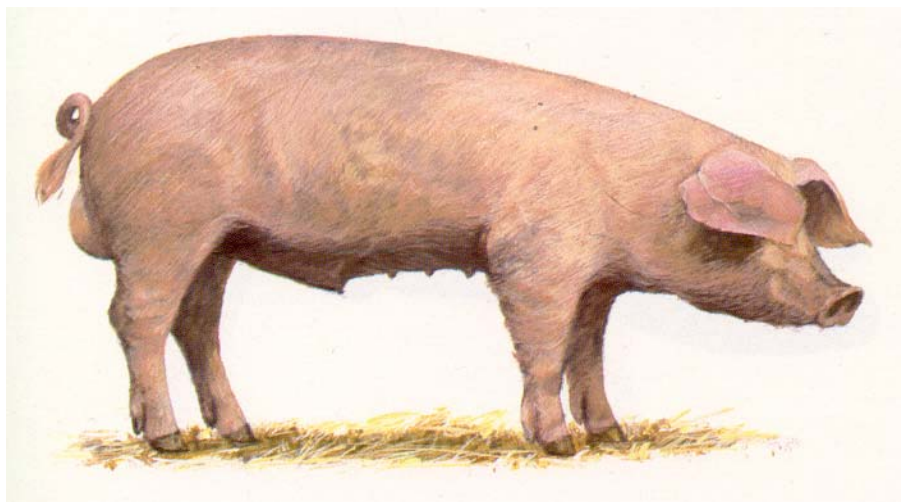


Alternatieven voor Antibiotica

Ir. W.L. Jansen



ALTERNATIEVEN VOOR ANTIBIOTICA

IN OPDRACHT VAN
FNM-SECTIE VVM

Auteur: Ir. W.L. Jansen

Jagran Zoological Research & Development
Postbus 1213
5200 BG 's-Hertogenbosch
Telefoon 073 - 644 05 01
Fax 073 - 644 25 79



© 1999 Jagran Zoological Research & Development

Behoudens uitzondering door de Wet gesteld, mag zonder schriftelijke toestemming van de rechthebbende(n) op het auteursrecht niets uit deze gegevens verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt worden door middel van druk, fotokopie, microfilm, digitaal of anderszins, hetgeen ook van toepassing is op de gehele of gedeeltelijke bewerking. De uitgever is met uitsluiting van ieder gerechtigd de door derden verschuldigde vergoeding van kopiëren, als bedoeld in artikel 17 lid 2 van de Auteurswet van 1912 en in het Koninklijk Besluit van 20 juni 1974 (Stb. 351) exartikel 16b van de Auteurswet 1912, te innen en/of daartoe in en buiten rechte op te treden.

VOORWOORD

Het bevorderen van de groei bij landbouwhuisdieren is een van de kerndoelstellingen van leveranciers van additieven. Het verbieden van een van die additieven, antibiotica, heeft dan ook direct consequenties. De industrie is echter zeer creatief in het opvangen van de economisch nadelige gevolgen. Zo creatief dat in dit boek een keuze gemaakt moest worden in de te behandelen additieven. Zo is er geen aandacht besteed aan vitaminen en emulgatoren. Geur- en smaakstoffen, spoorelementen en plasma-eiwitten komen maar zeer sumier aanbod.

Voor u ligt een boekje dat tot stand is gekomen door enerzijds uitgebreid literatuuronderzoek en anderzijds de inbreng van leveranciers van additieven. De doelstelling is een objectief overzicht te geven over de mogelijkheden door middel van additieven de groei te bevorderen van mestvarkens.

Na de inleiding (hfdst. 1) en de opzet van het onderzoek (hfdst. 2) In het volgende hoofdstuk wordt ingegaan op de algemene werkingsprincipes van additieven (hfdst. 3). In de hoofdstukken 4 t/m 8 worden achtereenvolgens de werkingsmechanismen van antibiotica, enzymen, organische zuren, probiotica en overige producten besproken. Elk van deze

hoofdstukken wordt afgesloten met een aantal regressielijnen. De resultaten van deze regressielijnen kunt u terugvinden in hoofdstuk 9. Voor een nadere oriëntatie betreffende de verschillende additieven is achterin een literatuurlijst opgenomen alsmede een lijst van leveranciers, die aan dit boek hebben meegewerkt.

Geen boek komt tot stand zonder hulp van anderen. Eenieder die hieraan een steen heeft bijgedragen willen wij van harte danken: Ir. I. Woudstra van Agriprom, R. Aebi, Dr. R. Losa, D.J. Kennes allen van Akzo Nobel, Ing. H.G. Schuerink van Alltech, Ir. W.A. Wensink van BASF, Ir. J.R. de Groot van Degussa, Ir. H. Peijnenburg, Ir. E. van Kol beiden van Franklin Products, Ing. J. de Haas van Hoechst Roussel VET, Ir. A. Meeusen van Kemin Europa, Drs. L. Nieuwenhuis van Novo Nordisk, Ir. B. Kemp van Orffa, Ir. B. Op den Kamp van Pfizer, Ing. A. van Wesel van Provimi, Drs. Ing. A.J.M. Kolen, Ir. M.N.M. Zijp van Selko, Ir. F. de Goeijen van Rhône-Poulenc, en Ir. J. Tolkamp, Ir. L. Levrouw, Ir D. de Vriendt allen van Roche Vitamins.

's-Hertogenbosch, 8-4-1999

W.L. Jansen

INHOUDSOPGAVE

VOORWOORD	1
INHOUDSOPGAVE	2
INLEIDING	3
ADDITIEVEN ALGEMEEN	7
ANTIBIOTICA	15
ENZYMEN	23
ORGANISCHE ZUREN	31
PROBIOTICA	41
OVERIGE PRODUCTEN	49
RESULTATEN GROEI / DAG	52
RESULTATEN VOEROPNAME/ DAG	53
RESULTATEN VC / DAG	54
LITERATUURLIJST	55
ADRESSENLIJST	62

INLEIDING

Per 1 juli 1999 wordt een begin gemaakt met het weglaten van anti-microbiële groeibevorderaars (AMGB's) uit eindvoeders voor diverse landbouwhuisdieren. Deze AMGB's zijn; Zinkbacitracine, Tylosinefosfaat, Spiramycine en Virginiamycine. Dit heeft consequenties voor de formulering van voeders voor: leghennen, mestkippen, kalkoenen, biggen, vleesvarkens, zeugen, pelsdieren, mestrunderen, kalveren, lammeren (van schapen en geiten). Verder zal per 1 september 1999 de groeibevorderaar Olaquinox worden verboden. Carbadox dat eveneens een groeibevorderaar is, mocht in Nederland al niet meer worden gebruikt. Uit de groep van de coccidiostatica verdwijnen per 1 oktober 1999 Dinitolmide (DOT), Iprnidazol en Arprinocide. Voor deze laatste producten is dat niet zo'n groot probleem want er bestaan voldoende alternatieven. Het is mogelijk dat in een later stadium meer AMGB's verboden zullen worden. Ook kan het zo zijn dat in bepaalde situaties slachterijen en/of grootwinkelbedrijven wensen dat zonder antibiotica gewerkt wordt. Op termijn is het niet ondenkbaar dat dit verbod ook gaat gelden voor jongere dieren. Het verbod op antibiotica zal de grootste consequenties hebben voor de zoötechnische resultaten van de varkenshouderij, indien geen alternatieven voorhanden zijn.

Daarom zal dit rapport zich alleen op de varkenshouderij richten.

De industrie is al enige tijd bezig de nadelen van het wegvallen van AMGB's op te vangen door aanpassingen in de formulering van krachtvoerders. Om een goed inzicht te krijgen van de consequenties van het verbod zal gekeken worden naar de zoötechnische sturingselementen om de financiële resultaten van de varkenshouderij te verbeteren. Vervolgens zal de werking van antibiotica besproken worden alsmede de werking van enzymen, probiotica, organische zuren, etherische oliën, en een aantal kleinere productgroepen.

Vele bedrijven zijn actief op de markt van additieven en voorzien de mengvoederfabrikanten met informatie over producten met uiteenlopende namen. Dit rapport heeft de intentie deze producten objectief op een rijtje te zetten zodat de mengvoederfabrikant een weloverwogen, ongekleurde keuze kan maken.

Een keuze maken tussen de verschillende groeibevorderaars wordt gedaan aan de hand van een drietal stappen.

- Gewenste werkzaamheid
- Verwerkbaarheid
- Zoötechnische effecten

Als groeibevorderaar worden die producten aangemerkt waarvoor een aannemelijke verklaring is te geven waarom deze groeibevorderende werkzaamheden kunnen hebben. Met nadruk wordt hier vermeld dat het hier geen claims betreft van de producenten zelf.

Indien een dier belemmerd wordt in de opname van voer en daarom in zijn groei, omdat hij minder smakelijke producten aangeboden krijgt, dan werkt een aromatische stof opname-verhogend en dus groeibevorderend. Een tweede voorbeeld is het gebruik van enzymen. Sommige grondstoffen bevatten veel -voor het varken- onverteerbare producten in de vorm van ruwe celstof. Door de toevoeging van enzymen kunnen deze nutriënten zodanig worden voorverteerd dat het varken hier wel gebruik van maakt en dus harder zal groeien.

Niet alle producten zijn even goed verwerkbaar, omdat ze activiteit verliezen tijdens het productie-proces. De theoretische werkzaamheid kan hoog zijn maar in het dier wordt door het verlies niets van deze activiteit teruggevonden. Ook kan het zijn dat bepaalde producten de installaties aantasten. De leverancier zal daarom aanpassingen doen aan het product om dit te voorkomen.

Het meten van zoötechnische effecten behoeft inzicht in proefopzet en proefomstandigheden, zoals gezondheid (naarmate de dieren gezonder zijn, is het effect kleiner), leeftijd van de dieren (hoe jonger de dieren, des te groter is doorgaans het effect), op het milieu waarin de dieren worden gehouden (hoe beter het milieu -de stallen, het stalklimaat- des te geringer is het effect), hygiëne, stressbelasting en tenslotte heeft ook het voeder-rantsoen invloed (hoe beter dit rantsoen is samengesteld, des te kleiner is het effect van de additieven).

Een en ander houdt in dat bij kerngezonde, wat oudere dieren gehouden in een optimaal milieu en gevoerd met een optimaal rantsoen het effect van additieven gering tot zelfs nihil kan zijn. Daarmee is echter niet gezegd dat het gebruik van additieven "dus" geen zin heeft.

Het groeibevorderende effect van additieven op zich is niet altijd even groot en komt voornamelijk tot uiting bij dieren die stress ondervinden of een niet volledig evenwichtige darmflora hebben.

Afgezien van de hiervoor genoemde variabele werking van een additief, is het moeilijk de werking objectief vast te stellen. Bij proeven is het verschil in behandeling tussen controle- en proefgroepen vaak meer dan alleen de toediening van het additief. Daardoor is niet zuiver

vast te stellen of de groei van varkens alleen aan het additief is toe te schrijven, of dat andere factoren een rol spelen. Verder is het door statistische bewerking en weergave van de resultaten mogelijk om kleine verschillen in productieresultaten ten opzichte van de spreiding te verhullen. Het is moeilijk de resultaten van dergelijk onderzoek op juiste waarde te schatten. Dit rapport is gebaseerd op onderzoek dat is uitgevoerd door derden. Hoewel zo nauwkeurig mogelijk is gewerkt, berust het niet op eigen waarneming.

Om een zo goed mogelijke voorselectie te maken zijn in dit rapport

- de groei per dag,
- voeropname per dag en
- voederconversie

berekend uit een regressielijn. Voor deze regressielijn zijn alle gegevens gebruikt uit de proeven waarin de dieren uit controlegroep geen additief ontvingen. De groep van dieren is opgesplitst in dieren tot 600 gram groei per dag (dieren tot ongeveer 25 kg) en dieren vanaf 600 gram groei per dag (dieren vanaf ongeveer 25 kg). Op deze manier kan men een evenwichtiger en beter gefundeerde vergelijking maken. De regressielijnen zijn samengevat in hoofdstuk 9. De R^2 varieert tussen de 0,85 en 0,97.

Verschillende fabrikanten brengen niet slechts één werkzame stof op de markt, maar een cocktail.

Voorbeelden hiervan zijn verschillende soorten organische zuren in combinatie met corrosie beschermende toevoegingen. De werkzaamheid van deze cocktails wordt op dezelfde wijze bepaald als van de individuele werkzame stoffen. Deze cocktails zijn echter vaak niet of onvoldoende uitgetest, zodat er niet voldoende gegevens voorhanden zijn om daadwerkelijk een afgewogen conclusie te geven. Hoewel dit niet de voorkeur verdient, zal in dat geval toch teruggегреpen moeten worden op de afzonderlijke werkzame stoffen.

Door de berekening van de gemiddelde activiteit van additieven kan een lijn getrokken worden. De helling van deze lijn geeft de mate van verbetering aan. Om een dergelijke analyse te maken, moeten er voldoende gegevens voorhanden zijn over het gehele groeitraject van 8 tot 110 kg. Het is niet mogelijk om van 1 getal een lijn te maken. Het aantal waarnemingen en het traject waarbinnen gemeten is, bepaalt de nauwkeurigheid van de lijn. Van producten die niet in de tabellen en grafieken zijn opgenomen, waren niet voldoende gegevens beschikbaar. Verder hoeft een producent zich bij de keuze voor een additief niet te beperken tot één enkel middel, maar is het ook mogelijk combinaties te maken waardoor de werking van de beide gekozen additieven vergroot wordt.

ADDITIEVEN ALGEMEEN

Grofweg kan men zeggen dat een varkenshouder streeft naar de productie van varkensvlees tegen een zo laag mogelijke kostprijs door middel van een zo hoog mogelijke groei per dag, een zo laag mogelijke hoeveelheid voer per kilogram groei (voederconversie) en homogene koppels dieren. Bij een snellere groei wordt een intensiever gebruik van de hokruimte mogelijk, door een grotere homogeniteit binnen de groepen wordt dit aspect nog versterkt (all-in, all-out). Bovendien wordt door een grotere homogeniteit de aantrekkelijkheid van de handelswaar vergroot (hoe kleiner de spreiding rondom het gemiddelde, des te hoger de verkoopprijs).

Vanuit de samenleving worden eisen gesteld aan de belasting van het milieu en het welzijn van dieren. Een efficiënte benutting van het voer door de dieren betekent dat er minder landbouwgrond nodig is. Een verbetering van de voederconversie met 3.5% bij acht miljoen varkens van 25 tot 110 kg geeft een vermindering van de voeropname van 70.000.000 kilo. Het verlagen van de voederconversie beïnvloedt ook de mestproductie in gunstige zin. Doordat er minder voeder nodig is om een zelfde groei van het dier

te bewerkstelligen, vermindert de excretie van stikstof en fosfor met de mest navenant. Tevens worden minder gassen, methaan (broeikasgas) en ammoniak geproduceerd.

De varkenshouder kan de resultaten beïnvloeden door middel van teeltkeus en selectie (fokkerijaspecten), de samenstelling van het rantsoen, goede gezondheidszorg, hoge speengewichten bij zeer vruchtbare zeugen, goede huisvesting en goede hygiëne.

Het invullen van deze keuzen vergt enerzijds kennis van diereigenschappen waaronder ras en productieniveau, anderzijds moet men weten welke voereigenschappen bijdragen in de voederwaarde en welke eigenschappen een nadelige invloed kunnen hebben op het dier en/of het eindproduct. Vooral de groeidip na spenen is een interessante uitdaging om te elimineren.

Het verhogen van de dagelijkse groei en homogeniteit, en het verlagen van de voederconversie door middel van voeding betekent dat

- voeropname per dag verhoogd moet worden of
- het voer efficiënter benut moet worden en/of
- het metabolisme in het dier beter moet functioneren.

De verteerbaarheid van de celwanden en de snelheid waarmee deze vertering plaatsvindt, zijn van invloed op de opname. Sommige stoffen die de hoofdbestanddelen vormen van de celwand vertonen een zogenaamd kooi-effect, waarbij ze andere voedingsstoffen zoals zetmeel, vet en proteïne opsluiten. Deze stoffen zouden onder normale omstandigheden zeer goed verteerbaar zijn.

Een (beperkte) hoeveelheid celwandmateriaal heeft een gunstige invloed op het verloop van de vertering en de passage van het voer door het maagdarmkanaal. De spijsmassa wordt hierdoor “ruller” en prikkelde darmwand tot een intensieve peristaltiek. Op deze wijze wordt de vermenging met verteringssappen gestimuleerd. Sommige NSP fracties (niet-zetmeel polysaccharides) en sommige glyco-proteïnen (samenstellingen van koolhydraten en proteïnen) opereren in het maagdarmkanaal door het verhogen van de viscositeit. Dit betekent dat zij grote hoeveelheden water opslaan (zwellen) en zo wordt de digesta in meerdere of mindere mate stroperig en kleverig. Deze toename in viscositeit belemmert de darmopname van voedingsstoffen en kan resulteren in een negatief effect op de consistentie van de faeces en zelfs symptomen van diarree tot gevolg hebben. De toegenomen viscositeit van de digesta kan op zijn beurt leiden tot

het vertragen van de passagesnelheid en mogelijk tot verlaagde voedselopname. Bovendien wordt het grondig vermengen van de digesta met endogene enzymen en gal negatief beïnvloed.

