

Afdeling Toxicologie

1986-04-04

RAPPORT 86.37

Pr.nr. 404.0860

Onderwerp: Tolereerbare nitraat en
nitrietopname door Landbouw-
huisdieren

Verzendlijst: directeur, directie VKA, directie IVVO, IVO, CDI,
sektorhoofd, coördinator vleesprodukten, afdeling
Toxicologie, ir P.L.M. Berende, proefstation v.d.
Varkenshouderij, bibliotheek (1x), projectleider,
projektbeheer, circulatie.

Project: Toxicologisch Onderzoek Residuen van Diergeneesmiddelen

Onderwerp: "Tolereerbare nitraat en nitrietopname door Landbouwhuisdieren"

Doel:

Veterinaire geneesmiddelen zoals sulfonamiden kunnen reageren met nitraat of nitriet aanwezig in voeder of drinkwater. De afd. Toxicologie van het RIKILT bestudeert deze interacties na toediening van sulfonamiden en nitraat of nitriet aan varkens.

Om een goed inzicht te verkrijgen in de toxiciteit van nitraat en nitriet bij landbouwhuisdieren, is een literatuuroverzicht over deze aspecten opgesteld.

Samenvatting:

Het maximaal toelaatbare gehalte aan nitraat in het totale rantsoen voor runderen is 0,5% in de droge stof, terwijl hooi en kuilvoer maximaal 0,8% NO_3 mogen bevatten. Deze cijfers kunnen ook voor schapen aangehouden worden. Voor paarden liggen de tolereerbare gehalten iets hoger. Voor varkens wordt 70 mg NO_3 /kg lichaamsgewicht (lg) tolereerbaar beschouwd. Dit cijfer wordt echter nagenoeg niet ondersteund door voldoende proeven.

Nitriet is 6-15 maal giftiger dan nitraat. In de literatuur zijn weinig gegevens beschikbaar. De grens voor de runderen zal ongeveer in de buurt van 30 mg NaNO_2 /kg lg per dag liggen.

Uit de tegenstrijdige gegevens voor varkens is het niet mogelijk een veilige dosering NO_2 op te geven. Door sommige auteurs wordt 70 mg NaNO_2 /kg lg per dag als minimaal letale dosis opgegeven.

In de literatuur worden verschillende waarden opgegeven voor acceptabele gehalten van NO_3 en NO_2 in drinkwater. Voor herkauwers is 200 ppm NO_3 acceptabel als het ruwvoer minder dan 0,65% NO_3 in de droge stof bevat. Varkens zouden wel 500 ppm NO_3 kunnen verdragen als ze geen nitraat met het voer krijgen en dit is in Nederland meestal het geval (krachtvoer bevat geen of nagenoeg geen nitraat).

Conclusie:

Voor herkauwers zijn redelijk betrouwbare cijfers beschikbaar over de tolereerbare nitraat- en nitrietopname. Voor varkens zijn weinig betrouwbare cijfers voorhanden.

Verantwoordelijk: ir. P.L.M. Berende* en dr. ir. H.A. Kuiper
Medewerker(s)/Samensteller(s): ir. P. Berende
Projectleider: dr. ir. H.A. Kuiper

*gedetacheerd op het IVVO te Lelystad.

Tolereerbare nitraat- en nitrietopname door landbouwhuisdieren

P.L.M. Berende

I. Inleiding

Bij nitraatvergiftiging wordt in het lichaam van het dier(mens) grote hoeveelheden nitraat in nitriet omgezet. Als dit nitriet vanuit het maag-darmkanaal in het bloed komt, veroorzaakt het de omzetting van hemoglobine in methemoglobine, waardoor het zuurstoftransport door het bloed verminderd wordt. Deze nitraatvergiftiging komt veelvuldig voor bij runderen omdat deze gras, graslandprodukten (hooi, voordroogkuil) of in bepaalde gebieden knolgroen, kool e.d. consumeren met soms hoge gehalten aan nitraat. Ook bij andere diersoorten worden incidenteel wel gevallen van nitraatvergiftiging vermeld, vaak is daar drinkwater met een te hoog nitraat (nitriet) gehalte de oorzaak.

De toxiciteit van nitraat c.q. nitriet is afhankelijk van diersoort, leeftijd van de dieren, de hoeveelheid en de duur van de opname. De omzetting van nitraat in nitriet vindt plaats onder invloed van het bacteriële enzym nitraatreductase. Warmbloedige dieren bezitten zelf geen nitraatreductase of andere enzymsystemen die nitraat in nitriet om kunnen zetten (Möhler en Zeltner, 1981). Voor de omzetting van nitraat in nitriet zijn dus bacteriën nodig en een neutraal tot zwak zuur milieu. Door de hoge nitraatbemestingen kan drinkwater veel nitraat bevatten (Kühnert en Fuchs, 1983). Daarom pleiten veel instanties voor maatregelen in bepaalde gebieden om het nitraatgehalte in (drink)water terug te brengen door de N-bemesting per ha aan bepaalde maxima te binden (De Haan, 1982).

