.

De integraties worden regelmatig bezocht door vertegenwoordigers van pre- en probiotica. Zolang antimicrobiële toevoegingmiddelen blijven toegestaan, zijn probiotica niet in beeld. Mochten de voederantibiotica op termijn verboden worden dan zien de integraties wel wat in een verdere studie naar het werkingsmechanisme van pre-, probiotica en zuren. De vraag blijft wat men ervan mag verwachten en wat voor verwachtingen hebben we zelf? Duidelijk moet worden welke stammen effectief zijn. Insteek voor onderzoek moet zijn op het niveau van microfloramanagement. Dit vraagt een meer fundamentele aanpak. Het prijs-schieten in de vorm van vergelijkende proeven heeft volgens de integraties geen zin.

Een voorbeeld van probioticum is Paciflor. Dit probioticum bevat levende sporen van *Bacillus CIP 5832*.

Door het ontkiemen van de sporen komen lytische enzymen vrij die meetbaar sterk bacterieremmend werken op bijvoorbeeld *E. coli*. Ook wordt het lokale immuunsysteem in de darmmucosa gestimuleerd (hogere concentraties IgA en IgM).

De vraag is nu wanneer, onder welke omstandigheden, probiotica met name effectief zijn. Proeven bij biggen hebben aangetoond dat Paciflor een positief effect heeft op groei en voeropname (Oostenbach). De ontwikkeling van darmvilli werd positief beïnvloed. In een Duits onderzoek met vleeskalveren resulteerde 100 ppm Paciflor in kunstmelkpoeder in de eerste 105 dagen in een 3,9% hogere groei en duidelijk minder problemen met diarree in vergelijking met kunstmelk zonder toevoeging. Gedurende de eerste 4 weken was het % diarree 13,8 versus 24,5%. (Hoechst, update Winter 1999)

#### *Voerbespaarder versus probiotica*

Alleen de probiotica die de competitie aankunnen met voerantibiotica, therapeutica zullen overblijven.

Voorwaarde is wel dat er een uitgebreid dossier moet worden aangelegd met wetenschappelijke onderbouwing. Mocht het gebruik van antimicrobiële toevoegingmiddelen in de toekomst volledig verboden worden, dan kan het mogelijk een vervanger worden. Zolang voerbespaarders nog zijn toegestaan, kan probiotica nooit een alternatief zijn. Ten eerste heeft het een volledig ander werkingsmechanisme; de insteek is darmgezondheid en microfloramanagement. Ten tweede blijkt het effect van probiotica niet altijd consistent en voorspelbaar te zijn. Dit in tegenstelling tot voerbespaarders. Ze kunnen effectief zijn en bijdragen aan minder uitval en diarree, waardoor het probleem beheersbaar blijft. Wat blijft is dat probiotica i.t.t. antibiotica geen genezende werking hebben. Nu loopt het gebruik van probiotica vast vanwege de hoge

kosten t.o.v. de opbrengsten. De kosten voor het toevoegen van Paciflor zijn ongeveer 2,5 maal hoger dan van flavophospholipol. Alleen voor speciale opfokvoerders (biggen) en in de petfood industrie lijken er mogelijkheden te zijn.

In de varkens-en pluimveehouderij wordt naarstig gezocht naar een houderij, vrij van antimicrobiële toevoegingmiddelen vanwege de sterke drang tot productprofilering. Bij de kalverintegraties is dit volgens De Haas (Mycofarm) veel minder het geval.

### Prebiotica

Prebiotica zijn voedingscomponenten die een stimulerende invloed kunnen hebben op bepaalde gewenste micro-organismen. Ook enzymen, metabolieten van gisten, stoffen met verzurende werking en bepaalde vitamines kunnen als prebioticum worden aangemerkt.

De voeding kan invloed uitoefenen op de samenstelling van de darmflora. Al langere tijd is men op zoek naar voedingsfactoren die *Bifidobacterium* in de darm kan stimuleren, omdat dit vaak gekoppeld is aan een gereduceerd aantal schadelijke bacteriën, zoals *Enterobacteriaceae*.

In dit kader is er speciale belangstelling voor oligo- en polysacchariden (fructo- en galacto-). Deze koolhydraten blijken in vitro de groei van bepaalde *Bifidobacterium* species te stimuleren.

Oligosacchariden worden door de mens slecht of niet verteerd, maar staan als novel food sterk in de belangstelling.

Prebiotica kunnen ook gebruikt worden in combinatie met een probioticum. Als dit prebioticum de vestiging en vermeerdering van de probioticum stammen stimuleert, is wellicht een sterker effect te verwachten van het probioticum zelf.

### *7.2.2 Plantenextracten*

Een andere benadering is het gebruik van onverteerbare plantendelen die een bindende capaciteit hebben tot enteropathogene bacteriën. Zo zou een plantenextract van weegbree effectief zijn tegen *E. coli*. Deze bleken een sterke hechting te vertonen aan dit product. Hypothese is dat door deze hechting de enteropathogene bacteriën in verhoogde mate worden verwijderd uit de darm en zich in mindere mate hechten aan de darmflora.