In het voer kunnen verbindingen voorkomen zonder voedingswaarde. Sommige grondstoffen kunnen zelfs verbindingen bevatten die een negatief effect hebben op de vertering. Deze groep van verbindingen noemt men anti-nutritionele factoren. Ze zijn slecht verteerbaar en verdunnen zo de energie en voedingswaarde in het voer (dit geldt voor alle fracties, olisacchariden, lignine, fosforphytaat). Door complex vorming (zoals phytaat met Ca, Mg, Zn en eiwitten) worden andere voedingsstoffen en mineralen moeilijker verteerd. Meerdere factoren spelen een rol in de vermindering van de voedingsstoffen die wordt veroorzaakt door NSP (viscositeit, veranderde samenstelling van de darmflora, verhoogde opname van gal, invloed op de darmwand). Dit geldt in het bijzonder voor de vertering van vet. Bovendien kan een verhoogde excretie van verteerbare enzymen naar de dunne darm veroorzaakt worden door beperkte nutriëntenopname wat resulteert in een verhoogd verlies van endogene proteïne.

Smakelijkheid bepaalt mede de opname; verontreinigde voeders, zoals beschimmelde voeders worden minder goed gegeten. Soms bevat het voer (niet-natuurlijke) verontreinigingen met toxische eigenschappen. Veelal betreft het hier pesticiden of zware metalen.

De invloed van het maagdarmkanaal op de voerefficiëntie is een samenspel tussen de aanwezige darmflora en de excretieproducten in de vorm van bijvoorbeeld enzymen, galzuren en natriumbicarbonaat. Bij de geboorte van een dier is het maagdarmkanaal steriel. Zodra het dier geboren wordt komt het eerste contact met bacteriën tot stand. Enkele van deze bacteriën zullen zich in het maagdarmkanaal aan de darmwand gaan hechten. Daarnaast zijn bacteriën vrij in het darmlumen aanwezig, of zijn ze gehecht aan voerpartikels. Na een paar weken heeft zich een stabiele darmflora gevestigd in het maagdarmkanaal. De ontstane darmflora is een zeer complex en dynamisch ecosysteem waar meer dan 400 verschillende micro-organismen in leven met een totaal van 1000 biljoen (10^{14}) cellen. De darmflora van het maagdarmkanaal stimuleert de darmfuncties en is enzymleverancier voor biochemische reacties. Micro-organismen in het maagdarmkanaal hebben veel te maken met de algemene gezondheid van het dier. In een normale toestand leven de kiemen/bacteriën in de darmflora in

een situatie van evenwicht of eubiose. Dat evenwicht kan gekarakteriseerd worden in een hoofdflora die overwegend bestaat uit melkzuurbacteriën en vluchtige vetzuren-makende staaftjesbacteriën, die met elkaar meer dan 90% uitmaken van de bacterieflora. Circa 1% van de darmflora bestaat uit *E. Coli* kiemen, diverse coccen en clostridium soorten.

Een gezonde darmflora verhoogt de voerefficiëntie door verbeteringen van de maagdarmwand. Onder invloed van gezonde darmflora zijn de cellen van het maagdarmkanaal (mucosa), gemiddeld gezien, jonger. Bovendien vergroot de darmflora de resorptie oppervlakte door diepere crypten en langere villi. Daarnaast verhoogt een gezonde darmflora de darmperistaltiek. De peristaltiek zorgt er grotendeels voor, dat pathogene bacteriën geen kans krijgen om zich in de darm te vestigen.

De darmflora is onder andere enzymleverancier voor biochemische reacties. De cellulose, die niet door de lichaamseigen enzymen kan worden afgebroken, wordt door in het caecum en colon aanwezige anaërobe bacteriën omgezet in onder andere vluchtige vetzuren. Deze productie is zo hoog dat het energetisch, met name in de eerste levensweken, een belangrijke rol speelt.

In de lager gelegen delen van de darm wordt eiwit grotendeels afgebroken door de darmflora. Tevens zijn er stikstof gebruikende bacteriën die uit stikstof eiwit vormen. Een voorwaarde hiervoor is, dat er voldoende energie beschikbaar is voor deze darmflora. Dat de darmflora vitaminen synthetiseert is reeds lang bekend. De vraag is echter óf en in welke mate deze opgenomen worden na synthese. De onderzoekresultaten lopen hierover uiteen.

Het maagdarmkanaal heeft naast een nutriëntenopname-functie ook een immuunfunctie. Dit vormt de eerste barrière tegen opgenomen ziektekiemen, doordat er antistoffen (immuunglobulinen) geproduceerd worden. Deze antistoffen zorgen voor de afweer tegen bacteriën en virussen, die hier niet thuishoren. De darm kan verschillende soorten immuunglobulinen produceren. De productie van immuunglobuline M (IgM) is de eerste verdedigingslinie en komt al binnen enige uren op gang. De werking van IgM is vergelijkbaar met die van lytische enzymen (bacteriedodend). De strikt anaërobe darmflora vervult in dezen een belangrijke nog onopgehelderde rol in de eerstelijns afweerfunctie. De productie van immuunglobuline A (IgA) vormt de tweede verdedigingslinie. IgA gaat een verbinding met virussen of toxinen aan, waardoor deze niet meer in staat zijn om zich aan het

darmepitheel te hechten en daardoor hun schadelijkheid verliezen.

Onderzoekingen bij varkens hebben verder aangetoond dat stress van invloed is op de groei, voederconversie, voeropname en homogeniteit van varkens. Stress is echter een breed begrip. Bij toestanden die stress veroorzaken moet gedacht worden aan de geboorte van een dier, het spenen, langdurig transport, een te hoge hokbezetting (waarbij een sociaal conflict kan ontstaan), temperatuur, ventilatie en hygiëne. Vooral rond het spenen vindt er een terugval plaats. Zaken die met spenen te maken hebben zoals, een nieuwe omgeving, een nieuwe sociale structuur, een toevoer van nieuwe voedingsstoffen en mogelijk nieuwe bacteriële en virale infecties zijn hierop van invloed.

Op het moment van spenen is het maagdarmkanaal geschikter voor de vertering van melkproducten dan voor vertering van plantaardig materiaal. Door het wegvallen van de zeugenmelk valt een belangrijke bron van afweerstoffen (IgA, IgM) weg voor de big. Dit zijn juist de antistoffen die een belangrijke rol spelen bij het afweervermogen van de darmwand tegen darminfecties. Bepaalde colibacteriën kunnen zich vasthechten aan de epitheelcellen van de darmvlokken. Deze bacteriën produceren toxinen die de water- en

zouthuishouding van de darm verstoren. Er wordt meer vocht in de darm uitgescheiden dan opgenomen. Als gevolg hiervan lijdt de big enkele dagen na het spenen aan diarree (speendiarree). Slechte hygiëne kan dit effect versterken door de opname van grote hoeveelheden (pathogene) bacteriën, via het drinkwater, voer, maar vooral via de mest. Zieke dieren hebben bovendien een verslechterd metabolisme en nemen vaak minder voedsel op waardoor groeisnelheid en voederconversie achter blijven.

Een verlaagde opname veroorzaakt een hoge pH in de maag met enerzijds een verminderde anti-bacteriële werking en anderzijds een verlaagde excretie van pancreassap.

Ook op latere leeftijd kan het evenwicht van de darmflora verstoord worden. Een verstoring van het evenwicht in de darmflora wordt veroorzaakt door

- het verdwijnen van bepaalde bacteriën,
- extreme bacteriële groei van een bepaalde soort bacterie of
- het verschijnen van pathogene bacteriën in de darm.

Groei van niet gewenste (pathogene) bacteriën kan plaatsvinden door een verlaagde productie van bacteriële remstoffen, zoals bacteriocines, kortketenige organische zuren en vluchtige vetzuren (bijproducten van anaërobe

stofwisseling van bacteriën). Vluchtige vetzuren zorgen bijvoorbeeld voor een milieu dat toxisch is voor Enterobacteriaceae. Door de zuren uit de stofwisselingsproducten van anaërobe bacteriën wordt de pH verlaagd. Samen met een lage redoxpotentiaal levert dit slechte leefomstandigheden voor organismen die "graag" in de dunne darm groeien. Zo ligt het pH-optimum voor *Salmonella* spp. bij 6.6. Bij een lagere pH zal deze bacterie zich minder goed kunnen vermenigvuldigen. Bij een lage pH-waarde in de maag wordt bovendien een barrière opgebouwd tegen binnendringende bacteriën zoals *E. Coli*. Indien de bacteriën de maag passeren, zonder te zijn afgedood door de lage pH-waarde, vinden ze in de dunne darm een uitstekend milieu voor een snelle vermenigvuldiging.

Door het verdwijnen van gewenste bacteriën of het snel groeien van niet gewenste bacteriën zal de competitie om aanhechtingsplaatsen op de darmwand in het voordeel uitvallen van de pathogene bacteriën. Dit zorgt voor een slechte opname van nutriënten en metabole verstoringen. Met name vetabsorptie en vitamine B12-opname in de darm zijn verminderd. Ook de eiwitopname in de darm is verminderd. De overmaat aan pathogene bacteriën zetten

nutriënten deels om voor hun eigen energiehuishouding en groei.

De aanhechting van de bacteriën aan het darmepitheeloppervlak is van wezenlijk belang om zich in de darm te kunnen handhaven. Ze zouden anders immers met de chymusstroom het darmkanaal verlaten. Dit mechanisme wordt ook wel Competitive Exclusion (CE) genoemd en is voor het eerst beschreven in *Nature* door Prof. Dr. E. Nurmi (1973).

Er treedt een sterke competitie tussen verschillende bacteriën van de darm op als de koolstofbron beperkt is. De goede micro-organismen gebruiken globaal dezelfde nutriënten als de ongewenste micro-organismen en belemmeren deze laatste daardoor in hun groei.

Bepaalde veevoederadditieven kunnen de darmflora stabiliseren, waardoor de groei, voederconversie en homogeniteit verbetert. Hieronder worden gerangschikt: antibiotica, probiotica, extra Cu, coccidiostatica, synthetische chemotherapeutica en (ten dele) organische zuren (en of geleide zouten en/of "zure zouten"), etherische oliën, producten met anti-bacteriële activiteit, gerangschikt worden.

Veevoederadditieven hebben de volgende eigenschappen:

Met betrekking tot additieven kan het volgende onderscheid worden gemaakt:

Nutritionele additieven:

Stoffen, die noodzakelijk zijn voor het fysiologisch goed functioneren van een gezond dier (vitaminen, aminozuren, vetzuren)

Niet-nutritionele additieven:

A stoffen, die een gunstige invloed uitoefenen op de productie van dieren via beïnvloeding van de darmflora (Ergotropica: b.v. antibiotica, extra Cu)

B stoffen, die een gunstige invloed uitoefenen op de diervoeders zelf (bindmiddelen, emulgatoren)

- Verbetering van het voer;
- Verbetering van de werking van het maag-darmkanaal;
- Ondersteuning van het metabolisme van het dier.

Voorwaarden voor het gebruik van veevoederadditieven zijn dat in relatie met de gezondheid van de consument geen schadelijke residuen aanwezig mogen zijn in de dierlijke producten en het gebruik niet mag leiden tot milieuverontreiniging door de veehouderij. De rechtmatige toepassing van veevoederadditieven in EG-verband is geregeld in de Richtlijn van de Raad van de Europese Gemeenschap 70/524/EEG. Deze Richtlijn is uiteraard doorlopend aan wijzigingen onderhevig en is bindend. In 1996 zijn met het oog op veiligheid voor mens en dier de eisen voor toelating van Richtlijn 70/524/EG nog verder aangescherpt. Er moeten uitvoerige wetenschappelijke dossiers worden ingediend die de resultaten bevatten van uitgebreid en vaak jarenlang

onderzoek. Aan de toelatingseisen, zoals vermeld in richtlijn 70/524/EG, zijn de volgende bepalingen toegevoegd:

Product-gebonden toelating.

Er worden uitsluitend producten toegelaten waarvoor een volledig dossier is ingediend. Ook fabrikanten van namaak-producten moeten een dossier indienen, waarin zij bewijzen dat het product voldoet aan alle eisen op het gebied van veiligheid, kwaliteit en effectiviteit.

Productaansprakelijkheid

Voor ieder toegelaten product is er een verantwoordelijke firma. Bovendien maakt Richtlijn 95/53/EG controle en inspectie van de producerende bedrijven mogelijk.

Elke tien jaar verlengen.

De toelating voor voerbepaarders en coccidiostatica moet om de tien jaar worden verlengd. Hierbij dient het oorspronkelijke dossier telkens te worden aangevuld met nieuwe gegevens, aangepast aan de nieuwste stand van de wetenschap. Alleen additieven, die geregistreerd zijn volgens de Richtlijn zijn toegestaan.

ANTIBIOTICA

Het fenomeen antibiose (Grieks; anti= tegen, bios = leven) is in de natuur wijd verspreid. Antibiotica zijn chemische substanties die door levende cellen worden aangemaakt en die in geringe concentraties de ontwikkeling van micro-organismen beperken of stoppen. Antibiotica worden in de humane en veterinaire geneeskunde gebruikt om infecties te bestrijden. In 1949 is ontdekt dat een afvalproduct dat overblijft bij het fermentatieproces om vitamine B12 te produceren een beter groeieffect had dan alleen door vitamine B12 kon worden verklaard. Sindsdien heeft de ontwikkeling van nieuwe antibiotica voor dit doeleinde gelijke tred gehouden met de intensivering van dierlijke productie. De chemische structuur van antibiotica is zeer heterogeen. Tot nu toe zijn al meer dan 4000 antibiotica beschreven, waarvan door de industrie ongeveer 100 worden gebruikt. Vele antibiotica zijn ongeschikt als gevolg van een te geringe activiteit, toxiciteit bij toediening of residuen in de weefsels van dieren. De wetgeving in Nederland maakt onderscheid tussen veevoeder-antibiotica en groeibevorderaars. Dit verschil is veelal terug te brengen tot de wijze van fabricage. Groeibevorderaars worden geproduceerd via chemische synthese en antibiotica worden geproduceerd via micro-biologische

fermentatie. Bij fermentatie wordt een voedingsbodem onder steriele omstandigheden met een bepaalde schimmel of bacterie geënt, die na groei en vermeerdering de actieve stof (het antibioticum) als stofwisselingsproduct vormt. Als veevoederadditief wordt de geëxtraheerde actieve stof of het totale fermentatieproduct (voedingsbodem + actieve stof) gebruikt.

Antibiotica hebben vooral effect op Gram-positieve bacteriën. Uitzondering hierop vormen de antibiotica carbadox en olaquinox, die werkzaam zijn tegen Gram-

Grofweg worden bacteriën onderscheiden in *Grampositieve bacteriën* en *Gramnegatieve bacteriën*. Het onderscheid wordt gemaakt na kleuring van de bacteriën met aniline kleurstof, daarna met joodkalium oplossing tenslotte ontkleuring met 96% alcohol. Sommige bacteriën behouden de kleuring (gram-positief), bij andere gaat deze weer verloren (gram-negatief)

negatieve bacteriën. Antibiotica die effectief zijn tegen een groot aantal pathogenen (zowel gram+ als gram-) worden breed spectrum antibiotica genoemd.

Veel Antibiotica zijn of worden tevens gebruikt als geneesmiddel in de veterinaire geneeskunde. Voor sommige komen de maximale doseringen in de buurt van de therapeutische. Dit zou kunnen verklaren waarom volgens verscheidene onderzoekers het niet meer toepassen van antibiotica zal leiden tot meer dieergezondheidsproblemen. De toepassing van antibiotica vanwege preventieve of therapeutische effecten is echter wettelijk niet toegestaan. Middelen die met dit doel worden gebruikt worden niet beschouwd als diervoederadditief maar als diegeneesmiddel en vallen daarmee onder een ander wettelijk kader.

Antibiotica kunnen de samenstelling van darmflora veranderen. Dit kan een gunstig effect hebben als ze de schadelijke bacteriën aangrijpen en daardoor de gunstige bacteriën bevoordelen (=numeriek effect). Ook wordt wel een vermindering van het aantal bacteriën in bepaalde delen van het maagdarmkanaal waargenomen (=topografisch effect). Dit betekent een reductie van het aantal of van de activiteit van schadelijke micro-organismen, hetgeen leidt tot een grotere benutting van voedingsstoffen en verminderde excretie van toxische stofwisselingsproducten zoals aminen en ammoniak. Het is duidelijk dat antibiotica invloed hebben op de passagesnelheid en

de opnamecapaciteit van voedingsstoffen in het maagdarmkanaal, zij beïnvloeden ook de omzetting van voedingsstoffen in de darm. Recente studies hebben aangetoond dat antibiotica, wanneer zij in een lage dosering worden gegeven, zij het metabolisme van de darmflora zodanig beïnvloeden, dat er een voedselbesparend effect optreedt door een grotere absorptie van voedingsstoffen door de gastheer.

Het verstorende effect dat antibiotica kunnen hebben, is afhankelijk van het betreffende werkingsspectrum. Penicilline remt vooral de anaërobe bacteriën, die in het achterste deel van het maagdarmkanaal voorkomen. Sulfa-preparaten en (Fluoro)quinolonen remmen vooral de aërobe bacteriën, die voorkomen in het voorste deel van het maagdarmkanaal. Sommige antibiotica verminderen de productie van melkzuur. De dieren wordt zo een afweermechanisme ontnomen, waarmee zij van nature uitgerust zijn. Soms wordt getracht dit verlies te compenseren door het toevoegen van een probioticum op basis van melkzuurbacteriën. Dit heeft natuurlijk weinig zin, want de werkzame stoffen in de voerbepaarder worden buitenspel gezet nog voor ze hun werk hebben kunnen doen.

Als gevolg van het gebruik van antibiotica kan een totale

vermindering van de bacteriële stofwisselingsactiviteit optreden hetgeen fysiologische consequenties heeft in de vorm van bijvoorbeeld verminderde synthese van vitamine-B. Indien antibiotica het aantal en de activiteit van proteolytische bacteriën (Clostridiën) vermindert, dan kan de benutting van eiwit worden verhoogd.