Nitriet komt van nature nauwelijks in voedergewassen voor, maar kan als gevolg van bederf door bacteriële omzetting wel ontstaan in deze gewassen (Hack et al., 1983 en Noordam, 1985) en in verontreinigd drinkwater (Gibson, 1975). Ook wordt nitriet opzettelijk toegevoegd aan vleeswaren om bederf en verkleuring te voorkomen (van Roon, 1980). Nitriet kan in aanwezigheid van secundaire aminen reageren onder de vorming van nitrosaminen die carcinogene eigenschappen vertonen (Magee and Barnes, 1956).

In dit literatuuroverzicht wordt aandacht besteed aan maximale hoeveelheden nitraat en nitriet welke in voeders van verschillende landbouwhuisdieren mogen voorkomen zonder aanleiding te geven tot toxiciteitsverschijnselen.

II. Nitraat

a) Niet herkauwende runderen

Berende et al. (1979) hebben een studie verricht naar de tolerantie van nitraat bij vleeskalveren, toegediend als KNO_3 via het voer. Ook is de schaars aanwezige literatuur door hen bestudeerd. De resultaten van het dierexperimenteel gedeelte lieten zien dat maximaal 10.000 ppm NO_3^- -ionen (gemiddeld 0,19 g NO_3^- of 0,31 g KNO_3 per kg lichaamsgewicht per dag) in het rantsoen verstrekt aan vleeskalveren in de leeftijdsperiode van 10 tot 18 weken geen nadelige invloed had op de gezondheidstoestand en op de zootech-nische kenmerken. De gehalten aan nitraat (in ppm) waren in bloedplasma, urine, speeksel, lever, nier en spier voor de controle en 10.000 ppm NO_3^- -groep resp. 3 en 327, 10 en 3110, 5 en 120, 8 en 65, 4 en 182, 2 en 65. Nitriet kon in genoemde matrices niet of nagenoeg niet worden aangetroffen. Ook het methemoglobinegehalte van het bloed van behandelde dieren verschilde nauwelijks van dat van controledieren (0,1 resp. 1,5% van het hemoglobinegehalte). Uit de schaarse literatuurgegevens kwam naar voren dat (nog) niet herkauwende kalveren hogere doseringen kunnen verdragen dan hun herkauwende leeftijdgenoten en oudere herkauwers.

b) Herkauwende runderen

De symptomen van nitraatvergiftiging bij runderen zijn: bruinkleuring van het bloed, sufheid, spierrillingen en frequent urineren. In een later stadium is de hartslag versneld en de ademhaling geforceerd. Een verkleuring van de slijmvliezen is ook een belangrijke indicatie (Geurink en Kemp, 1983). Deze verkleuring treedt al op wanneer 20% van het hemoglobine (Hb)-gehalte is omgezet in methemoglobine (MHb), terwijl de ander genoemde verschijnselen optreden wanneer 50% van het Hb-gehalte is omgezet (Kemp en Geurink, 1980). Ook abortus (Medrea et al., 1984), verslapping van de willekeurige spieren (bloeddrukverlagend effect) worden genoemd (Asburg en Rhode, 1964 en Simon et al., 1959). Nitraatvergiftiging is vooral berucht om de acute sterfgevallen, waarbij men vaak te laat is voor een behandeling.

Geurink en Kemp (1982 en 1983), Geurink et al. (1979 en 1982), Kemp en Geurink (1980), Kemp et al. (1977a en 1977b) en Korzeniowski et al. (1980) noemen de volgende factoren welke de vorming van nitriet uit nitraat in de pens en daarmee de MHb vorming in het bloed beïnvloeden:

- De hoeveelheid opgenomen nitraat; deze hangt af van de hoeveelheid opgenomen voer en het nitraatgehalte daarvan. Het nitraatgehalte van gras en graslandprodukten wordt sterk beïnvloed door de N-bemesting en tijdstip van oogsten (Sibma en Alberda, 1980).
- De opnamesnelheid van het nitraat. Zo ontstaan bij eenzelfde nitraatgehalte van hooi en voordroogkuil ten opzichte van gras (op ds-basis) eerder problemen bij runderen na voeding met de twee eerstgenoemde produkten, omdat de snelheid van voeropname veel groter is dan bij consumptie van gras (hoger ds-gehalte en gras meestal via grazen opgenomen, wat een langere tijdsduur voor eenzelfde hoeveelheid opgenomen ds inhoudt).