## 8 Aanbevelingen

Om tot reductie van medicijngebruik (curatief en preventief) en antimicrobiële toevoegingmiddelen te komen, kunnen de volgende aanbevelingen worden gedaan:

1. In algemene zin de infectiedruk verlagen en de weerstand van het kalf verbeteren. Dit vraagt inzet van verschillende schakels in de keten:
  - melkveehouderij: hygiëne en verzorging kalf (o.a. biest, navelontsmetting);
  - handel en transport: hygiëne, klimaat tijdens transport en opvang, omgang en verzorging van dieren;
  - vleesveebedrijf: opvang en management t.a.v. voeding, huisvesting, hygiëne.Iedere schakel moet zijn verantwoordelijkheid kennen en ernaar handelen.
2. Aanbevolen wordt het kalf langer op het melkveebedrijf te houden (10-14 dagen). Dit vermindert de kans op maagdarmaandoeningen in de eerste opfok en neemt onnodige stressfactoren voor het pasgeboren kalf weg. Het oudere kalf heeft meer weerstand om stress van transport en allerlei veranderingen t.a.v. voeding, huisvesting e.d. aan te kunnen. Dit resulteert in een vitaler kalf bij aankomst op het vleesveebedrijf.
3. Gepleit wordt voor een betere veterinaire bedrijfsbegeleiding onder het motto: waarnemen-analyseren-handelen. Dit stimuleert een bewust medicijngebruik. Naast de inventarisatie van de ziekteproblemen en het inzetten van antibiotica gaat het met name om het vaststellen van de risicofactoren, m.n. voeding, houderij, huisvesting maar ook de kwaliteit van het kalf die een rol spelen bij de diergezondheid. Met een gerichte analyse en begeleiding kan naar verwachting het medicijngebruik worden teruggebracht. Deze analyse moet dan ook worden losgelaten op de behandelingsresultaten. Er kan een soort protocol en checklist worden ontwikkeld als ondersteuning bij de bedrijfsbegeleiding. Deze aanbeveling wordt in vervolgonderzoek nader uitgewerkt.
4. Met het oog op een mogelijk algeheel verbod van antimicrobiële toevoegingmiddelen zal naar verwachting de kans op het optreden van (darm)gezondheidsproblemen toenemen. Het is aan te bevelen meer inzicht te verkrijgen in het werkingsmechanisme, de effectiviteit en toepassingsmogelijkheden van alternatieven voor antimicrobiële toevoegingmiddelen. De insteek daarbij is darmgezondheid en microfloramanagement. Meer specifiek wordt gedacht aan het inzetten van pre- en probiotica en zuren. Ook gerichte aanpassingen in het voerconcept kunnen hieraan bijdragen.

## Literatuur

- Arendzen, I en T. van Schepping. Special jongvee high-techbedrijf (2000). Praktijkonderzoek Rundvee, Schapen en Paarden. pp.23
- Bogaard, A.E.J.M. van den (2000). Public health aspects of bacterial resistance in food animals. Proefschrift. Universiteit Maastricht.
- Bogaard, A.E.J.M. van den, Breeuwsma, A.J., Julicher, C.H.M., Mostert, A., Nieuwenhuijs, J.H.M., Vaarkamp, H., Verhoeff, J., en Vulto, A. (1994). Een veterinair antibioticumbeleid: aanbevelingen van een werkgroep. Tijdschrift voor Diergeneeskunde, 199: 160-183.
- Bogaard, A.E. van den, Stobberingh, E.E. (1999<sup>a</sup>). Antibiotics in animal feeds and the emergence and dissemination of bacterial resistance in man. pp. 51-60. In Antibiotic therapy and control of antimicrobial resistance in hospitals. Andreumont, A., C. Brun-Buisson and J.E. McGowan Jr. (eds), Maurice Rabin Colloquia, Elsevier, Paris.
- Bogaard, A.E. van den, Stobberingh, E.E. (1999<sup>b</sup>). Antibiotic Usage in Animals. Impact on bacterial resistance and public health. Drugs 58 (4): 589-607
- Bolder, N.M. et al. (1999). The effect of flavophospholipol (Flavomycin®) and salinomycin sodium (SacoX®) on the excretion of Clostridium perfringens, Salmonella enteritidis and Campylobacter jejuni in broilers after experimental infection. Poultry Science, 78: 1681-1689.
- Bostedt, H. (1997). Gutachterliche Stellungnahme zur tierschutzrelevanten Frage über die transportfähigkeit junger Kalber. In opdracht van het Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, Bonn.
- Caldow, G.L., Whitge, D.G., Kelsey, M., Peters, A.R., Solly, K.J. (1988). Relationship of calf antibody status to disease and performance. Vet. Record 122:82-84.
- CDI-DLO (1991). Evaluatie dierziekten (intern rapport).
- Dealy, J., Moeller, M.W. (1977). Influence of bambarmycins on Salmonella infection and antibiotic resistance in calves. J. Anim. Sci. Vol. 44, No.5: 734-738.
- Dealy, J., Moeller, M.W. (1996). Influence of bambarmycins on Salmonella infection and antibiotic resistance in swine. J. Anim. Sci. Vol. 42: 1331-1336.
- FEDESA (1998) Press release on the European Union Conference "The Microbial Threat", Copenhagen, 1998-11-23.
- FIDIN (2000). Diergeneeskundig gebruik van antibiotica in Nederland, Feiten en cijfers. Tijdschrift voor Diergeneeskunde, 125: 527-530.
- Formularium Vleesvee (1998). Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, Utrecht. Versie 1998.
- Frandsen, R.D. (1981). Anatomy and physiology of farm animals, 3rd edition.
- Gezondheidsraad: Commissie Antimicrobiële groeibevorderaars (1998). Antimicrobiële groeibevorderaars. Publicatie nr. 1998/15.
- Gygax, M., Hirni, H., Zwahlen, R., Lazary, S. and Blum, J.W. (1993). Immune functions of veal calves fed low amounts of iron. J. of Vet. Med., Series A 40: 345-358.