Er wordt gesuggereerd dat de optimalisering van de stofwisseling in de darm ook nog effect zou kunnen hebben op de hormoonhuishouding en zo tot een extra groeibevordering zou kunnen leiden.

synthese van de celwanden te remmen.

De te verwachten gevolgen voor de diergezondheid van het ingestelde verbod op het gebruik van voeders met antibiotica bij biggen (tot een gewicht van 45 kg):

- Een verhoogde prevalentie van diarree;
- Een verhoogd aantal medicaties in verband met speendiarree;
- Een mortaliteitsstijging;
- Lagere dagelijkse groei.

Bij vleesvarkens van 45 kg tot 110 kg zal voornamelijk de groei en voederconversie negatief worden beïnvloed.

Zinkbacitracine

Zinkbacitracine wordt toegepast in het voer van pluimvee (m.u.v. ganzen, eenden, en duiven), kalveren, lammeren, biggen, varkens en pelsdieren (m.u.v. konijnen). Zinkbacitracine bestaat uit een polypeptide-antibiotica, voornamelijk Bacitracine A, ingesloten in een zinkcomplex. Het totaal bevat 12 tot 20% zink. Bacitracine kan uit verschillende Bacillusstammen worden gesynthetiseerd. De ingebouwde zink dient in eerste instantie als stabilisering van de polypeptide en de houdbaarheid. Bovendien verhoogt het de anti-bacteriële werking. Zinkbacitracine werkt bacteriedodend op voornamelijk grampositieve bacteriën door de

Tylosinefosfaat

Tylosinefosfaat wordt in het voer van zowel biggen tot 25 kg als varkens vanaf 25 kg toegepast. Het behoort tot de groep van de macrolide-antibiotica. De werkzame stoffen worden geproduceerd door *Streptomyces fradiae*.

Tylosinefosfaat werkt voornamelijk tegen grampositieve bacteriën door de verstoring van de eiwitsynthese.

Het gebruik van Tylosinefosfaat in varkensvoeders is regelmatig onderzocht. In 18 publicaties tussen 1982 en 1997 werd een dagelijkse groeitoename van +0,4 tot +7,5% gerapporteerd. Opvallend is dat slechts twee keer een significant verschil is aangetoond. De voeropname-verandering per dag

varieerde van -2,5 tot +2,7%. Geen van de waarnemingen was significant verschillend. De voederconversie-verandering varieerde van -0,3 tot - 4,9%. Slechts in een enkel geval was deze waarde significant.

Spiramycine

Spiramycine was binnen vele diersoorten toegelaten; pluimvee; (m.u.v. ganzen, eenden, leghennen en duiven) kalveren, lammeren, biggen, varkens en pelsdieren (m.u.v. konijnen). Spiramycine behoort tot de macrolide-antibiotica en wordt door *Streptomyces ambofaciens* gesynthetiseerd. Spiramycine werkt voornamelijk tegen gram-positieve bacteriën en mycoplasma.

Virginiamycine

Virginiamycine was voor pluimvee (m.u.v. ganzen, eenden en duiven), biggen, varkens, kalveren, leghennen en mestrunderen toegelaten. Virginiamycine behoort tot de groep van de peptolide-antibiotica en wordt door *Streptomyces virginiae* gesynthetiseerd. Eigenlijk is Virginiamycine een mengsel van twee antibiotica; Virginiamycine S en Virginiamycine M. De bacteriostatische werkingsmechanismen bestaan uit de verstoring van de eiwitsynthese en richten zich voornamelijk tegen grampositieve bacteriën.

Flavomycine

Flavomycine is een van de drie overgebleven antibiotica. Flavomycine bestaat uit een complex van vier microbiologisch actieve componenten in een vaste samenstelling. Chemisch gezien lijken ze erg op elkaar en ze hebben een soortgelijke anti-microbiële activiteit, waaronder ook tegen gram-negatieve bacteriën (bijvoorbeeld *E. Coli*). Flavomycine verlaagd de *Salmonella* druk. Flavomycine remt de melkzuurbacteriën niet en houdt zo, in tegenstelling tot de andere producten, het sterk remmende effect van deze melkzuurbacteriën op *Clostridium* in stand. Het remmend effect dat melkzuurbacteriën hebben op de groei van pathogene kiemen is voor het dier van groot ondersteunend belang. Wanneer er voldoende melkzuurbacteriën in de darm actief zijn, kunnen de pathogenen zich niet fors vermeerderen. Flavomycine werkt in op de celwand, en door zijn hoge activiteit kan het in lage doseringen worden toegediend. Flavomycine wordt door de grootte van het molecuul niet geresorbeerd en wordt niet gebruikt in de humane en/of diergeneeskunde, omdat het niet opgenomen kan worden in het bloed.

Avilamycine

Avilamycine is een mengsel van oligosacchariden van de orthosomycine-groep. Het bestaat

uit avilamycine A en avilamycine B, en wordt niet in het maagdarmkanaal niet opgenomen. Avilamycine heeft een hoge werkzaamheid tegen grampositieven zoals lactobacillen en tegen staphylococcen en clostridiën. Gramnegatieven daarentegen worden nauwelijks geremd. Het is speciaal ontwikkeld als groeibevorderaar, en wordt noch in de humane, noch in de diergeneeskunde gebruikt.

Salinomycine-Natrium

Salinomycine-Natrium is een ionofoor antibioticum en behoort tot

Ten eerste verschuift Salinomycine-Natrium het vetzuurpatroon in de richting van propionzuur, wat energetische voordelig is. Door de betere vertering wordt het aandeel onverteerde resten op dikke darm niveau verlaagd, waardoor migratie van E. Coli afneemt. Salinomycine-Natrium wordt in geringe mate in het maagdarmkanaal geresorbeerd. Het werkingsspectrum gaat van grampositieve bacteriën tot anaëroben zoals clostridium perfringens en treponema hyodysenteriae. Het wordt niet gebruikt in de humane- en/of diergeneeskunde.

Overzicht van antibiotica en groeibevorderaars voor biggen en vleesvarken, die in de loop van 1999 zullen worden geschrapt.

Antibiotica

Antibiotica	E.no	
Zinkbacitracine	E700	na 01-07-99: weg
Spiramycine	E710	na 01-07-99: weg
Virginiamycine	E711	na 01-07-99: weg
Flavofosfolipol	E712	
Tylosinefosfaat	E713	na 01-07-99: weg
Salinomycine natrium	E716	
Avilamycine	E717	in onderzoek

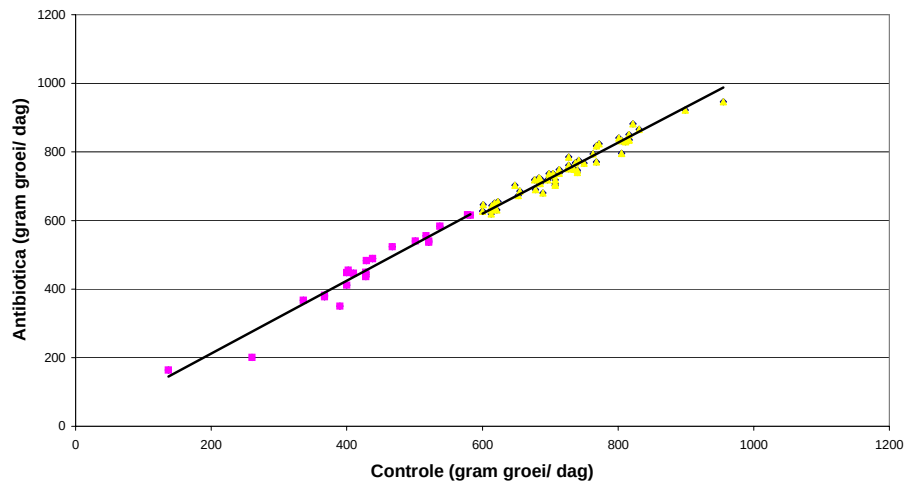
Groeibevorderaars

Carbadox	E850	was al weg
Olaquinox	E851	na 01-09-99: weg

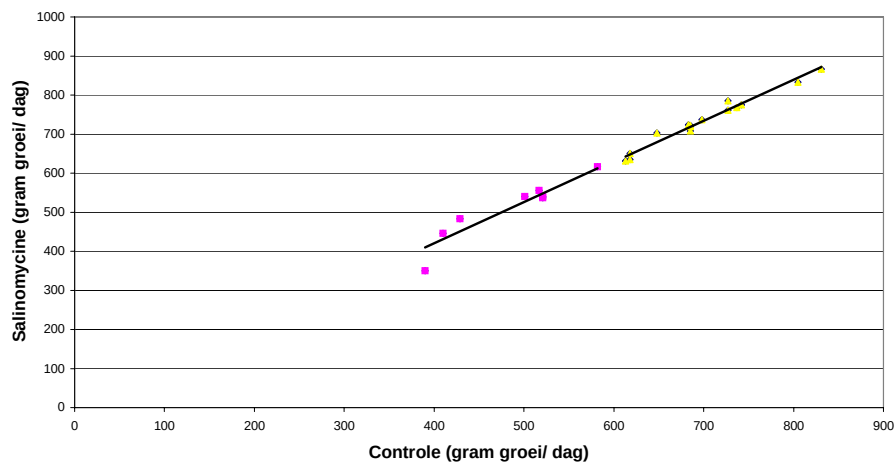
Eind 1999 worden antibiotica toegelaten op basis van het product en niet meer op basis van de werkzame stof.

de groep van polyether antibiotica. Door de ionofore werking ontstaat er een dubbele werking in zowel de dunne darm als in de dikke darm.

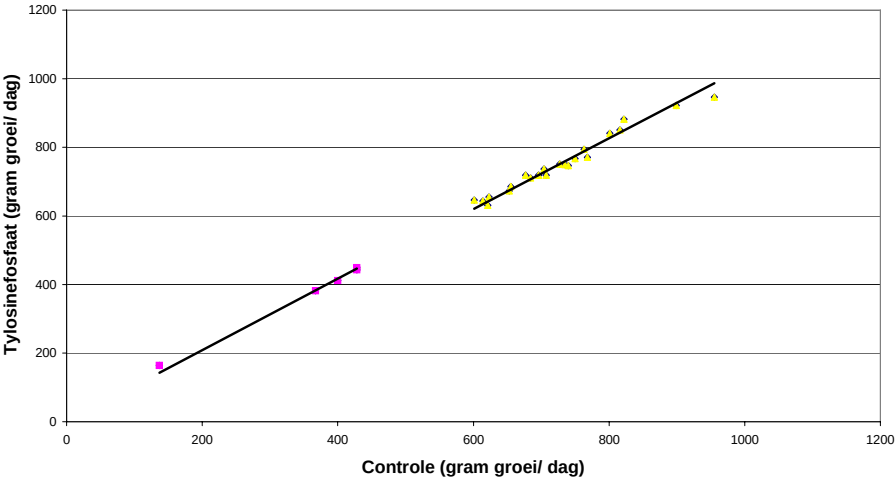
Invloed van antibiotica op groei



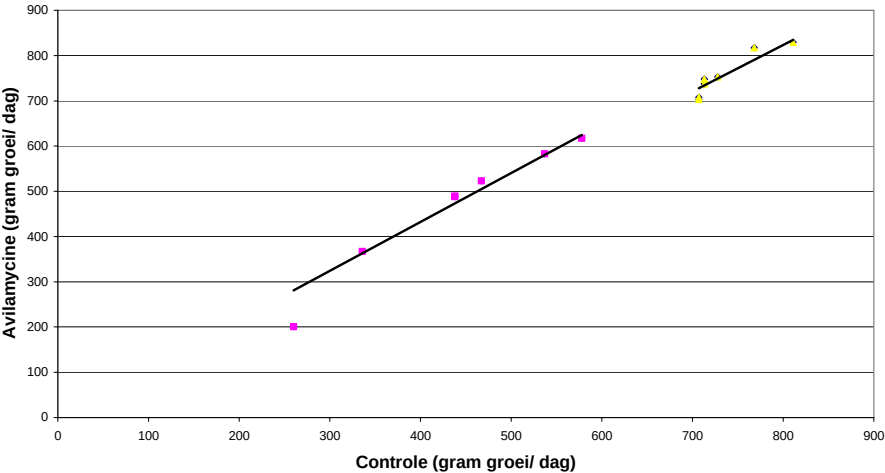
Invloed van Salinomycine op groei
(nog toegelaten)



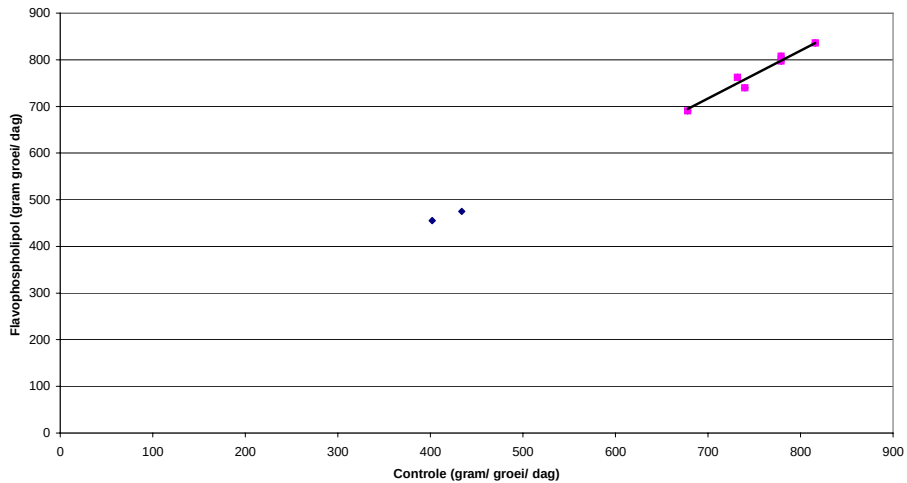
Invloed van Tylosinefosfaat op groei



Invloed van Avilamycine op groei



Invloed van Flacophospholipol op groei



ENZYMEN

Het toevoegen van enzymen aan voeders verhoogt in het algemeen de verteerbaarheid van het voer, wat met name effectief kan zijn bij jonge dieren. Enzymen spelen een sleutelrol bij levensprocessen. Enzymen zijn biokatalysatoren, vrij grote, complexe eiwitmoleculen die het mogelijk maken dat chemische reacties binnen levende organismen gecontroleerd kunnen verlopen. Zonder de tussenkomst van enzymen zouden omzettingen, zoals opsplitsing van zetmeel in suikers, nauwelijks plaatsvinden in het waterige milieu dat kenmerkend is voor alle levende organismen. Ze versnellen chemische reacties soms wel 10 miljoen keer. Sterker nog, enzymen maken een gecontroleerde opvolging van chemische reacties in biologische systemen mogelijk. Ze worden niet verbruikt tijdens de reactie, maar katalyseren en keren terug naar hun oorspronkelijke staat zodra de reactie compleet is. Hierdoor is de benodigde hoeveelheid enzymen zeer gering in vergelijking met de hoeveelheid substraat.

Voordelen van het gebruik van enzymen in veevoeders

- Specifieke verteringsproblemen voorkomen
- Benutbaarheid en verteringsrendement van voeders verbeteren

- Flexibeler gebruik van grondstoffen (bijvoorbeeld Min-Max normen)
- Minder milieubelasting (fytase)
- Verbetering van de technologische eigenschappen van het voeder (bijvoorbeeld verpompbaarheid bij brijvoeding)
- Verlaging van de totale voerkosten.

Enzymen zijn proteïnen met een uiterst ingewikkelde driedimensionale moleculaire structuur. Ze zijn alleen actief onder zeer specifieke reactie-voorwaarden (temperatuur, zuurtegraad en vochtigheid) en alleen met hun specifieke substraten.

Enzymen worden geproduceerd door alle levende organismen zoals micro-organismen, planten en dieren en zijn derhalve aanwezig in alle cellen, maar ook buiten de cellen in bijvoorbeeld het maagdarmkanaal. Enzymen die worden toegevoegd aan voedingsstoffen worden afgebroken in het verteringskanaal op dezelfde manier als andere proteïnen. Daardoor worden er geen resten in de mest gevonden.

Omdat enzymen zeer specifiek zijn voor de reactie die zij katalyseren, kan het gunstig zijn om een mengsel van verschillende enzymen aan het voer toe te voegen om in staat te zijn verscheidene (schadelijke) stoffen

tegelijkertijd af te breken. Als men gebruik maakt van een mengsel van enzymen moet men er wel zeker van zijn dat deze enzymen allemaal reageren onder dezelfde omstandigheden. Als aan deze voorwaarde voldaan is, zoals bijvoorbeeld bij multi-enzymssystemen, dan is hun toepassing vaak beter dan wanneer individuele enzymen worden gebruikt.

Tegenwoordig wordt het merendeel van commercieel belangrijke enzymen geproduceerd door micro-organismen (schimmels, gisten en bacteriën). In aanvulling hierop spelen enzympreparaten van dierlijke weefsels (lipasen en proteasen uit de pancreas) en planten (bijvoorbeeld papaine, een protease vervat in papajafruit) ook

Activiteit	Werking	Toepassing
Amylase	Splitst zetmeel in dextrinen	Granen, zetmelen
Amyloglucosidase	Splitst glucose af van zetmeel	Granen, zetmelen
Beta-glucanase	Splitst beta-glucanen in oligomeren	Granen, gerst rogge
Beta-glucosidase	Splitst glucose af van cellulose	Plantencelwanden
Cellulase	Splitst cellulose in oligosacchariden	Plantencelwanden
Fytase	Splitst fosfaat af van fytate complex	Fytaaathoudende grond-stoffen (granen en soja)
Hemicellulase	Splitst hemicellulose ketens in oligomeren	Plantenweefsel, zaden
Lipase	Splitst vetten in vetzuren en glycerol	Oliën en vetten
Pectinase	Splitst pectine ketens	Peulvruchten, soja
Xylanase	Splitst xylaanketens	Granen, graan (bij)producten

een belangrijke rol in de industriële toepassing van enzymen.