- Soort voer. De snelheid waarmee het nitraat beschikbaar komt voor de pensbacteriën wordt bepaald door de vorm waarin het wordt aangeboden. Zo komt het nitraat uit geconserveerd voer (hooi, kuil) veel sneller in het pensvocht dan nitraat uit vers gras. Ook is de snelheid in vrijkomen van nitraat afhankelijk van de grassoort. Nitraat als zout (KNO_3 of NaNO_3) is uiteraard het snelst beschikbaar.
- Aanpassing van het dier aan de nitraatbelasting. Bij dagelijkse nitraatverstreking stijgen de eerste dagen het nitrietgehalte in de pens en het MHBgehalte in het bloed door de toename van de activiteit van de nitraat reducerende micro-organismen in de pens. Daarom komt in de praktijk bijna nooit een nitraatvergiftiging voor na een éénmalige verstreking van een nitraatrijke voeding.
- Door Dvorak, 1983, Takahashi et al., 1978, 1980a en 1980b en Weissner et al., 1967 worden de volgende factoren nog genoemd:
 - a) pH pensvloeistof; deze is afhankelijk van verhouding ruwvoer/krachtvoer. Bij lagere pH vindt een snellere vorming van nitriet plaats.
 - b) Energie en eiwitgehalte van het voer; deze hebben grote invloed op de microflora in de pens en op het vrij komen van eenvoudige N-houdende verbindingen en ook op de pH (zie a).
 - c) Vitamine A gehalte van het voer; vitamine A en nitraat zijn min of meer antagonisten. Zo kan bijvoorbeeld bij langdurige nitraatverstreking de vitamine A voorziening van het dier in het gedrang komen (Kühnert en Fuchs, 1983).
 - d) Antibiotica in het voer; een antibioticum remt de nitraat reducerende bacteriën waardoor minder snel toxiciteitsverschijnselen worden waargenomen.
 - e) Leeftijd; jonge dieren zijn in het algemeen gevoeliger dan oudere dieren voor nitraatvergiftiging (Betke, 1953). Uitgezonderd zijn dan de niet-herkauwende vleeskalveren zoals we al gezien hebben.
 - f) Gezondheidstoestand van de dieren; bij dieren die anaemie hebben zijn eerder moeilijkheden te verwachten.

Uit het voorgaande volgt dat het zeer moeilijk is maximaal toelaatbare gehalten voor herkauwers vast te stellen (Weissner et al., 1979).

Verschillende auteurs hebben getracht richtlijnen op te stellen voor maximaal toelaatbare nitraatgehalten in voedingsgrondstoffen en in complete rantsoenen of maximaal aanvaardbare dagelijkse opnamen. In tabel 1 worden deze waarden vermeld alsmede de letale doses.

Op grond van de in tabel 1 vermelde gegevens kan gesteld worden dat bij tweemaal per dag voeren het volledige rantsoen maximaal 0,5% NO_3 in de droge stof mag bevatten, terwijl het ruwvoer (hooi en voordroogkuil) maximaal 0,8% NO_3 mag bevatten. Het drinkwater moet zeker minder dan 200 ppm NO_3 bevatten, als alleen naar nitraat als toxisch element wordt gekeken. Maar hoge nitraatgehalten (>50) kunnen wel eens indicatoren zijn voor ook met andere stoffen verontreinigd water. Zwolschen (1984) heeft berekeningen gemaakt welke hoeveelheden NO_3 het drinkwater mag bevatten bij verschillende NO_3 gehalten van het ruwvoer. Enkele gehalten (in mg/l) bij resp. 0,25, 0,35, 0,45, 0,55, 0,65, 0,75 en 0,85% NO_3 in de ds van het ruwvoer, voor drinkwater voor herkauwers zijn: 700, 580, 460, 340, 220, 100 en 0. Volgens

Wiesner (1978) vertonen dieren bij een iets hogere belasting dan 0,5% NO_3 in de droge stof geen acute nitraatvergiftigingsverschijnselen maar kan langdurige verstreking leiden tot chronische nitraatvergiftiging (lagere melkopbrengst, verstoorde reproductie door verlaging van de beschikbaarheid van vitamine A).

c. Schapen

Voor schapen kunnen we wel dezelfde cijfers als voor runderen aanhouden, ofschoon schapen minder gevoelig voor nitraat zijn dan runderen (Blood et al., 1980 en Booth en McDonald, 1982). Zo zouden schapen nitraat minder snel omzetten in nitriet en dit nitriet weer sneller omzetten in ammoniak dan runderen. Als voorbeeld haalden Blood et al. (1980) een proef aan waarbij 0,15 g KNO_3 per dier per dag bij runderen abortus veroorzaakte maar een vergelijkbare dosis gaf, ook bij langdurige verstreking, geen nadelige effecten te zien bij schapen.