- Havenaar, R. (1995). Microbiële ecologie van het maagdarmkanaal van landbouwhuisdieren. NRLO-rapport nr. 95/6.
- Hoechst (1999). Update Paciflor®. Winter 1999.
- Humbert F. et al. (1991). Effect of various antibiotic additives on *Salmonella* colonisation in broiler chicks. *Avian Pathology* 20: 577-584.
- IKC-Landbouw (1998). Antimicrobiele stoffen als diervoederadditief. Gevolgen van beperken van het gebruik. Publicatie 101.
- Kalverenbesluit (1997). Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij.
- Mei, J. van der. (1986). Test toont aan of vleeskalf biest krijgt. *Boerderij/Veehouderij*, 2-7-1986.
- PAO-Diergeneeskunde (1990). *Capita Selecta Vleeskalveren*.
- Pijpers, A., Bogaard, A.E.J.M. van den. (1998). Veterinary antibiotic policy and the use of antimicrobials in production animals.
- Pijpers, A., Fink-Gremmels, J., Turnhout, J. van. (1998) Verbruikcijfers van antibacteriële diergeneesmiddelen bij landbouwhuisdieren. Den Haag,; Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij.
- Piquet, M., Bruckmaier, R.M. and Blum, J.W. (1993) Treadmill exercise of calves with different iron supply, husbandry and work load. *J. of Vet. Med., Series A* 40: 456-465.
- Productschap Vee en Vlees (1999). Kalfsvleesproductie in dynamisch perspectief.
- Productschap voor Diervoeder (1998). *Veevoederwetgeving*.
- Reenen, C.G. van. (1999). Het effect van huisvesting en hemoglobinegehalte in het bloed op stressfysiologische parameters en de weerstand tegen bovine herpes virus 1 (BHV 1) bij vleeskalveren. ID-Lelystad.
- Rougoor, C.W., Schukken, Y.H., Zalmink, B.W., Leeuwen, J.M. van, en Dijkhuizen, A.A. (1994). *Diergezondheid en diergeneesmiddelengebruik in de rundveehouderij*. Rapport
- Scientific Veterinary Committee. (1995). Report of the SVC, Animal Welfare Section on the Welfare of Calves. Directorate-General for Agriculture VI/BII.2. Brussels.
- Schrama, J.W. (1993). Energy metabolism of young, unadapted calves. Proefschrift LUW Wageningen.
- Senden, L. (1991). Proefproject integrale keten begeleiding vleeskalveren. Eindverslag IKB-kalveren. Proefstation PR te Lelystad.
- Subnel, A.P.J., Boxem, Tj., Meijer, R.G.M., Zom, R.L.G. (1994). Voeding van melkvee en jongvee in de praktijk Proefstation voor de Rundveehouderij, Schapenhouderij en Paardenhouderij (PR).
- Swann Committee. (1969). *Health risks of Feed Additives*. London: Swann Committee.
- Vleesvee (1999). Verbod op voerbepaarders kost geld. Vakdeel van Boerderij; 19-1-1999
- Veehouderij (2000). Langer houden van nuka's onrendabel zonder meerprijs. Vakdeel van Boerderij; augustus 2000.
- Walser, K., Bostedt, H. (1990). *Neugeborenen- und Sauglingskunde der Tiere*. Enke Verlag Stuttgart, 1. Auflage.

Wielen, van der P.W.J.J., Biesterveld, S., Notermans, S., Hofstra, H., Urlings, B.A.P., Knapen, van F. (2000). Role of volatile fatty acids in development of the cecal microflora in broiler chickens during growth. *Applied and Environmental Microbiology*, p. 2536-2540.