Commercieel gezien zijn proteasen en carbohydrasen de belangrijkste groepen enzymen geproduceerd door microben. De belangrijkste enzymmarkten zijn de wasmiddelen industrie gevolgd door zetmeelproductie en zuivelverwerking. Tot het midden van de jaren tachtig was het gebruik van enzymen in diervoeders slechts van secundair belang. Ze werden voornamelijk gebruikt in streken als Canada, Scandinavië en voormalig Oost-Duitsland waar beperkte beschikbaarheid van hoogverteerbare grondstoffen (zoals maïs) hun gebruik noodzakelijk maakten. De technische effecten die tot dan toe werden waargenomen door de toepassing van enzymen

(die oorspronkelijk werden ontwikkeld voor andere toepassingsdoeleinden) leken hun gebruik in diervoeding niet aantrekkelijk genoeg te maken. Deze situatie veranderde pas toen het vermarkten van enzympreparaten speciaal voor diervoeders de interesse voor deze producten vergrootte.

Voederenzymen zijn het resultaat van vele jaren kostbaar onderzoek en ontwikkelingsprocessen. Door hun geleidelijk groeiend belang werden ze in 1993 opgenomen in Richtlijn 70/524/EEC voor additieven in diervoeding en zijn ze derhalve wettelijk gereguleerd voor gebruik binnen de Europese Unie.

Naamgeving van enzymen
In de eerste fasen van onderzoek naar enzymen kregen deze bijna uitsluitend triviale namen. Voorbeelden hiervan zijn namen als "intermediate ferment" en "pH 5 enzym". Terwijl sommige van deze namen vandaag de dag bijna vergeten zijn (zoals ptyalin, een zetmeel-afbrekend enzym in het speeksel), hebben andere namen zoals pepsine en trypsine het overleefd en worden nog steeds gebruikt. Vanaf ongeveer de eeuwwisseling werden enzymen aangeduid met het achtervoegsel "ase". Deze gewoonte is inmiddels wereldwijd geaccepteerd zodat alle enzymen op deze manier worden benoemd. In 1961 stelde een

internationale commissie, de *Enzyme Commission* regels op voor de systematische classificatie van enzymen. In deze classificatie worden enzymen verdeeld in zes hoofdklassen volgens het type reactie dat zij katalyseren.

Enzymen die worden gebruikt als additieven in diervoeding zijn uitsluitend hydrolases.

De hydrolases met het Enzyme Commission (E.C.) nummer 3, die C-O, C-N, C-C en enkele andere chemische verbindingen afbreken worden ingedeeld naar het type van de af te breken moleculaire groep. De volgende hydrolases kunnen een belangrijke rol spelen in het gebruik als voederadditieven.

E.C. 3.1	Fosfatase (bv. phytase)
E.C. 3.2	Glycosydase (bv. carbohydrazase)
E.C. 3.4	Protease

Elke moleculaire groep heeft een intrinsieke serie van specifieke verbindingstypen. Zodoende worden glycosidases verder onderverdeeld in:

E.C. 3.2.1	O-glycoside afbrekende hydrolases
E.C. 3.2.2	N-glycoside afbrekende hydrolases
E.C. 3.2.3	S-glycoside afbrekende hydrolases

Alleen O-glycoside afbrekende hydrolases zijn relevant voor gebruik in diervoeding.

De laatste van de vier cijfers in de E.C. code staat voor het molecuul dat omgezet wordt. Hieronder staan een paar enzymen van de glycosidase groep vermeld, bij wijze van voorbeeld:

E.C. 3.2.1.1	α -amylase
E.C. 3.2.1.3	Glucoamylase
E.C. 3.2.1.4	Cellulase (1,4- β -D-glucanase)
E.C. 3.2.1.6	β -glucanase (1,3-1,4- β -D-glucanase)
E.C. 3.2.1.8	Xylanase

In aanvulling op de gewone naam kent de *Enzyme Commission* ook een systematische naam toe aan ieder enzym om onduidelijkheden zoveel mogelijk te voorkomen. Derhalve is de systematische naam van xylase bijvoorbeeld 1,4- β -D-xylanxylanohydrolase.

Door deze indeling wordt ieder enzym een viercijferig classificatienummer toegewezen (E.C. nummer). Dit systeem is niet specifiek voor voedingsenzymen, maar omvat alle enzymen die bekend zijn. In plaats van een E.C. nummer wordt soms ook een IUB nummer gebruikt. IUB nummers worden gepubliceerd door de International Union of Biochemistry. E.C. nummers en IUB nummers

gebruiken dezelfde viercijfercode en zijn identiek.

Endo- en exo-enzymen

Voor enzymen die worden gebruikt in diervoeders speelt de plaats waar het substraat wordt afgebroken een belangrijke rol in het te behalen effect. Er is een fundamenteel verschil tussen exo- (externe) en endo- (interne)enzymen. Exo-enzymen breken alleen bouwstenen aan de uiteinden van moleculaire ketens af terwijl endo-enzymen verbindingen midden in de moleculaire ketens afbreken. Endo-enzymen zijn zodoende in staat om doeltreffend grote en langketenige moleculen af te breken in kleinere fragmenten. Dit is voornamelijk kenmerkend voor het effect op de viscositeit van de digesta door enzymen die niet-zetmeel polysacchariden afbreken.

Kenmerken van enzymen

Behalve de plaats van afbreekactiviteit in het molecuul wordt de efficiëntie van een enzym verder in grote mate bepaald door de heersende omstandigheden op de plaats van reactie. De reactievoorwaarden omvatten de pH-waarde, temperatuur, watergehalte en aanwezigheid van activerende factoren, maar ook de concentratie van het substraat. Afhankelijk van hun oorsprong (dat wil zeggen producerende bacteriestam/ras/soort) verschillen enzymen aanzienlijk in hun activiteit

afhankelijk van de reactie omstandigheden. Terwijl de wasmiddelindustrie meer geïnteresseerd is in enzymen die hoge activiteit vertonen bij bijvoorbeeld 60°C, heeft diervoeding enzymen nodig die effectief zijn rond de 40°C. Desalniettemin wordt stabiliteit bij hoge temperaturen getest bij enzymen die gebruikt gaan worden als voederadditieven zodat inactivering niet voorkomt bij perstemperaturen van 70°C – 80°C.

Enzymen zijn zeer gespecialiseerd, wat betekent dat elk enzym slechts zeer gespecialiseerde substraten kan afbreken. Dit staat ook wel bekend als het "slot en sleutel" principe. Substraat A vormt een enzymsubstraat complex waar vanuit de reactie producten B en C veel sneller vrijkomen dan mogelijk zou zijn zonder enzymen. Een voorbeeld van enzymafbraak is dat van trypsine dat een polypeptide afbreekt (substraat A) in een aantal kleinere peptiden (product B en C). Aan het einde van de reactie is het onveranderde enzym beschikbaar om weer opnieuw een andere polypeptide af te breken.

Samenvattend kan gesteld worden dat de reactieomstandigheden van voederenzymen aangepast moeten worden aan de omstandigheden die heersend zijn in het verteringskanaal van dieren. Ze moeten in staat zijn te werken onder zure pH omstandigheden in de maag of ze

moeten in staat zijn zowel de lage pH als de proteolytische activiteit van de pepsine in de maag te weerstaan. Dit is nodig om te kunnen doorstromen naar de dunne darm. Met deze voorwaarde moet rekening gehouden worden wanneer enzymen worden geselecteerd voor dierlijke voeding.

Classificatie van substraten

Substraten die afgebroken moeten worden door voedingsenzymen kunnen verdeeld worden in drie groepen:

I. Substraten waarvoor eenmagige dieren geschikte enzymen produceren in hun eigen verteringskanaal (zetmeel, proteïne en vetten). Zetmeel is bijvoorbeeld opgebouwd uit amylose en amylopectin, glucosemoleculen die aan elkaar bevestigd zijn door α -glycoside verbindingen en gecombineerd worden in respectievelijk 1,4 of 1,4 en 1,6 configuratie. Alle enzymen (α -amylase, glucoamylase, maltase, isomaltase, maltotriase, β -glucosidase) die nodig zijn voor de volledige omzetting van zetmeel in glucose en vervolgens de absorptie ervan, worden gevormd door het eenmagige dier maar kunnen onder bepaalde voorwaarden (bijvoorbeeld bij jonge dieren) in onvoldoende mate beschikbaar zijn (dit geldt met name bij stress). Hetzelfde geldt ook voor protease en lipase.

II. Substraten die niet in het lichaam van het dier worden gemaakt en die een erg lage verteerbaarheid hebben (bijvoorbeeld cellulose). Cellulose bevat lineaire ketens van enkele duizenden glucosemoleculen. Deze worden verbonden door β -glycoside verbindingen en zijn daarom bijna onverteerbaar voor eenmagige dieren en worden ze slechts gedeeltelijk afgebroken door micro-organismen in het maagdarmkanaal (lage verteerbare energie).

III. Substraten waarvoor geen enzymen worden aangemaakt in het lichaam van het dier en die bij toevoeging antinutritionele effecten hebben. Voorbeelden hiervan zijn

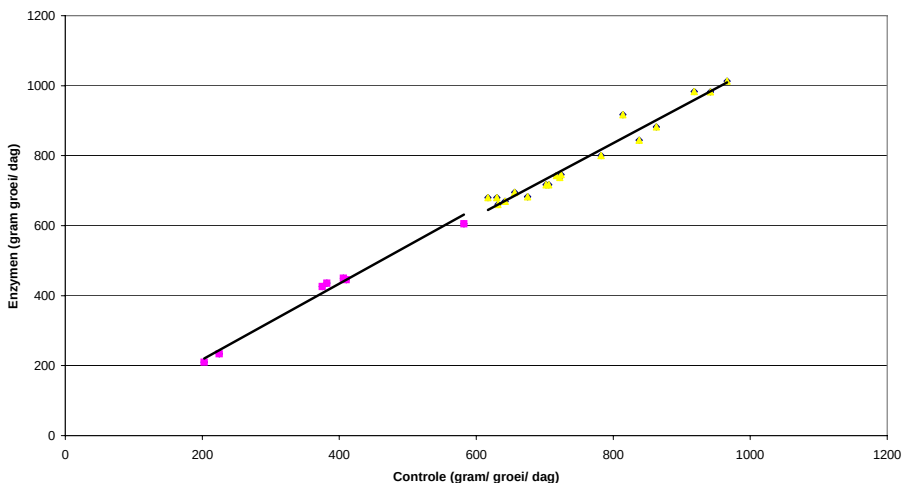
1,3-1,4- β -glucanen, pentosanen en phytaten.

Volgens het doel van de toepassing kunnen enzymen grofweg worden ingedeeld in:

a. Enzymen die kwantitatief endogene verteerbare enzymen van eenmagige dieren moeten aanvullen (proteases, amylases, lipases)

b. Enzymen die niet aangemaakt worden door eenmagige dieren (β -glucanases, pentosanases, α -galactosidases, phytases).

Invloed van enzymen op groei



Samenstelling van commerciële enzym preparaten

[illegible]

ORGANISCHE ZUREN

Hoewel organische zuren al vanouds worden toegepast in de humane voedings- en genotmiddelenindustrie worden ze in mengvoerders voor varkens nog maar een paar decennia gebruikt. Onder de aanduiding organische zuren wordt verstaan zuren waarbij koolstof de basis is. Dit in tegenstelling tot anorganische zuren zoals zoutzuur. Organische zuren worden daarom ook wel carbonzuren genoemd. Organische zuren zijn van dierlijke of plantaardige herkomst. Midden jaren 70 werden organische zuren toegepast in speenvoer voor biggen, omdat verschillende organische zuren, zoals fumaarzuur, citroenzuur, mierenzuur, wijnsteenzuur, azijnzuur en propionzuur de prestaties in positieve zin beïnvloedden. De laatste tien jaar is de werkzaamheid van deze zuren nauwkeurig onderzocht.

Van deze zuren behoren fumaarzuur, citroenzuur, wijnsteenzuur tot de categorie vaste stoffen en zijn daardoor relatief gemakkelijk te verwerken. Mierenzuur, azijnzuur en propionzuur zijn vloeibare zuren. Deze vloeistoffen brengen in een mengvoederbedrijf hun eigen verwerkingsproblemen met zich mee. Vloeibare organische zuren zijn corrosief en kunnen de

apparatuur aantasten. Bovendien komen niet alle organische zuren, bijvoorbeeld onder invloed van verdamping, in het voer terecht. In de mengvoederindustrie zijn verliezen van 30-40% waargenomen bij het gebruik van organische zuren. Om het praktisch gebruik van de vloeibare zuren te vergemakkelijken, worden ze vaak als zouten in poedervorm op de markt gebracht. In oplossing vormen zouten een evenwicht met het overeenkomstige zuur. Zouten hebben als voordeel dat ze in de grondstof niet zuur zijn. Daardoor veroorzaken ze minder corrosie. Bekende voorbeelden zijn Ca- en Na-formiaat als zouten van mierenzuur. In het algemeen bevatten de zouten 70 à 80% van het betreffende zuur en 20 à 30% Ca of Na. Naast de zouten zijn er ook producten op de markt, die worden aangeduid als "zure" zouten, hetgeen ook vaste of poedervormige producten zijn. Uitzondering hierop vormen de ammonium zouten, die wel vloeibaar zijn. Zoals de naam al aangeeft, betreft het hier producten, die bestaan uit een mengsel van organische zuren en de hiervan afgeleide zouten. De zouten van organische zuren zijn op zichzelf neutraal tot basisch (pH 7-8), terwijl de zure zouten een pH hebben van 4 tot 5.

Ca-formiaat en mierenzuur in 'evenwicht':

$$\text{HCOOH} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{COOH}^-$$

(kation) (anion)

$$\text{Ca}(\text{COOH})_2 \longrightarrow \text{Ca}^{2+} + 2 \text{HCOO}^-$$

biggenvoeders en anderzijds van de lagere voederconversiecijfers bij biggen.

Organische zuren, in het bijzonder propion- en azijnzuur, worden al enkele tientallen jaren toegevoegd aan veevoeders, vanwege hun conserverende werking en hun positieve effecten op groei en voederconversie. Onder de aanduiding "conserveringsmiddel" zijn organische zuren toegelaten.

Zuren als groeiadditief worden het meeste gebruikt voor biggen in ruimere zin (tot ca. 35 kg). De redenen hiervoor zijn tweëerlei: op grond van pH-daling in de maag en een anti-bacteriële werking van organische zuren zijn bij biggen grotere effecten te verwachten dan bij mestvarkens.

de kosten van het opnemen van organische zuren/zouten in voeder liggen, relatief gezien, bij biggen aanmerkelijk lager dan bij mestvarkens. Dit is enerzijds een gevolg van de hogere prijs van

Hoe hygiënisch mengvoeders ook geproduceerd zijn ze bevatten een bepaalde hoeveelheid bacteriën, gisten en schimmels, die zich onder "gunstige" omstandigheden (vocht en warmte) snel kunnen vermenigvuldigen. Conservering reduceert de kiembelasting in het voer en dus de hoeveelheid kiemen die door het dier wordt opgenomen. Zuren verhogen de zuurgraad (lagere pH), waardoor de

Overzicht organische zuren en zouten toegepast in de veevoedingssector.				
Zuren	Bijbehorende zouten			
Mierenzuur	Na-formiaat	Ca-formiaat		Ammonium formiaat
Propionzuur	Na-propionaat	Ca-propionaat	K-propionaat	Ammonium propionaat
Aziijnzuur	Na-diacetaat	Ca-acetaat	K-acetaat	
Citroenzuur	Na-citraat	Ca-citraat	K-citraat	
Melkzuur	Na-lactaat	Ca-lactaat	K-lactaat	
Sorbinezuur	Na-sorbaat	Ca-sorbaat	K-sorbaat	
L-Wijnsteenzuur	L-Na-tartraat		L-K-tartraat	Dubbele Na-en K- tartraat
D,L appelzuur				
L-Appelzuur				
Fumaarzuur				
Bron: Diervoederwetgeving deel 1				

bacteriegroei selectief worden geremd.

Toevoeging van organische zuren aan het voer heeft bovendien een direct positief effect op de smaak. Door de zuurtegraad op een gewenst peil te brengen, wordt de vorming van veelal gewenste melkzuur in tal van fermentatie processen gestimuleerd. Melkzuur heeft een frisse smaak.

Met organische zuren kan de pH van voeders worden verlaagd. Voor een goede verlaging van de pH is zowel een hoge dosering aan organische zuren van belang als de buffercapaciteit van het voer. De buffercapaciteit wordt gedefinieerd als het aantal ml of mol HCL-secretie dat nodig is om de pH in de maag te verlagen naar bijvoorbeeld pH=3 na opname van voer. Biggenvoerders hebben een lage pH. De keuze van de grondstoffen is een belangrijk punt bij het samenstellen van het biggenvoer. Zo bevatten dierlijke eiwitten een buffercapaciteit die 15 keer hoger is dan die van tarwe. De mate waarin de pH van het voer wordt verlaagd, moet ook in samenhang gezien worden met de zoutzuurproductie in de maag van de big.

Zouten van zuren worden ook gebruikt om de zuurgraad van diervoeders te reguleren. Als zout zijn ze geheel of gedeeltelijk geneutraliseerd en hebben ze een

Buffercapaciteit voedermiddelen (mmol HCl/ 100 g voedermiddel voor pH 3)

Tarwevoermeel	21
Tarweglutenmeel	39
Moutkiemen	51
Paardebonen	54
Biggenvoer	77
Soya	87
Vismeel	262

vaste vorm. Pas als de zouten oplossen, beïnvloeden ze de zuurtegraad.