d. Paarden

Paarden lijken minder gevoelig voor nitraat te zijn dan herkauwers ofschoon er in de literatuur ook wel sterfgevallen door nitraatvergiftiging beschreven worden (Booth and McDonald, 1982). Bij een dosis van 1000 mg KNO_3 per kg lg werden de paarden wel ziek maar gingen niet dood (Clarke and Clarke, 1975).

e. Varkens

Verschijnselen van nitraatvergiftiging bij varkens zijn vergelijkbaar met die bij runderen (Dunne en Leman, 1978). Bij varkens moeten we nog meer dan bij herkauwers een onderscheid maken tussen nitraat en nitriet. Vooral jonge varkens schijnen gevoeliger voor nitriet te zijn dan runderen en schapen (Blood et al., 1980 en Gehrman-Fink en Kerber, 1978). Dit is in overeenstemming met hetgeen Kühnert (1981) stelt n.l. dat de reductie van methemoglobine (door NADH-afhankelijk methemoglobinereductase) bij herkauwers 3 tot 6 maal sneller verloopt dan bij varkens. Wat inhoudt dat herkauwers minder gevoelig voor nitriet zijn dan de dieren waarbij de omzetting van MHb tot Hb langzamer verloopt. In tegenstelling tot nitriet zijn volgens Booth en McDonald (1982) varkens ongevoeliger voor nitraat vanwege de snellere passage van de voedselbrij door het maagdarmkanaal, de snelle omzetting van nitriet tot ammonia en omdat hun hemoglobine tamelijk langzaam geoxydeerd wordt door het nitriet-ion. Zoals bij vergelijking van de cijfers van de letale en ook acceptabele doses van herkauwers met die van varkens blijkt (tabel 1 versus tabel 2) dat het bovenstaande niet bevestigd wordt door de cijfers. Volgens de genoemde tabellen zouden varkens minder goed nitraat verdragen. Maar we moeten ons wel realiseren dat de cijfers van herkauwers verkregen zijn uit een groot aantal (goed opgezette) proeven en die voor varkens gebaseerd zijn op een zeer klein aantal waarnemingen. Omdat bij varkens nitraatvergiftiging niet zo vaak voorkomt als bij herkauwers doordat varkens geen of nagenoeg geen planten met hoge nitraatgehalten consumeren is er weinig onderzoek met varkens gedaan. Ofschoon in landen waar meer "Wirtschaftseigene Futter" gevoerd

wordt (Oost-Europese landen) de vergiftiging door deze planten wel voor kan komen (Keindorf en Keindorf, 1978). Wel worden incidenteel gevallen beschreven waarbij hoge nitraatopnamen plaats vinden via het drinkwater of de consumptie van wei (bijprodukt kaasbereiding). In vele gevallen betreft het dan nog opnamen van nitriet doordat het water of de wei "bedorven" is.

In tabel 2 worden de acceptabele en toxische waarden van nitraat voor varkens gegeven.

Op grond van de schaarse literatuurgegevens is het zeer moeilijk een conclusie te trekken. Vergelijken we b.v. de maximaal toelaatbare hoeveelheid nitraat van 97,3 mg NaNO_3 of wel 71 mg NO_3 kg lg met de 75 mg/kg lg als zijnde de letale dosis voor biggen, dan liggen deze dicht bij elkaar. Voor varkens (uitgezonderd jonge biggen) lijkt een belasting van 70 mg NO_3 /kg lg tolereerbaar.

III. Nitriet

Voor wat betreft de acute toxiciteit wordt in de literatuur voor nitriet vermeld dat het 6-15 maal giftiger is dan nitraat (Kühnert, 1981, Ensminger en Olentine, 1978). Simon et al. (1959) vermeldden dat NaNO_2 10 maal giftiger is dan KNO_3 voor runderen. We moeten ons steeds realiseren dat K-zouten toxischer zijn dan Na-zouten (Kühnert, 1981). Genoemde auteur vermeldt geen cijfers voor de mate waarin het kaliumnitraat toxischer is dan het natriumzout.

a) Vleeskalveren

Voor deze diercategorie is geen literatuur over nitriet intoxicaties voorhanden. Wel schijnen zich in de zestiger jaren enkele vergiftigingsgevallen voorgedaan te hebben. Deze incidenten werden veroorzaakt doordat bij het aanmaken van de melk met nitriet verontreinigd (wel)-water gebruikt werd.