De positieve invloed van organische zuren op de eiwitverteerbaarheid is meerdere malen aangetoond. In de maag wordt het opgenomen voedsel behandeld met zoutzuur. Enzymen kunnen daardoor hun werk doen en schadelijke micro-organismen worden gedood. Vooral bij gespeende biggen is de zoutzuurproductie te laag, de pH-waarde in de maag daalt hierdoor onvoldoende, wat nadelig is voor de eiwitvertering. Indirect gevolg hiervan is een duidelijke toename van schadelijke bacteriën. Een adequate activering van pepsinogeen tot het eiwitsplitsende enzym pepsine kan achterblijven wat de eiwitvertering (proteolyse) negatief beïnvloed. Bij het gebruik van zuren wordt de pH-waarde van het voer verlaagd. Een noemenswaardige proteolyse is te verwachten als de pH-waarde in de maag onder de vier komt, waarbij met verdere daling van de pH de activiteit van de proteolyse stijgt.

De opening van de maagspier (pylorus) is afhankelijk van de pH in de maag. Bij lage pH waarden laat de pylorus korter en minder snel voedsel door richting dunne darm, zodat de voedselbrij beter geneutraliseerd wordt door het pancreassap. Een geleidelijke lediging van de maag is bevorderlijk voor een goede opname van nutriënten in de dunne darm. Bovendien is een neutrale pH gunstig voor de werking van de enzymen in de dunne darm. Verlaging van de zuurgraad van de voedselbrij stimuleert ook de vorming van de hoeveelheid pancreassap in de dunne darm, omdat er meer NaHCO_3 nodig is om de spijsbrij na de maag te neutraliseren. Meer pancreassap betekent meer enzymen en dus een betere benutting van voedingsstoffen, waardoor minder restvoer dan voedingsbodem voor pathogene bacteriën aanwezig is in het darmtraject. Een samenvallend positief effect met de snelle pH-daling in de maag is de remmende werking op de zuurgevoelige micro-organismen in het verdere maagdarmkanaal.

De waarschijnlijk grote hoeveelheid nutritioneel werkzame organische zuren en hun zouten kunnen in varkensvoeding ook de darmflora in de dunne darm aanpassen. Zo werden in het begin van de dunne darm (duodenum) van biggen significant lagere kiemgetallen van

E. Coli en Enterococcen waargenomen. Aangezien het zout van de organische zuren de pH-waarde van de voeders nauwelijks beïnvloedt, zijn die nutritionele effecten, die zich bij biggen en varkens laten zien, alleen op de werking van de zuuranionen terug te voeren.

Organische zuren worden in tegenstelling tot anorganische zuren goed door de cel opgenomen. Ongeladen, ongedissocieerde zuren (niet gesplitst in H^+ en COOH^-), zoals azijnzuur, propionzuur, mierenzuur en melkzuur, passeren de celwanden van bacteriën gemakkelijk. In de bacterie dissocieert het organische zuur in een zuuranion (RCOO^-) en een H^+ proton. Het anion breekt onder andere de DNA structuur in de kern af, zodat de bacteriecel zich niet meer kan vermenigvuldigen. Het H^+ proton zorgt voor een pH verlaging in de cel, ten koste van veel energie probeert de bacteriecel het H^+ proton uit de cel te verwijderen. Door dit energieverlies sterft de bacteriecel af.

Normaal zijn organische zuren in een milieu met een hoge pH-waarde niet werkzaam tegen pathogene bacteriën. Organische zuren zijn, afhankelijk van de pK-waarde, bij een hogere pH-waarde ($>5,0$) voor 85-95% gedissocieerd.

Door de moleculaire lading zijn organische zuren dan minder in staat de celwanden van de bacteriën te penetreren. Er vindt geen

afdoding plaats. Dit betekent dus dat aanzuurmiddelen met een gemiddelde pH-waarde van >6.0 in het algemeen niet anti-bacterieel

zuren is dit percentage te drukken. Inder laboratorium omstandigheden is gekeken naar de ontwikkeling van Salmonella na toediening van

Effect van Calcium-formiaat en mierenzuur op bacterie populaties in de duodenum inhoud van biggen, log¹⁰/g

	Controle	Ca-formiaat	Mierenzuur
Lactobacilli/ Bifidobact.	6.4	6.1	5.5
Eubacteria en rel. spp.	6.5	6.1	5.9
Bacteriodaceae	4.1 a	2.4b	2.1b
E.Coli	5.5 a	3.7b	3.3b
Enterococci	3.2	2.4	2.3

actief zijn in de dunne darm. Organische zuren hebben in het darmtraject nauwelijks een anti-bacteriële werking. Dit komt omdat de pH-waarde van de voedselbrij in de darm, door het pancreassap, wordt geneutraliseerd tot een waarde van 6 tot 7. Bij deze hoge pH-waarde zijn de organische zuren gedissocieerd.

Het voorkomen van Salmonellabesmetting bij varkens krijgt de laatste tijd steeds meer aandacht. Uit een artikel van de vakgroep Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong in Utrecht blijkt 5 tot 30% van de varkenskarkassen met Salmonella besmet te zijn. Hiervan ontstaat zo'n 30% door kruisbesmetting. De overige 70% ontstaat doordat de dieren gedurende hun leven de ziektekiemen al bij zich dragen. Met

verschillende zuren in vergelijking met het niet toedienen van zuren. De pH is gebufferd op pH 5,0 opdat er geen afdodend effect optreedt van pH op zich. Er is voor pH 5.0 gekozen omdat dit een pH is die tijdelijk in de maag aangetroffen wordt kort na het eten. In deze fase tussen vreten en het moment dat de maag voldoende zuur is om met de pH de salmonella af te doden (pH < 4.5), moet het gekozen organische zuur zorgen dat de ziektekiemen direct afgedood worden. Het verkregen resultaat is in de volgende tabel te zien.

Kort na het spenen kan de pH in de maag een waarde bereiken van 6,5. Toevoeging van zuren werken dan zowel pH verlagend als direct dodend voor de ziektekiemen.

Salmonella groei na de behandeling met zuren (aantal generaties na 4 uur)	
Niet behandeld	+2
Fumaarzuur	+2
Boterzuur	-2
Propionzuur	-3
Azijnzuur	-1
Mierenzuur	-2
Melkzuur	-2

De invloed van anionen van organische zuren is vooral in de dunnen darm van dieren aangetoond. De anionen fungeren als complexbindingen voor verschillende kationmineralen en sporenelementen, wat zich vertaalt in gestegen absorpties en retenties van deze elementen. Door de complexvorming van zware metalen is ook een anti-oxidatieve werking mogelijk. Door gebruik van

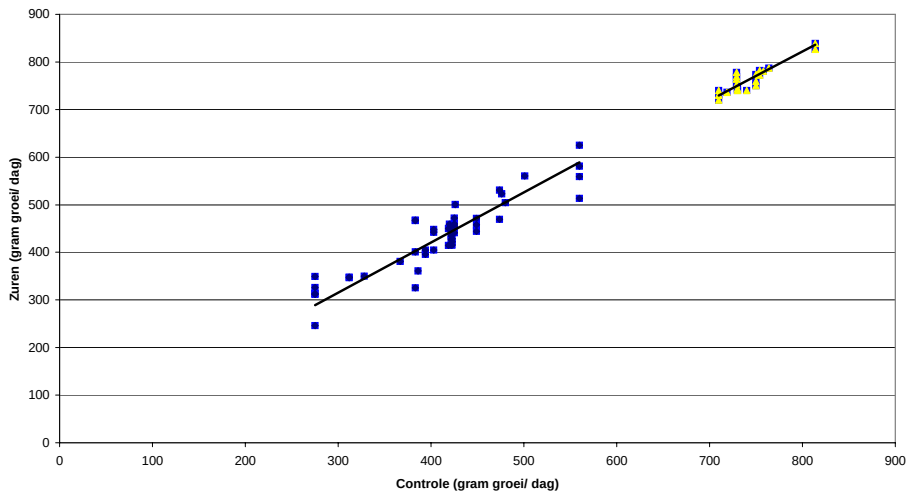
verhoogd kan worden. Dit kan ook positief zijn met betrekking tot de zinkbenutting.

De met het voer aangevoerde organische zuren kunnen in de citroenzuurcyclus ingebouwd worden. Via de bekende biochemische reacties is te berekenen hoeveel energie hieruit te winnen is. Enkele organische zuren, zoals fumaarzuur en citroenzuur, worden bij de energievoorziening van elke cel in het lichaam geproduceerd.

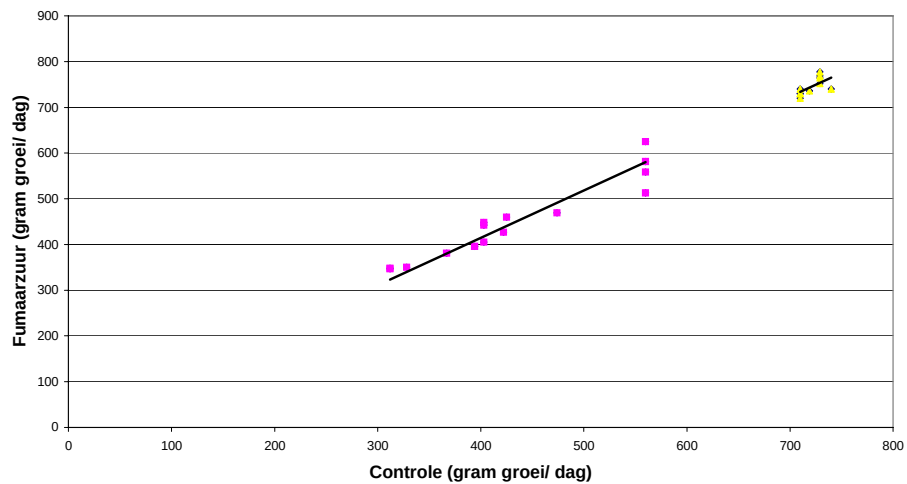
	Bruto energie MJ/ kg	Zuurgraad	Corrosief	Geur
Mierenzuur	5.7	++(+)	+++	- - -
Fumaarzuur	11.5	+++	0- (+)	0
Citroenzuur	10.3	+++	0- (++)	0
Azijnzuur	14.8	++	+++	- -
Propionzuur	20.8	+(+)	++	- - -
Ca-formiaat	3.9	0	00	Neutraal
Na-formiaat	3.9	0	0	Neutraal
Ca-propionaat	3.9	0	0	Neutraal

organische zuren wordt de effectiviteit van fytase verbeterd waardoor de dosering verlaagd kan worden of het gehanteerde verteerbaar fosforgehalte van fytase

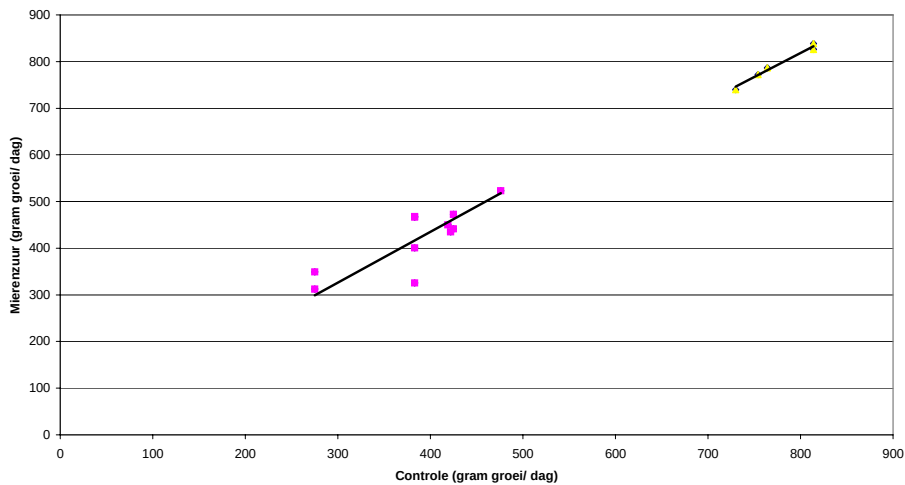
Invloed van zuren op groei



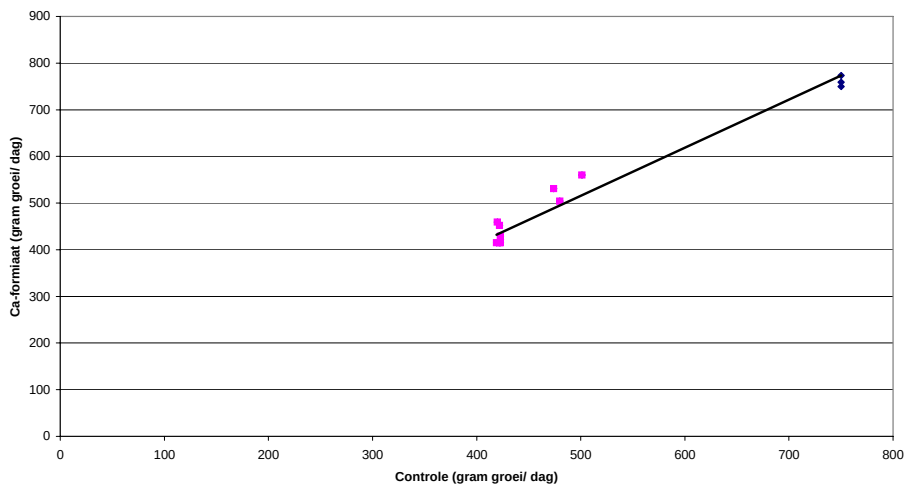
Invloed van fumaarzuur op groei



Invloed van mierenzuur op groei



Invloed van Ca-formiaat op groei



Samenstelling van commerciële organische zuren cocktails

Produkt	Leverancier	Samenstelling												Vloeibaar/Vast	Corrosief	PH-waarde	Dosering (kg/ton)			Zeugen	Energie MJ ME
		Mierenzuur	Propionzuur	Azijnzuur	Fumaarzuur	Sorbinezuur	Melkzuur	Natriumformiaat	Ammoniumformiaat	Ammoniumpropionaat	Calciumpropi onaat	Natriumpropi onaat	Citroenzuur				Overige ingredienten	4 – 6 weken	6 – 10 weken		
Selacid Liquid®	Selko BV	+	+	+		+	+		+			+	+	Vloeibaar	+	± 4	5	3			
Selacid Balance®	Selko BV													Vloeibaar	+				3 – 4	5 – 7	
Selacid Balance-Dry®	Selko BV													Vast	++						
FRA ACID vloeibaar®	Franklin Products	+	+				+		+				+	Vloeibaar	+		5 – 7.5	5	3 – 5		
FRA ACID Droog®	Franklin Products	+			+		+		+			+	+	Vast	++						
Amasil 85®	BASF	85%												Vloeibaar	-	2.2	5 – 8		3 – 5	4 – 6	5.6
Lupro-tect®	BASF	15%	85%											Vloeibaar	-						
Lupro-cid®	BASF	75%	25%											Vloeibaar	-						
Luprosil®	BASF		99.5%											Vloeibaar	-	2.3	10 – 18		6 – 8	8 – 10	20.7
Luprosil NC 64®	BASF								+					Vloeibaar	-	4.8– 5.2					13.2
Luprosil salt®	BASF									98%				Vast	++	6.5-8.5	12-20		8-10	10-12	16.0
Luprosil salt G®	BASF									98%				Vast	++	8-10	12-20		8-10	10-12	16.0
Luprosil sodium salt G®	BASF										99%			Vast	++	7.5-10.5	12-20		8-10	10-12	15.9
Lupro-Mix®	BASF	50%	50%											Vloeibaar	-	2.3	6 – 12		4 – 6	5 – 6	13.1
Lupro-Mix NC®	BASF	40%	38%										+	Vloeibaar	-	± 4	8 – 15		6 – 8	7 – 9	9.8
ACID LAC®	Kemin Europa						+										3				

Samenstelling

+ aanwezig % procentuele samenstelling

Corrosief

++ Helemaal niet + nauwelijks - Corrosief

PROBIOTICA

Probiotica worden sinds het begin van de 20ste eeuw op grote schaal toegepast. De poging om een gewenste darmflora-populatie in het maagdarmkanaal te bewerkstelligen door het toevoegen van melkzuur-producerende bacteriën (lactobacilli), betekende de aanvang van het probioticum-concept. Probiotica zijn te omschrijven als producten die een of meer soorten levende micro-organismen bevatten (meestal bacteriën of gisten) en worden toegediend aan mens of dier (bijvoorbeeld via de voeding) met de verwachting de gezondheid hiermee gunstig te beïnvloeden door verbetering van de natuurlijke darmflora.

In tegenstelling tot antibiotica zijn probiotica geen microbiële stofwisselingsproducten met selectieve werking, maar levende organismen, die op grond van hun eigenschappen tegenover de ongewenste kiemen in de gelegenheid zijn, in de kolonisatie van het maagdarmkanaal in te grijpen. Daarom worden ze ook vaak als bioregulatoren of darmflorastabilisatoren aangeduid. Probiotica worden in de vorm van speciaal bereide levende microben-culturen of in sporenvorm toegevoegd. Sommige probiotica kunnen het maagdarmkanaal koloniseren. Hiertoe behoren vooral de lactobacillen en *Enterococcus*

*faecium*¹. Andere probiotica koloniseren het maagdarmkanaal niet. Zij moeten voortdurend met het voer worden aangevoerd, omdat ze worden uitgescheiden. Ze worden passanten genoemd. Deze passanten zijn sporenvormende, grampositieve bacteriën meestal van het geslacht *Bacillus* (bijv. *B. toyoi*) en gist (bijvoorbeeld *Saccharomyces cerevisiae*).