b) Runderen

In twee veterinaire toxicologische handboeken (Clarke and Clarke, 1967 en Booth and McDonald, 1982) worden 150-170 mg NaNO_2 /kg lg oraal toegediend als minimale letale doses beschouwd. NO_2 -injectie bij kalveren resulteert in lagere toxische niveaus. Zo stierven in een proef uitgevoerd door Asburg en Rhode (1964) alle zes de kalveren die injecties van 44-66 mg NaNO_2 /kg lg kregen toegediend. Simon et al. (1959) vond dat bij een dosering van 10 g NaNO_2 tweemaal per dag gedurende 3 weken aan 2 drachtige vaarzen het Mhb gehalte in het bloed hoger was (12,0 en 4,4% van Hb was omgezet in Mhb) en bij één vaars werden beschadigingen van de moederkoek gevonden, het kalf was echter normaal. In de proef van Simon et al. wordt het gewicht van de dieren niet vermeld, maar bij een gewicht van 550 kg wordt de dosering op 36 mg NaNO_2 /kg lg/dag geschat. Malestein et al. (1980) doseerden drachtige dieren tot 30 mg NO_2 (45,5 mg KNO_2 /kg lg), éénmalig. Deze dosering veroorzaakte een aanzienlijke stijging in het Mhb gehalte (3,1 tot 47% van het Hb in het veneuze bloed was omgezet in Mhb) en een daling van de bloeddruk. Water bevattende 1 ppm NO_2 wordt tolereerbaar geacht als drinkwater (Gezondheidsdienst Gelderland, 1985), terwijl water met meer dan 5 ppm NO_2 ongeschikt als drinkwater is (Handleiding mineralenonderzoek, 1982).

c. Schapen

Voor schapen zijn weinig gegevens beschikbaar. Booth en McDonald (1982) wijzen op een experiment waarbij een intra-ruminale dosering van 40-60 mg NO_2 /kg lg dodelijk was. Werd echter dezelfde dosering via het voer toegediend (dus geleidelijker in de pens komt) dan werden geen nadelige effecten waargenomen.

d. Varkens

De veterinaire handboeken van Blood et al. (1980) en Clarke en Clarke (1967) vermelden 70-75 mg resp. 88 mg NaNO_2 /kg lg per dag als minimale letale dosis. Volgens Blood et al. (1980) veroorzaken doseringen van 48-77 mg NaNO_2 /kg lg matige tot aanzienlijk MHB vorming zonder dat dit fataal voor de dieren is.

In een proef van Dvorak (1984) waarbij langdurig nitriet via het drinkwater verstrekt werd, bleek dat bij een dosering van 31 mg NO_2 /kg lg de helft van het aantal dieren stierf en bij een iets lagere dosering (26 mg NO_2 /kg lg) zelfs geen klinische verschijnselen waargenomen werden. Uit de proeven van Nelson (1966) en Seerley et al. (1965) met resp. 500 ppm NO_2 en 100 ppm NO_2 -N (wat overeenkomt met 329 ppm NO_2) in het drinkwater bleek dat de groei van deze dieren normaal was, er werd wel een iets verhoogd MHB-gehalte gevonden.

Bij laatstgenoemde proeven komt men tot een omgerekende dosering van 30 mg NO_2 /kg lg. Dezelfde resultaten laat de proef van London et al. (1967) zien, maar de hoogste dosering was hier echter tweemaal hoger (variatie 0-18,3 mg NO_2 -N/kg lg, of 0-60 mg NO_2 /kg lg). Deze 60 mg NO_2 /kg lg lijkt me onwaarschijnlijk hoog. London et al. (1967) voerden ook een proef uit met 3-5 dieren bij de meest relevante doseringen waarbij KNO_2 in één keer in de maag werd gebracht via een maagsonde. Tot een dosering van 19,8 mg NO_2 -N/kg (65 mg NO_2 /kg lg) bleven varkens leven ofschoon ze bij de laatste dosering wel klinische verschijnselen vertoonden en bij een dosering van 21,3 mg NO_2 -N/kg lg (70 mg NO_2) en hoger stierven ze.

Op grond van het bovenstaande zou men de conclusie kunnen trekken dat een dosering tot 25 mg NO_2 /kg lg voor niet al te jonge varkens tolerabel is. Maar vergelijken we dit met de 70 NO_3 /kg lg en denken we aan de eerder gemaakte opmerking dat NO_2 6-12 maal giftiger is dan NO_3 dan is dit niet goed met elkaar te rijmen.

IV. Conclusies en samenvatting.

Het uit nitraat gevormde nitriet is giftig omdat het omzetting van hemoglobine (Hb) in methemoglobine (MHb) veroorzaakt. Als een groot deel van het Hb in MHb is omgezet, heeft er een onvoldoende zuurstoftransport plaats wat voor het dier fataal is. De toxiciteit van nitraat hangt af van de diersoort en eveneens van de mate waarin nitraat in nitriet wordt omgezet en nitriet in ammoniak, de hoeveelheid en snelheid van opname. Verder kunnen nog genoemd worden, soort voer, aanpassing van het dier aan nitraatbelasting, gezondheidstoestand van de dieren, leeftijd van de dieren (i.h.a. jongere dieren gevoeliger), antibioticum in het voer (remt omzetting nitraat tot nitriet), energie-, eiwit- en vitamine A gehalte van het

voer.

Het maximaal toelaatbare gehalte aan NO_3 in het totale rantsoen voor runderen is 0,5% in de droge stof, terwijl hooi en hooivoer maximaal 0,8% NO_3 mogen bevatten. Sommige auteurs noemen 30 mg NO_3/kg lg per maaltijd. Deze cijfers kunnen ook voor schapen aangehouden worden.

Voor paarden zouden de tolereerbare gehalten iets hoger mogen liggen. Voor varkens wordt 70 mg NO_3/kg lg tolereerbaar beschouwd. Dit cijfer wordt echter nagenoeg niet ondersteund door voldoende proeven.

Nitriet is 6-15 maal giftiger dan nitraat. In de literatuur zijn weinig gegevens beschikbaar. De grens voor de runderen zal ongeveer in de buurt van 30 mg NaNO_2/kg lg per dag liggen.

Uit de tegenstrijdige gegevens voor varkens is het niet mogelijk een veilige dosering NO_2 op te geven. Door sommige auteurs wordt 70 mg NaNO_2/kg lg per dag als minimaal letale dosis opgegeven.

In de literatuur worden verschillende waarden opgegeven voor acceptabele gehalten van NO_3 en NO_2 in drinkwater. Men moet zich dan wel realiseren dat het dan niet om de tolereerbare hoeveelheden nitraat en nitriet voor mens en dier gaat, maar meer nog dat nitraat en vooral nitriet als kenmerk voor de mate van verontreiniging van het water beschouwd worden. Voor herkauwers is 200 ppm NO_3 acceptabel als het ruwvoer minder dan 0,65% NO_3 in de droge stof bevat. Varkens zouden wel 500 ppm NO_3 kunnen verdragen als ze geen nitraat met het voer krijgen en dit is in Nederland meestal het geval (krachtvoer bevat geen of nagenoeg geen nitraat).

Literatuur

- Asbury, A.C. and Rhode, E.A.: Nitrite intoxication in cattle: The effects of lethal doses of nitrite on blood pressure. *Am. J. Vet. Res.* 25 (1964) 1010-1013.
- Berende, P.L.M., Terluin, R.W. and Wal, P. van der: High doses of nitrate in rations for milk-fed calves. 1. Effect on zootechnical characteristics, methemoglobin formation and nitrate and nitrite in some organs. *Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde* 42 (1979) 312-321.
- Betke, K.: Vergleichende Untersuchung der Oxydation von fetalem und Erwachsenen-Oxyhämoglobin durch Natriumnitrit. *Die Naturwissenschaften* 40 (1953) 60.
- Blood, D.C., Hendersen, J.A. and Radostits, O.M.: *Veterinary Medicine (a text book)*. 5. Edition (1980) p. 968-971. Ballière Tindall. London.
- Booth, N.H. and McDonald, L.E.: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 5. Edition (1982) p. 943-947. The Iowa State University Press. Ames.
- Bouwkamp, F.T. en Counotte, G.: Effect van nitraat in drinkwater op de groei en (Met) Hemoglobine concentratie van mestvarkens. *Persoonlijke mededeling* (1985).
- Bruyns, E. en Froeling, P.G.A.M.: Nitraatgehalten in voedingsmiddelen. *Ned. T. Geneesk.* 125 (1981) 1298.
- Clarke, E.G.C. and Clarke, M.L.: *Garner's Veterinary Toxicology*. 3. Edition (1967) p. 108-112. Baillièrè Tindall and Cassell. London.
- Cunha, T.J.: *Swine Feeding and Nutrition* (1977) p. 184-187. Academic Press. New York.
- Dunne, H.W. and Leman, A.D.: *Diseases of Swine*. 4. Edition (1978) p.