Praktische mogelijkheden voor huidige toepassing van probiotica zijn afhankelijk van: verschillen in bacteriestammen; vorm, dosering en frequentie van toediening van de bacteriecultuur; de mate van stabiliteit voor omstandigheden tijdens productie en bewaring (temperatuur, luchtvochtigheid en bewaartijd); de overlevingskansen in het zure milieu van de maag; de vermenigvuldigingssnelheid in de dunne darm, vooral het vermogen om schadelijke bacteriën te onderdrukken.

Darmbacterie kunnen uit onverteerde verteringsresten vluchtige vetzuren maken. Hierdoor krijgt het dier extra energie. Via de bekende biochemische reacties is te berekenen hoeveel energie hieruit

¹ De stam *Streptococcus faecium* heeft in 1986 de naam *Enterococcus faecium* gekregen in *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*

te winnen is. Melkzuurbacteriën bezitten de mogelijkheid enzymen en B-vitaminen te maken en tevens de vertering van eiwit, koolhydraat en vetten te verhogen.

Dieren, die met een antibioticum behandeld zijn waarvan bekend is dat deze een negatief effect heeft op de darmflora, kunnen met behulp van een probioticum weer snel het gewenste evenwicht herstellen. Het is gebruikelijk om bij dieren, die met een specifiek antibioticum behandeld worden, bijvoorbeeld nadat een Salmonella-besmetting is vastgesteld, via het drinkwater een probioticum te verstrekken. Probiotica kunnen ook aan het voer toegevoegd worden. Dit ligt vooral voor de hand wanneer deze producten preventief ingezet worden en wanneer deze producten bestand zijn tegen de eventueel optredende perscondities.

Melkzuurbacteriën

Melkzuurbacteriën worden ondergebracht in de familie van de Lactobacteriaceae. Binnen de groep worden ze op morfologische gronden onderscheiden (Lactobacillus= staafjes; Enterococcus = Coccen in keten; Pediococcus = Coccen in tetradenvorm). Alle bacteriën zijn grampositief, vormen geen sporen en zijn onbewegelijk. Melkzuurbacteriën zijn anaëroob (prefereren omstandigheden zonder zuurstof) maar verdragen zuurstof

wel (aerotolerant).

Melkzuurbacteriën komen onder andere van nature voor in de darm en slijmvlies van mens en dier. Onder invloed van slechte omstandigheden zullen melkzuurbacteriën niet volledig verdwijnen. Ze hebben wel een extra zetje nodig om zich weer te kunnen ontwikkelen.

Om effectief te zijn, moet een probioticum een korte generatietijd hebben. Generatietijd is de tijd die nodig is om te verdubbelen. De Lactobacillus acidophilus stam heeft een generatietijd van 40 tot 60 minuten. De Enterococcus faecium soorten hebben verschillende generatietijden. De Enterococcus faecium Cerneille (SF68) heeft waarschijnlijk de kortste: 19 minuten. In vitro onderzoek met Bacillus Toyoi heeft aangetoond dat de productie van azijnzuur en melkzuur aanzienlijk toeneemt na 3 tot 4 uur groei.

Preparaten op basis van Streptococcus faecium, ook wel L.B.C. preparaten genoemd, zijn te combineren met de meeste antibiotica. Deze L.B.C. preparaten werken wel in meelvoerders, maar mogen niet worden blootgesteld aan temperaturen boven 55°C. Om deze reden kan het niet worden verwerkt in gepelletiseerd voer, tenzij de bacteriën worden gecoat. Deze coating beschermt de bacteriën tegen de invloeden van het persen.

Een nadeel van coating is dat de biologische beschikbaarheid van de bacteriën afneemt. L.B.C.-preparaten worden het meest toegepast bij darmstoornissen en voor herstel van de darmflora.

De primaire werking van probiotica in de vorm van *Enterococcus faecium* en *Lactobacillus* is de productie van melkzuur. Melkzuur verlaagt de pH in de darm. *Enterococcus faecium* produceert meer melkzuur dan de *Lactobacillus acidophilus*. Bovendien overleeft *E. faecium* beter in milieus met een lage pH. De verlaging van de pH door melkzuurbacteriën vormt een microbiële barrière. Dit wordt versterkt door de productie van kortketenige vetzuren, waarvoor pathogene bacteriën gevoelig zijn en wordt de vermeerdering van *E. Coli* geremd.

De activiteit van melkzuurbacteriën is in het bijzonder gebaseerd op de aanhechting van aan de dunne darmwand, waardoor een dunne laag van bacteriën als infectiebarrière wordt opgebouwd, zodat pathogene bacteriën zoals de *E. Coli*, niet kunnen aanhechten. Naast melkzuur worden ook waterstofperoxide en antibiotica als werkzame stofwisselingsproducten genoemd. De door melkzuur bacteriën geproduceerde antibiotica zijn als *Acidophilin*, *Acidolin*, *Lactobacillin* en *Lactocidin* bekend.

Een wezenlijk bestanddeel van de microbiële activiteit van melkzuurbacteriën beslaat de vertering van nutriënten. Bij een volledig intacte darmfunctie worden de nutriënten door de melkzuurproducerende bacteriën volledig gefermenteerd en in de dunne darm geresorbeerd. Dysbacteriose daarentegen heeft als gevolg dat veel nutriënten doorstromen naar het colon en caecum. Hierdoor zullen de *Coli* vormende bacteriën de mogelijkheid krijgen zich daar te vermeerderen en aldus een *Coli*-infectie te veroorzaken.

Een ander voordeel van melkzuurvormende bacteriën is een verminderde absorptie van toxisch werkzame substanties, zoals ammoniak en aminen. Alhoewel het mechanisme nog onbekend is, maken enkele onderzoekers melding van een verbetering van het eigen immuunsysteem door melkzuurbacteriën.

Bacillus soorten

De als probiotica gebruikte *Bacillus* stammen vindt men oorspronkelijk in de bodem terug. Zij zijn grampositief, aëroob en facultatief anaëroob en vrij beweeglijk. Zij komen als sporen in het voer voor. Door de sporenvorming zijn ze stabiel bij een hoge temperatuur en resistent voor een wijde pH-reeks (pH-3-10). Ze kunnen extreme omstandigheden goed overleven, zoals pelleren en opslag. Door de

goede bescherming kunnen de sporen de maag overleven en zullen ze in de dunne darm pas ontkiemen. Bij enkele preparaten wordt in de dunne darm een ontkieminghoeveelheid bereikt van 90%. In het maagdarmkanaal vindt geen vermeerdering plaats. Het effect van *Bacillus* moet vooral gezocht worden in het herstel van de normale darmflora en het terugdringen van *E. Coli*. Bij de ontkieming van *Bacillus* worden vetzuren gevormd en een sporenspecifiek dipicolinezuur uitgescheiden, welke een stabiliserende werking op de pH-waarde van de darm heeft. In de dunne darm ontkiemt de spore van *Bacillus subtilis* zich en gaat in competitie met de *E. Coli* kiemen en is daarin superieur.

*Bacillus*soorten hechten zich niet aan de darmwand en verlaten het dier met de mest.

Door de uitscheiding van enzymen zoals proteasen, lipasen en amylasen stijgt de verteerbaarheid van voeders door kiemende *Bacillus*-sporen. Daarvan profiteert niet alleen de gastheer maar ook de in het maagdarmkanaal aanwezige darmflora. In het bijzonder worden de melkzuurbacteriën gestimuleerd.

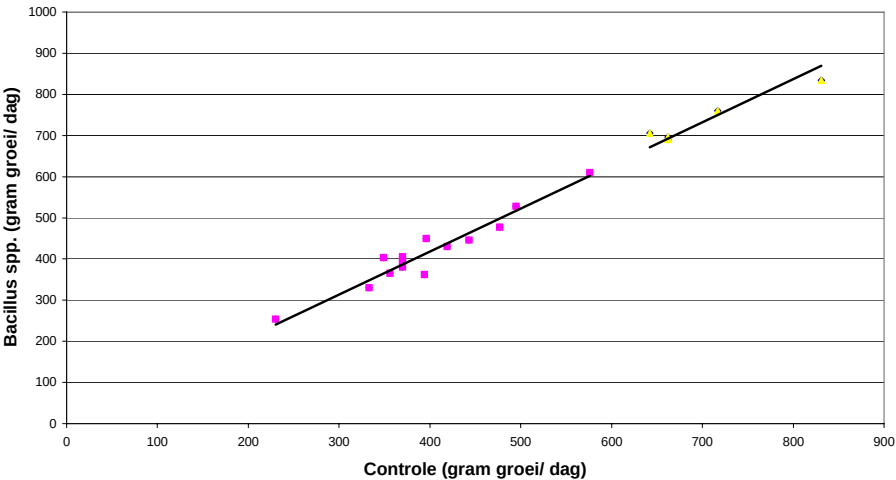
*Bacillus*sporen verbruiken in tegenstelling tot *Enterococcus* en *Lactobacillus* zelf in het maagdarmkanaal geen voedingsstoffen.

Gisten

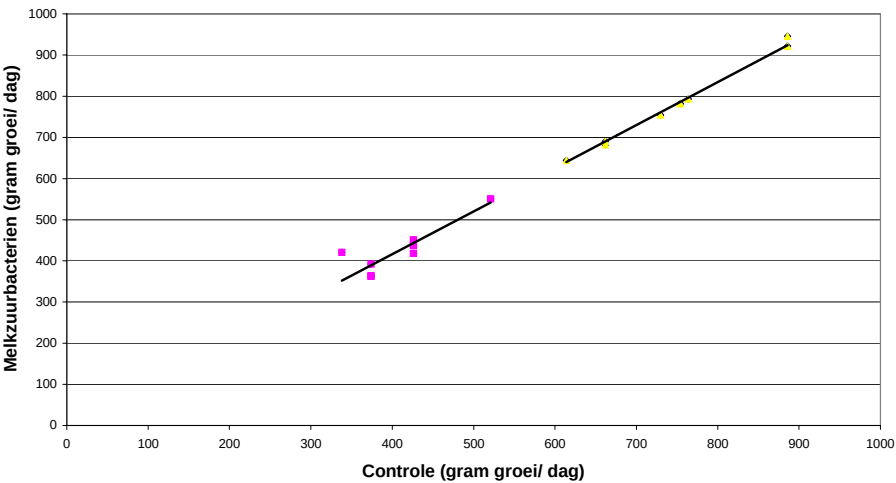
In de levensmiddelenindustrie wordt zeer veel gebruik gemaakt van gisten. De bekendste is *Saccharomyces cerevisiae*. De microbiële toevoeging van het geslacht *Saccharomyces cerevisiae* staat beter bekend als bakkers- of biergist. Levende gisten produceren enzymen, B-vitaminen, aminozuren, sporenelementen en metaalionen welke bij gebruik in de diervoeding ten gunste komt aan het maagdarmkanaal. Dode gistcellen zijn een nutritionele bron voor het dier. Sommige onderzoekers wijzen een positieve werking bij dode gistcellen toe aan de samenstelling van de celwand. Voor een goede werkzaamheid moeten gisten een hoge weerstand hebben tegen hoge temperaturen bij het pelleren en een hoge weerstand tegen lage pH in het verteringskanaal. Levende gisten coloniseren het maagdarmkanaal van eenmagigen niet.

Het probiotische werkingsmechanisme van gist is vooral terug te leiden tot de inactivering van de pathogeniteitsmechanismen van *E. Coli*. Enerzijds wordt de door *E. Coli* geproduceerde Enterotoxine aan de gistcel gebonden en onschadelijk gemaakt, anderzijds wordt de *E. Coli* afgedood door de glycoproteïne van de gistcel. Het door gistcellen geproduceerde antibioticum Malucidin bezit een gramnegatief werkingspectrum.

Invloed van Bacillus spp. op groei



Invloed van melkzuurbacterien op groei



Samenstelling van commerciële probiotica preparaten

Product	Leverancier	Categorie	Vorm	Aantal cellen (CFU/gram)	Proces stabiliteit	Dosering (gram/ ton)				Houdbaarheid
						Zeugen	mestvarkens	Starter	Prestarter	
Paciflor®	Hoechst Roussel Vet	Bacillus Cereus IP 5832	M	10 ¹⁰	80°C/ 10 min 84%	100	20 – 30	50	100	3 mnd bij 40 °C
Neoferm BS10®	Sanofi	Bacillus clausii MA66/4M en MA23/ V		10 ¹⁰			100	1000	1000	24 maanden
Toyocerin®	Orffa Nederland	Bacillus Toyoi	S	10 ⁹	90°C/ pH 2	500-2000	200 – 1000	500 – 1000	200 – 1000	18 mnd
Lactiferm®	Agripom	Enterococcus faecium	V							
Lactiferm L-400 Spray®	Agripom	Enterococcus faecium M74	V	40 * 10 ¹⁰	Sprayen, niet persen			10		12 mnd bij -18°C
Lactiferm L-50 Caps®	Agripom	Enterococcus faecium M74	V	5 * 10 ¹⁰	Sprayen, niet persen			80		6 mnd bij +20°C
LBC ME10®	Franklin Products	Enterococcus faecium Cernelle 68	M	10 ¹⁰	35 kWh/ ton 85°C	35 - 70	35 - 70	70 - 140	140 - 280	2 jaar bij 2-8 °C 3-4mnd in premixen en feed
LBC ME17®	Franklin Products	Enterococcus faecium Cernelle 68	M	35 * 10 ⁹		40		80 – 200	80 – 200	2 mnd – 3 mnd in premix en feed
Cylactin LBC G35®	Roche	Enterococcus faecium Cernelle 68	G	35 * 10 ⁹						12 mnd bij 2°C –8°C
Cylactin LBC ME10®	Roche	Enterococcus faecium Cernelle 68	M	10 ¹⁰						24 mnd bij 2°C – 8°C
Levucell SB®	Agrimerica Santel	Saccharomyces cerevisiae CNCM I – 1079		2 *10 ¹⁰		50		100 200	100	
Biosaf®	Orffa Nederland	Saccharomyces cerevisiae NCYC Sc 47	M	10 ¹⁰	90°C/ ? min 90%	100-200 50 – 100	20	20-50	100	18 maanden

Vorm

- M Microencapsulated
- S Sporenvormend
- G Garnulated
- V Vloeibaar

OVERIGE PRODUCTEN

Etherische oliën/ Crina

Natuurlijke etherische oliën worden gewonnen uit o.a. vruchten, kruiden en plantenbestanddelen. Door persing, destillatie en/of extractie worden etherische oliën en concentraten verkregen. Deze bevatten een groot aantal bestanddelen waaruit de aromatische stof is opgebouwd. Door middel van chemische analyse kan de industrie het profiel van etherische oliën bepalen, ofwel uit welke bestanddelen het aroma is opgebouwd en in welke verhouding ze in etherische oliën voorkomen.

Hierdoor is het mogelijk natuurlijke etherische oliën na te maken. Deze langs synthetische weg verkregen natuuridentieke stoffen zijn zowel chemisch als fysisch exact gelijk aan de natuurlijke etherische oliën.

Etherische oliën zijn voedertoevoegingen die de smaak en/of geur van het voer standaardiseren of verbeteren, waardoor de dieren het voer beter opnemen. Bovendien stimuleren bepaalde etherische oliën de enzymsecretie waardoor voermiddelen beter worden verteerd.

Etherische oliën (carvacrol en thymol) verlagen de intracellulaire ATP-pool van *E. Coli* en verhogen de extracellulaire ATP-pool,

waardoor de cytoplasma membranen worden vernietigd. Etherische oliën kunnen daarom een antibacteriële

Zinpro /Cuplex

Zinpro is een verzamelnaam voor verschillende producten met specifieke toepassingsgebieden. Het zijn verbindingen tussen enkele aminozuren en metaal ionen. Zinpro wordt voornamelijk gebruikt bij melkkoeien en schapen. Bij biggen wordt de voeropname gestimuleerd door toevoeging van koper, CuSO_4 en koperlysine. Te hoge koper giften moeten door interactie met andere elementen en milieubelasting worden vermeden. Cuplex is een verbinding van koper aan lysine waardoor een lysine-koper complex ontstaat. Door middel van het gebruik van Cuplex wordt de biologische beschikbaarheid van koper verbeterd. Verder zorgt de toevoeging van koper voor verbeterde vetvertering. Speciaal onder stress situaties wordt Cuplex aanbevolen.

Bij varkens wordt ook gebruik gemaakt van zinkmethionine om het immuunsysteem te beïnvloeden, en zodoende de groei te stimuleren.

Appetein

Appetein wordt gebruikt om het spenen beter te laten verlopen. Appetein wordt aanbevolen toe te dienen tijdens en vooral na het spenen. Het is een plasma proteïne waardoor biggen beter groeien, meer eten en minder gezondheidsproblemen hebben.

Knoflook

Veel micro-organismen zijn gevoelig voor knoflook. Het werkt tegen tal van bacteriën, schimmels en virussen. Melkzuurbacteriën zijn niet gevoelig voor de remmende werking van knoflook. Melkzuurbacteriën produceren melkzuur waardoor de pH-waarde daalt. Dit verklaart waarom bijvoorbeeld E.Coli wordt geremd in de groei, en uiteindelijk wordt afgedood. Proeven door Skyrme (1996) vertoonden geen resistentie van colibacteriën tegen knoflook. Bij dit alles moet wel vermeld worden het bovenstaande bleek uit in vitro proeven, en dat hieraan niet dezelfde conclusies verbonden mogen worden als bij in vivo proeven.