- 872-873. The Iowa State University Press. Ames.
- Dvorak, M.: Effects of nitrite on vitamin A and E levels in the blood serum and liver of pigs. *Acta Vet. Brno* 53 (1984) 159-168.
- Ensminger, M.E. and Olentine Jr., C.G.: Feeds and Nutrition-complete. 1. Edition (1978) p. 150-159, 182-183. The Ensminger Publishing Company. Clovis California.
- Gehrmann-Fink, J. und Kerber, H.J.: Toxizität von Nitrat für Saugferkel *Dtsch. Tierärztl. Wsch.* 85 (1978) 50-56.
- Geurink, J.H. en Kemp, A.: Nitraatvergiftiging bij rundvee: oorzaak en preventie. *Bedrijfsontwikkeling* 13 (1982) 141-145.
- Geurink, J.H. en Kemp, A.: Nitraat in ruwvoerders in relatie tot de gezondheid van het vee. *Stikstof* 102 (1983) 35-42.
- Geurink, J.H., Malestein, A., Kemp, A. and Klooster, A.Th. van 't: Nitrate poisoning in cattle 3. The relationship between nitrate intake with hay or fresh roughage and the speed of intake on the formation of methemoglobin. *Neth. J. Agric. Sci.* 27 (1979) 268-276.
- Geurink, J.H., Malestein, A., Kemp, A., Korzeniowski, A. and Klooster, A.Th. van 't: Nitrate poisoning in cattle. 7. Prevention. *Neth. J. agric. Sci.* 30 (1982) 105-113.
- Gezondheidsdienst voor Dieren in Gelderland. Persoonlijke mededeling van Heer Wiersma (november 1985).
- Gibson, R.: An outbreak of nitrite poisoning in sows. *Vet. Rec.* 96 (1975) 270.
- Hack, W.W.M., Douwes, A.C. en Veerman, A.J.P.: Spinazie: bron van nitrietvergiftiging bij jonge kinderen. *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 127 (1983) 1428-1430.
- Handleiding mineralenonderzoek bij rundvee in de praktijk. Commissie Onderzoek Minerale Voeding. NRLO (1983) 3. druk, p. 72-79 en 95-96.
- Haen, H. de: Economic aspects of policies to control nitrate contamination resulting from agricultural production. *Euro. R. agr. Eco.* 9 (1982) 443-465.
- Hapke, H.J.: *Toxikologie für Veterinärmediziner* (1975) p. 172-179. Ferdinand Enke Verlag. Stuttgart.
- Keindorf, A. und Keindorf, H.J.: Nitrat-Nitrit-Vergiftungen beim Schwein durch Aufnahme von Comfrey. *Mh Vet. Med.* 33 (1978) 425-427.
- Kemp, A. en Geurink, J.H.: Nitraataccumulatie in ruwvoer, nitraatvergiftiging bij rundvee en de kwaliteit van dierlijke producten. *Stikstof* 95-96 (1980) 373-381.
- Kemp, A., Geuring, J.H., Haalstra, R.T. en Malestein, A.: Nitrate poisoning in cattle. Discolouration of the vaginal mucous membrane as aid in the prevention of nitrate poisoning in cattle. *Stikstof* 19 (1976) 40-48.
- Kemp, A., Geuring, J.H., Haalstra, R.T. und Malestein, A.: Nitratgehalt von Grünfütter, Heu und Silage und Nitratvergiftung beim Rindvieh. *Das wirtschaftseigene Futter* 23 (1977) Heft-2, 53-59.
- Kemp, A., Geurink, J.H. Haalstra, R.T. and Malestein, A.: Nitrate poisoning in cattle. 2. Changes in nitrite in rumen fluid and methemoglobin formation in blood after high nitrate intake. *Neth. J. agric. Sci.* 35 (1977) 51-62.
- Korzeniowski, A., Geurink, J.H. and Kemp, A.: Nitrate poisoning in cattle. 5. The effect of tungsten on nitrite formation by rumen microbes. *Neth. J. agric. Sci.* 28 (1980) 16-19.