Protimax

Protimax is een proteïne dat wordt geproduceerd door leghennen die aan een vaccinatie-programma worden onderworpen. De verzamelde eieren werden vervolgens gepasteuriseerd en gevriesdroogd om hun natuurlijke biologische waarde te behouden.

Protimax wordt vooral gebruikt tegen diarree.

Macrogard

Macrogard is een onoplosbare polysaccharide. Als Macrogard wordt toegediend als pre-starter.

AP920

Spray-dried plasma(AP920) bevat veel eiwit maar is bijzonder door zijn hoge gehalten aan albumine en immuunglobuline. Hoe het precies werkt, is niet bekend, maar er wordt vermoed dat het een effect is van de immuunglobulines, welke een zorgen voor een sterk darmepitheel, die het doordringen van virussen en bacteria tegengaat. Verder zorgt het voor een lekkere smaak.

Spray-dried cellular protein product(AP301G)

Dit product heeft hoge concentraties ruw eiwit, en is uitstekend verteerbaar. Verder is het rijk aan beschikbare lysine, threonine en tryptofaan. Door zijn werkzaamheid vormt spray-dried cellular protein product(AP301G) een prima alternatief voor de conventionele eiwitbestanddelen in voer (bijvoorbeeld wei).

Optimins

Optimins zijn enkelvoudige sporenelementen die organisch zijn gebonden aan aminozuren, die ook met elkaar verbonden zijn. Hierdoor zijn de sporenelementen beschermd

tegen het maagdarmmilieu. De optimins worden als complex door de darm geabsorbeerd en in het bloed komen de sporenelementen vrij en zijn benutbaar voor het dier. Optimins worden uitermate goed benut door het dier en worden immuunsysteem, vruchtbaarheid en groei verbeterd en het uitvalspercentage verlaagd. Verkrijgbaar zijn OPTIMIN zink, mangaan, koper en ijzer.

Fastrack

Fastrack is een sannengesteld probioticum dat melkzuur producerende bacteriën, gist en fermentatieproducten bevat. Dankzij deze combinatie worden schadelijke bacteriën verbannen uit het

darmkanaal. Dit aanvullende diervoeder kan rechtstreeks aan de dieren worden gevoederd.

Animal Plasma 780 en Nutriplaz

Animal Plasma 780 en Nutriplaz bevatten plasma eiwitten. Nutriplaz en Animal Plasma 780 verbeteren de voeropname en de voederconversie, verhogen de groei per dag en verlagen het aantal ziekte en sterfte gevallen. Dankzij de plasma groeien de jonge dieren efficiënter tot het speen- en slachtgewicht, zodat de kosten per dier worden verlaagd.

De procentuele verbetering in groei per dag

	Totaal		Tot 600 gram/ dag		Vanaf 600 gram per dag	
	N	%	N	%	N	%
Bioferment	6	8,76		n.b.		n.b.
Rovabio Excel	6	5,07		n.b.	4	4,39
Salinomycine	23	4,97	8	5,25	15	4,90
Enzymen	25	4,82	7	8,46	18	4,45
Mierenzuur	16	4,60	11	8,78	5	2,27
Toyocerin	19	4,54	14	4,46	5	4,62
Avilamycine	14	4,30	7	8,02	7	2,91
Selacid	6	4,30	5	5,45		
Melkzuur-bacteriën	18	4,19	9	4,25	9	3,98
Fra Acid	5	3,95		n.b.		n.b.
Antibiotica	78	3,82	24	6,25	54	3,42
Hostazym C	14	3,75	5	6,80	9	3,25
Organische zuren	67	3,71	46	5,12	21	2,74
Fumaarzuur	25	3,47	15	3,63	10	3,38
Tylosinefosfaat	27	3,37	5	4,28	22	3,32
Crina HC	21	3,18	9	4,19	12	2,99
Ca-formiaat	13	3,17	10	4,67		n.b.
Flavophospholipol	4	2,52		n.b.		n.b.
Propionzuur	4	2,37		n.b.		n.b.
Paciflor		n.b.	9	9,39		n.b.
Biosaf		n.b.	20	7,56		n.b.
Protimax		n.b.	4	5,59		n.b.
Spiramycine		n.b.	3	5,50		n.b.
Na-formiaat		n.b.	5	3,07		n.b.
Calprona		n.b.	3	1,54		n.b.
Kenzym		n.b.		n.b.	4	6,09
Sangrovit		n.b.		n.b.	4	3,43
Zinkbacitracine		n.b.		n.b.	3	3,06
Virginiamycine		n.b.		n.b.	4	1,45

N= aantal onderzoeken;

n.b.= niet voldoende gegevens om regressievergelijking uit af te leiden.

De procentuele verbetering in voeropname per dag

	Totaal		Tot 600 gram/ dag		Vanaf 600 gram per dag	
	N	%	n	%	n	%
Tylosinefosfaat	11	8,67		n.b.	9	8,75.
Antibiotica	48	3,12	12	3,42	36	3,10
Fra Acid	5	2,93		n.b.		n.b.
Crina HC	8	1,81	7	4,15		n.b.
Avilamycine	13	1,75	6	3,64	7	1,46
Mierenzuur	16	1,24	11	4,88	5	0,52
Salinomycine	16	1,21	4	1,09	12	1,22
Fumaarzuur	21	1,07	11	3,07	10	0,80
Organische zuren	63	1,02	42	1,83	21	0,83
Melkzuur-bacteriën	14	0,90	7	1,07	7	0,88
Propionzuur	4	0,77		n.b.		n.b.
Bioferment	5	0,75		n.b.		n.b.
Flavophospholipol	4	0,59		n.b.		n.b.
Toyocerin	14	0,53	12	0,98		n.b.
Ca-formiaat	12	0,29	9	-0,20		n.b.
Paciflor		n.b.	9	6,29		n.b.
Selacid		n.b.	5	2,40		n.b.
Protimax		n.b.	4	1,93		n.b.
Biosaf		n.b.	8	1,04		n.b.
Calprona		n.b.	3	0,85		n.b.
Na-formiaat		n.b.	5	0,76		n.b.
Enzymen		n.b.		n.b.	6	1,63
Rovabio Excel		n.b.		n.b.		n.b.
Hostazym C		n.b.		n.b.		n.b.
Spiramycine		n.b.		n.b.		n.b.
Kenzym		n.b.		n.b.		n.b.
Sangrovit		n.b.		n.b.		n.b.
Zinkbacitracine		n.b.		n.b.		n.b.
Virginiamycine		n.b.		n.b.		n.b.

N= aantal onderzoeken

n.b. = niet voldoende gegevens
om regressievergelijking uit af te
leiden

De procentuele verbetering in voederconversie

	Totaal		Tot 600 gram/ dag		Vanaf 600 gram per dag	
	n	%	n	%	n	%
Rovabio Excel	6	5,28		n.b.	4	3,27
Salinomycine	25	4,33	8	5,16	17	4,12
Toyocerin	18	4,24	14	3,09	4	5,67
Enzymen	25	4,19	7	6,59	18	3,51
Avilamycine	14	4,13	7	9,06	7	1,80
Crina HC	19	3,90	7	3,46	12	4,00
Hostazym C	14	3,71	5	5,02	9	3,14
Melkzuur-bacteriën	15	3,69	6	3,50	9	3,74
Antibiotica	78	3,49	24	5,22	52	3,13
Tylosinefosfaat	25	3,13	5	3,73	20	3,05
Organische zuren	63	2,82	42	3,85	21	2,00
Mierenzuur	16	2,71	11	3,92	5	1,74
Fumaarzuur	23	2,64	13	2,73	10	2,60
Ca-formiaat	13	2,29	10	3,31		n.b.
Fra Acid	5	2,02		n.b.		n.b.
Selacid	6	1,82	5	2,56		n.b.
Flavophospholipol	4	1,79		n.b.		n.b.
Bioferment	6	1,16		n.b.		n.b.
Biosaf		n.b.	19	6,58		n.b.
Kenzym		n.b.		n.b.	4	3,99
Na-formiaat		n.b.	5	3,73		n.b.
Protimax		n.b.	4	3,63		n.b.
Paciflor		n.b.	9	2,95		n.b.
Calprona		n.b.	3	0,03		n.b.
Spiramycine		n.b.	3	0,01		n.b.
Zinkbacitracine		n.b.		n.b.	3	4,86
Sangrovit		n.b.		n.b.	4	2,54
Virginiamycine		n.b.		n.b.	4	0,63
Propionzuur		n.b.		n.b.		n.b.

N= aantal onderzoeken

n.b. = niet voldoende gegevens
om regressievergelijking uit af te
leiden

LITERATUURLIJST

Agrarisch Dagblad, 1997,1998 en 1999, diverse artikelen.

Adams, C.A. Utilisation of a multi-enzyme product, Kemzyme, in Feed formulation. Intern rapport Kemin Europa.

Adams, C.A. Strategies for the incorporation of multi-enzyme products into animal feeds: Development of the apparent energy concept. Intern rapport Kemin Europa

Adams, C.A. Lysoforte improves piglet performance in Belgium. Intern rapport Kemin Europa

Ahrens, F. Schmitz, M. en Warlies, B. (1992) Mikrobieller Zusatzstoff in der Ferkelfütterung. In: Kraftfutter 9, 418-420.

Anoniem (1988): Sweden without growth promoters. In: Pig International, January, 6-8

Anoniem(1992), Enzymes for wheat-based diets. Poultury International, May 1992. 2 p.

Anoniem (1995) Milchsäurebakterien stabilisieren Darmflora. In: Schweinewelt 6, 15

Arbeitsgemeinschaft für Wirkstoffe in der Tierernährung e.V. (AWT) (1998) Enzymes in Animal Nutrition , Bonn Duitsland

BASF, On feed additives: Technical Information, Edition 97/98
Giething, D.W. Easter, R.A. Response of starter pigs to supplementation of corn-soybean meal diets with organic acids. J. Animal Sci., 1985; 60: 1288-94

Best, P. (1996): Production without antibiotics: The Swedish experience. In: Feed International 8

Bezoen, A., W. van Haren en J.C. Hanekamp. (1998) Antibiotics as Growth Promoters: Public Health Risk or Precautionary Principle? In: : Nefato symposium november.

Birzer, D. en Gropp, J. (1991): Futterzusatzstoffe !m Rampenlicht (1). In: Kraftfutter 10,. 436-440

Boerderij, 1997, 1998 en 1999, diverse artikelen.

Bolduan, G. (1997): Fütterungsprophylaxen gegen Ferkeldurchfall. In: Kraftfutter 12, 517-521

Bolduan, G. Jung, H. Schneider, R., Block, J. en Klenke, B. (1988): Die Wirkung von Propion- und Ameisensäure in der Ferkelaufzucht. In: Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition 59, 72-78

Bolduan, G. Jung, H. Schneider, R., Block, J. en Klenke, B. (1988): Die Wirkung von Furmarsäure und Propandiol-Formiat in der Ferkelaufzucht. In: Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition 59, 143-149

Bolduan, G Morgenthun R., Jung, 11. en Nitz, 11. (1990): Säureeinsatz bei Ferkeln tmd Saticii. In: Kraftfutter 7, 296-289

Bywater, R. (1998) Feed additive antibiotics, are they a risk? Hoorzitting Gezondheidsraad.

Callesen, J. (1998) Commercial feed products for piglets –Maxus G, Selacid, Acid-Lac dry, New-Add and Crina HC 697. Report no 384 Danske Slagterier.

Cohen, M.I., (1992): Epidemiology of drug resistance: Implications for a post-antimicrobial era. In: Science 257, 1050-1055

Cole, D.J.A. (1992). Biotechnology in pig production : Managing maximum feed efficiency with minimum pollution. Biotechnology in the Feed Industry, 1992, p. 43-56.

De Craene, A.; Viaene, J. (1992). Economic effects of technology in agriculture : Do performance enhancers for animals benefit consumers ? RUG, Faculteit Landbouwkunde en Toegepaste Biologische

Wetenschappen, Vakgroep
Landbouweconomie, Afdeling Agro-
Marketing. September 1992. 136 p.

Defontaine, F. UK field trial shows that ACID
LAC gives superior performances. Intern
rapport Kemin Europa.

Defontaine, F. ACID LAC in piglet feed in
Sweden improves growth and feed
conversion ratio. Intern rapport Kemin
Europa.

Defontaine, F. Beneficial combination of ACID
LAC and KEMZYME PS in pig grower feed.
Intern rapport Kemin Europa.

Defontaine, F. Alternative products to
enhance performance in finishing pig feed in
Denmark. Intern rapport Kemin Europa.

Defontaine, F. ACID LAC in pig grower diet
improves performances. Intern rapport Kemin
Europa.

Eckel, B. (1990): Untersuchungen zur
wachstumsfordernden Wirksamkeit von
Ameisensäure in der Ferkelaufzucht.
Dissertation, Fakultät für Landwirtschaft und
Gartenbau der Technischen Universität
München

Eckel, B., Kirchgessner, M. en Roth, F.X.
(1992): Zum Einfluß von Ameisensäure auf
tägliche Zunahmen, Futteraufnahme,
Futterverwertung und Verdaulichkeit. 1.
Mitteilung: Untersuchungen zur nutritiven
Wirksamkeit von organischen Säuren in der
Ferkelaufzucht. In: Journal of Animal
Physiology and Animal Nutrition, 67, 93-100

EEG (1970) Richtlijn 70/524/ EEG van de
Raad van 23 november 1970 betreffende
toevoegingsmiddelen in de veevoeding.

Eidelsburger, U. Kirchgessner, M. en
Roth, F.X. (1992) Zum Einfluss von
Fumarsäure, Salzsäure, Natriumformiat,
Tylosin und Toyocerin auf tägliche
Zunahmen, Futteraufnahme
Futterverwertung und Verdaulichkeit. 11.
Mitteilung: Untersuchungen zur nutritiven

Wirksamkeit von organischen Säuren in
der Ferkelaufzucht. In: Journal of Animal
Physiology and animal Nutrition 68, 82-92

Eidelsburger, U. Roth, F.X. en
Kirchgessner, M. (1992): Zum Einfluss von
Ameisensäure, Calciumformiat und
Natriumhydrogencarbonat auf tägliche
Zunahmen, Futteraufnahme,
Futterverwertung und Verdaulichkeit. 7.
Mitteilung: Untersuchungen zur nutritiven
Wirksamkeit von organischen Säuren in der
Ferkelaufzucht. In: Journal of Animal
Physiology and Animal Nutrition 67, 258-
267

Eidelsburger, U., Kirchgessner, M. en Roth,
F.X. (1992): Zum Einfluss von
Ameisensäure, Calciumformiat und
Natriumhydrogencarbonat auf pH-Wert,
Trockenmassegehalt, Konzentration an
Carbonsäuren und Ammoniak in
verschiedenen Segmenten des
Gastrointestinaltraktes. 8. Mitteilung:
Untersuchungen zur nutritiven Wirksamkeit
von organischen Säuren in der
Ferkelaufzucht. In: Journal of Animal
Physiology and Animal Nutrition 68, 20-
32

Fachowsky, G. Lohnert, H.J., Lüdge, H.
Meixner, B., Hennig, A. en Richter, G.H.
(1992): Wie zuverlässig sind
Leistungsförderer?. In: Krafifutter 7, 293-299

FEFANA. Animal nutrition and the
environment. 11 p.

Fiems, L., (1991), Growth promoters and
meat yield, Animal Biotechnology and the
quality of meat production,

Fox, S.M. (1988): Probiotics: Intestinal
inoculents for production animals. In:
Veterinary Medicine 83, 806-830

FRANA (1998) Veevoedertoevoegingen in
functie van mens, dier en milieu.

Fuller, R. (1989) A review: Probiotics in man
and animals. In: Journal of Applied
Bacteriology 66. 365 – 378.

Gedek, B. (1986): Probiotika in der Tierernährung - Wirkungen auf Leistung und Tiergesundheit. In: Kraftfutter 3, 80-84

Gedek, B. (1992): Mikroorganismen als Leistungsförderer beim Ferkel. In: Kraftfutter 2, 55- 60

Gropp, J.M.; Schuchmacher, A. (1994). Contribution of feed additives to a sustainable animal husbandry. In : Sustainable Livestock farming : Myth or reality Fedesa, Amsterdam, 28 en 29 november 1994.

Hof, G. (1988) Inleiding Veevoeding Landbouwwuniversiteit Wageningen,

Hofacre, Ch. L., (1997), Establishing the normal gut flora,. Feed Mix, Vol. 5, Nr. 6.