- Kühnert, M.: Neuere Erkenntnisse der Nitrat/Nitrit- und der Ammoniak-Vergiftung bei Wiederkäuern. Mh. Vet. Med. 36 (1981) 34-36.
- Kühnert, M. und Fuchs, V.: Zur Wirkstoffbelastung der Umwelt am Beispiel der Nitratproblematik und ihrem Einfluss auf das Nutztier und den Menschen. Mh. Vet. Med. 38 (1983) 1-4.
- Liebenow, H.: Nitrate und Nitrite in ihrer Beziehung zu Mensch und Tier (Sammelreferat). Arch. Tierernähr. 13 (1963) 255-260.
- London, W.T., Henderson, W. and Cross, R.F.: An attempt to produce chronic nitrite toxicosis in swine. J. Amer. Vet. Med. Ass. 150 (1961) 398-402.
- Magée, P.N. and Barnes, J.M.: The production of malignant primary hepatic tumors in the rat by feeding dimethylnitrosamine. Brit. J. Cancer 10 (1956) 114-120.
- Malestein, A., Geurink, J.H., Schuyt, G., Schotman, A.J.H., Kemp, A. and Klooster, A.Th. van 't: Nitrate poisoning in cattle. 4. The effect of nitrite dosing during parturition on the oxygen capacity of maternal blood and the oxygen supply to the unborn calf. Veter. Quarterly 2 (1980) 149-159.
- Medrea, N., Dumitrescu, I., Toader, O. und Tachescu, A.: Der toxische Abort beim Rind infolge Nitrat-Nitrit-Vergiftung. Mh. Vet. Med. 39 (1984) 195-196.
- Möhler, K. und Zeltner, I.: Das Nitrat-Nitritproblem in der menschlichen Nahrung. II. Vorkommen von Nitrat, Nitrit und Thiocyanat im menschlichen Speichel. Z. Lebensm. Unters. Forsch. 173 (1981) 40-46.
- Nelson, L.W.: Nitrite toxicosis and the gastric ulcer complex in swine. Part 1. Nitrite toxicosis. Diss. Abstr. 26 (1966) 4140-4141.
- Noordam, P.C.: Nitraatnorm drinkwater realistisch. H₂O 18 (1985) 252-253.
- Roon, P.S. van: Nitriet, gewenst in vleeswaren? Tijdschr. Diergeneesk. 105 (1980) 951-958.
- Seerly, R.W., Emerick, R.J., Embry, L.B. and Olson, O.E.: Effect of nitrate or nitrite administered continuously in drinking water for swine and sheep. J. Anim. Sci. 24 (1965) 1014-1019.
- Sibma, L. and Alberda, Th.: The effect of cutting frequency and nitrogen fertilizer rates on dry matter production, nitrogen uptake and herbage nitrate content. Neth. J. agric. Sci. 28 (1980) 243-251.
- Simon, J., Sund, J.M., Douglas, F.D., Wright, M.J. and Kowalczyk, T.: The effect of nitrate or nitrite when placed in the rumens of pregnant dairy cows. J. Amer. Vet. Med. Ass. 135 (1959) 311-314.
- Takahashi, J., Abe, K., Higuchi, K. and Fujita, H.: Effects of different types of dietary protein and energy on the reduction of nitrate and nitrite in the rumen and methemoglobin formation in sheep. Jap. J. Zootech. Sci. 51 (1980) 649-657.
- Takahashi, J., Masuda, Y. and Miyagi, E.: Effect of pH and level of nitrate on the reduction of nitrate and nitrite in vitro. Jap. J. Zootech. Sci. 49 (1978) 1-5.
- Takahashi, J., Masuko, T., Endo, S., Dodo, K. and Fujita, H.: Effects of dietary protein and energy levels on the reduction of nitrate and nitrite in the rumen and methemoglobin formation in sheep. Jap. J. Zootech. Sci. 51 (1980) 626-631.
- Weisner, E.: Chronische Nitratbelastung bei Wiederkäuern. Mh. Vet. Med. 33 (1978) 834-835.

- Weisner, E., Berschneider, F. und Liebenow, H.: Ernährungsschäden der landwirtschaftlichen Nutztiere (1967) p. 188-202. VEB Gustav-Fischer Verlag. Jena.
- Weisner, E., Berschneider, F., Neuffer, F., Willer, S. und Waldeck, B.: Zur Frage der Nitrattoleranz bei Milchkühen. Mh. Vet. Med. 34 (1979) 487-491.
- Zwolschen, J.W.: Nitraatgehalten in drinkwater voor melkvee. Scriptie Vakgroep Bedrijfsdiergeneeskunde en Buitenpraktijk (mei 1984).

Tabel 2. Letale, toxische en veilige hoeveelheden NO₃ voor varkens

Auteur	Letale dosis biggen	Letale dosis varkens	Toxische dosis biggen	Toxische dosis varkens	Maximaal toelaatbare dosis voor varkens in voer	Maximaal toelaatbare dosis voor varkens in drinkwater
Cunha (1977)						445 ppm NO ₃
Gehrmann-Fink et al. (1978)					97,3 mg NaNO ₃ /kg lg*	
Gezondheidsdienst (1985)						100 ppm NO ₃ **
Seerley et al. (1965)						>1300 ppm NO ₃
Weisner et al. (1967)	75 mg NO ₃ / kg lg	120 mg NO ₃ / kg lg				

* Voor biggen (97,3 mg NaNO₃ ~ 80,0 mg NO₃)

** Bij een proef uitgevoerd door Bouwkamp en Couynotte (Gezondheidsdienst Zwolle) bleek dat tot 500 ppm NO₃ in het drinkwater geen schadelijke werking had (deze hoeveelheid komt overeen met 37,5 tot 55 mg/kg lg).