Hoppenbrock, K.H. (1979): Erfahrungen mit Fumarsäure bei der Ferkelaufzucht in Käfigen. In: Fumarsäure in der Tierernährung. Landwirtschaftliche Schriftenreihe Boden, Pflanze, Tier, Heft 18, Verlag Paul Parey, Hamburg, Berlin, 29-32

Hoppenbrock, K.H. (1992): Leistungsförderer im Ferkelaufzuchtfutter. In: Berichte und Versuchsergebnisse aus der Schweinehaltung 1992, Lehr- und Versuchsanstalt für Tier- und Pflanzenproduktion Haus Düsse, Landwirtschaftskammer Westfalen-Lippe, 65

Hoppenbrock, K.H. (1992): Spiramycin und Tylosin als Leistungsförderer im Ferkelaufzuchtfutter. In: Berichte und Versuchsergebnisse aus der Schweinehaltung 1992, Lehr- und Versuchsanstalt für Tier- und Pflanzenproduktion Haus Düsse, Landwirtschaftskammer Westfalen-Lippe, 66

Hoppenbrock, K.H. (1992): Virginiamycin (VGN) im CCM-Flüssigfutter. In: Berichte und Versuchsergebnisse aus der Schweinehaltung 1992, Lehr- und Versuchsanstalt für Tier- und Pflanzenproduktion Haus Düsse, Landwirtschaftskammer Westfalen-Lippe, 43

Hoppenbrock, K.H. (1992): Propionsäure-Einsatz bei der Flüssigfütterung von Mastschweinen. In: Berichte und Versuchsergebnisse aus der Schweinehaltung 1992, Lehr- und Versuchsanstalt für Tier- und Pflanzenproduktion Haus Düsse, Landwirtschaftskammer Westfalen-Lippe, 49-50

Hoppenbrock, K.H. (1993): Einsatz von Propionsäure im Flüssigfutter als Akzeptanzversuch. In:Berichte und Versuchsergebnisse aus der Schweinehaltung 1993, Lehr- und Versuchsanstalt für Tier- und Pflanzenproduktion Haus Düsse, Landwirtschaftskammer Westfalen-Lippe, 47-48

Hoppenbrock, K.H. (1995): Paciflor im Ferkelaufzuchtfutter. In: Berichte und Versuchsergebnisse aus der Schweinehaltung 1992, Lehr- und Versuchsanstalt für Tier- und Pflanzenproduktion Haus Düsse, Landwirtschaftskammer Westfalen-Lippe, 39-40

Hoppenbrock, K.H. en Glimm, D. (1987): Wirkung verschiedener organischer Säuren auf Gewichtsentwicklung, Futterverzehr und Futterakzeptanz beim Ferkel. In: Kraftfutter 7, 250-251

IKC (1996) Kwantitatieve informatie veehouderij 1995-1996. Publikatie nr. 6 - 96. Informatie en Kennis Centrum Landbouw, Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij, Ede, 293 p.

IKC. Antimicrobiële stoffen als diervoederadditief. Gevolgen van beperken van het gebruik. IKC, Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij, Ede, 1998

Jannaber, U. Riesen, G. (1997) Spray-Dried Plasma and Cellular Protein Products as Protein Sources for Piglets. In: Kraftfutter 5

Jongbloed, A.W. (1992). Kwantificering van het effect van veevoederadditieven op stikstof- en fosforuitscheiding, drijfmesthoeveelheid en voerverbruik bij varkens. Mededelingen IVVO-DLO nr. 17. Maart 1992

Jongbloed, A.W., Prins, H., (1998), Consequenties verbod antimicrobiële voerbepaarders in de varkenshouderij, ID-DLO en LEI-DLO.

Jorgensen, M. Probiotic - a survey- An alternative to antibiotics in the feed of fur-bearing animals? In: Scientifur, Vol12, 4, 247-248

Kamphues, J. en Meyer, H. (1992): Die Mastleistung von Schweinen unter dem Einfluss von Avilamycin. In: Kraftfutter 3, 100-104

Kichura, T.S. Hagen, W. Commercial Field Trials Evaluating Pig and Calf Performance with PROTIMAX.

Kirchgessner, M. en Roth-Maier, D.A. (1975): Zum Einsatz von Zitronensäure in der Ferkelaufzucht. In: Züchtungskunde 47, 329-335

Kirchgessner, M. en Roth, F.X. (1976): Zum Einsatz von Fumarsäure in der Ferkelaufzucht. In: Züchtungskunde 48, 402-406

Kirchgessner, M. en Roth, F.X. (1978): Fumarsäure als Futteradditiv in der Ferkelaufzucht und Schweinemast. In: Züchtungskunde 50, 17-25

Kirchgessner, M. Roth, F.X. Fumaric acid as a feed additive in pig nutrition. Pig News and Information, 1982; 3; 259 - 64

Kirchgessner, M. en Roth, F.X. (1987): Einsatz von Formiaten in der Ferkelfütterung. 2. Mitteilung: Natriumformiat. In: Landwirtschaftliche Forschung 40, 287-294

Kirchgessner, M. en Roth, F.X. (1987): Use of fomes in the feeding of piglets. In: Landwirtschaftliche Forschung 40, 5. 141-152

Kirchgessner, M. en Roth, F.X. (1988): Ergotrope Effekte durch organische Säuren in der Ferkelaufzucht und Schweinemast. In: Übersichten zur Tierernährung 16, 93-108

Kirchgessner, M. en Roth, F.X. (1989): Use of calcium fomite in the fattening of pigs. In: Landwirtschaftliche Forschung, 150-156

Kirchgessner, M. en Roth, F.X. (1990): Nutritive effect of calcium fomite in combination with free acids in the feeding of piglets. In: Agribiological Research 43, 53-64

Kirchgessner, M., Roth, F.X. (1994) Effect of Avilamycin and Tylosin on the apparent digestibility of Phosphorus, Calcium and Magnesium in growing and finishing pigs. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 72. 38-43.

Kirchgessner, M., Gedek, B., Wiehler, S., Bott, A. Eidelsburger, U. en Roth F.X. (1992): Zum Einfluss von Ameisensäure, Calciumformiat und Natriumhydrogencarbonat auf die Keimzahlen der Mikroflora und deren Zusammensetzung in verschiedenen Segmenten des Gastrointestinaltraktes. 10. Mitteilung: Untersuchungen zur nutritiven Wirksamkeit von organischen Säuren in der Ferkelaufzucht. In: Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition 68, 73-81

Kirchgessner, M., Eckel, B., Roth, F.X. en Eidelsburger, U. (1992): Zum Einfluss von Ameisensäure auf Körperzusammensetzung und Nährstoffretention. 2. Mitteilung: Untersuchungen zur nutritiven Wirksamkeit von organischen Säuren in der Ferkelaufzucht. In: Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition 67, S. 101-110

Kirchgessner, M., Roth, F.X. en Eidelsburger, U. (1993): Zur nutritiven Wirksamkeit von Weinsäure und Äpfelsäure in der Ferkelaufzucht. In: Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition 70, 216-224

Kirchgessner, M., Roth, F.X. und Paulicks, B.R. (1995): Zur nutritiven Wirkung von Sorbinsäure in der Ferkelaufzucht. In: Journal

of Animal Physiology and Animal Nutrition 74, S. 235-242

Kol, E. van (1997) Short communication- Double benefit of organic acids In: Feed Mix Volume 5 Nr. 5 12-13.

Kreuter, J. (1990): Biotechnische Produkte im Fütterungseinsatz. In: Kraftfutter 9, 372-375

Kreuzer, M. en Zerhusen, A. (1995): Neuer mikrobieller Futterzusatz - Wirkungen bei Sauen und Ferkeln. In: Kraftfutter 3, 98-100

Krieg, N.R., Holt, J.G. (red). Bergey's manual of systemic bacteriology, vol I. Williams and Wilkins Cy, Baltimore, VS, 1984

Lilly, D. en Stillwell, R.H. (1965): Probiotics: growth promoters factors produced by microorganisms. In: Science 147, 747-748

Linbarr, J. (1992). How feed enzymes can reduce manure problems. Pig International, January 1992.

Lindermayer, H. en Probstmeier, G. (1994): Leistungsförderer über die gesamte Mastdauer? In: Kraftfutter 12, . 479-488

Lindermayer, H. en Probstmeier, G. (1995): Einsatz von lebenden Hefezellen in der Ferkelaufzucht. In: Kraftfutter 6, 274-277

Lüdke, H. en Schone, F. (1991): Leistungsfördernder Effekt geschützter Phosphorsäure. In: Kraftfutter 9, 400-402

Lyons, T.P. (1987): Probiotics: An alternative to antibiotics. In: Pig news and information 8, 157-164

MacKinnon, J. D. (1988): Probiotics in pig production. In: Pig Veterinary Society Proceedings 20, 160-166

Manner, K., Bronsch, K. en Schneider, D. (1991): Verbesserung der Gesundheit von Ferkeln und Sauen. In: Kraftfutter 5, 227-231

Mayra-Makinen, A. Manninen, M. en Gyllenberg, H. (1983): The adherence of

lactic acid bacteria on the colon epithelial cells of pigs and calves. In: Journal of Applied Bacteriology 55, 241-245

McNab J.M. en K. Bernard (1995) Confidential Report

Meeusen, A. Effects of dietary Kemzyme PS and Lysoforte, alone or in combination on performance of piglets. Intern rapport Kemin Europa.

Morgenthum, R., Bolduan, G. en Voss, S. (1991): Helfen Probiotika in der Schweinezucht? In: Tierzucht 45, 372

Mudd, T., (1997), Feed antibiotics - 'do they have future?'. Feed Mix, Vol.S, Nr. 1, 1997.

Nefato. De toegevoegde waarde van het voer.

Nefato Anticoccidiose middelen Journaal 3, mei 94

Nefato Geur- en smaakstoffen Journaal 7, mei 96

Nefato Voerbepaarders Journaal 9, mei 97

Nefato Organische zuren Journaal 10, november 97

Nefato Feed Additives: the added value to feed, november 1998

Nefato (1998) Standpunten van de vereniging van Nederlandse fabrikanten van voederoevoegingen naar aanleiding van het rapport van de Gezondheidsraad: "Antimicrobiële Groeibevorderaars".

Noblet, J. Alix, M. Gauthier, J. Legouevrec, Renoult, H. en Strullu, F. (1998) Effet du ROVABIO sur les performances du porc en croissance. Intern Rapport Rhone Poulenc Nutrition Animale.

Notermans, S., Plas, J. van der. (1998) Antimicrobial growth promoting substances: a scientific evaluation of the report of the Health Council of The Netherlands: Committee on

Antimicrobial growth promoters. TNO report V.98.1204

Oogst, 1997 1998, en 1999 diverse artikelen.

Overland, M. en Lyso, A. (1997): Addition of fomic acid and/or formates in diets lor growing-finishing pigs. In: 48th Annuat Meeting of EAAP in Vienna, August 25-28, 1997

Parker, R. B. (1974): Probiotics, the other half of the antilbotic story. In: Animal Nutrition and Health 29, 4-8

Piron, E. (1998) The negative impact of a ban on antimicrobial feed additives illustrated by the Swedish case.

Poel, A. F. B. van der. (1994) Mengvoeders, Vakgroep Veevoeding Landbouwniversiteit Wageningen,

Productschap voor Diervoeder (PDV), (1998), Veevoederwetgeving.

Productschap voor Diervoeders (PDV), (1995), Toevoegingsmiddelen voor diervoeders, kwatiteitsreeks nr 34.

Pugh, D.M. (1998) The European apporoach in the debate on antibiotic growth promoters In: Nefato symposium november.

Rees, L.P., Minney, S.F. Plummer, N.T., Slater, J.H. en Skyrme, D.A. (1993) A quantitative assessment of the anti-microbial activity of garlic (*Allium sativum*) In: World Journal of Microbiology and Biotechnology. 9, 303-307

Roth, H. (1992) : Tiergesundheit fordern - mit Leistungsförderern und Bioregulatoren. In: Kraftfutter 4, 154-166

Roth, F.X. en Kirchgessner, M. (1986): Zur nutritiven Wirksamkeit von *Streptococcus faecium* (Stamm M 74) in der Ferkelaufzucht. In: Landwirtschaftliche Forschung 39, 198-205

Roth, F.X. en Kirchgessner, M. (1988): Nutritive Wirksamkeit von Toyocerin. 1. Mitteilung: Ferkelaufzucht. In: Landwirtschaftliche Forschung 41, 58-62

Roth, F.X. en Kirchgessner, M. (1988): Zum Einsatz von Essigsäure in der Ferkelfütterung. In: Landwirtschaftliche Forschung 41, 253-258

Roth, F.X. en Kirchgessner, M. (1989): Bedeutung von pH-Wert und Pufferkapazität des Futters für die Ferkelfütterung. 1. Mitteilung: pH-Wert und Pufferkapazität von Futtermischungen bei Einsatz von organischen Säuren. In: Landwirtschaftliche Forschung 42, 157-167

Roth, F.X. en Kirchgessner, M. (1990): Nutritive Wirksamkeit von Avilamycin bei Ferkeln und Mastschweinen. In: Agribiological Research 43, 26-35

Roth, F.X. Kirchgessner.(1992). Influence of Avilamycin en Tylosin on retention and excretion of nitrogen in growing pigs. Journal Animal Physiology and Animal Nutrition, 69, p. 175-185

Roth, F.X. Kirchgessner, M.(1992) Influence of Avilamycin en Tylosin on retention and excretion of nitrogen in finishing pigs. Journal Animal Physiology and Animal Nutrition, 69, p. 245-250

Roth, F.X., Kirchgessner, M. en Eidelsburger, U. (1993): Zur nutritiven Wirksamkeit von Milchsäure in der Ferkelaufzucht. In: Agribiological Research 46, 229-239

Roth, F.X., Kirchgessner, M. en Paulicks, B. (1996): Nutritive use of feed additives based on diformates in the rearing and fattening of pigs and their effects on performance. In: Agribiological Research 49, 307-317

Sabatier, A.M. Fish, N.M. (1996) Method of analysis for feed enzymes: methodological problems? In: The Journal of Applied Poultry Research, Vol 5, No 4, 408-413

Sandine, W.E. (1979): Roles of Lactobacillus in the intestinal tract. In: Journal of Food Protection 42, 259-262

SCAN (1997) Report on the Use of Certain Micro-Organisms Indicated in the Annexed List as Additives in Feedingstuffs (expressed, 26 September 1997; Text consolidated, 5 November 1997).

SCAN (1998) SCAN rapport over Tylocine en Spiramycine van 17/09/1997 (vastgesteld op 05/02/1998).

SCAN (1998) SCAN rapport over Virginiamycine van juli 1998

SCAN (1998) Report of the Scientific Committee for Animal Nutrition on the Efficacy and Risk for Users of the Therapeutic Macrolides Antibiotics Tylosin and Spiramycin Used as Feed Additives (opinion expressed on 05 February 1998).

SCAN (1998) Report on the use of certain enzymes in Animal Feedingstuffs adopted 4 June 1998.

SCAN (1998) Report on the Use of Certain Micro-Organisms as additives in feedingstuffs (expressed, 26 September 1997; Updated 30 September 1998).

Schneider, W. (1990): Leistungsförderer wirken durch viele Faktoren. In: Kraftfutter 11, 493-497

Schwarz, G., (1997). Feed additives for sustainable animal production. Kraftfutter, 9

Schwarzer, K. en Adams, C.A. Lysoforte Digestion enhancer improves performance of growing pigs. Intern rapport Kemin Europa.

Schoenherr, W.D., Pollmann, D.S. (1994) MacroGard Een nieuw concept in de biggenvoeding, Central Soya Feed Research.

Siva-Software (1998) Bedrijfsvergelijking Siva-Software B.V.

Spieler, A. en Männer, K. (1996): Milchsäurebakterien als probiotischer Futterzusatzstoff. In: Kraftfutter 5, 200-207

Thibeaux, J. (1993): Einheitliche Bewertung von Zusatzstoffen. In: Kraftfutter 10, 497-501

Underdahl, N.R. Torres-Medina, A. en Doster, A.R. (1982): Effect of Streptococcus faecium C-68 in control of Escherichia coli-induced diarrhea in gnotobiotic pigs. In: American Journal of Veterinary Research 43 (12), 2227-2232

Verbeke, W. en J. Viaene, J. (1996) Environmental impact of using feed additives. Economic implications and legal environment in the Benelux, University of Gent, Faculty of Agriculture and Applied Biological Sciences, Department Agriculture Economics, Gent, Veldman, A. (1991) Probiotica In: Veevoedkundige mededelingen CLO De Schothorst

Viaene, J., (1997) The Swedish animal production system. Could it be applied across the European Union?, Universiteit Gent.

Vanbelle, M., Teller, E. en Focant, M. (1990): Probiotics in Animal Nutrition: A Review. In: Archives of Animal Nutrition 40, 543-567

Wesel, A.A.M. van., (1998) Groeibevorderaars bij varkens? Congres Provimi, juli 1998

Wilde, R.O. (1998) de Additieven in de voeding van eenmagigen PHLO-cursus 'Veevoeding'

Zeddies. (1992) Universiteit van Hohenheim. Folio van de "Bundesverbande für Tiergesundheit" e.v. "Performance promoting feed additives".

ADRESSENLIJST

Agriprom
Postbus 44
7730 AA Ommen
052 945 53 20

Akzo Nobel
Postbus 247
3800 AE Amersfoort
033 467 65 95

Alltech Netherlands B.V.
Postbus 103
2900 AC Capelle a/d IJssel
010 450 10 38

BASF Nederland BV
Postbus 1019
6801 MC Arnhem
026 371 72 32

Degussa Nederland B.V.
Postbus 326
1000 AH Amsterdam
020 626 20 50

FNM-sectie VVM
Postbus 202
7390 AE Twello
057 127 6 6 09

Franklin Products International BV
Postbus 136
4940 AC Raamsdonkveer
016 251 53 51

Hoechst Roussel Vet
Charleroisesteenvweg 111-113
B-1060 Brussel België
032 2 533 43 52

Jagran ZR&D
Postbus 1213
5200 BG 's-Hertogenbosch
073 644 05 01
62

Kemin Europa NV
Toekomstlaan 42
B-2200 Herentals België
032 14 21 59 11

Nefato
Postbus 1251
1430 BG Aalsmeer
029 734 32 55

Novo Nordisk
Bramantestraat 1
3822 VL Amersfoort
033 455 97 35

Orffa Nederland Feed BV
Burgstraat 12
4283 GG Giessen
018 344 77 44

Pfizer Animal Health
Postbus 37
2900 AA Capelle a/d IJssel
010 406 42 00

Provimi B.V.
Postbus 5063
3008 AB Rotterdam
010 423 95 00

Rhône-Poulenc
Postbus 418
1180 AK Amstelveen
020 547 39 44

Roche Nederland BV
Nijverheidsweg 38
3641 RR Mijdrecht
029 723 20 00

Selko B.V.
Postbus 4217
5004 JE Tilburg
013 468 03 33